



HAL
open science

Thérapies ciblées chez les femmes atteintes de cancer du sein métastatique : diffusion, impact sur la prise en charge, poids des représentations sociales et adhésion thérapeutique

Elise Martin

► To cite this version:

Elise Martin. Thérapies ciblées chez les femmes atteintes de cancer du sein métastatique : diffusion, impact sur la prise en charge, poids des représentations sociales et adhésion thérapeutique. Santé publique et épidémiologie. Université Paris Saclay (COmUE), 2017. Français. NNT : 2017SACLS534 . tel-01708546

HAL Id: tel-01708546

<https://theses.hal.science/tel-01708546>

Submitted on 13 Feb 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

NNT : 2017SACLS534

THÈSE DE DOCTORAT

DE L'UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY

PRÉPARÉE A L'UNIVERSITÉ PARIS-SUD

ÉCOLE DOCTORALE N°570 - SANTÉ PUBLIQUE

Spécialité du doctorat : Santé publique - Sociologie

Pour l'obtention du grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ PARIS-SUD – PARIS-SACLAY

Par

Elise MARTIN

Thérapies ciblées chez les femmes atteintes de cancer du sein métastatique : diffusion, impact sur la prise en charge, poids des représentations sociales et adhésion thérapeutique

Thèse présentée et soutenue publiquement à Villejuif, le 18 décembre 2017

Dirigée par : Monsieur Lionel Pourtau

(Université Paris-Sud/Paris-Saclay, laboratoire EA1610, équipe ES3)

Co-encadrée par : Madame Suzette Delalogue

(Gustave Roussy, département de médecine oncologique)

Composition du jury :

Franck Chauvin	PU-PH. Santé Publique. Université Jean-Monnet-Saint-Étienne	Rapporteur/Président
Catherine Déchamp-Le Roux	PU. Sociologie. Université Lille 1	Rapporteuse
Virginie Ringa	MD. Epidémiologie. Université Paris-Sud/Paris-Saclay	Examinatrice
Benjamin Derbez	Maître de conférences. Sociologie. Université de Bretagne Occidentale	Examinateur
Lionel Pourtau	PhD. Sociologie. Université Paris-Sud/Paris-Saclay	Directeur de thèse
Suzette Delalogue	MD. Oncologie. CLCC Gustave Roussy	Co-encadrante de thèse

Thèse préparée au sein du laboratoire EA 1610 (Etude sur les Sciences et les Techniques (EST)), Faculté des Sciences d'Orsay, Bâtiment 407, 91405 Orsay ; et de l'équipe ES3 (Ethique, Science, Santé et Société), Hôpital Saint Louis, 1 Avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris.

Remerciements

Ce travail n'aurait pas vu le jour sans la contribution, le soutien et les échanges avec de nombreuses personnes que je souhaite remercier ici.

Je tiens tout d'abord à remercier chaleureusement mon directeur de thèse Monsieur Lionel Pourtau pour la confiance qu'il m'a accordée en acceptant de m'encadrer sur ce projet de thèse. Merci d'avoir cru en moi, de m'avoir poussée à donner le meilleur de moi-même ; merci pour nos échanges, source continue de réflexion et de remise en question, et pour tous les conseils prodigués.

Mes remerciements vont ensuite à Madame Suzette Delalogue pour avoir accepté de me co-encadrer durant ce doctorat ; pour son aide tant d'un point de vue méthodologique, que logistique et théorique. Bien qu'issues de disciplines différentes, nous avons su combiner nos idées afin d'en extraire le meilleur.

J'adresse aussi mes sincères remerciements à Monsieur Franck Chauvin et à Madame Catherine Déchamp-Le Roux qui m'ont fait l'honneur d'accepter la charge de rapporteur de cette thèse ; ainsi qu'à Madame Virginie Ringa et à Monsieur Benjamin Derbez qui ont accepté d'évaluer ce travail en tant qu'examineurs.

Je tiens également à remercier le ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche ainsi que l'Université Paris-Sud/Paris-Saclay qui ont financé mon contrat doctoral durant ces trois ans.

Un grand merci à l'association Odyssea qui a permis de financer la transcription de l'ensemble de mes entretiens.

Je remercie vivement Sabine, pour son soutien, ses conseils et sa présence continue tout au long de ces trois années. Merci d'avoir toujours été là, de m'avoir encouragée, relue et de m'avoir poussée à me surpasser.

Remerciements

Un grand merci également à mes trois comparses devenues docteurs : Mélanie, Pauline et Philippine. Merci pour vos conseils et pour tous nos bons moments extra-professionnels.

Tous mes remerciements à l'établissement Gustave Roussy, qui m'a accueillie physiquement en son sein à l'Espace Maurice Tubiana durant ces trois années.

Je remercie l'Ecole Doctorale de Santé Publique, pour l'encadrement et le suivi scientifique de ce travail.

Un grand merci à ma famille, et tout particulièrement à mes parents qui m'ont toujours soutenue durant ces longues années d'études et à ma sœur Pauline, qui m'a souvent aidée à prendre du recul.

Je remercie également mes amis : Léa, Sarah, Manon, Aurélie, Laure, Lisa, Marie, Thierry, Justine, Alban, Simon, Thomas, Hélène, Charlie, Marie et tous les autres, pour leur soutien et leur compréhension. Un merci particulier à Léna, pour ses nombreuses relectures de mes documents en anglais.

Je souhaite aussi adresser mes remerciements aux data managers du Service de Biostatistique et d'Epidémiologie de Gustave Roussy qui, en l'absence d'équipe physique à mes côtés sur le site, m'ont intégrée à leur groupe et rendu mes pauses méridiennes très agréables.

Merci aux membres des équipes « Générations et Santé » du CESP et Statlife pour leur soutien et leur présence (en particulier Aurélie, Isabelle et Valérie).

Je remercie l'ensemble de mes relecteurs, traducteurs et transpositeurs.

Un merci particulier à l'ensemble de mes enquêtés sans qui ce travail n'aurait pu voir le jour.

Pour finir, je souhaiterais remercier du fond du cœur Sylvain, qui m'a soutenue et accompagnée au quotidien, durant les trois années de cette grande aventure qu'est le doctorat.

Table des matières

Remerciements	3
Table des matières	5
Liste des tableaux	13
Liste des figures	13
Glossaire des abréviations	15
Résumés	17
Publications et communications scientifiques	19
I. Publications originales dans des journaux à comité de lecture	19
A. Faisant l’objet du travail de thèse	19
B. Autres publications au cours de la thèse.....	19
II. Communications effectuées dans le cadre de congrès ou de séminaires	20
A. Communications scientifiques sous forme de présentation orale.....	20
B. Communications scientifiques affichées sous forme de poster.....	20
1. Faisant partie du travail de thèse	20
2. Autres communications affichées.....	21
Introduction générale	23
Chapitre 1 – Le cancer et sa prise en charge en France : contexte, enjeux et état des lieux de la recherche	27
I. Sociohistoire du cancer	27
A. Origines du cancer et prise en charge jusqu’à la fin des années 1990	27
B. Champ institutionnel de la lutte contre le cancer en France (1998 à 2017).....	30
1. Les premiers Etats généraux du cancer (1998).....	30
2. Le « plan Gillot-Kouchner » et la Charte de Paris (2000).....	31
3. Le Plan Cancer I (2003-2007) et la création de l’INCa (2005)	31
4. Le Plan Cancer II (2009-2013)	32

5.	Le Plan Cancer III (2014-2019)	32
C.	Activisme thérapeutique et associations de patients	33
D.	La prise de décision partagée	35
II.	Epidémiologie du cancer	38
A.	Incidence et mortalité des cancers.....	38
B.	Les facteurs de risque des cancers	38
C.	Les inégalités sociales de santé face au cancer	39
III.	La prise en charge du cancer	41
A.	Organisation régionale de la prise en charge en cancérologie	41
1.	Les Centres de Coordination en Cancérologie.....	41
2.	Les pôles régionaux de cancérologie	41
3.	Les Cancéropôles	42
4.	Les Réseaux territoriaux de santé et les Réseaux Régionaux de Cancérologie	42
5.	Les Centres de Lutte Contre le Cancer.....	43
B.	Principaux traitements en cancérologie.....	44
IV.	Le cancer du sein	49
A.	Epidémiologie du cancer du sein.....	49
1.	Incidence et mortalité.....	49
2.	Les facteurs de risque du cancer du sein	50
3.	Les facteurs pronostiques des cancers du sein.....	51
B.	Le dépistage du cancer du sein	52
C.	Caractéristiques tumorales du cancer du sein	52
D.	Les traitements du cancer du sein.....	55
1.	La chirurgie.....	55
2.	La chimiothérapie	56
3.	La radiothérapie	56
4.	L'hormonothérapie	56
5.	Les soins de support.....	57
6.	Les thérapies ciblées	57
E.	Les traitements ciblés oraux : caractéristiques et impact.....	58

F.	Les caractéristiques du cancer du sein métastatique	61
V.	Sciences humaines et sociales et étude du cancer	63
A.	L'intérêt des sciences humaines et sociales dans la lutte contre le cancer	63
B.	Expérience du cancer et rupture biographique.....	65
C.	Préférences et poids des représentations.....	66
VI.	Adhésion thérapeutique et observance	68
A.	Définition et terminologie	68
B.	Mesure de l'adhésion thérapeutique et de l'observance	70
C.	Déterminants de l'adhésion thérapeutique et de l'observance	71
D.	Conséquences de la non-adhésion thérapeutique et de la non-observance.....	73
Chapitre 2 – Question de recherche, objectifs, problématisation et hypothèses de recherche		75
I.	Question de recherche et objectifs du travail de thèse	75
II.	Problématisation de l'objet d'étude.....	82
III.	Hypothèses de recherche	84
Chapitre 3 – Cadre théorique et méthodologique de la recherche.....		85
I.	Cadre théorique de la recherche.....	85
II.	Cadre méthodologique de la recherche : terrains, populations et collecte des données	93
A.	Définitions des populations : le choix d'étudier deux populations distinctes	93
B.	Le choix des terrains	94
1.	Un travail de terrain réalisé dans 3 régions	94
2.	Des enquêtés issus de différents types de structures de soins	96
C.	Modalités de sélection des populations et déroulement du recueil.....	99
1.	Sélection et composition de la population d'acteurs de la prise en charge en oncologie	99
2.	Sélection et composition de la population de patientes	100
D.	Collecte des données.....	105
1.	Un travail exploratoire afin de se familiariser avec le terrain.....	105
2.	Le choix d'une méthode compréhensive	107

3. Cadre pratique et déroulement des entretiens avec les acteurs de la prise en charge en oncologie	116
4. Cadre pratique et déroulement des entretiens avec les patientes	117
5. Les limites liées au choix de l’entretien semi-directif	118
III. Cadres et axes d’analyse des données	120
A. L’analyse thématique de contenu	120
Chapitre 4 – Impact des nouvelles thérapies ciblées orales sur la prise en charge des patientes atteintes d’un cancer du sein métastatique.....	127
I. Rappel de la population d’étude	127
II. Les nouvelles thérapies ciblées orales traitant les cancers du sein métastatiques perturbent la prise en charge traditionnelle des patientes	133
A. La prescription d’un traitement ciblé oral nécessite davantage de collaborations entre les acteurs de la prise en charge en oncologie et une bonne alliance thérapeutique avec les patientes.....	133
1. La lutte contre le morcellement des responsabilités.....	133
2. Le maillon manquant dans la prise en charge.....	135
3. Le rôle du médecin généraliste	141
4. Le rôle du pharmacien d’officine.....	148
5. Une nécessaire alliance thérapeutique de qualité.....	155
B. Les freins à la diffusion des traitements ciblés oraux.....	161
1. La quantité d’informations à intégrer	161
2. Le manque d’organisation.....	165
3. Une prise en charge chronophage	168
4. Modification des habitudes et positionnement du nouveau traitement dans la stratégie thérapeutique	171
5. Chronicisation de la maladie et coût des thérapies ciblées.....	178
III. Limites de l’étude	184
Chapitre 5 – Représentations et vécu des patientes atteintes de cancer du sein métastatique avec les thérapies ciblées	187

I. Contexte et rappel de la population d'étude	187
II. Les thérapies ciblées dans le cancer du sein métastatique : d'une volonté d'autonomisation des patientes au risque de « <i>burnout</i> thérapeutique ».....	193
A. Les représentations positives des thérapies ciblées et leur praticité comme facteurs d'adhésion au traitement	193
B. Les effets secondaires et la désacralisation du traitement comme freins à l'adhésion thérapeutique et à l'observance.....	209
1. Les effets secondaires : un frein à l'adhésion thérapeutique et à l'observance .	210
2. Idées reçues et désacralisation du traitement : le risque d'une adhésion thérapeutique et d'une observance suboptimales.....	215
C. Les thérapies ciblées à domicile : d'une volonté d'autonomisation des patientes au risque de « <i>burnout</i> thérapeutique »	222
III. Limites de l'étude	236
Chapitre 6 – Le fossé entre information des médecins et connaissance des patientes : les obstacles à la possibilité de décision partagée.....	239
I. Rappel de la population d'étude	239
II. Une communication qui doit être aussi ciblée que les thérapies	241
A. Représentations et connaissances des patientes sur les innovations thérapeutiques	241
1. Connaissance des innovations thérapeutiques	241
2. L'innovation connotée positivement par les patientes	243
3. L'innovation source d'inquiétudes.....	247
B. Importance de la communication médecin-patient et problématique de la décision partagée	255
1. Information du patient par l'oncologue	255
2. Relation médecin-patient et décision partagée	259
C. Présentation des innovations aux patientes, réception du discours et recherches personnelles.....	267
1. La présentation des innovations aux patientes par les oncologues.....	267
2. L'auto-information des patientes	273

D. Priorisation des critères de choix d'un traitement.....	275
1. Le choix des patientes.....	275
2. Le choix des oncologues	276
E. Démocratie sanitaire et décision partagée.....	278
III. Limites de l'étude	282
Chapitre 7 – Résumé des principaux résultats, perspectives scientifiques et implications en santé publique.....	283
I. Résumé des principaux résultats.....	283
A. L'organisation de la prise en charge autour des nouvelles thérapies ciblées orales : un défi pour les acteurs	283
B. Adhésion thérapeutique et observance des patientes aux nouvelles thérapies ciblées orales : le poids des représentations sociales	284
C. Communication médecin-patient et décision partagée : des situations et des volontés hétérogènes	286
II. Perspectives scientifiques.....	289
III. Implications en santé publique	295
A. Organisation de la prise en charge autour des thérapies ciblées orales	295
B. Adhésion thérapeutique et observance des patientes aux thérapies ciblées orales	301
C. Information des médecins et connaissance des patientes : les obstacles à la possibilité de décision partagée	304
Références bibliographiques	307
Annexes.....	362
Annexe I. Guides d'entretien.....	362
A. Guide à destination des oncologues médicaux	362
B. Guide à destination des patientes	364
Annexe II. Note d'information.....	366
Annexe III. Formulaire de consentement	368

Annexe IV. Tableaux récapitulatifs des enquêtés	369
A. Tableau récapitulatif des patientes interrogées	369
B. Tableau récapitulatif des acteurs de la prise en charge interrogés	372
Annexe V. Objectif 3 du Plan Cancer 2014-2019.....	374
Annexe VI. Objectif 4 du Plan Cancer 2014-2019.....	376
Annexe VII. Courbe de diffusion de l'innovation de Rogers (1962), classification et répartition des profils.....	378
Annexe VIII. Article : "New oral targeted therapies for metastatic breast cancer disrupt the traditional patients' management" – A Healthcare Providers' View.....	379
Annexe IX. Article : "Adherence to targeted therapies for metastatic breast cancer in France: from willing to empower patients to risking a "therapeutic burnout"" (soumis)	392

Liste des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques des acteurs de la prise en charge en oncologie	130
Tableau 2. Récapitulatif des motifs de difficultés de prise en charge	148
Tableau 3. Récapitulatif des types de facteurs de résistance au changement.....	176
Tableau 4. Caractéristiques sociodémographiques et médicales des patientes	190
Tableau 5. Récapitulatif des facteurs d'adhésion aux thérapies ciblées orales	209

Liste des figures

Figure 1. Représentation du cancer du sein canalaire <i>in situ</i> et infiltrant.....	53
Figure 2. Carte localisant les trois régions étudiées.....	96

Glossaire des abréviations

3C : Centres de Coordination en Cancérologie

ACR : Analyses Coût/Résultats

ADC : Antibody Drug Conjugate

AICR : American Institute for Cancer Research

AJCC : American Joint Committee on Cancer

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

ARS : Agence Régionale de Santé

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

CH : Centre Hospitalier

CISCO : Consultations Infirmières de Suivi des Chimiothérapies Orales

CLCC : Centres de Lutte Contre le Cancer

CMU : Couverture Maladie Universelle

CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CSI : Centre de Sociologie de l'Innovation

DCC : Dossier Communicant en Cancérologie

DHOS : Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins

DMP : Dossier Médical Personnel

DP : Dossier Pharmaceutique

DSS : Direction de la Sécurité Sociale

EFEC : Ecole de Formation En Cancérologie

EPU : Enseignement Post Universitaire

ETP : Education Thérapeutique du Patient

FMC : Formation Médicale Continue

FNCLCC : Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer

HAS : Haute Autorité de Santé

HAD : Hospitalisation A Domicile

HDJ : Hôpital De Jour

HER2 : Human Epidermal Growth Factor Receptor-2

IDEC : Infirmier de Coordination En Cancérologie

INCa : Institut National du Cancer

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

ISS : Inégalités Sociales de Santé

IV : Intraveineux

MEMS : Medication Event Monitoring System

MSA : Mutualité Sociale Agricole

NBCC : National Breast Cancer Coalition

OMS (WHO) : Organisation Mondiale de la Santé (World Health Organization)

PCS : Professions et Catégories Socioprofessionnelles

PDEM : Pays Développés à Economie de Marché

PRC : Pôle Régional de Cancérologie

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RRC : Réseau Régional de Cancérologie

RSI : Régime Social des Indépendants

SHS : Sciences Humaines et Sociales

SIRIC : Site de Recherche Intégrée sur le Cancer

T2A : Tarification à l'Activité

TCO : Thérapie Ciblée Orale

TIC : Technologies de l'Information et de la Communication

UICC : Union Internationale Contre le Cancer

WCRF : World Cancer Research Fund

Résumés

Titre

Thérapies ciblées chez les femmes atteintes de cancer du sein métastatique : diffusion, impact sur la prise en charge, poids des représentations sociales et adhésion thérapeutique.

Résumé

En France, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes et la deuxième cause de décès par cancer. Si la mortalité relative du cancer du sein a diminué ces dernières années, de nombreux progrès restent à faire pour les 20 à 25 % de patientes qui évoluent vers un stade métastatique. Cette étude s'appuie sur la réalisation de 103 entretiens semi-directifs réalisés auprès d'acteurs de la prise en charge en oncologie et de patientes atteintes de cancer du sein métastatique. L'objectif de ce travail de thèse était d'étudier : l'impact des nouvelles thérapies ciblées sur l'organisation de la prise en charge et leur diffusion, le vécu des patientes avec les traitements, leurs représentations de ceux-ci et leur adhésion thérapeutique. Nous avons montré, dans un premier temps, que les nouvelles thérapies ciblées orales modifient la prise en charge traditionnelle des patientes qui restent moins dans la sphère d'influence de la structure de soins et qu'il existe de nombreux freins à la diffusion de ces traitements chez les oncologues. Dans un deuxième temps, nous avons mis en avant les représentations positives des patientes sur les thérapies ciblées orales qui sont sources d'espoir et améliorent leur qualité de vie. Pour autant, le vécu au quotidien vient parfois nuancer ces représentations et peut révéler des freins à l'adhésion thérapeutique tels que l'apparition d'effets secondaires ou les responsabilités engendrées par la demande d'autonomie. Enfin, dans un troisième temps, nous avons mis en exergue le manque de connaissances des patientes sur les innovations thérapeutiques et l'importance de la décision partagée avec l'oncologue tout particulièrement face à la chronicisation progressive de certains cancers du sein métastatiques.

Mots clés : cancer du sein métastatique, thérapie ciblée orale, adhésion thérapeutique, représentations sociales, décision partagée, organisation de la prise en charge.

Title

Targeted Therapies for Women with Metastatic Breast Cancer: Diffusion, Impact on Management, Influence of Social Representations and Adherence.

Abstract

In France, breast cancer is the most common cancer amongst women and the second cause of cancer death. Although breast cancer relative mortality has decreased significantly in recent years, there is still a lot to be done for the remaining 20% to 25% of patients who have metastasized. This study is based on 103 semi-structured interviews carried out with oncology healthcare professionals and metastatic breast cancer patients. The aim of this work was to study the impact that new targeted therapies can have on managing the patient's care and their diffusion, the patients' experiences with these treatments, their social representations and their therapeutic adherence. First, we showed that new oral targeted therapies disrupt the traditional steps in a patient care. Patients are far less in the hospital's sphere of influence and there are many barriers to the dissemination of these treatments for oncologists. Second, we highlighted the positive representations of oral targeted therapies that patients have, which is bringing them hope and improving their quality of life. However, the day-to-day experience with the treatment sometimes moderates these representations and may reveal obstacles to their therapeutic adherence such as side effects or the responsibilities created by the demand for autonomy. Finally, we showed the lack of patients' knowledge about therapeutic innovations and the importance of the implementation of shared decision making with the oncologist, especially in the face of the progressive chronicization of a number of metastatic breast cancers.

Keywords: metastatic breast cancer, oral targeted therapy, therapeutic adherence, social representations, shared decision, patient care organization.

Publications et communications scientifiques

I. Publications originales dans des journaux à comité de lecture

A. Faisant l'objet du travail de thèse

- **Martin, E.**, Pourtau, L., DiPalma, M., Delalogue, S. (2017). New Oral Targeted Therapies for Metastatic Breast Cancer Disrupt the Traditional Patients' Management – A Healthcare Providers' View. *European Journal of Cancer Care*. 26(6). DOI: 10.1111/ecc.12624 (Voir l'article en Annexe VIII).
- **Martin, E.**, Pourtau, L. Delalogue, S. (2017). Targeted therapies for metastatic breast cancer: from willing to empower patients to risking a “therapeutic burnout”. *Women & Health*. Article soumis, en révision. (Voir l'article en Annexe IX).

Pour information, article en préparation :

- **Martin, E.**, Pourtau, L., Delalogue, S. (2017). Le fossé entre information des médecins et connaissance des patientes : les obstacles à la possibilité de décision partagée. Article en cours de rédaction. Revue visée : *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*.

B. Autres publications au cours de la thèse

- Pourtau, L., **Martin, E.**, Taleb, S., Menvielle, G., Melchior, M. (2017). To smoke or not to smoke? A qualitative study among young adults. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*. Article en révision.

II. Communications effectuées dans le cadre de congrès ou de séminaires

A. Communications scientifiques sous forme de présentation orale

- **Martin, E.**, Pourtau, L., Delalogue, S., 9^{ème} Forum du Cancéropôle Grand-Est, Strasbourg, 12-13 novembre 2015 : « Les thérapies anticancéreuses *per os* : tensions et limites dans le rapport ville-hôpital ».

→ **Prix « jeune chercheur » de la meilleure communication orale.**

- **Martin, E.**, Pourtau, L., DiPalma, M., Taleb, S., Delalogue, S., 11^{èmes} Journées du Cancéropôle Grand Sud-Ouest, Bordeaux, 5-6 novembre 2015. Présentation flash du poster : « Thérapies ciblées orales et modifications de la prise en charge territorialisée du soin ».

B. Communications scientifiques affichées sous forme de poster

1. Faisant partie du travail de thèse

- **Martin, E.**, Pourtau, L., Delalogue, S., 12^{ème} Colloque du Cancéropôle Île-de-France, Paris, 23 novembre 2016 : « Les thérapies ciblées dans le cancer du sein métastatique : d'une volonté d'autonomisation des patientes au risque de « *burnout* thérapeutique » ».
- **Martin, E.**, Pourtau, L., DiPalma, M., Taleb, S., Delalogue, S., 11^{èmes} Journées du Cancéropôle Grand Sud-Ouest, Bordeaux, 5-6 novembre 2015 : « Thérapies ciblées orales et modifications de la prise en charge territorialisée du soin ».

2. Autres communications affichées

- Pourtau, L., **Martin, E.**, Delalogue, S., Kempf, E., Lemonnier, J., André, F., Bachelot, T., 11^{èmes} Journées du Cancéropôle Grand Sud-Ouest, Bordeaux, 5-6 novembre 2015 : « Analyse sociologique du recrutement de patients dans un essai clinique en oncologie : exemple de l'essai UNIRAD ».
- Catherine, I., Poirson, M., **Martin, E.**, Pourtau, L., 11^{èmes} Journées du Cancéropôle Grand Sud-Ouest, Bordeaux, 5-6 novembre 2015 : « La formation à l'annonce des médecins avec la pédagogie théâtrale ».
- **Martin, E.**, Pourtau, L., Taleb, S., Ragusa, S., Gauthier, E., Tlemsani, C., Delalogue, S., 4^{ème} Colloque de Bobigny, Bobigny, 17 avril 2015 : « Perception et représentations d'un nouvel outil de calcul du risque de cancer du sein ».

Introduction générale

Depuis une trentaine d'années, l'incidence des cancers a considérablement augmenté. Cela est lié à quatre facteurs principaux qui sont l'essor démographique, le vieillissement de la population, l'environnement et le mode de vie (IARC, 2014). Le cancer est la deuxième cause de décès dans le monde (IARC, 2014) et la première en France (INCa, 2016). Il représente donc, aujourd'hui, un enjeu majeur de santé publique (Xiaomei et Herbert, 2006).

En France, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes et la deuxième cause de décès par cancer (INCa, 2016). Toutefois, la mortalité relative du cancer du sein a diminué ces dernières années en raison d'une sensibilisation accrue, du dépistage précoce et des progrès majeurs des thérapeutiques (INCa, 2016). Malgré tout, de nombreux progrès restent à faire pour les 20 à 25 % de patientes qui évoluent vers un stade métastatique (Sánchez-Muñoz *et al.*, 2008).

Les traitements développés afin de traiter les cancers ont, en effet, beaucoup évolué avec le déploiement des biothérapies et des thérapies ciblées, depuis les années 2000 (Perez et Spano, 2012). La médecine cherche à déterminer de façon plus précise les caractéristiques des cancers afin de cibler les traitements potentiels (Cho *et al.*, 2012 ; Onesti *et al.*, 2015). Les traitements ciblés ne s'appliquent qu'à une sous-partie de la population de malades, leur indication étant plus spécifique et moins fréquente. Les nouvelles thérapies ciblées ont des voies d'administration variées, ce qui modifie l'organisation traditionnelle de la prise en charge en oncologie.

Le nombre de patients prenant un traitement anticancéreux administré par voie orale n'a cessé d'augmenter depuis une quinzaine d'années (Banna, 2010). Il y a de plus en plus de patients sous traitements, et ce, sur des périodes s'allongeant dans le temps (Ferlay *et al.*, 2015). En effet, une chronicisation progressive de certaines catégories de cancers du sein métastatiques peut être constatée en raison du développement de ces traitements (Phillips et Currow, 2010). C'est dans ce cadre qu'émerge la problématique de notre objet d'étude.

Les effets indésirables associés à ces traitements sont fréquents, variés, et souvent différents de ceux observés dans d'autres formes de thérapeutiques. Ils apparaissent généralement hors de l'hôpital, de fait, les professionnels de santé de ville sont de plus en plus concernés par la prise en charge de ces patients (INCa, 2015a).

En France, la prise en charge en oncologie, qui s'effectuait jusqu'à présent essentiellement dans des structures hospitalières publiques et privées, voit son organisation perturbée par l'émergence de nombreux traitements se prenant à domicile (Benjamin *et al.*, 2014 ; Partridge *et al.*, 2002). Les patients restent beaucoup moins dans la sphère d'influence de l'hôpital, pourtant en charge de la prescription, connaissant les effets secondaires et adaptant les dosages.

La question se pose alors de savoir qui contacter en cas de problème médical. Pour les pouvoirs publics, d'après le Plan Cancer 2014-2019, c'est le médecin généraliste, professionnel de premier recours, qui doit être au cœur de la prise en charge des patients cancéreux, mais ce n'est pas la réalité de terrain. En effet, c'est l'oncologue et sa structure de soins qui se chargent de la plus grande partie de la prise en charge (Baszanger, 2010). D'autres acteurs, tels que les pharmaciens d'officine (Abbott *et al.*, 2014 ; Mekdad et AlSayed, 2017) ou les infirmiers libéraux (Li *et al.*, 2013), vont être amenés à intervenir plus largement dans la prise en charge. Ces modifications et leur impact sont au cœur de notre travail. Nous assistons à une évolution dans la prise en charge des patientes ; les enjeux et tensions qu'elle engendre semblent donc particulièrement intéressants à étudier.

Le cancer est, encore aujourd'hui, largement perçu comme un objet biomédical. Les sciences humaines et sociales (SHS) sont encore trop peu mobilisées dans le champ de la lutte contre le cancer. Nous pensons qu'une approche sociologique permet d'enrichir et compléter la compréhension du phénomène étudié, qu'il s'agisse du cancer ou de tout autre objet d'étude. Le cancer est une maladie perçue, vécue et appréhendée par les acteurs sociaux (Derbez et Rollin, 2016). Les SHS, et en particulier la sociologie que nous utiliserons ici, sont particulièrement indiquées afin d'étudier les interactions entre les individus ainsi que leurs représentations sociales. La sociologie emploie des méthodes variées et complémentaires, certaines sont quantitatives – qui utilisent des outils d'analyse mathématiques et statistiques –, et d'autres qualitatives – entretiens semi-directifs, directifs ou libres, observations, focus groupes, etc. Grâce à cela, elle est à même de mettre au jour des éléments cruciaux qui peuvent mener à une meilleure compréhension des phénomènes étudiés. Combinés à l'aspect santé publique de ce travail, nous pensons que nos résultats pourront venir combler une partie des lacunes existantes sur le sujet (Thébaud-Mony, 2013).

Face à aux évolutions thérapeutiques et de prise en charge, la question de l'adhésion thérapeutique est au cœur de notre réflexion. L'adhésion correspond au niveau

d'adéquation entre le comportement d'un patient et les recommandations sur lesquelles il s'est entendu avec un professionnel de santé (WHO, 2003). L'adhésion est un processus comportemental complexe qui n'est pas prédéterminé et qui dépend de nombreux facteurs, tels que le contexte, les réseaux, le moment dans le temps, les circonstances sociales entourant l'individu ou encore ses dispositions psychologiques (Chesney *et al.*, 2000 ; Lutfey, 2005). Les représentations qu'ont les patientes des traitements et de la maladie influencent leur vécu et leur adhésion, nous les avons donc étudiées.

La qualité de la relation entre médecins et patients et la communication entre eux sont également des éléments primordiaux. Ils permettent l'installation d'une relation de confiance, le déploiement d'une décision partagée – si le patient le souhaite –, et favorisent l'adhésion thérapeutique. Dans le cas du cancer du sein métastatique, maladie qui se chronicise dans certains cas, nous considérons que ces questions sont particulièrement pertinentes à interroger.

Notre travail est divisé comme il suit :

Le premier chapitre présente le contexte au sein duquel se situe notre sujet. Nous y déroulons successivement : la sociohistoire, l'épidémiologie, la prise en charge et les traitements des cancers ; puis nous nous penchons plus avant sur le cas particulier du cancer du sein – épidémiologie, dépistage, caractéristiques tumorales, traitements et caractéristiques du cancer du sein métastatique – ; nous présentons ensuite l'intérêt des sciences humaines et sociales dans l'étude du cancer ; enfin, nous développons la question de l'adhésion thérapeutique et de l'observance.

Le deuxième chapitre expose notre question de recherche, les objectifs de notre travail, notre problématisation de l'objet d'étude, ainsi que nos premières hypothèses de recherche.

Le troisième chapitre porte sur deux éléments. Tout d'abord, notre ancrage théorique qui s'appuie sur la *grounded theory* et une sociologie compréhensive. Ensuite, notre méthodologie qui retrace la définition des populations et la sélection de celles-ci, le choix des terrains, la collecte et enfin l'analyse des données.

Les trois chapitres d'analyse qui suivent permettent de développer les résultats de notre travail, de les discuter et de les mettre en regard avec la littérature existante.

Le chapitre 4 se penche sur l'impact des nouvelles thérapies ciblées qui se prennent à domicile sur la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique.

Le chapitre 5 aborde les représentations et le vécu des patientes atteintes de cancers du sein métastatiques avec les nouvelles thérapies ciblées.

Le chapitre 6, quant à lui, traite de l'information des patientes sur ces innovations, de la qualité de la relation médecin-patiente et de leur communication. Nous y abordons également la question de la prise de décision partagée.

Le chapitre 7 est divisé en trois parties. La première présentera un résumé des principaux résultats de ce travail. La deuxième portera sur les perspectives scientifiques qu'ouvre notre étude. Enfin, la troisième nous permettra de présenter les implications interventionnelles en santé publique engendrées par cette recherche.

Chapitre 1 – Le cancer et sa prise en charge en France : contexte, enjeux et état des lieux de la recherche

Le cancer, appelé également néoplasme ou tumeur maligne est défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme : « *un grand groupe de maladies pouvant toucher n'importe quelle partie de l'organisme* ». Le cancer est provoqué par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Le processus durant lequel une cellule normale développe les caractéristiques d'une cellule cancéreuse est appelée cancérogenèse. Il s'agit d'un processus multi-étapes et progressif, qui s'étend sur plusieurs années, voire décennies avant d'être détectable cliniquement (Weinberg, 2014). Ces cellules finissent par former une masse appelée tumeur, celle-ci peut être cancéreuse – tumeur maligne – ou non – tumeur bénigne. Des cellules peuvent se détacher de la tumeur, migrer par l'intermédiaire des vaisseaux sanguins et lymphatiques, puis envahir les tissus voisins et essaimer dans d'autres organes. On parlera alors de métastases. Chaque catégorie de cancer a ses caractéristiques propres.

I. Sociohistoire du cancer

A. Origines du cancer et prise en charge jusqu'à la fin des années 1990

Le cancer est une pathologie très ancienne. Les premières traces remontent à la Préhistoire et ont précisément été découvertes sur des ossements datant du Néolithique – entre 8 000 ans avant J.-C. et 3 300 ans avant J.-C. Les premiers écrits évoquant le cancer remontent quant à eux au XVI^e siècle avant notre ère, durant le Nouvel Empire égyptien (Darmon, 1993 ; Mukherjee, 2011). La première définition de la maladie a été proposée par Hippocrate dans l'Antiquité Grecque. Il parle de *krakinos* (crabe en latin), puisque la tumeur lui rappelait l'image d'un crabe (Mukherjee, 2011). Cette métaphore est encore très présente aujourd'hui. Pour Hippocrate le cancer est une maladie systémique due à un déséquilibre des humeurs dans le corps. Galien a poussé cette théorie plus avant en écrivant

que le cancer était lié à un excès de bile noire qui ne s'évacuait pas (Pinell, 1992 ; Byl, 2004 ; Mukherjee, 2011).

Pendant longtemps, il n'y a souvent pas eu d'interventions actives sur les cancers. Au fil des siècles et durant tout le Moyen-Age, seules quelques interventions comme les saignées ou des incisions sont utilisées (Derbez et Rollin, 2016). Puis, au XVI^e siècle, la pratique d'autopsies montre que la bile noire n'existe pas. Différents remèdes sont alors utilisés tels que la cautérisation ou la corrosion à l'aide de caustiques (Darmon, 1993), mais les progrès restent limités et la chirurgie répugnée dans la plupart des cas. Le médecin et le chirurgien étaient deux entités distinctes à l'époque.

Le premier « hôpital pour cancérés » français – qui n'avait pas de véritable visée curative – a vu le jour à Reims en 1742, avant de perdre sa spécificité puis de tomber dans l'oubli (Pinell, 1992). Jusqu'à la fin du XVIII^e siècle l'hôpital et le laboratoire sont deux types d'institutions tout à fait distincts (Ménoret, 1999). Les idées fausses sur la pathologie abondent, les cancers sont vus comme contagieux, les kystes sont confondus avec les tumeurs, le cancer est perçu comme lié à des facteurs d'ordre moral, etc. (Darmon, 1993). Au début du XIX^e siècle, en France, les cancéreux sont perçus comme des indigents et ne sont pas pris en charge. Ils sont mis de côté par une administration hospitalière réticente puisqu'ils ne sont pas contagieux et sont classés comme des malades chroniques incurables après rechute ou en cas de « cancer ulcéré » (Pinell, 1992). C'est également l'époque des débuts de l'anatomie pathologique suite aux travaux de Bichat (Darmon, 1993).

Au milieu du XIX^e siècle, l'étude des cancers prend un nouveau tournant. La conception de la maladie évolue et le cancer commence à être perçu comme relevant d'une multiplication désordonnée des cellules. Deux courants s'opposent, l'un prônant des méthodes palliatives, l'autre des mesures curatives. La chirurgie était alors l'intervention curative principale, mais cependant, malgré l'utilisation de la chirurgie, certains cancers récidivaient.

Pour les cancers du sein en particulier, ce fut alors le temps de la chirurgie « radicale » à la fin du XIX^e siècle et pendant près d'un siècle (Mukherjee, 2011).

La fin du XIX^e siècle fut également marquée par la découverte des rayons X en 1895, de la radioactivité en 1896 et du radium en 1898, très rapidement appliqués à la médecine (Pinell, 1992). La radiothérapie vient donc s'ajouter à la chirurgie comme principale intervention effectuée sur les patients à cette époque.

La chirurgie moderne voit le jour à la fin du XIX^e siècle grâce à l'utilisation de l'anesthésie, de l'antisepsie et de l'asepsie (Darmon, 1993). La chirurgie des cancers internes se développe alors. La lutte contre le cancer prend son essor dans la majorité des pays occidentaux au début du XX^e siècle.

Un secteur cancérologique spécialisé s'est développé en France suite à la première guerre mondiale qui a mis en lumière les carences de l'organisation sanitaire et incité les pouvoirs publics à mettre au point les fondements d'une politique de lutte contre les grands fléaux (Pinell, 1992). C'est la première fois que le cancer fait l'objet d'une intervention des pouvoirs publics français et que des structures spécialisées dans le traitement des cancéreux sont créées – pour les militaires dans un premier temps (Pinell, 1992). Le cancer acquiert une véritable visibilité sociale. Ce sont les patients curables qui sont pris en charge, les incurables sont mis à l'écart, et ce sont les œuvres caritatives seules qui les prennent en charge (Ménoret, 1999).

En 1918 a été créée la Ligue franco-anglo-américaine contre le cancer, association loi 1901 reconnue d'utilité publique, qui deviendra au fil des années la Ligue Nationale Contre le Cancer. Les liens entre la recherche en laboratoire et la pratique clinique se développent. A l'entre-deux guerres, des centres qui prennent en charge les patients cancéreux voient le jour dans plusieurs villes de France. Ils sont quasiment exclusivement réservés aux populations les plus démunies.

Les campagnes officielles d'information et de dépistage du cancer prennent leur essor, mais elles ne connaissent pas un franc-succès puisqu'elles engendrent surtout de la peur (Darmon, 1993). Après la Seconde Guerre Mondiale, les Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC) sont créés en France et prennent en charge les patients curables mais également les incurables avec la volonté affichée de développer les soins palliatifs et la prise en charge « totale » des malades (Ménoret, 1999). Les CLCC disposeront d'un « quasi-monopole » de la prise en charge spécialisée de la pathologie cancéreuse jusqu'au milieu des années 1970 (Castel, 2010).

Après la Seconde Guerre Mondiale, le principal lieu de recherche thérapeutique en cancérologie migre de l'Europe vers les Etats-Unis (Derbez et Rollin, 2016). De nouvelles formes de radiothérapies voient le jour, la chirurgie ne cesse de progresser et la chimiothérapie par voie intraveineuse se développe (Darmon, 1993). Avec l'émergence des chimiothérapies, le terme de rémission commence à être utilisé dans les années 1950 ; il

illustre l'incertitude médicale liée au cancer et l'impossibilité d'annoncer aux malades qu'ils sont guéris. L'oncologie, qui était jusqu'ici une sous-spécialité de médecine interne se développe. Aux Etats-Unis, la philanthrope et femme d'affaire Mary Lasker, fondatrice de l'American Cancer Society – l'organisation principale de lutte contre le cancer américaine –, organise des levées de fonds pour la recherche. Mary Lasker et le pédiatre Sidney Farber ont œuvré à la médiatisation du cancer, ils voulaient en faire une grande cause publique, puisque l'incidence et la mortalité liée au cancer ne cessaient d'augmenter – essentiellement à cause du tabagisme (Mukherjee, 2011). Des campagnes de prévention voient le jour, mais leur succès est limité. La politisation de la lutte contre le cancer débute aux Etats-Unis, alors qu'est votée la loi sur le cancer ou *National Cancer Act* (1971).

Le nombre de chimiothérapies a augmenté pendant vingt-cinq ans avant de stagner au milieu des années 1980 (Keating et Cambrosio, 2012a). Les progrès viennent alors de la génétique qui permet de cibler certains mécanismes du cancer. Nous pouvons citer, en 1998, l'exemple marquant de l'Herceptin® pour les cancers du sein, ciblant les cellules surexprimant HER2. Les thérapies ciblées sont depuis devenues les principales sources de progrès thérapeutiques en oncologie.

La France a, quant à elle, connu une politisation progressive de la lutte contre le cancer plus récemment, depuis les années 2000 (Derbez et Rollin, 2016).

B. Champ institutionnel de la lutte contre le cancer en France (1998 à 2017)

1. Les premiers Etats généraux du cancer (1998)

C'est en décembre 1998 que la Ligue Nationale Contre le Cancer a organisé les premiers Etats généraux des malades atteints de cancer. Malades, proches et soignants, ont pu s'exprimer et réfléchir ensemble. Les malades ont ainsi été en mesure de faire part de leurs souffrances, de leurs besoins et attentes. Ces Etats généraux ont conduit à la rédaction d'un Livre Blanc qui a par la suite été publié (Ligue Nationale Contre le Cancer, 1999 ; Briatte et Knobé, 2010). Cette mobilisation des malades est l'événement déclencheur de la mise à l'agenda politique de la lutte contre le cancer dans notre pays (Ravier, 2007).

2. Le « plan Gillot-Kouchner » et la Charte de Paris (2000)

Le programme national de lutte contre le cancer, appelé « plan Gillot-Kouchner » a été annoncé officiellement le 1^{er} février 2000 par Dominique Gillot, secrétaire d'Etat à la Santé. Pour autant, ce programme ne deviendra véritablement effectif qu'en 2002. Nous y reviendrons plus loin.

La Charte de Paris, un programme national de lutte contre le cancer, a été présentée et signée le 4 février 2000, alors que venait de s'achever le « Sommet Mondial Contre le Cancer pour le Nouveau Millénaire ». Ce texte fondateur reconnaît la lutte contre le cancer comme étant l'une des priorités internationales et met l'accent sur la qualité de vie des patients. Suite à ce sommet, le 4 février est devenu la Journée Mondiale de Lutte contre le Cancer.

3. Le Plan Cancer I (2003-2007) et la création de l'INCa (2005)

Le Président de la République Jacques Chirac avait fait de la lutte contre le cancer l'une des trois priorités de son second mandat. Le 24 mars 2003, il a ainsi présenté les 70 mesures du premier Plan de Mobilisation Nationale Contre le Cancer (2003-2007). Ce Plan a été le début d'une dynamique décisive dans la lutte contre le cancer et dans la prise en charge des malades en France. Il comportait six chapitres : prévenir ; dépister ; soigner ; accompagner ; enseigner ; comprendre et découvrir. Ils avaient pour objectif de « vaincre la maladie et se battre pour la vie ». L'accent était mis sur l'accompagnement des malades et de leurs proches.

Les résultats de ce premier Plan sont mitigés. D'un côté, certaines actions telles que la généralisation des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) et la mise en place du dispositif d'annonce ont été une réussite. En parallèle, d'autres n'ont pas connu ce succès. C'est le cas du suivi du patient tout au long de sa maladie et les liens avec les acteurs de ville, par exemple. Il a été reproché à ce Plan de ne pas avoir suffisamment pris en considération la question des inégalités sociales face à la maladie et des inégalités d'accès aux soins.

Les mesures présentées dans le Plan Cancer 2003-2007 ont également conduit à la mise en place d'un groupe de travail au niveau ministériel, qui a donné naissance à la circulaire de la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS) du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie (DHOS, 2005).

Le 24 mai 2005, l'Etat a créé une agence d'expertise sanitaire et scientifique, l'Institut National du Cancer (INCa), afin de doter la lutte contre le cancer d'une institution coordonnant l'ensemble des acteurs en cancérologie et engendrant une visibilité internationale de notre politique de santé en la matière. L'INCa est sous la tutelle conjointe du ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes ainsi que du ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche.

4. Le Plan Cancer II (2009-2013)

Le Plan Cancer 2009-2013 a été annoncé par le Président de la République, Nicolas Sarkozy, le 2 novembre 2009. Il s'inscrivait dans la continuité du Plan Cancer 2003-2007, en s'appuyant sur ses acquis et en s'engageant sur de nouvelles voies. Il a impulsé un nouvel élan. L'objectif principal du Plan Cancer 2009-2013 était de garantir, à tous les patients, une prise en charge de qualité. Il mettait l'accent sur la vie pendant et après cancer.

Ce Plan a ainsi permis des avancées majeures pour améliorer la qualité des prises en charge et l'accès aux innovations. La qualité et la sécurité des soins ont été renforcées, la médecine personnalisée s'est développée, l'accès à l'innovation thérapeutique a progressé et la connaissance et l'information sur les cancers se sont améliorées. Malgré tout, comme à la suite du premier Plan, des efforts restaient encore à faire en ce qui concerne la coordination avec les professionnels de proximité, ainsi que dans la compréhension des inégalités et dans la prise en compte de la dimension sociale et professionnelle du cancer. Les objectifs en matière de réduction des facteurs de risques et de participation aux dépistages n'ont pas été atteints. Le développement des programmes personnalisés de soins, du dossier communiquant de cancérologie et des infirmiers de coordination méritaient eux aussi d'être renforcés.

5. Le Plan Cancer III (2014-2019)

Le Plan Cancer 2014-2019 a été lancé le 4 février 2014 par le Président de la République François Hollande. Ce Plan Cancer s'articule autour de 4 points : guérir plus de malades, préserver la continuité et la qualité de vie, investir dans la prévention et la recherche, et enfin, optimiser le pilotage et les organisations de la lutte contre le cancer en France. L'une des priorités de ce plan est la réduction des inégalités et de la perte de chance

face aux cancers, faits qui perdurent depuis le premier Plan Cancer. Ce Plan porte également une attention particulière aux besoins des enfants, adolescents et jeunes adultes atteints de cancer. Le troisième rapport au Président de la République, publié en février 2017, présente la progression globale des avancées du Plan Cancer 2014-2019. A mi-parcours, la moitié des jalons ont été atteints. Nous pouvons retenir, entre autres (INCa, 2017c) :

- La préfiguration de la généralisation du dépistage organisé du cancer du col de l'utérus et le renouveau profond du dépistage du cancer du sein ;
- Le renforcement des actions d'accompagnement des médecins généralistes et l'articulation avec l'hôpital ;
- Les évolutions technologiques et thérapeutiques importantes de la chimiothérapie, la chirurgie ambulatoire et la radiothérapie ;
- Le meilleur accès à la médecine de précision grâce à une analyse des tumeurs plus complète ;
- L'accompagnement amélioré en matière de soins de support et d'hospitalisation à domicile ;
- La concertation citoyenne et scientifique sur le dépistage du cancer du sein qui a été un moment fort de démocratie sanitaire ;
- La connaissance du stade de développement du cancer au moment du diagnostic qui est améliorée ;
- Des propositions de réorganisation régionale et territoriale des organisations de la cancérologie qui ont été établies par l'INCa.

Depuis bientôt quinze ans, la prise en charge du cancer est devenue une priorité nationale de santé publique ; elle a donné lieu à de nombreuses réflexions aboutissant à la mise en place de trois Plans Cancer consécutifs régissant une nouvelle organisation des soins en cancérologie.

C. Activisme thérapeutique et associations de patients

L'organisation de la lutte associative contre le cancer date du XX^e siècle, l'American Cancer Society, l'Union Internationale Contre le Cancer (UICCC) et la Ligue Nationale Contre le Cancer sont les descendantes de cette organisation. Les mouvements de malades ont

émergé à la fin du XX^e siècle, tout particulièrement dans le champ de l'infection au VIH (Barbot, 2002) et dans celui du cancer. Ils se sont construits afin de discuter de la place du malade dans la conception des services qui lui est destiné et de défendre ses droits (Vega, 2001). Depuis les années 1970, une implication grandissante des malades atteints de cancer dans ces mouvements peut être constatée. Tout d'abord aux Etats-Unis, en ce qui concerne la contestation de la mastectomie radicale pour les cancers du sein, puis en Europe. En France, la Ligue nationale Contre le Cancer a longtemps été l'organisme dominant en matière associative (Knobé, 2009). Elle occupe encore à l'heure actuelle une place centrale. Concernant le cancer du sein en France, nous pouvons citer, par exemple, comme élément marquant, la création de l'association « Vivre comme avant » en 1975. Dans les années 1980, l'engagement des malades aux Etats-Unis passe par des rassemblements en collectifs et par des actions militantes afin de promouvoir l'*empowerment* et l'auto-support des femmes atteintes de cancer du sein (Klawiter, 2008). En 1991, la National Breast Cancer Coalition (NBCC) est créée aux Etats-Unis afin de militer pour la lutte contre le cancer du sein (Casamayou, 2001). Cette coalition a été un jalon important et une inspiration au rassemblement et au militantisme.

En France, c'est à partir de 1998 que la mobilisation des malades atteints de cancer prend son véritable essor avec les premiers Etat généraux du cancer et la rédaction du Livre Blanc (Briatte et Knobé, 2010). Au début des années 2000, les malades et leurs proches s'engagent de plus en plus dans le combat collectif contre le cancer (Ferrand-Bechmann, 2011).

La loi sur les droits des malades de 2002 positionne les patientes comme de véritables actrices de la gouvernance de santé. En effet, des représentants des usagers sont, dès lors, présents dans les structures hospitalières. Les patientes impliquées cherchent également à défendre les intérêts des malades auprès des pouvoirs publics. Les associations jouent un rôle majeur dans l'amélioration de la qualité de vie des patients. Elles ne regroupent pas uniquement des malades mais également des non-malades – proches, personnes intéressées, professionnels –, des bénévoles et des salariés. Herzlich les caractérise donc comme étant des collectifs composites (Herzlich, 1995).

La promulgation en 2009 de la loi portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, dite « Hôpital, patients, santé et territoire » (HPST) amorce la reconnaissance du rôle des associations de patients en tant qu'acteurs du

parcours de soins. Les patientes souhaitent que cette expertise profane soit reconnue (Akrich et Rabeharisoa, 2012). Les associations ont un rôle de conseil, de soutien, d'orientation et de partage d'expérience. Malgré tout, les associations déplorent encore aujourd'hui un manque de reconnaissance de la part des pouvoirs publics. Les associations de patients sont une part constituante de la démocratie sanitaire. L'Agence Régionale de Santé (ARS) d'Île-de-France la définit de la sorte : « *La démocratie sanitaire est une démarche qui vise à associer l'ensemble des acteurs du système de santé dans l'élaboration et la mise en œuvre de la politique de santé, dans un esprit de dialogue et de concertation* ».

Une dynamique associative se développe également au niveau européen. Nous pouvons citer ici l'exemple pour le cancer du sein, de l'association Europa Donna qui regroupe 46 pays sur le continent européen et qui se donne pour objectifs d'informer, de rassembler et de soutenir les femmes atteintes de cancer du sein.

D. La prise de décision partagée

La France a connu une transformation importante de la relation médecin-patient, passant d'un modèle dit « paternaliste » à un modèle qui privilégie la « décision partagée » (Hoerni, 2002 ; Adam et Herzlich, 2007). Le modèle paternaliste est aujourd'hui considéré comme archaïque (Brody, 1980). Depuis les années 1990, la problématique de la prise de décision partagée est au cœur des préoccupations, à la fois du côté des patients et des praticiens, mais également des pouvoirs publics et des chercheurs (Charles, 1997, 1999 ; Buthion, 2011 ; Gerber *et al.*, 2014). La décision partagée s'appuie sur un échange bilatéral entre le patient et le médecin (O'Connor *et al.*, 2009). Elle cherche à mettre au jour les préférences et les valeurs des patients vis-à-vis de leur maladie, des traitements et de leur prise en charge. En effet, ils sont les mieux placés, en s'appuyant sur leurs expériences et préférences, pour choisir certains aspects de leur prise en charge (Protière *et al.*, 1998 ; Sullivan, 2003). La prise de décision partagée s'est également développée dans d'autres pays (Härter et Loh, 2007). L'un des éléments caractéristiques de cette mutation concerne le recueil d'un consentement éclairé et passe donc par l'information du patient. Le cheminement vers la décision partagée avait, entre autres, pour objectif de réduire le déséquilibre existant entre la connaissance et l'information des patients face à celles des

médecins (Moumjid *et al.*, 2009). L'idée était, pour les médecins et les patients, de parvenir à prendre une décision consensuelle. Trois étapes qui impliquent à la fois le patient et le médecin ont été mises en évidence dans les travaux portant sur la relation médecin-patient ; il s'agit de l'échange d'informations, du processus de délibération et de la décision de traitement elle-même (Charles, Gafni et Whelan, 1999 ; Moumjid, 2000).

Malgré tout, il existe une grande diversité de modalités d'implication des patients et de perception de ce qu'est la décision partagée, à la fois du côté des praticiens mais également du côté des patients (Moumjid *et al.*, 2007 ; Charles, Gafni et Whelan, 1999, 2003). Il a été ainsi montré que l'implication du patient dans les décisions médicales qui le concernent pouvait avoir des effets bénéfiques. Elle peut, par exemple, réduire son inquiétude (Fallowfield *et al.*, 1990 ; Thompson, 2007 ; Protière *et al.*, 1998), améliorer sa satisfaction (Roter et Hall, 1992), même avoir un impact positif sur ses résultats de santé (Kaplan, Greenfield et Ware, 1989 ; Stewart, 1995). Le développement d'une décision partagée va de pair avec les efforts faits afin de développer une démocratie sanitaire en France.

En cancérologie, la question de la prise de décision partagée se pose tout particulièrement puisque nous nous trouvons face à une pathologie qui va, dans certains cas, avoir tendance à se chroniciser et pour laquelle il existe bien souvent plusieurs traitements possibles (Belanger, Rodriguez et Groleau, 2011). Il revient alors au médecin et au patient d'évaluer les bénéfices et les risques liés à chacun de ces traitements et de prendre une décision conjointe. Cette décision pourra pencher vers l'un ou l'autre des traitements potentiels ou vers le choix de ne pas prendre de traitement (Thompson, 2007). Dans la majorité des cas, le médecin va présenter au patient les différentes options possibles et le patient va décider de ce qu'il préfère. L'oncologue va tenter « *d'articuler les valeurs du patient à l'information qu'il vient de lui transmettre* » (Charavel, Bremond et Mignotte, 2002). Le patient doit être en mesure de faire part de ses préférences, bien que son choix puisse être de privilégier la qualité de vie à l'efficacité du traitement et ainsi ne pas coïncider avec la proposition thérapeutique initiale faite par l'oncologue, par exemple.

Afin de prendre une véritable décision partagée, il est nécessaire que les deux parties aient connaissance des différents plans d'action possibles et de leurs risques et bénéfices, mais aussi qu'elles prennent en considération leurs préférences (Gafni, Charles et Whelan, 1998). Pour autant, dans le cas de la prise de décision partagée concernant un traitement,

bien souvent, le plan d'action et l'estimation des bénéfices risques sont situés du côté de l'oncologue et la préférence, du côté du patient. Il semble donc nécessaire de rassembler ces deux éléments en transférant les connaissances et la préférence de l'un à l'autre, mais cela est chronophage et difficile à mettre en œuvre (Gafni, Charles et Whelan, 1998).

Dans tous les cas, la prise en charge du cancer et l'efficacité des traitements sont toujours liées à la notion d'incertitude. Cette incertitude est partagée par l'oncologue et le patient (Ménoret, 1999 ; McWilliam, Brown et Stewart, 2000) et vient conforter l'idée que la décision doit bel et bien être partagée. Il est difficile pour les oncologues de ne pas être en mesure de fournir de certitudes aux patients et de proposer des interventions ou traitements efficaces à cent pour cent. L'oncologue ne peut présenter que des statistiques, des probabilités. Ce contexte d'incertitude rend parfois malaisée la communication et la prise de décision partagée entre patients et oncologues (Ménoret, 2007 ; Politi et Street, 2011). La mise en place d'une véritable décision partagée n'est pas toujours aisée. Lorsque la volonté de développer cette prise de décision partagée a vu le jour, les oncologues ont éprouvé des difficultés à la mettre en place (Légaré *et al.*, 2008 ; Shepherd, Tattersall et Butow, 2008). En outre, l'appréciation de l'appréhension par les patients de l'information est également difficile (Charavel, Bremond et Mignotte, 2001, 2002).

II. Epidémiologie du cancer

Les dernières données épidémiologiques connues en France datent de 2012 (Binder-Foucard *et al.*, 2013). Celles des années ultérieures sont des estimations. C'est pourquoi le Plan Cancer III a pour objectif de produire et communiquer annuellement un rapport afin de mieux connaître la réalité des cancers en France.

A. Incidence et mortalité des cancers

En 2012, il est estimé que mondialement, 14,1 millions de nouveaux cas de cancers ont été déclarés et 8,2 millions de décès étaient dûs au cancer (Ferlay *et al.*, 2015). La pathologie cancéreuse est une cause majeure de décès dans le monde.

En 2015, le nombre de nouveaux cas de cancer en France a été estimé à près de 385 000 – 211 000 hommes et 174 000 femmes. Le nombre de décès par cancer quant à lui s'élevait à 149 500 – 84 100 hommes et 65 400 femmes (INCa, 2016). L'augmentation du nombre de nouveaux cas est liée en grande partie à la croissance démographique, au vieillissement de la population, ainsi qu'au développement du dépistage du cancer du sein et du cancer colorectal.

Il existe des disparités géographiques, certaines régions de France présentent des taux d'incidence et de mortalité supérieurs à la moyenne nationale (INCa, 2016).

B. Les facteurs de risque des cancers

L'étiologie des cancers est multifactorielle et complexe. Malgré tout, à ce jour, de nombreux facteurs de risque de cancer ont été identifiés (IARC, 2014).

Il existe tout d'abord des facteurs de risque dits « internes », liés à notre âge ou notre histoire familiale. En vieillissant, le risque de développer un cancer devient plus important (INCa, 2016c). Différents facteurs génétiques liés au fait de porter une mutation sur un ou plusieurs gènes peuvent également jouer un rôle dans le risque de développer un cancer.

Il existe ensuite des facteurs dits « externes » liés au mode de vie ou à l'environnement.

Nous évoquerons, tout d’abord, des facteurs de risque liés au mode de vie. Nous pouvons citer, par exemple : la consommation d’alcool, les habitudes alimentaires, le tabagisme, le surpoids et l’obésité, le manque d’activité physique, l’exposition excessive aux rayonnements UV, l’exposition à certains virus ou bactéries (INCa, 2016c).

Les facteurs de risque liés à l’environnement sont également nombreux : le contact avec certains produits physiques et chimiques, notamment dans le cadre professionnel – amiante, benzène, poussière de bois, etc. – ; l’exposition à certaines substances polluantes présentes dans l’air, l’eau ou la terre ; les rayonnements d’origine naturelle, comme le radon, ou d’origine artificielle comme les rayons X (INCa, 2016c).

Malgré tout, des incertitudes persistent quant à l’implication et au poids de certains de ces facteurs.

C. Les inégalités sociales de santé face au cancer

Les inégalités sociales de santé (ISS) touchent l’ensemble des pathologies (Derbez et Rollin, 2016). Pour Santé publique France, les inégalités sociales de santé correspondent aux différences d’état de santé observées entre des groupes sociaux. Elles font référence aux différences observées dans la relation entre l’état de santé d’un individu et sa position sociale¹. Les ISS concernent toute la population selon un gradient social. Dans tous les pays où les inégalités sociales sont bien mesurées, chaque catégorie sociale présente un niveau de mortalité et de morbidité plus faible que le groupe social qui lui est inférieur. Les disparités de santé des individus ne sont pas uniquement liées à des éléments qui relèvent de la biologie, mais également à des facteurs sociaux, et ceux-ci peuvent se cumuler. Les ISS entraînent un écart des taux de mortalité et d’espérance de vie entre les individus les plus favorisés et les individus les plus défavorisés. Bien que la lutte contre les ISS soit engagée en Europe, celles-ci continuent à s’accroître (Mackenbach, 2006 ; Menvielle *et al.*, 2008). Les écarts d’espérance de vie entre un cadre et un ouvrier se maintiennent. Les inégalités peuvent être liées à des éléments socioéconomiques tels que le niveau de revenu, le niveau d’instruction ou encore l’activité professionnelle ; elles peuvent également dépendre de données démographiques telles que le sexe, l’âge ou l’origine ethnique.

¹ Voir : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/ISS/definition.asp>

En ce qui concerne le cancer, les inégalités sociales de survenue et de mortalité sont élevées en France. La survie moyenne des malades est moins bonne dans les groupes sociaux défavorisés. Les ISS sont plus marquées chez les hommes que chez les femmes. Les variations géographiques sont également importantes en France. Boltanski a mis en lumière l'existence d'une perception et d'un usage différencié du corps selon la classe sociale (Boltanski, 1971). Cette perception des sensations morbides se retrouve chez les malades atteintes de cancer du sein ; elle passe par la verbalisation des sensations. La diversité des pratiques corporelles est liée à une diversité culturelle. Le stade d'avancement au diagnostic du cancer joue un rôle prépondérant dans la mortalité, or, les individus issus des milieux les plus modestes sont souvent diagnostiqués plus tardivement (Merletti *et al.*, 2011). Plusieurs études réalisées dans différents pays européens montrent que les femmes atteintes d'un cancer du sein, vivant dans une zone rurale, issues de milieux économiques défavorisés et vivant à distance des structures de prise en charge des cancers ont moins de chance de bénéficier des services d'un chirurgien spécialisé, ce qui peut impacter leur survie à long terme (Derbez et Rollin, 2016 ; Gentil *et al.*, 2012 ; Downing *et al.*, 2007 ; Bouchardy, Verkooijen et Fioretta, 2006). En effet, l'offre de soins est inégalement répartie sur le territoire français (INCa, 2011 ; DREES, 2015). Dans les zones rurales principalement, les structures de soins sont éloignées du domicile des malades, ce qui rend leur accès malaisé. La valeur santé, perçue par beaucoup comme l'objectif à atteindre, varie selon la classe sociale des malades. Elle est moins marquée chez les classes les plus populaires qui présentent également une plus grande défiance envers les médecins.

III. La prise en charge du cancer

La prise en charge des cancers a pour particularité de réunir plusieurs disciplines médicales afin d'assurer la prise en charge des malades – chirurgie, anatomopathologie, radiothérapie, oncologie, imagerie, etc. –, mais aussi de différents établissements de soins et de multiples professionnels de ville tels que les pharmaciens d'officine, les médecins généralistes ainsi que les infirmiers libéraux. Pour Ménoret l'une des caractéristiques de la prise en charge en oncologie tient à son fractionnement, lié au développement des techniques diagnostiques et thérapeutiques (Ménoret, 1999). Bien souvent, le référent du patient n'est pas un médecin mais une structure hospitalière. Nous distinguons une segmentation des lieux, des activités, des temps (Ménoret, 1999). Le traitement médical et les soins spécialisés délivrés aux malades s'échelonnent souvent sur plusieurs mois, voire sur des années.

A. Organisation régionale de la prise en charge en cancérologie

1. Les Centres de Coordination en Cancérologie

Le premier Plan Cancer 2003-2007 a conduit à la mise en place des Centres de Coordination en Cancérologie (3C), en 2005. Ils ont pour mission d'assurer la sécurité et la qualité opérationnelle des soins en cancérologie des établissements autorisés. Ils doivent également permettre l'amélioration de l'accompagnement des patients par une approche concertée et pluridisciplinaire.

2. Les pôles régionaux de cancérologie

Le Plan Cancer 2003-2007 avait également prévu la création, dans chaque région, d'un pôle régional de cancérologie (PRC). Les pôles regroupent les établissements de santé ou des sites de cancérologie de la région exerçant des missions de recours et d'expertise, de recherche et d'innovation. Les pôles régionaux travaillent en collaboration avec l'ensemble des partenaires en cancérologie: Réseaux Régionaux de Cancérologie, réseaux de santé, structures de soins publiques et privées et Centres de Coordination en Cancérologie. Ces

pôles ont également pour mission d'assurer l'équité d'accès à l'innovation et à la recherche clinique.

3. Les Cancéropôles

En France métropolitaine, il existe sept Cancéropôles créés dans le cadre du Plan Cancer 2003-2007 et mis en place pour animer la recherche en région – Cancéropôle Grand-Est, Grand-Ouest, Grand-Sud-Ouest, Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA), Nord-Ouest, Île-de-France et Provence Alpes Côte d'Azur. Les Cancéropôles ont pour mission de permettre une meilleure coordination régionale ou inter-régionale de la recherche en cancérologie, en décloisonnant secteurs et disciplines. Ils ont également pour objectif de favoriser la création de réseaux de recherche multidisciplinaires qui regroupent à la fois des industriels, des scientifiques, des cliniciens et les instances décisionnelles.

4. Les Réseaux territoriaux de santé et les Réseaux Régionaux de Cancérologie

Les premiers réseaux de cancérologie sont nés au début des années 1990. Ils se sont développés progressivement et de manière hétérogène jusqu'au début des années 2000. Puis, grâce au Plan Cancer 2003-2007 et aux financements qui leur ont été dédiés, ils se sont développés et ont formalisé leurs actions. Les réseaux sont issus en grande partie d'initiatives locales cherchant à organiser une certaine coordination des acteurs intervenants dans la prise en charge des cancers. Les réseaux n'ont pas évolué de la même manière en Île-de-France et dans les autres régions. Dans les régions hors Île-de-France, le réseau était régional. En Île-de-France, il s'est construit différemment : il y a tout d'abord eu une approche décentralisée avec des réseaux territoriaux de proximité ; puis, en 2006, ceux-ci ont été fédérés au sein du Réseau Régional de Cancérologie (RRC) nommé ONCORIF. Avec la mise en place de la loi sur l'Acte III de la décentralisation et la modification des régions, il est probable que l'organisation des RRC évolue.

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) définit ainsi les réseaux de santé : « *Un réseau de santé constitue une forme organisée d'action collective apportée par des professionnels en réponse à un besoin de santé des individus et/ou de la population, à un moment donné, sur un territoire donné. Le réseau est transversal aux*

institutions et aux dispositifs existants. La notion de réseau de santé inclut celle de réseau de soins. Il est composé d'acteurs : professionnels des champs sanitaire et social, de la ville et des établissements de santé, associations d'usagers ou de quartier, institutions locales ou décentralisées. La coopération des acteurs dans un réseau est volontaire et se fonde sur la définition commune d'objectifs. L'activité d'un réseau de santé comprend non seulement la prise en charge de personnes malades ou susceptibles de l'être mais aussi des activités de prévention collective et d'éducation pour la santé » (ANAES, 1999). Les réseaux territoriaux sont essentiels face à l'implication, dans la prise en charge des malades atteints de cancer, d'un nombre de professionnels de plus en plus important : oncologue médical, chirurgien, radiothérapeute, cardiologue, médecin traitant, infirmier, pharmacien d'officine, psychologue, assistante sociale, diététicien, etc. Le rôle de coordination des réseaux est donc crucial afin d'offrir une prise en charge et un suivi optimal aux patients, tout en intégrant les dimensions médicale, psychologique et sociale de ceux-ci. Les réseaux territoriaux de santé ont une activité très hétérogène. Le nombre de patients qui ont recours aux réseaux demeure relativement faible. Si les réseaux sont encore assez peu sollicités, c'est en raison de leur manque de notoriété face aux professionnels de premiers recours. L'émergence de traitements oraux de plus en plus nombreux nécessite un renforcement du rôle des réseaux territoriaux de cancérologie.

En France, il existe 25 Réseaux Régionaux de Cancérologie (RRC) qui coordonnent dans chaque région l'ensemble des établissements et des professionnels de santé prenant en charge des patients atteints de cancer. Leurs missions sont codifiées et encadrées par l'Institut National du Cancer (INCa). Les réseaux régionaux ont pour objectif la promotion et l'amélioration de la qualité des soins, du suivi et de la prise en charge globale en cancérologie ainsi que l'accompagnement des établissements et des professionnels pour la mise en œuvre des mesures des Plans Cancer.

Les réseaux de cancérologie s'appuient donc sur deux niveaux d'organisation articulés comprenant le réseau territorial et le réseau régional.

5. Les Centres de Lutte Contre le Cancer

Les Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC) ont été créés en 1945, ce sont des établissements de santé privés à but non lucratif et de caractère hospitalo-universitaire,

participant au service public hospitalier. Ils sont dédiés exclusivement au traitement des cancers et ils assurent des missions de recherche, d'enseignement et de soins. Les Centres de Lutte Contre le Cancer s'appuient sur une prise en charge pluridisciplinaire. La stratégie thérapeutique est décidée collégalement. Les médecins au sein des CLCC sont des spécialistes de la pathologie cancéreuse et non pas des spécialistes « d'organe ». Les CLCC dépendent des autres acteurs du système de santé puisque ce sont eux qui décident d'orienter leurs patients vers les CLCC. En effet, ce sont le plus souvent les médecins généralistes ou les spécialistes d'organes concernés qui reçoivent le patient et posent le premier diagnostic de cancer (Castel, 2002).

B. Principaux traitements en cancérologie

Les traitements en cancérologie peuvent être faits seuls ou en association. Ils dépendent des caractéristiques de la tumeur, de l'état général des patients et de leur acceptation ou non de la proposition thérapeutique qui leur est faite.

La prise en charge du cancer est assurée par des établissements autorisés, comprenant des hôpitaux et des cliniques privées habilités à administrer des soins spécifiques aux patients atteints de cancer.

Les principaux traitements en oncologie sont :

- La chirurgie : dans le dispositif curatif de soins, elle est le plus souvent réalisée en première intention afin d'enlever les tissus atteints par les cellules cancéreuses. Cette prise en charge initiale conditionne directement le pronostic et la survie des patients.

- La chimiothérapie : il s'agit de l'un des modes principaux de traitement des cancers. La chimiothérapie anticancéreuse a pour objectif de bloquer la division cellulaire. Elle agit dans l'ensemble du corps, atteignant ainsi les cellules cancéreuses où qu'elles soient. La chimiothérapie réduit le risque de récurrence et améliore les chances de guérison. Elle peut avoir lieu avant ou après la chirurgie. Le plus souvent, la chimiothérapie est administrée par voie intraveineuse (IV) dans un établissement de santé en hospitalisation de jour (HDJ), et plus rarement, en hospitalisation complète, ou dans le cadre d'hospitalisation à domicile (HAD), voire à domicile par un professionnel de santé libéral. Si les chimiothérapies ont pendant longtemps été disponibles uniquement

par voie intraveineuse (O'Neill et Twelves, 2002 ; Campone *et al.*, 2007 ; Findlay, von Minckwitz et Wardley, 2008), il existe aujourd'hui des chimiothérapies qui se prennent par voie orale. Les patients préfèrent le plus souvent les chimiothérapies orales aux chimiothérapies intraveineuses puisqu'elles leur apportent une meilleure qualité de vie (Borner *et al.*, 2001).

- La radiothérapie : elle utilise des rayonnements ionisants – rayons gamma ou X – qui ciblent la zone à traiter tout en essayant de préserver les organes et tissus sains avoisinants. Elle cherche à détruire les cellules cancéreuses et à réduire le risque de récurrence. Les patients peuvent également être traités par une technique particulière de radiothérapie appelée curiethérapie. Lorsqu'une curiethérapie est mise en œuvre, la source radioactive est placée à l'intérieur du corps du malade, directement au contact de la zone à traiter.

- L'hormonothérapie : elle est utilisée pour les tumeurs hormonosensibles, c'est à dire, lorsque les hormones œstrogènes et progestérone, produites par l'organisme, stimulent leur croissance. Elle a pour objectif la suppression de la production de ces hormones par l'organisme, ou le blocage de leur fixation sur les cellules tumorales, empêchant ainsi leur action sur le développement de la tumeur. L'hormonothérapie est prescrite pour les patients atteints de cancer du sein, de l'ovaire, de la prostate, de l'endomètre ou encore de l'utérus, par exemple.

- Les thérapies ciblées : la notion de thérapie ciblée est devenue « à la mode » à la fin des années 1990, mais elle n'est pas si nouvelle. En effet, depuis que le cancer est connu, la cible des traitements des cancers n'a cessé de s'affiner, de se préciser grâce à des moyens d'investigation de plus en plus performants (Kahn, 2007). Les thérapies ciblées se sont développées face au manque de spécificité des agents cytotoxiques et à leur efficacité parfois limitée. Les chercheurs ont identifié de nouvelles cibles potentielles et développé de nouvelles molécules dirigées contre elles – les anticorps monoclonaux, les inhibiteurs de kinases intracellulaires, les inhibiteurs de l'angiogenèse. Les thérapies ciblées sont utilisées pour bloquer certains mécanismes biologiques spécifiques des

cellules cancéreuses afin de limiter la croissance tumorale (Pegram *et al.*, 2005 ; NCI, 2014b). Ces traitements s'inscrivent dans une médecine dite « personnalisée ». Il s'agit de l'étude des altérations génétiques et des biomarqueurs présents dans le génome des tumeurs, ce qui permet d'en déterminer de façon plus précise les caractéristiques, afin de cibler les traitements potentiels (Cho *et al.*, 2012 ; Onesti *et al.*, 2015). Les traitements sont donc dits « ciblés » parce qu'ils s'appuient sur une meilleure connaissance des mécanismes biologiques des cancers et permettent de proposer aux patients des traitements adaptés aux caractéristiques moléculaires de leurs tumeurs. Les thérapies ciblées agissent plus spécifiquement sur les cellules tumorales et limitent les dommages occasionnés sur les cellules normales (INCa, 2015c). L'objectif de ces traitements ciblés est de permettre des diagnostics et des pronostics individualisés, en fonction des spécificités génétiques et biologiques des tumeurs des patients, mais également en tenant compte de leur environnement, de leur contexte social et de leur mode de vie (Kalia, 2013). Il s'agit de traitements qui amènent théoriquement à une plus grande efficacité et limitent relativement les effets secondaires, également appelés effets indésirables médicamenteux. L'indication de ces traitements est moins fréquente et plus spécifique puisqu'ils ne s'appliquent qu'à une sous-partie de la population de malades. Les thérapies ciblées ne causent pas de dommages aux cellules saines, contrairement aux chimiothérapies conventionnelles (Chabner, 2011). Elles se prennent bien souvent sur le long cours, jusqu'à progression de la maladie, intolérance ou résistance.

La période contemporaine est marquée par le développement de la biomédecine. Depuis une dizaine d'années, la recherche en cancérologie s'est métamorphosée. Les innovations et la recherche de nouvelles thérapies biologiques entraînent une biomédicalisation du cancer (Clarke *et al.*, 2000 ; Keating et Cambrosio, 2012b). Le développement de la médecine personnalisée vient bouleverser la prise en charge du cancer. Notons qu'il n'existe pas de consensus sur la définition de la médecine personnalisée. Le terme « personnalisé », de l'anglais « *personalized* » présente un caractère polysémique en français ce qui rend l'expression confuse (Claeys et Vialatte, 2014). Certains lui préféreront donc l'expression de « médecine de précision », plus largement utilisée aujourd'hui.

Les thérapies ciblées peuvent avoir différentes fonctions. Certaines vont stopper la multiplication des cellules cancéreuses, d'autres vont diminuer la vascularisation de la

tumeur, et d'autres encore stimulent la réaction immunitaire de l'organisme contre les cellules cancéreuses, étant même parfois capables de provoquer leur mort. Le terme « ciblé » est employé puisque l'objectif est, dans un premier temps, de reconnaître les cellules tumorales et dans un deuxième temps de les détruire. L'anomalie les distinguant doit donc être suffisamment reconnaissable et déterminante dans le processus cancéreux (Kahn, 2007). Or, bon nombre de thérapies ciblées ne ciblent pas nécessairement des voies ou des anomalies véritablement déterminantes. Leur efficacité n'est donc pas optimale. L'association de thérapies ciblées entre elles ainsi qu'avec des chimiothérapies est un facteur qui permet d'augmenter leur efficacité.

En 2014, les thérapies ciblées représentaient environ 45 % des dépenses d'anticancéreux inscrits sur la liste en sus² pour le secteur public et 72 % pour le secteur privé (INCa, 2016). Plus de 90 % des dépenses d'anticancéreux étaient concentrées dans 10 molécules dont quatre thérapies ciblées et deux immunothérapies. Fin 2015, un médicament anticancéreux sur quatre était une thérapie ciblée. Les thérapies ciblées se présentent sous diverses voies d'administration telles que par voie intraveineuse, en sous-cutané ou encore par voie orale. La voie *per os* prédomine parmi les thérapies ciblées. Nous développerons la question des thérapies ciblées orales (TCO) ci-après (voir partie D. 5.).

- Les soins de support : traduction de l'anglais « *supportive care* » peuvent être définis comme « *l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie. Ils se font en association avec les traitements spécifiques contre le cancer éventuellement mis en place* » (INCa, 2017b). En effet, les pouvoirs publics considèrent que la prise en charge d'un cancer ne s'arrête pas au traitement de la seule maladie. L'ensemble des patients atteints de cancer doit avoir accès à des soins de support. Ceux-ci proposent une approche globale de l'individu. Les soins de support concernent principalement la prise en compte de la douleur, des effets secondaires liés aux traitements tels que la fatigue physique et psychologique, les problèmes nutritionnels, les troubles digestifs, respiratoires et génito-urinaires, ainsi que des troubles moteurs, des handicaps et des problèmes odontologiques. Ils comprennent

² Il s'agit de la liste des médicaments facturables en plus des prestations d'hospitalisation.

également les difficultés sociales, la souffrance psychique, les perturbations de l'image corporelle ou encore l'accompagnement de fin de vie (DHOS, 2005). Les soins de support ont pour objectif d'assurer la meilleure qualité de vie possible aux patients tant sur le plan physique que psychologique ou social. Les soins de support sont assurés par des équipes multidisciplinaires, ils sont programmés à différents moments du parcours de soins selon les besoins des patients. Les soins de support peuvent être proposés pendant et après le traitement du cancer mais également lorsque les traitements ne font plus effet (La Ligue Contre le Cancer, 2009).

En conclusion, nous tenions à signaler que les mécanismes de résistance aux anticancéreux sont multiples et dépendent des caractéristiques de la tumeur et des cellules cancéreuses, ainsi que du terrain génétique du malade. Il y a également des variations pharmacocinétiques interindividuelles. Les cellules cancéreuses peuvent acquérir leur résistance en cours de traitement ou lors d'une rechute alors qu'elles étaient initialement sensibles. Ainsi, le développement de résistances aux traitements souligne l'importance de développer de nouveaux traitements à proposer aux patients (Holohan *et al.*, 2013 ; Saunus *et al.*, 2013) et le besoin de combiner les types de traitements (Leary *et al.*, 2007) afin de les dépasser.

IV. Le cancer du sein

A. Epidémiologie du cancer du sein

1. Incidence et mortalité

Le cancer du sein est de loin le cancer le plus fréquent chez les femmes de par le monde. Il est la première cause de décès par cancer chez les femmes dans les pays les moins développés et la deuxième chez les femmes dans les pays les plus développés, après le cancer du poumon (Ferlay *et al.*, 2015).

En France, en 2015, le nombre de nouveaux cas de cancer du sein a été estimé à environ 55 000, soit 31 % des cancers diagnostiqués chez les femmes (Leone, 2015). Le cancer du sein est le cancer dont l'incidence est la plus élevée chez la femme en France. L'incidence du cancer du sein, qui avait quasiment doublé entre 1980 et 2005, a commencé à stagner puis diminuer depuis (Binder-Foucard *et al.*, 2013 ; Leone, 2015). Les deux principales explications de ce phénomène seraient l'effet de saturation des dépistages lié aux mammographies et la diminution du nombre de prescriptions de traitements hormonaux substitutifs pour les femmes ménopausées (Glass, 2007 ; INCa, 2016). Parmi l'ensemble des pays européens, la France est parmi les pays présentant le plus fort taux d'incidence de cancer du sein – tout comme la Belgique, les Pays-Bas, le Danemark, l'Islande, le Royaume-Uni, l'Irlande et l'Allemagne.

La survie après cancer du sein s'est améliorée depuis les années 1990. Dans les pays développés, il est considéré comme un cancer de bon pronostic (Cowppli-Bony *et al.*, 2016). La France est l'un des pays d'Europe présentant les taux de survie les plus élevés (De Angelis *et al.*, 2014). Néanmoins, la mortalité absolue diminue très lentement, avec un peu moins de 12 000 décès annuels en France (Leone *et al.*, 2015). La diminution de la mortalité relative est liée à deux éléments principaux : les progrès des traitements d'une part, et d'autre part, le dépistage précoce des cancers (Cowppli-Bony *et al.*, 2016 ; Lastier, Salines et Rogel, 2013). La majorité des cancers du sein sont diagnostiqués alors qu'ils sont encore à un stade peu avancé. Malgré tout, 5 % des cancers du sein sont métastatiques d'emblée et 20 à 25 % des cancers du sein localisés évoluent vers un stade métastatique (O'Shaughnessy, 2005).

2. Les facteurs de risque du cancer du sein

L'étiologie du cancer du sein est multifactorielle et complexe. Cependant, à ce jour, de nombreux facteurs de risque de cancer du sein ont été identifiés (Key, Verkasalo et Banks, 2001 ; IARC, 2014).

L'incidence du cancer du sein augmente avec l'âge, qui représente de loin le facteur de risque le plus important. L'âge médian de diagnostic en France était estimé en 2012 à 63 ans (INCa, 2016). Le cancer du sein touche très rarement les femmes de moins de 30 ans.

Des facteurs hormonaux sont clairement liés au risque de cancer du sein. Il n'apparaît donc qu'après la puberté chez les femmes. Il est à noter que les hommes peuvent eux aussi être atteints par un cancer du sein, mais cela est infiniment plus rare, puisqu'ils représentent seulement 1 % des cas de cancer du sein (Weiss, Moysich et Swede, 2005). Le risque de survenue d'un cancer du sein est plus élevé lorsque la durée et le niveau d'exposition aux œstrogènes sont importants (Missmer *et al.*, 2004 ; Key *et al.*, 2013). Les traitements hormonaux de la ménopause sont considérés comme étant des agents cancérigènes, le risque de cancer du sein apparaît dès les cinq premières années de prise et augmente avec la durée d'utilisation (Cogliano *et al.*, 2011 ; IARC, 2012).

A ces facteurs hormonaux exogènes s'ajoutent des facteurs dits « reproductifs ». Avoir des menstruations précoces et/ou une ménopause tardive augmente le risque de cancer du sein (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2012). Le fait d'avoir une ou des grossesses tardives ou de ne pas avoir eu de grossesse était classiquement considéré comme un facteur de risque (Key, Verkasalo et Banks, 2001).

Différents facteurs génétiques peuvent jouer un rôle dans le risque de développer un cancer du sein. Les antécédents familiaux de cancer du sein au premier degré augmentent le risque de cancer (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2001). De nombreuses mutations génétiques germinales³, constitutionnelles, peuvent également entraîner une réelle prédisposition au cancer du sein. Les plus connues sont les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 qui génèrent un risque très élevé de cancer du sein (Antoniou *et al.*, 2003 ; Mavaddat *et al.*, 2010). Pour autant, les facteurs génétiques ne jouent globalement un rôle que dans 27 % des cas de cancers du sein tout au plus (Lichtenstein *et al.*, 2000).

³ Qui peuvent être transmises à la descendance.

Les antécédents personnels de cancer du sein sont un facteur de risque majeur. Les femmes qui ont eu un cancer du sein ont un risque 3 à 4 fois plus élevé de développer un nouveau cancer du sein qu'une femme du même âge qui n'a jamais eu de cancer (INCa, 2017a). Les antécédents personnels de maladies bénignes du sein augmentent également le risque de cancer du sein (Key, Verkasalo et Banks, 2001 ; Santen et Masnel, 2005).

Une densité mammaire élevée engendre un risque de cancer du sein. La densité mammaire est observée via une mammographie puis calculée en prenant en considération les tissus glandulaires et canaux dans le sein (Antoni *et al.*, 2013 ; Boyd *et al.*, 2007).

De nombreux facteurs de risque liés au mode de vie ont été démontrés. Nous pouvons citer des facteurs alimentaires tels que la consommation d'alcool, mais aussi des facteurs anthropométriques comme le fait d'avoir une grande taille à l'âge adulte, d'avoir eu un gros poids de naissance, d'être en surpoids après la ménopause (World Cancer Research Fund (WCRF) et American Institute for Cancer Research (AICR), 2010a ; IARC, 2002). Le tabagisme semblerait augmenter le risque de cancer, bien que les études soient contestées (Gaudet *et al.*, 2013 ; Dossus *et al.*, 2014). La pratique d'une activité physique, quant à elle, entraîne une diminution du risque de cancer (WCRF et AICR, 2010b).

Notons qu'il existe d'autres facteurs de risque comme l'exposition à des radiations ionisantes par une radiothérapie, par exemple.

Des incertitudes persistent quant à l'implication et au poids de certains de ces facteurs.

3. Les facteurs pronostiques des cancers du sein

Les facteurs pronostiques majeurs, utilisés pour les décisions thérapeutiques, sont les sous-types histologiques et biologiques de cancer du sein et le stade au diagnostic. Le pronostic peut varier de façon absolument majeure d'un cas à l'autre, en fonction de ces paramètres.

L'âge est également un facteur notable, le pronostic est plus défavorable chez les femmes jeunes et chez les femmes très âgées (Soerjomataram *et al.*, 2008 ; Brandt *et al.*, 2015 ; Han et Kang, 2010). La présence de comorbidités sévères est un autre facteur défavorable, à ne pas négliger puisqu'elles entraînent un risque de décès dans les dix ans trois fois supérieur (Soerjomataram *et al.*, 2008).

B. Le dépistage du cancer du sein

En France, une partie de la prévention des cancers passe par l'intermédiaire du dépistage organisé, instauré par les pouvoirs publics. Le dépistage organisé du cancer du sein a été généralisé en 2004 et cible les femmes âgées de 50 à 74 ans à risque moyen, c'est-à-dire sans symptôme apparent ni facteur de risque particulier (INCa, 2016). Les femmes étant à risque élevé ne sont pas éligibles au programme national de dépistage organisé et font l'objet d'un suivi personnalisé spécifique. Dans le cadre du dépistage organisé, les femmes reçoivent un courrier d'invitation personnalisé, les invitant à réaliser une mammographie et un examen clinique des seins par un radiologue agréé tous les deux ans. Le dépistage est pris en charge à 100 % par l'Assurance Maladie. Depuis 2008, une migration progressive des mammographies analogiques vers les mammographies numériques — 95 % en 2013 — est en cours. Le taux de participation au dépistage a augmenté progressivement de 2004 à 2008, mais a tendance à stagner depuis. En France, le taux de participation au dépistage organisé du cancer du sein s'est élevé à 52,1 % en 2014, l'objectif européen est de 70 %. Des progrès restent donc à faire. De plus, il existe des disparités géographiques importantes constatées dans le taux de participation. Le taux de cancers détectés par l'intermédiaire du programme était de 7,5 pour mille en 2012 (INCa, 2016). Le dépistage est primordial puisque les tumeurs du sein détectées à un stade précoce présentent un taux de survie à 5 ans supérieur à 90 % (INCa, 2015b ; Laubry-Secretan, Loomis et Straif, 2015). Les inégalités d'accès au dépistage organisé sont importantes. Ce sont les femmes issues des milieux les plus favorisés qui y ont le plus recours (Bertolotto *et al.*, 2003), les femmes issues de milieux plus défavorisés y ont moins facilement accès. Cela est en partie lié à un manque d'information.

C. Caractéristiques tumorales du cancer du sein

Le cancer du sein est une maladie très hétérogène qui comprend de nombreux sous-types. Malgré tout, 95 % des cancers du sein ont pour origine les cellules épithéliales de la glande mammaire : ils sont appelés adénocarcinomes (IARC, 2014 ; INCa, 2016). Le cancer peut être de deux types : *in situ* ou infiltrant/invasif. Le cancer est appelé *in situ* lorsque les cellules cancéreuses se trouvent uniquement à l'intérieur des canaux ou des lobules, sans que la tumeur ait infiltré le tissu voisin (voir figure 1).

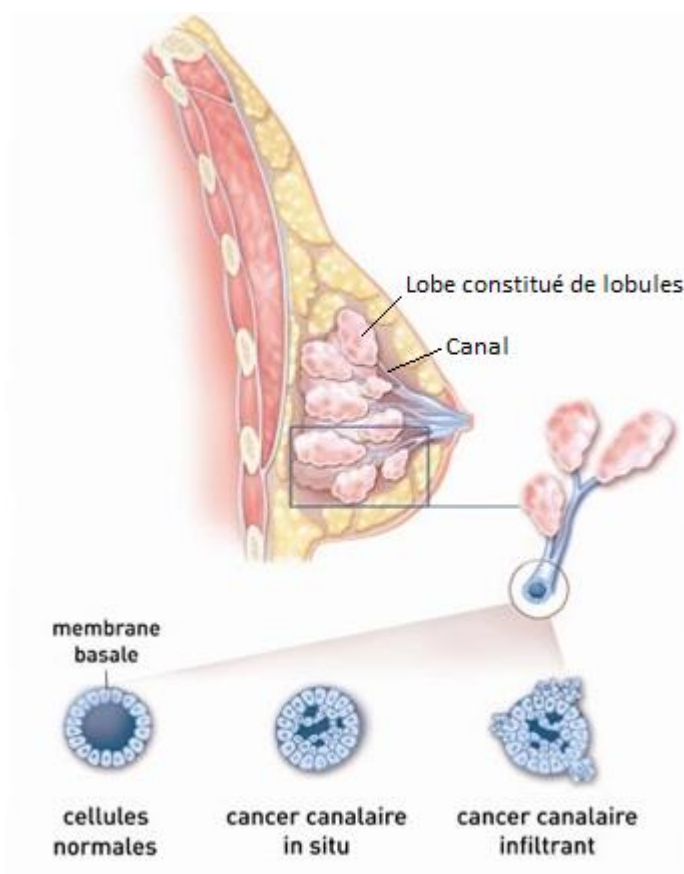


Figure 1. Représentation du cancer du sein canalaire *in situ* et infiltrant d'après (INCa, 2016)

En France, parmi les cancers *in situ*, le cancer canalaire *in situ* est le plus fréquent. Il représente 85 % à 90 % des cancers du sein *in situ*, soit approximativement 15 % à 20 % des cancers du sein (INCa, 2016). Le cancer est appelé infiltrant ou invasif lorsque les cellules cancéreuses ont infiltré le tissu entourant les canaux et les lobules en franchissant la membrane basale (voir figure 1). Les cancers du sein infiltrants peuvent disséminer par voie hématogène⁴ ou lymphatique – propagation vers les ganglions axillaires⁵ ou autres ganglions régionaux, puis, au-delà.

L'ablation du ganglion sentinelle, intervention qui consiste à enlever le ou les premiers ganglion(s) lymphatique(s) de l'aisselle le(s) plus proche(s) de la tumeur, permet de savoir s'il y a ou non envahissement ganglionnaire (INCa, 2016). Les cellules peuvent

⁴ Via la circulation sanguine.

⁵ Situés sous les aisselles.

également se propager vers d'autres parties du corps. Il existe d'autres types de cancer du sein, plus rares comme les tumeurs phyllodes, les sarcomes ou les lymphomes.

Les adénocarcinomes du sein peuvent être classés selon plusieurs critères (INCa, 2016) :

- La « masse tumorale » ou extension : taille tumorale,
- L'envahissement ganglionnaire,
- La présence de métastases. Notons que la taille, l'envahissement ganglionnaire et la présence de métastases permettent aux médecins de définir l'étendue de la maladie, appelée stade du cancer – 0 (*in situ*), I, II, III, IV (présence de métastases à distance). Le stade est défini selon la classification « *Tumor, Nodes, Metastasis* » de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) et de l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC),
- La biologie et l'anatomo-pathologie :
 - Le sous-type définis par l'histologie et l'immunohistochimie – sous-types histologiques –,
 - Le grade histologique reflète l'agressivité du cancer – I (tumeurs les moins agressives), II ou III (tumeurs les plus agressives). Il est évalué par l'examen anatomopathologique d'un échantillon de la tumeur,
 - Les récepteurs hormonaux : en effet, certaines cellules cancéreuses, dites hormonosensibles, présentent des récepteurs hormonaux qui leur permettent de réagir sous l'influence des œstrogènes et de la progestérone. Ces récepteurs jouent un rôle déterminant dans la réponse à certains traitements. Les récepteurs hormonaux sont exprimés dans environ 70 % des cancers du sein, leur expression est évaluée pour tous les cancers du sein invasifs,
 - La protéine HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor-2) qui s'exprime à la surface des cellules saines : HER2 est surexprimée dans 20 % des cancers du sein. La surexpression d'HER2 entraîne la prolifération des cellules cancéreuses et donc une augmentation de la croissance cellulaire et du potentiel métastatique (Salmon *et al.*, 1987 ; Gutierrez et Schiff, 2011). Les cancers surexprimant HER2 sont souvent plus agressifs que les autres types de cancer du sein. Comme pour les récepteurs hormonaux, un test est donc

effectué afin de savoir si le cancer surexprime ou non HER2 (Wolff *et al.*, 2013). Les cancers surexprimant la protéine peuvent être traités à l'aide de thérapies ciblées,

- La classification moléculaire : les apports de la génomique ont permis l'élaboration de classifications s'appuyant sur l'expression des gènes dans les cellules tumorales et le profil protéique a permis la distinction de cinq groupes moléculaires: luminal A, luminal B, Her2/neu, basal-like et non-classés.

D. Les traitements du cancer du sein

Lorsque le cancer du sein est non métastatique, l'objectif des traitements est d'éliminer l'ensemble des cellules tumorales, empêchant de la sorte leur persistance ou leur propagation dans d'autres organes. Lorsque le cancer d'origine a métastasé, l'objectif des traitements est de stabiliser la maladie et de favoriser la régression tumorale.

1. La chirurgie

Dans le dispositif curatif de soins, la chirurgie est le plus souvent réalisée en première intention afin d'enlever les tissus atteints par les cellules cancéreuses. Cette prise en charge initiale conditionne directement le pronostic et la survie des patients. Les interventions chirurgicales peuvent être de deux types : la tumorectomie ou la mastectomie. La tumorectomie est une chirurgie mammaire conservatrice : elle permet à la patiente de conserver la plus grande partie de son sein. La mastectomie, chirurgie mammaire non-conservatrice, consiste en l'ablation totale du sein. Il existe des techniques de reconstruction mammaire proposées aux patientes. Pour certains cancers, principalement les cancers infiltrants, l'ablation d'un ou de plusieurs ganglions situés dans le creux de l'aisselle est nécessaire afin de déterminer si la tumeur s'étend au-delà du sein. Cette technique appelée curage axillaire engendre parfois un effet secondaire particulièrement dérangeant, le lymphœdème, également appelé « gros bras ».

2. La chimiothérapie

Il s'agit de l'un des modes principaux de traitement des cancers. La chimiothérapie anticancéreuse a pour objectif de bloquer la division cellulaire. Elle agit dans l'ensemble du corps, atteignant ainsi les cellules cancéreuses où qu'elles soient. La chimiothérapie réduit le risque de récurrence et améliore les chances de guérison. Elle peut avoir lieu avant ou après la chirurgie. Le plus souvent, la chimiothérapie est administrée par voie intraveineuse (IV) dans un établissement de santé agréé en hospitalisation de jour (HDJ), et plus rarement, en hospitalisation complète, ou dans le cadre d'hospitalisation à domicile (HAD), voire à domicile par un professionnel de santé libéral. Si les chimiothérapies ont pendant longtemps été disponibles uniquement par voie intraveineuse (O'Neill et Twelves, 2002 ; Campone *et al.*, 2007 ; Findlay, von Minckwitz et Wardley, 2008), il existe aujourd'hui des chimiothérapies orales. Lorsqu'un choix est possible, les patients préfèrent le plus souvent les chimiothérapies orales aux chimiothérapies intraveineuses puisqu'elles leur apportent une meilleure qualité de vie (Borner *et al.*, 2001).

3. La radiothérapie

La radiothérapie utilise des rayonnements ionisants – rayons X – qui ciblent la zone à traiter tout en essayant de préserver les organes et tissus sains avoisinants. Elle cherche à détruire les cellules cancéreuses et à réduire le risque de récurrence. Dans le cancer du sein localisé, elle est le plus souvent faite en complément, après la chirurgie. Nous parlerons alors de radiothérapie adjuvante. La radiothérapie peut également être prescrite pour les cancers du sein métastatiques de manière à ralentir l'évolution de la tumeur ou afin de traiter des métastases osseuses ou cérébrales. Les patientes peuvent également être traitées par une technique particulière de radiothérapie appelée curiethérapie. Lorsqu'une curiethérapie est mise en œuvre, la source radioactive est placée à l'intérieur du corps du malade, directement au contact de la zone à traiter.

4. L'hormonothérapie

L'hormonothérapie est utilisée pour les tumeurs prédites hormonosensibles, c'est à dire, lorsque les récepteurs aux hormones œstrogènes et/ou progestérone sont exprimés.

Elle a pour objectif la suppression de la production de ces hormones féminines par l'organisme, ou le blocage de leur fixation sur les cellules tumorales, empêchant ainsi leur action sur le développement de la tumeur. En situation adjuvante, l'hormonothérapie est prescrite pendant au moins cinq ans afin de diminuer les risques de récurrence.

5. Les soins de support

Comme pour les autres types de cancers, les patients atteints de cancer du sein peuvent bénéficier de soins de support comme nous l'avons mentionné précédemment (voir partie III. B.).

6. Les thérapies ciblées

Les thérapies ciblées sont utilisées pour bloquer certains mécanismes biologiques spécifiques des cellules cancéreuses afin de limiter la croissance tumorale (Pegram *et al.*, 2005 ; NCI, 2014b). Les traitements sont donc dits « ciblés » parce qu'ils s'appuient sur une meilleure connaissance des mécanismes biologiques des cancers et permettent de proposer aux patients des traitements adaptés aux caractéristiques moléculaires de leurs tumeurs. Les thérapies ciblées agissent plus spécifiquement sur les cellules tumorales et limitent les dommages occasionnés sur les cellules normales (INCa, 2015c). L'objectif de ces traitements ciblés est de permettre des diagnostics et des pronostics individualisés, en fonction des spécificités génétiques et biologiques des tumeurs des patients, mais également en tenant compte de leur environnement, de leur contexte social et de leur mode de vie (Kalia, 2013). Il s'agit de traitements qui amènent théoriquement à une plus grande efficacité et qui limitent relativement les effets secondaires, également appelés effets indésirables médicamenteux. L'indication de ces traitements est moins fréquente et plus spécifique puisqu'ils ne s'appliquent qu'à une sous-partie de la population de malades. Dans le cancer du sein, l'introduction du trastuzumab (Herceptin®) a été une véritable révolution pour les patientes surexprimant HER2, considérées jusqu'alors comme ayant un pronostic défavorable. Les thérapies ciblées se prennent bien souvent sur le long cours, jusqu'à progression de la maladie, intolérance ou résistance. Les thérapies ciblées se présentent sous diverses voies d'administration : intraveineuse, sous-cutanée, orale.

E. Les traitements ciblés oraux : caractéristiques et impact

Les traitements anticancéreux par voie orale ne sont pas une simple alternative à la voie injectable. A quelques exceptions près, il n’y a le plus souvent pas d’équivalent injectable.

Les articles cités dans ce manuscrit utilisent généralement l’expression de « chimiothérapies orales ». Elle est souvent employée pour parler de l’ensemble des thérapies qui cherchent à bloquer la prolifération des cellules cancéreuses. L’expression regroupe donc dans les articles relativement récents les chimiothérapies orales et des thérapies ciblées orales (Weingart *et al.*, 2008). Afin d’être le plus claire possible, nous avons fait le choix dans ce travail de distinguer thérapies ciblées et chimiothérapies orales. En effet, l’un de nos objectifs est d’observer les similitudes et divergences entre ces deux formes de traitements.

Les traitements développés afin de traiter les cancers ont beaucoup évolué avec le déploiement des biothérapies et des thérapies ciblées depuis les années 2000 (Perez et Spano, 2012). Les traitements ciblés ne s’appliquent qu’à une sous-partie de la population de malades, leur indication est plus spécifique et moins fréquente. Les avancées scientifiques notamment en biologie moléculaire expliquent la découverte de ces nouvelles thérapies. Les thérapies ciblées ont des voies d’administration variées ce qui modifie l’organisation traditionnelle de la prise en charge puisque certaines impliquent que le patient prenne son traitement à domicile (Collombet-Migeon, 2017). C’est le cas des thérapies ciblées orales qui sont au cœur de notre travail.

Les nouvelles thérapies ciblées orales pour les cancers du sein métastatiques viennent s’inscrire dans la lignée d’autres traitements qui se prennent par voie orale comme les chimiothérapies orales ou les hormonothérapies. Le nombre de patients prenant un traitement anticancéreux administré par voie orale n’a cessé d’augmenter depuis une quinzaine d’années (Banna, 2010). Plus d’un quart des traitements en développement sont des traitements oraux (Kuppens *et al.*, 2005 ; Weingart *et al.*, 2008 ; Campbell, Kaufman et Bendix, 2009). Les projections prévoient que d’ici à 2020, la proportion de traitements médicamenteux par voie orale pourrait même passer des 25 % actuels à 50 % (UNICANCER, 2013).

Il y a davantage de patients sous traitements, et ce, sur des périodes s'allongeant dans le temps (Ferlay *et al.*, 2013). Une chronicisation progressive de certaines formes de cancers du sein métastatiques peut être constatée suite au développement de ces traitements (Phillips et Currow, 2010). Malgré tout, dans le cas des cancers du sein métastatiques, bien souvent, il s'agit de trajectoires descendantes, qui conduisent au décès des patientes, mais sur des temps plus longs (Ménoret, 1999).

Les traitements administrés par voie intraveineuse par l'intermédiaire d'une chambre implantable présentent, entre autres, des risques d'infection, de thrombose veineuse (Bernardi, Pesavento et Prandoni, 2006), de pneumothorax, d'embolie pulmonaire (Faithfull et Deery, 2004), d'excavation ou encore des risques de devoir enlever puis reposer le site implantable. Les traitements oraux ne nécessitent pas ce dispositif et c'est un de leurs principaux avantages (Cassidy, 2005). En outre, les traitements voie intraveineuse ne sont pas indiqués pour certains patients qui ont un état de santé dégradé, sont trop âgés, ou qui présentent un pronostic sombre. Le traitement oral est alors une excellente alternative.

Pour autant, les modalités de prise des traitements ciblés oraux sont complexes. Elles impliquent des horaires de prise précis ; certaines restrictions alimentaires ; des durées variables, entrecoupées de pauses ; des augmentations ou diminutions de doses ; des prises en association ; ou encore des modes de conservation particuliers. Lorsque le traitement est effectué à l'hôpital, les patients ont un contact régulier avec les professionnels de santé. En revanche, en cas de prise de traitements oraux, à domicile, la communication est alors réduite (Faithfull et Deery, 2004). Les patients ont souvent été habitués à un contact régulier avec les professionnels de santé et les personnels paramédicaux, qui sont souvent un soutien psychologique majeur pour eux (Vega, 2001). Lorsqu'un traitement oral est initié, certains patients vont parfois ressentir un sentiment d'abandon. La diminution des contacts entre médecin et patient peut nuire à la qualité de leur communication et susciter des difficultés d'adhésion plus importantes. Il y a donc ici un paradoxe entre la volonté d'améliorer la qualité de vie des patients en leur proposant un traitement à domicile plus confortable et cette impression, pour eux, d'être délaissés et de devoir être autonome.

Les effets indésirables associés aux traitements ciblés oraux sont fréquents, variés, et souvent différents de ceux observés dans d'autres types de thérapeutiques (Chevrier *et al.*, 2011). Ils apparaissent généralement hors de l'hôpital. De fait, les professionnels de santé de ville sont de plus en plus concernés par la prise en charge de ces patients (INCa, 2015a). Le

manement des thérapies ciblées s'avère être potentiellement plus difficile à maîtriser par les prescripteurs et les patients (Li *et al.*, 2013). La prise en charge en oncologie, qui s'effectuait jusqu'à présent essentiellement dans des structures hospitalières publiques et privées, voit son organisation perturbée par l'émergence de nombreux traitements qui se prennent à domicile (Benjamin *et al.*, 2014 ; Partridge *et al.*, 2002). En cas d'apparition d'effets secondaires, les patients sont à distance de l'hôpital (Birner, 2003) pourtant en charge de la prescription, connaissant les effets secondaires et adaptant les dosages. La prise d'un traitement se prenant par voie orale bouleverse souvent la trajectoire du patient. Suite à ces modifications, des acteurs tels que les pharmaciens d'officine (Abbott, *et al.*, 2014 ; Mekdad et ALSayed, 2017), les médecins généralistes ou encore les infirmiers libéraux (Li *et al.*, 2013), vont être amenés à intervenir plus largement dans la prise en charge (Collombet-Migeon, 2017). Les thérapies ciblées orales entraînent un changement de paradigme dans le traitement des cancers.

Le coût des traitements ciblés oraux est un élément à ne pas négliger lorsque la question de l'impact de ces traitements est évoquée. Les montants des médicaments anticancéreux délivrés en officine et remboursés par les régimes de l'Assurance Maladie – en dehors des 3 % qui proviennent des 6 régimes spéciaux –, s'élevait à 1,5 milliard d'euros en 2014 (INCa, 2016). 54 % de ces dépenses sont attribuables aux thérapies ciblées et 41 % aux hormonothérapies (INCa, 2016). La part croissante des dépenses des médicaments anticancéreux en ville est portée majoritairement par les thérapies ciblées – 51,5 % ou plus de 753 000 millions d'euros en 2014 – et l'hormonothérapie – 42,7 % ou plus de 624 000 millions d'euros en 2014. La voie *per os* représente un montant total de 1,2 milliard d'euros – soit 83,7 % du montant dépensé pour les médicaments en officine. Les dépenses consacrées à cette voie en 2014 étaient en progression de 32,5 % par rapport à 2012 (INCa, 2016).

A titre d'exemple, voici le prix de l'un des traitements étudiés dans notre travail de thèse. En 2017, l'Afinitor® 5 mg (Novartis) coûte 2 716,59 euros la boîte de 30 comprimés et l'Afinitor® 10 mg (Novartis) coûte 3 500,11 euros la boîte de 30 comprimés.

F. Les caractéristiques du cancer du sein métastatique

Les cancers du sein métastatiques, s'ils ne sont pas déclarés comme tels d'emblées, sont caractérisés par une temporalité particulière, marquée par un point majeur, la récurrence qui vient interrompre la période de rémission (Ménoret, 1999). La médecine oncologique ne fonctionne pas uniquement sur un modèle de guérison, ce qui n'est pas toujours évident à faire entendre (Ménoret, 1999). L'oncologue informe toujours les patients qu'une rechute est possible, il ne se montre jamais trop optimiste. La rechute est difficile à accepter puisque les patients se raccrochent bien souvent à des probabilités optimistes (Ménoret, 1999). La récurrence ravive l'incertitude des patients d'autant que le médecin ne peut offrir une réponse précise, ne sachant pas réellement ce qui va se passer, il ne présente plus de statistiques. Bien souvent, l'accent est davantage mis sur le fait d'avoir quelque chose à proposer, que sur l'issue véritable du traitement. L'action est donc vue comme une fin en soi (Freidson, 1984). L'oncologue cherche à obtenir la rémission la plus longue possible, à « donner du temps » aux patientes (Ménoret, 1999).

Lorsque le cancer du sein métastase, le traitement proposé est systémique, il agit sur l'ensemble du corps. En situation métastatique, la visée n'est en principe pas curative. Le traitement prescrit sera souvent poursuivi le plus longtemps possible, jusqu'au développement d'une résistance ou de toxicités trop importantes. Il n'y a pas nécessairement de date limite. Les traitements actuels des cancers du sein métastatiques mènent rarement à la guérison des patientes (INCa, 2016 ; Pouget *et al.*, 2015). Ils permettent généralement de retarder la progression du cancer, de réduire les symptômes et d'améliorer la qualité de vie de celles-ci (Maher, 2014 ; Piccart *et al.*, 2014). Les patientes qui se trouvent en situation métastatique ont souvent déjà un long parcours de soins derrière elles. Leurs représentations ainsi que leur réception des informations et des traitements sont donc bien différentes des femmes en situation adjuvante, par exemple. Le choix des traitements administrés en situation métastatique dépend de ceux administrés en situation adjuvante, des toxicités qu'ils ont générées et de leur efficacité (Dufresne et Pivot, 2007).

L'hormonosensibilité et la surexpression ou non de HER2 seront testées chez l'ensemble des patientes afin de cibler les traitements. Les traitements prescrits seront généralement des chimiothérapies, des hormonothérapies ou des traitements ciblés. Au fil des mois et des années les rechutes sont souvent de plus en plus rapprochées et les phases

de rémission partielle, ou de stabilité, de plus en plus courtes. Les trajectoires des patientes ne sont donc pas linéaires. Le suivi des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique est rapproché. Des examens sont pratiqués régulièrement afin d'évaluer la tolérance et l'efficacité des traitements qui leur sont prescrits. En effet, les traitements se prenant sur le long cours, il est primordial qu'ils ne génèrent pas de toxicités trop élevées.

Plus les patientes avancent dans la maladie, plus les médecins vont accorder de l'importance à la préservation de leur qualité de vie.

V. Sciences humaines et sociales et étude du cancer

A. L'intérêt des sciences humaines et sociales dans la lutte contre le cancer

Pendant longtemps, la maladie est restée l'objet d'étude du médical. Pourtant, l'intérêt des sciences humaines et sociales dans l'étude des cancers, de leur prévention et de la lutte contre ceux-ci est majeur. Sciences dites « dures » et sciences humaines et sociales (SHS) apportent des approches et des connaissances complémentaires (Thébaud-Mony, 2013). Pourtant, le cloisonnement actuel de la recherche fait qu'elles s'ignorent trop souvent (Ben Soussan et Julian-Reynier, 2008).

Parmi les disciplines qui composent les SHS, nous nous inscrivons dans une vision sociologique. L'intérêt de la sociologie pour la maladie est parti des Etats-Unis au début du XX^e siècle. Les premiers sociologues qui se sont intéressés au sujet ont dû faire face à de nombreuses résistances émanant tant du corps médical que de leurs confrères sociologues (Carricaburu et Ménoret, 2004). La sociologie médicale a été portée à ses débuts par des chercheurs de renom : Hughes, Parsons, Merton, Strauss, Becker, Freidson ou encore Goffman. La construction de la sociologie médicale en tant que science du comportement s'est faite après la Seconde Guerre Mondiale. Il n'a pas été aisé de montrer l'objectivité des connaissances fournies par la discipline et celle de ses chercheurs (Bloom, 2002). La sociologie française, quant à elle, s'est peu intéressée à la maladie avant les années 1980. Cela est lié à l'héritage durkheimien. En effet, Durkheim voyait la maladie comme un accident ou une contingence (Durkheim, 1937 ; Carricaburu et Ménoret, 2004). La recherche a débuté avec la sociologie de la médecine et de la maladie et s'est tournée, dans le courant des années 1980 et 1990, vers la sociologie de la santé. Aujourd'hui, la sociologie de la santé s'intéresse également à des questions d'ordre économique ou politique. Elle ne se limite plus aux institutions, patients et médecins, elle prend en considération les inégalités, les mouvements sociaux, etc. Les problèmes de santé deviennent des problèmes sociaux. La santé n'est plus réductible et cantonnée au médical, le social a été mis en avant. Les SHS appliquées au domaine de la cancérologie s'avèrent être très fertiles. Se pencher plus avant sur le poids des représentations, de la culture des patients mais également d'apporter aux

patients une véritable reconnaissance de leur vécu, de leur statut et de l'impact de la maladie sur leur vie (Ben Soussan et Julian-Reynier, 2008).

Pourtant, malgré cet intérêt, les sciences humaines et sociales n'ont que récemment été mobilisées dans le domaine de la lutte contre le cancer. Elles sont principalement utilisées afin d'aborder les problématiques relatives à la qualité de vie, à l'impact psychologique des traitements, aux inégalités face à la maladie ou encore au devenir des anciens malades, par exemple. L'intérêt pour les SHS est constatable lorsque nous observons que les sept Cancéropôles français disposent d'un axe Sciences Humaines et Sociales. Via un appel à projets annuel national et régional, la Ligue Contre le Cancer encourage, elle aussi, le développement des études de SHS dans le champ du cancer depuis 2006. L'INCa met quant à lui en place des projets en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (SHS-E-SP). L'INCa a voulu offrir à la recherche transrationnelle en cancérologie de nouvelles conditions opérationnelles, dans le but d'optimiser et d'accélérer la production de nouvelles connaissances et de favoriser leur diffusion et leur application dans le traitement des cancers. Dans cet objectif, des sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) ont été créés lors du Plan Cancer 2009-2013. Ils regroupent des équipes de recherche multidisciplinaire intégrant, entre autres, des SHS. Enfin, certains CLCC, intègrent en leur sein une unité de recherche en SHS en parallèle à la recherche biologique et clinique. Les SHS semblent donc être intégrées de plus en plus aux organismes existant œuvrant à la prévention et à la lutte contre le cancer en France.

Malgré tout, trop souvent, la distinction n'est pas faite entre les différentes disciplines qui composent les SHS qui ne semblent pas être perçues, par certains, comme un groupement de disciplines, mais comme une seule entité. Pourtant, les disciplines qui composent les SHS sont très hétérogènes et possèdent chacune leurs caractéristiques particulières : sociologie, géographie, économie, linguistique, histoire, psychologie, démographie, droit, sciences de l'information et de la communication, philosophie, sciences de l'éducation, anthropologie, etc. Les apports considérables des SHS ne sont pas encore reconnus de tous. La majorité des disciplines composant les SHS manquent encore de légitimité aux yeux de bon nombre d'autres disciplines. L'emploi de méthodes qualitatives par les SHS, et donc par la sociologie, est un exemple de motif qui engendre une certaine disqualification face aux méthodes quantitatives et aux sciences dites « dures » (Bessin *et al.*, 2015). En effet, les méthodes qualitatives sont souvent, et à tort, considérées comme

moins rigoureuses que les méthodes quantitatives. Toutefois, l'important est de choisir la bonne méthode pour l'objet étudié. Ainsi, un outil qualitatif sera parfois plus indiqué qu'un outil quantitatif afin d'étudier un phénomène, et *vice versa* (Thébaud-Mony, 2013). L'opposition quantitatif/qualitatif doit être dépassée, au profit d'une pluridisciplinarité.

La place accordée aux SHS dans les programmes engagés sur la thématique du cancer reste encore peu importante comparée à d'autres. La reconnaissance institutionnelle des SHS qui croît depuis vingt-cinq ans peut et doit encore progresser (Thébaud-Mony, 2013). De nombreux freins à une plus large coopération interdisciplinaire existent. Pourtant, ces coopérations sont nécessaires afin de mieux comprendre, prendre en charge et lutter contre le cancer.

Enfin, il existe trois postures de chercheurs en sciences humaines et sociales : la première œuvre à une recherche dite « finalisée » ou « appliquée », la seconde à une recherche dite « érudite » ou « fondamentale » et la troisième à une recherche dite « critique » (Poulain, 2011). Ces trois postures entraînent des manières de travailler différentes. Ainsi, il existe au sein même des disciplines, des désaccords sur la direction que doivent prendre celles-ci. Cela se retrouve, par exemple, en ce qui concerne la question de l'intervention. Tous les chercheurs ne considèrent pas qu'il leur revient de chercher à transformer une situation sociale concrète et à produire un savoir issu de l'intervention (Comte, 1830-1842 ; Bessin *et al.*, 2015). Séparer ou non recherche et intervention fait l'objet de nombreux débats et de prises de positions en sociologie. Dans le cadre de notre travail, nous souhaitons plutôt nous orienter vers une sociologie ayant une visée interventionnelle, une sociologie de l'action (Kuty et Vrancken, 2001). Nous pensons qu'il est particulièrement approprié d'effectuer ce travail de thèse à mi-chemin entre la santé publique et la sociologie puisque les deux disciplines vont se compléter et offrir une approche pertinente et intéressante de notre objet d'étude.

B. Expérience du cancer et rupture biographique

L'un des champs principaux de la sociologie porte sur l'étude de l'expérience des individus avec un phénomène particulier. L'annonce du cancer engendre un bouleversement majeur dans la vie des malades, une rupture biographique qui impacte l'ensemble des sphères de la vie du malade (Bury, 1982). L'annonce est faite souvent alors que la personne

ne se sent pas malade (Soum-Pouyalet, 2007). Ce sont les traitements qui vont engendrer un marquage sur le corps. Le cancer est une pathologie qui a tendance à se chroniciser dans certains cas comme, par exemple, le cancer du sein métastatique (Collombet-Migeon, 2017). La durée sur laquelle s'étend la maladie implique dès lors un travail identitaire de la part du patient (Bury, 1982 ; Charmaz, 1983 ; Mathieson et Stam, 1995 ; Saillant, 1988 ; Sarradon-Eck, 2009 ; Sontag, 2005). Nous pouvons parler d'expérience du cancer. Il est souvent difficile pour les patients de donner du sens à ce qui leur arrive (Saillant, 1990). Strauss aborde la notion de trajectoire de la maladie, comprenant le développement physiologique de la maladie et l'organisation du travail, ainsi que leurs retentissements sur les acteurs impliqués (Strauss, 1992). L'émergence de nouveaux traitements, de nouvelles techniques implique un allongement des trajectoires ainsi qu'une modification voire une complexification de celles-ci (Plough, 1981). L'allongement de ces trajectoires engendre des problèmes au niveau médical, organisationnel et biographique (Strauss, 1992). Chaque individu possède une trajectoire propre et unique.

C. Préférences et poids des représentations

Outre l'expérience, le vécu des individus, le second grand pan d'étude en sociologie porte sur les représentations sociales. Les représentations du cancer sont particulièrement négatives, elles renvoient à l'idée de la maladie grave, longue, douloureuse et surtout à l'image de la mort (Pinell, 1987 ; Herzlich, 1996 ; Sontag, 2005 ; Sarradon-Eck, 2009). Le cancer est encore aujourd'hui perçu dans bien des cas comme une pathologie aiguë alors qu'il a tendance dans certains cas à se chroniciser (Baszanger, 1986). D'après Pinell, le cancer est une métaphore de notre société malade : « *Le cancer est constitutif d'une vision d'un monde social menaçant et menacé, fortement cancérigène – par la pollution, le stress, les conditions de travail, le tabac, l'alcool, l'alimentation industrielle, la sexualité... – mais aussi cancéreux, rongé par le chômage, l'inflation, le communisme, l'étranger. Il est donc la maladie qui médiatise le désordre social pour l'inscrire dans le corps, là où il se transforme en désordre organique* » (Pinell, 1992 : 14).

Les représentations sociales se divisent en deux éléments : l'un cognitif, comprenant le rapport de l'individu à la maladie ou au traitement, par exemple ; et l'autre social, lié au contexte social au sein duquel évolue l'individu (Abric, 1996 ; Cannone, 2004). Les

sensations, la maladie, les symptômes sont perçus et ressentis différemment d'un contexte social à l'autre. Ainsi, il existe un conditionnement social et culturel des perceptions corporelles (Zborowski, 1952). Les représentations sociales de la maladie sont socialement déterminées ; les membres des catégories sociales les plus favorisées et les membres des classes populaires ont donc des représentations différentes. Les interactions sociales et les renforcements culturels peuvent influencer la perception des individus et le sens attribué aux sensations et aux symptômes. La culture, les connaissances médicales intériorisées et le sens donné à l'action orientent donc la perception des patients (Vega, 2001). Nous parlerons ici de constructions, de représentations et d'interprétations profanes de la maladie. Tous les milieux sociaux sont porteurs de représentations de la santé spécifiques et de savoirs qui leurs sont propres et qui sont parfois éloignés des discours médicaux officiels (Vega, 2001). Ces croyances forment un système de références et un imaginaire collectif qui va varier d'un groupe à l'autre, d'une région à l'autre, d'un pays à l'autre, d'une culture à l'autre. Bien souvent, le cancer est une maladie perçue comme manquant de sens (Laplantine, 1992), les patients se demandant : « Pourquoi moi ? ». Ils cherchent alors à comprendre et attribuent la maladie à un certain nombre de facteurs dont une partie non négligeable n'a pas été démontrée scientifiquement mais vient de savoirs partagés par les groupes et les individus.

Le traitement des cancers a pendant longtemps été réalisé par voie intraveineuse (O'Neill et Twelve, 2002). Il s'effectuait à l'hôpital et était souvent lourd. Aujourd'hui, l'oncologie se dirige de plus en plus vers l'ambulatoire et l'amélioration de la qualité de vie des patients. Nous parlons de virage ambulatoire. Le nombre de traitements oraux ne cesse de s'accroître avec l'arrivée sur le marché des thérapies ciblées orales. Ces traitements sont perçus comme plus pratiques par les patients et il en ressort une préférence nette des patients pour ces traitements oraux (Liu *et al.*, 1997 ; Wojtacki *et al.*, 2006 ; Fallowfield, 2006). Les patients ont généralement une image positive des innovations que sont les thérapies ciblées orales. Comme le dit Gaglio : « *L'innovation est ainsi, contrairement aux premiers usages du mot au Moyen-Age, reliée à des représentations sociales le plus souvent positives* » (Gaglio, 2011).

Malgré tout, certaines thérapies ciblées orales restent des traitements lourds aux toxicités élevées.

VI. Adhésion thérapeutique et observance

A. Définition et terminologie

La tradition française voit l'emploi des termes d'« observance thérapeutique », de « *compliance* », et plus récemment d'« adhésion thérapeutique ». Le concept d'adhésion thérapeutique a été développé afin de lutter contre la connotation de soumission et de conformité thérapeutique liée au terme de *compliance*⁶. Les termes de *compliance* et d'*adherence* sont les plus couramment utilisés dans les articles scientifiques rédigés en langue anglaise. Les deux termes sont souvent utilisés sans distinction (Jin *et al.*, 2008). Ces articles définissent la *compliance* comme le comportement du patient – en termes de prise du médicament, de recommandations alimentaires ou de modifications de style de vie – coïncidant avec les recommandations pour la santé et les conseils médicaux des acteurs de la prise en charge⁷ (Sackett, 1976).

Nous pensons l'adhésion thérapeutique comme étant la dimension attitudinale de l'observance thérapeutique (Lamouroux, Magnan et Vervloet, 2005). Elle se penche sur le point de vue du patient, son degré d'acceptation, ses motivations. L'adhésion correspond au niveau d'adéquation entre le comportement d'un patient et les recommandations sur lesquelles il s'est entendu avec un professionnel de santé (World Health Organization, 2003). Le patient est ici partie prenante de son traitement, sa subjectivité dans son rapport à la maladie est prise en considération (Lamouroux, Magnan et Vervloet, 2005). Utiliser le terme d'adhérence ou d'adhésion implique l'idée d'un contrat établi entre l'oncologue et le patient. Pour Lamouroux et son équipe, l'observance est la pratique comportementale et l'adhésion est la partie intériorisée (Lamouroux, Magnan et Vervloet, 2005). Pour autant, observance thérapeutique et adhésion thérapeutique sont souvent utilisées comme synonymes dans la littérature française. L'adhésion est un processus comportemental complexe qui n'est pas prédéterminé et qui dépend de nombreux facteurs, tels que le contexte, les réseaux, le moment dans le temps, les circonstances sociales qui entourent l'individu ou encore ses dispositions psychologiques (Chesney, Morin et Sherr, 2000 ; Lutfey,

⁶ Notons que « observance » est la traduction du terme anglais *compliance*, ce qui entraîne des confusions sémantiques lorsque des références issues des deux langues sont utilisées.

⁷ “patient’s behaviors (in terms of taking medication, following diets, or executing life style changes) coincide with healthcare providers’ recommendations for health and medical advice”

2005). Elle peut être fluctuante. Le maintien de sa santé par un patient est un processus dynamique, impliquant partage et accord commun, et qui se fait en collaboration avec les acteurs de la prise en charge (Chevrier *et al.*, 2011). Les évaluations de l'observance et de l'adhésion thérapeutique doivent donc être combinées afin de mieux saisir les comportements de santé des malades (Lamouroux, Magnan et Vervloet, 2005).

Face aux évolutions des voies d'administration des traitements et des modalités de prise en charge, la question de l'adhésion thérapeutique est au cœur de notre réflexion.

Les travaux qui portent sur l'observance ont pendant longtemps mis de côté la question du point de vue du patient, pourtant cruciale (Donovan, 1995). De fait, les résultats des observations faites par les patients eux-mêmes étaient rares. Les représentations sociales qu'ont les patients des traitements et de la maladie jouent pour une grande part dans leur adhésion thérapeutique et leur observance. Jodelet définit ainsi les représentations sociales : « *Le concept de représentation sociale désigne une forme de connaissance spécifique, le savoir de sens commun, dont les contenus manifestent l'opération de processus génératifs et fonctionnels socialement marqués. Plus largement, il désigne une forme de pensée sociale. Les représentations sociales sont des modalités de pensée pratique orientées vers la communication, la compréhension et la maîtrise de l'environnement social, matériel et idéal. En tant que telles, elles présentent des caractères spécifiques sur le plan de l'organisation des contenus, des opérations mentales et de la logique. Le marquage social des contenus ou des processus de représentation est à référer aux conditions et aux contextes dans lesquels émergent les représentations, aux communications par lesquelles elles circulent, aux fonctions qu'elles servent dans l'interaction avec le monde et les autres.* » (Jodelet, 1997 : 365). Pour résumer, nous pouvons dire que les représentations sociales sont un ensemble organisé comprenant les connaissances, croyances, opinions, images et attitudes qui sont partagées par un groupe d'individu à l'égard d'un objet social donné (Cannone *et al.*, 2004). Ainsi, il semble préférable que les professionnels de santé cherchent à contribuer aux décisions que prennent les patients plutôt que de chercher uniquement à leur faire prendre les traitements prescrits (Donovan, 1995).

B. Mesure de l'adhésion thérapeutique et de l'observance

La mesure de l'observance ou de l'adhésion thérapeutique pose bien des questions méthodologiques puisqu'il n'existe pas à ce jour de test de référence (Vermeire *et al.*, 2001 ; Lam et Fresco, 2015) et les différentes méthodes utilisées présentent toutes un certain nombre d'avantages mais aussi de limites.

L'adhésion thérapeutique et l'observance peuvent être évaluées de deux manières. Elles peuvent tout d'abord être évaluées de manière directe, en se fondant sur des critères médicaux objectifs comme les dosages de marqueurs spécifiques ou de métabolites – obtenus à partir de prises de sang ou d'échantillons d'urines. Toutefois ces mesures, qui ne sont pas disponibles pour l'ensemble des traitements et qui peuvent être considérées comme invasives, sont onéreuses et compliquées à mettre en place (Gordis, 1979 ; Vermeire *et al.*, 2001). De plus, les organismes réagissent de manières différentes au traitement, ce qui questionne l'objectivité de ces mesures standardisées. Les vérifications ponctuelles ne permettent pas de savoir ce qui se passe durant les périodes situées entre deux analyses. Enfin, les patients peuvent être plus adhérents dans les jours précédant un contrôle, ce qui peut masquer une observance suboptimale pendant le reste du temps (Feinstein, 1990 ; Cramer, Scheyer et Mattson, 1990). Ce phénomène est appelé « *white-coat compliance* » (Feinstein, 1990).

L'adhésion thérapeutique et l'observance peuvent également être évaluées de manière indirecte, en s'appuyant sur les déclarations des patients par l'intermédiaire de journaux tenus par ceux-ci, de l'utilisation des ordonnances, du comptage de pilules, d'entretiens semi-directifs ou encore de questionnaires – auto-administrés ou non (Gordis, 1979 ; Lamouroux, Magnan et Vervloet, 2005). Les comportements auto-déclarés peuvent être sujets à une sur- ou sous-estimation de l'observance et de la non-observance (Vermeire *et al.*, 2001). Bien souvent, les patients vont surestimer leur observance par crainte d'un retour négatif du médecin et afin d'éviter d'être catégorisés comme « mauvais malade ». Les biais de désirabilité sociale sont donc importants, ils incitent les patients à ne pas évoquer leur inobservance, ou très peu.

L'utilisation d'appareils de mesure électroniques tels que les MEMS (Medication Event Monitoring System) est en pleine expansion. Cependant, s'ils offrent une certaine précision – pilulier ouvert ou non –, ils n'impliquent pas nécessairement une observance

optimale (Kass, Meltzer et Gordon, 1984 ; Urquhart, 1997). Les patients peuvent ne pas ingérer le traitement, le poser et le prendre plus tard, ne pas respecter d'autres aspects de la posologie, etc.

L'absence d'une définition consensuelle de l'observance est donc problématique et entraîne l'utilisation de seuils différents pour considérer qu'un patient est observant ou ne l'est pas (Ankri, Le Disert et Henrard, 1995). Le seuil le plus souvent retenu dans la littérature se situe à 85 % mais pour ce qui est des anti-cancéreux oraux il monte parfois jusqu'à 100 % en cas d'utilisation de systèmes micro-électromécaniques (El Alili *et al.*, 2016).

C. Déterminants de l'adhésion thérapeutique et de l'observance

Plus de 200 variables liées au médecin, au patient ou à la relation médecin-patient ont été étudiées mais aucune ne permet de véritables prédictions (Vermeire *et al.*, 2001 ; Donovan, 1995). Il n'existe pas de déterminant universel de l'adhésion thérapeutique et de l'observance (Rudd, 1979 ; Eraker, Kirscht et Becker, 1984). Cela est en partie lié à l'hétérogénéité des pathologies et des relations médecin-patient. Certains patients réduisent les doses qu'ils prennent afin de diminuer les effets secondaires que les traitements engendrent (Donovan, Blake et Fleming, 1989) ou afin de découvrir quel est le dosage le plus bas qui fonctionne pour eux (Vermeire *et al.*, 2001). Les variables qui permettent de déterminer l'adhésion thérapeutique et l'observance des patients peuvent donc être classées dans trois catégories : les variables liées au malade, les variables relatives à la maladie ou au traitement et l'interaction avec le système de santé. Ces trois catégories s'entremêlent.

Nous pouvons présenter ici la liste des facteurs de risque connus de non-adhésion aux traitements oraux – chimiothérapies orales et hormonothérapies adjuvantes – selon différentes caractéristiques et rassemblés par Bourmaud (Bourmaud, 2014) :

- Caractéristiques liées au traitement : apparition et fréquence des effets secondaires (Atkins et Fallowfield, 2006 ; Noens *et al.*, 2009), manque de confiance dans le traitement (Fink *et al.*, 2004), durée de prescription longue (Noens *et al.*, 2009 ; Marques et Pierin, 2008), multiplicité des prises quotidiennes (Noens *et al.*, 2009 ; Lee *et al.*, 1993), non-perception du bénéfice du traitement, prise complexe et/ou qui

nécessite une réorganisation de son quotidien (Spoelstra *et al.*, 2013 ; Atkins et Fallowfield, 2006 ; Régnier-Denois *et al.*, 2010).

- Caractéristiques liées au patient : être de sexe féminin (Darkow *et al.*, 2007), être de sexe masculin (Noens *et al.*, 2009), disposer de revenus socio-économiques faibles (Lebovits *et al.*, 1990 ; Streeter *et al.*, 2011), être jeune (Atkins et Fallowfield, 2006), être âgé (Noens *et al.*, 2009 ; Mallick, Cai et Wogen, 2013), ne pas être marié (Noens *et al.*, 2009), être atteint d'une maladie au pronostic défavorable (Darkow *et al.*, 2007 ; Fink *et al.*, 2004), avoir des comorbidités (Mallick, Cai et Wogen, 2013), prendre des co-médications (Darkow *et al.*, 2007 ; Mallick, Cai et Wogen, 2013), ressentir une « mauvaise impression » de la maladie (Eliasson *et al.*, 2011).
- Caractéristiques liées à l'interaction avec le système de soins : prise en charge dans le secteur privé (Lebovits *et al.*, 1990), recevoir trop ou trop peu d'aide de la part des acteurs de la prise en charge en oncologie, sentiment de ne pas avoir eu son avis à donner, ne pas avoir été suffisamment informé des effets secondaires (Kahn *et al.*, 2007), ne pas être suivi par un oncologue (Güth *et al.*, 2008) et ne pas avoir assez souvent de consultations avec l'oncologue (Noens *et al.*, 2009).

Une grande partie de ces facteurs peut être transposée au cas des thérapies ciblées orales, puisqu'elles présentent un certain nombre de similitudes avec ces traitements. Notons que les facteurs psycho-sociaux sont relativement peu étudiés comparativement aux facteurs médicaux. Cela souligne l'importance d'étudier l'adhésion thérapeutique sous l'angle des sciences humaines et sociales. Enfin, nous terminerons par énoncer qu'étudier l'impact des facteurs démographiques – âge, sexe, niveau d'éducation, etc. – sur l'adhésion thérapeutique et l'observance est compliqué puisque ces facteurs ne sont pas indépendants les uns des autres et sont également rattachés aux contextes culturel, socioéconomique et psychologique des individus (Jin *et al.*, 2008).

D. Conséquences de la non-adhésion thérapeutique et de la non-observance

La non-adhésion thérapeutique et la non-observance des patients ont un impact négatif sur les variables relatives à leur santé. Elles sont particulièrement importantes chez les patients qui ont une pathologie chronique ou qui a tendance à se chroniciser. En cancérologie, et plus particulièrement pour les patientes atteintes de cancers du sein métastatiques, elles entraînent bien souvent une diminution de l'efficacité du traitement, une progression de la maladie ou une récurrence conduisant à une augmentation de la mortalité. L'adhésion suboptimale et l'observance thérapeutique sont donc des problèmes majeurs de santé publique puisqu'elles conduisent à une perte de chance pour les patientes en cas de sous-observance et à un risque de toxicités élevé en cas de sur-observance (Chevrier *et al.*, 2011).

La non-adhésion peut également entraîner une rupture de la relation médecin-patient. L'oncologue ne remarque pas toujours cette non-adhésion du patient, ce qui peut altérer leur relation (Partridge *et al.*, 2002) et leur communication, voire engendrer chez le patient une perception négative des soins (Waterhouse *et al.*, 1993).

La non-observance entraîne une augmentation des coûts de soins de santé liés à la modification ou à l'intensification des traitements, à la réalisation d'investigations supplémentaires, aux consultations d'urgence ou encore aux hospitalisations nécessaires en cas de rechute ou de progression (Sokol *et al.*, 2005 ; Rosenberg et Waugh, 1996 ; Cleemput et Kesteloot, 2002 ; Lebovits *et al.*, 1990 ; Svarstad, Shireman et Weeney, 2001).

Avec l'arrivée croissante sur le marché de traitements oraux qui se prennent à domicile, les questions d'adhésion thérapeutique et d'observance sont donc des enjeux majeurs (Atkins et Fallowfield, 2006). En effet, contrairement à une prise par voie intraveineuse où l'observance est de 100 % puisque ce sont les acteurs de la prise en charge qui ont pour mission d'injecter le produit, les prises orales reposent sur les patients eux-mêmes et demandent une plus grande autonomie. Pour les prises orales, l'adhésion thérapeutique est donc très importante afin d'assurer l'observance la plus optimale possible.

Chapitre 2 – Question de recherche, objectifs, problématisation et hypothèses de recherche

La préparation de l'enquête est divisée en trois grandes étapes que nous déroulerons dans ce chapitre. Tout d'abord, nous aborderons la formulation de la question de recherche et la délimitation des objectifs qui y sont associés, ensuite, la définition d'une problématique et enfin la formulation d'hypothèses de recherche.

I. Question de recherche et objectifs du travail de thèse

En tant que chercheur nous nous sommes assurés que notre question de recherche était claire, faisable et pertinente (Blanchet et Gotman, 1992). Pour construire l'objet d'étude, il était nécessaire de tenter de dépasser notre subjectivité afin d'objectiver notre position, de rompre avec le sens commun, les prénotions, préjugés et idées préconçues. Nous avons donc adopté une posture réflexive (Gouldner, 1970 ; Bourdieu, 2001) et fait preuve d'introspection. Afin d'élaborer une question de recherche, nous nous sommes pliés aux méthodes ordinaires de l'investigation scientifique. Nous avons essayé de faire preuve de vigilance constante et cherché à dépasser les obstacles épistémologiques qui se présentaient devant nous – comme la subjectivité, les prénotions et idées préconçues, par exemple (Bachelard, 1938). Malgré tout, le travail de recherche repose sur l'implication du chercheur ; en effet, nous mettons en question notre propre personne lorsque nous nous attachons à un problème ou à une population et cela entraîne des liens avec les individus pris pour objets d'étude (Wolcott, 1975 ; Bizeul, 1998). Toutefois, nous pensons que la reconnaissance de notre subjectivité ne compromet pas notre objectivité, si nous savons la limiter au point de départ extra-scientifique de toute recherche scientifique (Hirschhorn, 1988). Ce travail implique toujours une oscillation entre distance et proximité. Notons également que l'objet de recherche ne peut être défini que provisoirement puisque l'enquête évolue au fil du temps. Effectivement, la question de recherche a un caractère évolutif, non linéaire, « plastique », elle n'est pas figée (Beaud et Weber, 1997).

Nous avons choisi de nous appuyer en grande partie sur la « *grounded theory* », en français la « théorie ancrée ». D'après cette théorie, la définition de l'objet de recherche conserve un caractère provisoire et peut être modifiée jusqu'à la fin de la réalisation de la recherche (Strauss et Corbin, 1998)⁸. Guillemette écrit très justement que : « *La délimitation de l'objet de recherche répond à des critères qui sont davantage de l'ordre de la pertinence sociale et scientifique que de l'ordre de la cohérence théorique de la problématique de départ, de telle sorte que cette pertinence peut se manifester progressivement au fur et à mesure que la démarche de recherche s'ouvre à de nouveaux champs d'exploration. Dans cette perspective, l'objet de recherche est défini davantage comme un « territoire à explorer » ou un phénomène à comprendre progressivement que comme une question de recherche. La délimitation de l'objet au point de départ du projet de recherche se fait donc en termes très généraux – à spécifier par la suite – et est appelé à être modifié tout au long de la recherche* » (Guillemette, 2006 : 37). Malgré tout, il n'est pas possible de procéder exclusivement par induction. L'avancement dans la recherche nécessite la formulation de ce qui ne peut être autre chose que des hypothèses – appelées intuitions – à tester sur le terrain, puisque la même logique de déduction, au moins partielle, s'applique (Strauss et Corbin, 1990 ; Gilgun, 2001 ; Guillemette, 2006).

Nous avons présenté dans un premier chapitre notre objet d'étude et son contexte. L'identification de notre objet nous a permis de valider son intérêt scientifique et sa pertinence sociale. En effet, nous avons montré que l'incidence des cancers a considérablement augmenté et que le cancer représente aujourd'hui un problème de santé publique majeur. Le cancer du sein, cause importante de décès par cancer en France chez les femmes, a vu sa mortalité relative diminuer de manière notable ces dernières années. Cela est en grande partie dû aux innovations thérapeutiques médicamenteuses et au dépistage du cancer sur sein. Le développement de molécules innovantes par l'industrie pharmaceutique est planifié pour rester important pour de nombreuses années encore. La prise en charge du cancer fait l'objet, depuis plusieurs décennies, de nombreuses mesures et de nombreux Plans en France. Le champ institutionnel de la lutte contre le cancer n'a cessé de se renforcer. L'organisation de la prise en charge s'effectue, à la fois, au niveau national,

⁸ La *grounded theory* est développée de manière plus approfondie dans le chapitre 3.

mais également, au niveau régional avec le développement de structures dédiées : à l'étude des cancers, à la coordination des institutions hospitalières, ou encore à l'harmonisation et à la qualité de la prise en charge du cancer. Cela illustre l'intérêt des pouvoirs publics pour la pathologie et l'importance accordée aux mesures mises en place afin de lutter contre son apparition et son développement ou aux stratégies permettant de la guérir.

Nous nous sommes penchés plus particulièrement sur les cancers du sein métastatiques. En effet, si les taux de rémission à 5 ans – voire de guérison – sont plutôt bons pour 80 % des femmes atteintes de cancers du sein, 20 % des patientes évoluent vers un stade métastatique. Ainsi, si le cancer du sein est perçu comme un cancer de relativement bon pronostic, il est crucial de poursuivre les études portant sur celles pour qui la maladie progresse. Les patientes en situation métastatique ont beaucoup d'attentes et d'espoirs en matière d'innovations thérapeutiques. Nous avons donc fait le choix d'étudier de nouveaux traitements ciblés venant s'ajouter à la liste des thérapeutiques existantes. De plus, il s'avère que deux des trois traitements étudiés sont destinés uniquement aux patientes en situation métastatique. L'association entre innovation, thérapies ciblées et cancer métastatique nous est donc apparue comme particulièrement intéressante à étudier. Les travaux existants portent pour la plupart sur l'adhésion thérapeutique, l'observance et l'impact des chimiothérapies orales ou des hormonothérapies ; les travaux qui portent sur les thérapies ciblées sont quant à eux peu nombreux. Il nous semblait donc pertinent de travailler sur ce point afin de venir combler la lacune existante. La question de l'adhésion thérapeutique et de l'observance sont d'autres éléments qui ont attiré notre attention. Ces nouveaux traitements ont des voies d'administration différentes, ce qui peut impacter la prise en charge et le vécu des patientes. De plus, avec la chronicisation progressive de certains cancers du sein métastatiques, certaines patientes seront potentiellement sous traitement pendant des années. Il y a donc une modification à la fois de la temporalité de la maladie, mais également des traitements proposés qu'il nous semblait judicieux d'aborder.

Nous avons souhaité interroger à la fois des acteurs de la prise en charge et des patientes afin d'étudier, tout d'abord, l'impact de l'arrivée sur le marché de ces nouveaux traitements, mais aussi de repérer les leviers et les freins à l'adhésion thérapeutique des patientes et à l'appropriation de ces traitements par les oncologues.

Ce projet de recherche a pour objet l'analyse des représentations, de l'adhésion thérapeutique et de l'appropriation des nouvelles thérapies ciblées par les patientes atteintes de cancers du sein métastatique et les acteurs de la prise en charge en oncologie.

En effet, les représentations et la perception qu'ont les patientes et les acteurs de la prise en charge des traitements peuvent jouer sur leur appropriation et leur adhésion aux traitements.

Nous avons souhaité mettre en évidence les bouleversements que peut engendrer la mise sur le marché de ces nouveaux traitements qui se prennent à domicile, à la fois en ce qui concerne l'organisation de la prise en charge et les relations entre les différents acteurs, mais également concernant le vécu au quotidien avec ces traitements.

Enfin, nous pensons qu'afin que le déploiement des innovations thérapeutiques, que sont les thérapies ciblées, se fasse au mieux, la communication entre acteurs de la prise en charge et patients est primordiale. Ce travail s'inscrit dans un contexte dans lequel la relation médecin-patient s'est transformée sous l'effet d'une plus grande accessibilité à l'information médicale — par les associations de malades (Dalgarrondo, 2004), les revues de vulgarisation, les sites Internet spécialisés dans l'information médicale, etc. — (Rabeharisoa, 2009 ; Gaudillière et Joly, 2006), et ce, dans une logique de démocratisation sanitaire de plus en plus forte. De fait, le malade participe davantage à orienter les prescriptions de son médecin et à contester celles qui ne lui conviennent pas pour des motifs économiques ou socio-psychologiques (Fainzang, 2006, 2009). Il importe d'analyser, au-delà des seules considérations économiques, quelles sont les conditions de succès de la diffusion, de l'appropriation et de l'adhésion à de nouvelles stratégies thérapeutiques que ne suffit plus à expliquer l'autorité du médecin prescripteur (Akrich et Méadel, 2002).

L'intérêt d'une analyse du processus de déploiement et d'appropriation d'une innovation thérapeutique dans le domaine de l'oncologie est double. D'une part, la diffusion et l'appropriation de l'innovation thérapeutique dans le domaine sanitaire ne dépendent plus seulement d'une communication verticale depuis le laboratoire de recherche et les médecins prescripteurs jusqu'aux patients. Les relations entre patients et médecins se sont rééquilibrées au profit des malades qui ont fait valoir leurs points de vue, leurs réticences et leurs attentes, voire leurs expertises, sinon une forme de pouvoir de consentir ou pas à un traitement (Fainzang, 2006, 2009). Il s'agit désormais de prendre en compte l'individu et ses représentations de la maladie et du traitement qui lui est proposé.

D'autre part, l'oncologie est un domaine qui touche à un problème de santé publique majeur, dans lequel se sont développées ces dernières années des stratégies thérapeutiques innovantes, liées à la chimiothérapie orale et aux thérapies ciblées. L'appropriation et l'adhésion à une innovation thérapeutique sous-tendent donc que le patient participe à la diffusion de cette innovation en acceptant son utilisation, voire en demandant lui-même d'y avoir accès.

L'originalité et la force de ce travail est de mêler sociologie de la santé et santé publique, afin d'étudier les représentations, l'impact, l'adhésion et l'appropriation des nouvelles thérapies ciblées. L'intérêt de notre étude vient du fait qu'elle porte sur des traitements récemment introduits dans la prise en charge des cancers du sein métastatiques et donc encore peu étudiés : l'everolimus (Afinitor[®], Novartis) qui a obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché en 2013, ainsi que le trastuzumab emtansine (Kadcyla[®], Roche) et le trastuzumab sous-cutané (Herceptin[®] sous-cutané, Roche) qui ont obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché en 2014. A notre connaissance, l'impact sur l'organisation de la prise en charge et le vécu des patientes de ces nouvelles thérapies ciblées et en particuliers des thérapies ciblées orales comme l'everolimus n'ont encore que très peu été décrits. Les études réalisées ont été conduites en sciences dures ou en psychologie. Les travaux sociologiques sur cet objet sont quasi inexistant. Les nouvelles thérapies ciblées qui se prennent à domicile bouleversent la prise en charge traditionnelle des patients et modifient les relations entre les acteurs ; leur étude paraît donc cruciale. Les travaux quantitatifs existants portent sur l'appropriation des innovations thérapeutiques et présentent la mesure économique des niveaux d'utilisation des traitements et leur efficacité biologique. Ils ne permettent pas de comprendre pourquoi un nouveau traitement est accepté ou non, pour quelles raisons sa diffusion est lente ou rapide, pour quelles raisons les patients sont adhérents ou non. C'est l'une des raisons pour lesquelles nous avons opté pour une étude qualitative. Il existe des travaux qui se penchent sur l'appropriation des traitements par les médecins généralistes (Collange *et al.*, 2016), mais ceux qui concernent les oncologues médicaux sont rares.

Dans le même ordre d'idée, la littérature comporte de nombreux travaux portant sur l'adhésion aux hormonothérapies (Sarradon-Eck et Pellegrini, 2012 ; Bourmaud, 2014) et aux chimiothérapies orales (Partridge, Avorn, Wang et Winer, 2002 ; Régnier-Denois *et al.*, 2011 ;

Bassan *et al.*, 2014 ; Bourmaud, 2014). Toutefois, à notre connaissance, l'adhésion aux thérapies ciblées, en particulier orales, et leur impact sur la vie des patients n'ont encore été que très peu étudiés qualitativement. Les seuls travaux existants se focalisent bien souvent sur l'observance et la mesure quantitative de celle-ci.

De plus, les études présentes dans la littérature portent bien souvent sur les patients. Les études qui se penchent sur les praticiens sont moins nombreuses. Les retours de pratiques ou les articles scientifiques que nous avons trouvés se penchent sur les médecins généralistes, les infirmiers ou les pharmaciens d'officine, par exemple. Très peu viennent interroger l'appropriation des traitements par les oncologues et en particulier les difficultés rencontrées – diffusion plus lente, familiarisation difficile, manque de connaissances, etc.

Nous avons souhaité étudier la question de la décision partagée entre oncologue et patiente dans le cadre du cancer et plus particulièrement de la maladie métastatique. Si la thématique de la communication médecin-patient a beaucoup été étudiée, nous considérons qu'il est intéressant de se pencher sur le choix du vocabulaire employé par les oncologues afin de présenter les thérapies ciblées, et d'étudier la réaction des patients face à cela.

Cette étude permettra de comparer dans plusieurs régions de France, les représentations, le vécu, l'appropriation et l'adhésion aux nouveaux traitements ciblés – en particulier ceux qui se prennent à domicile – et l'organisation de la prise en charge face à cette évolution.

Afin de mener à bien cette recherche, notre travail de thèse de doctorat s'appuie sur plusieurs objectifs :

- Le premier objectif est d'étudier l'appropriation, par les acteurs de la prise en charge en oncologie, des nouvelles thérapies ciblées dans le cancer du sein métastatique et leur diffusion. Nous souhaitons nous pencher plus particulièrement sur les freins à l'appropriation et à la diffusion (voir chapitre 4).
- Le deuxième objectif est d'analyser l'impact des nouvelles thérapies ciblées orales sur la prise en charge des patientes et son organisation (voir chapitre 4).
- Le troisième objectif est d'examiner les représentations sociales qu'ont les patientes, des nouvelles thérapies ciblées dans le cancer du sein métastatique et leurs implications (voir chapitre 5).

- Le quatrième objectif est de se pencher sur l'adhésion thérapeutique et l'observance des patientes à ces traitements et de relever les facteurs qui la favorisent mais également les freins à celle-ci (voir chapitre 5).
- Le cinquième objectif est d'étudier le vécu des patientes qui prennent une thérapie ciblée à domicile et l'impact que cette prise à domicile peut avoir sur leur vie quotidienne (voir chapitre 5).
- Le sixième objectif est d'étudier les connaissances qu'ont les patientes sur les thérapies ciblées et leurs modes d'information ainsi que l'impact que ces modes d'information ont sur leurs représentations et leur adhésion thérapeutique (voir chapitre 6).
- Le septième et dernier objectif est d'examiner la communication médecin-patient sur les innovations thérapeutiques et en particulier sur les thérapies ciblées. Nous souhaitons également nous pencher plus particulièrement sur la question de la décision partagée et de la qualité de relation médecin-patient (voir chapitre 6).

II. Problématisation de l'objet d'étude

Lorsque la théorie ancrée est utilisée, il n'y a pas véritablement de problématisation et de formulation de question de recherche ; il s'agit plutôt d'identifier les paramètres du phénomène ou des situations sociales que nous souhaitons étudier (Strauss et Corbin, 1998). Ainsi, bien qu'une certaine problématique puisse avoir été établie au départ, celle-ci est modifiée à mesure que les données sont collectées auprès des acteurs qui vivent le phénomène étudié et les « problèmes » liés à ce phénomène (Willig, 2001).

Nous l'avons vu, les problématiques de l'adhésion thérapeutique et de l'observance n'ont été jusque récemment que très peu posées en oncologie. En effet, ces traitements étaient pour la plupart administrés dans une structure de soins par un professionnel de santé et les patients étaient sous surveillance médicale. Cependant, depuis une vingtaine d'années, deux éléments sont venus bouleverser cette organisation, tout d'abord la prise en considération des souhaits des malades et ensuite la modification des voies d'administrations des traitements. Aujourd'hui, acteurs de la prise en charge en oncologie et patients doivent donc s'adapter à ces modifications. Du côté des professionnels, les modalités d'organisation de la prise en charge évoluent, les acteurs de ville ont un rôle de plus en plus important à jouer. Du côté des patientes, s'affrontent une volonté d'autonomisation et les contraintes que cette responsabilisation engendre. La communication entre acteurs de la prise en charge et patientes est alors primordiale, tout comme l'information de celles-ci.

Nous avons cherché à savoir pourquoi l'appropriation par les acteurs de la prise en charge et l'adhésion thérapeutique des patientes aux nouvelles thérapies ciblées pouvaient être malaisées, alors que ces traitements innovants sont perçus, *a priori*, positivement ?

Dans un premier temps nous souhaitons mettre au jour les raisons pour lesquelles la diffusion et l'appropriation par les oncologues médicaux des innovations thérapeutiques est parfois ralentie alors que ces traitements sont attendus et souvent plus efficaces que ceux à disposition jusqu'à présent ?

Dans un deuxième temps, nous tenterons de déceler les raisons pour lesquelles les patientes atteintes de cancers du sein métastatiques éprouvent des difficultés d'adhésion

thérapeutique et d'observance aux nouvelles thérapies ciblées qui se prennent à domicile, alors que ces traitements sont censés être plus pratiques et plus efficaces ?

Dans un troisième temps, nous chercherons à dévoiler les raisons pour lesquelles la communication n'est pas toujours optimale entre médecin et patiente et pourquoi il n'y a pas toujours de véritable prise de décision partagée bien que celle-ci soit préconisée.

Les résultats de cette recherche nous permettront ainsi de cerner les processus d'appropriations des innovations thérapeutiques, d'adhésion thérapeutique et d'observance ; et notamment les freins à celles-ci. Leur étude paraît aujourd'hui indispensable afin d'optimiser les processus de médiation et les politiques de santé publique fondées sur des innovations aussi récentes que les thérapies ciblées orales.

III. Hypothèses de recherche

Les hypothèses de recherche sont des propositions admises provisoirement avant d'être soumises à l'épreuve des faits (Pourtois, Desmet et Lahaye, 2006). Elles sont donc modulables, elles peuvent se détruire et se reconstruire au fil de l'enquête (Beaud et Weber, 1997). Comme nous nous sommes appuyés sur la théorie ancrée, une méthode inductive et non hypothético-déductive, nous n'avons pas véritablement défini d'hypothèses carrées à l'origine de ce travail. Malgré tout, nous ne souhaitons pas démarrer totalement en aveugle. Nous avons donc déterminé des hypothèses assez larges que nous avons complétées par d'autres hypothèses *a posteriori*, comme le veut la théorie ancrée.

- Notre première hypothèse est que l'introduction de nouveaux traitements ciblés perturbe l'organisation traditionnelle de la prise en charge en oncologie. Nous souhaitons donc découvrir dans quelle mesure et sur quels aspects ces bouleversements ont lieu. Nous évaluerons l'impact de l'arrivée de ces nouveaux traitements sur la prise en charge, la pratique des acteurs en santé et le vécu des patientes.
- Notre deuxième hypothèse est que l'appropriation des nouvelles thérapies ciblées dans le cancer du sein n'est pas homogène. Nous souhaitons tout particulièrement mettre au jour les freins à cette appropriation par les acteurs de la prise en charge en oncologie.
- Notre troisième hypothèse stipule que l'orientation du patient vers un nouveau traitement perturbe le parcours de soins avec lequel il s'était familiarisé. Nous souhaitons donc nous pencher sur les représentations sociales et le vécu des patientes avec ces traitements afin de repérer les leviers et les freins à leur adhésion thérapeutique et leur observance.
- Notre quatrième hypothèse stipule que bien que l'information du patient et la prise de décision partagée soient particulièrement importantes aujourd'hui, la prise d'une décision partagée est parfois malaisée à mettre en place ou pas nécessairement souhaitée.

Chapitre 3 – Cadre théorique et méthodologique de la recherche

I. Cadre théorique de la recherche

La sociologie s'est constituée à l'intérieur des cadres de la philosophie occidentale. Kant peut être considéré, dans une certaine mesure, comme étant un précurseur de la sociologie. Il a jeté les bases d'une science des sociétés. Il a posé le problème des rapports entre l'évolution de la vie sociale et l'analyse de la pensée humaine (Bastide, 1940 ; Cuhe, 2008). En effet, la philosophie de Kant avait pour objectif de comprendre non pas la chose mais plutôt le sujet pensant (Kant, 1781). Or, la sociologie est l'étude des interactions entre les sujets pensants.

Il existe deux branches principales de la sociologie qualitative, nous avons opté pour une approche historiquement plus enracinée dans la vision de l'école philosophique du pragmatisme américain que dans celle de l'herméneutique. Charles Sanders Peirce – inspiré en partie de la philosophie kantienne – a fondé le pragmatisme en 1878, le courant a ensuite été repris et popularisé par William James (James, 1907). Le pragmatisme s'intéresse à l'action en train de se faire, « (...) il cherche à mettre au jour des opérations et leurs méthodes, des processus et leur dynamique, des changements et leurs conséquences » (Quéré, 2016 : 10). Ce courant de pensée considère les vérités comme des processus et les pensées comme des expériences. Le pragmatisme s'oppose aux conceptions cartésiennes et rationalistes sans pour autant renoncer à la logique. Pour les auteurs relevant du pragmatisme, la compréhension est atteinte par la mise en ordre des faits. Selon Dewey : « Comprendre c'est prendre des choses ensemble, saisir quelles relations réciproques elles entretiennent et quelles conséquences sont entraînées par ces relations ou produites par leurs interactions » (Quéré, 2016 : 11, et voir Dewey, 1938). D'après Quéré, une situation problématique ne peut être résolue par le seul changement des états mentaux de l'enquêteur, il est nécessaire d'opérer des « opérations existentielles, enracinées profondément dans les activités organiques » (Dewey, 2005 [1938] : 231-232). Le pragmatisme ne passe pas uniquement par l'intellectualisme. Nous nous positionnons donc

dans la lignée de ce courant et nous nous retrouvons plus particulièrement dans les principes de l'Ecole de Chicago et dans la *grounded theory* (Glaser et Strauss, 1967).

L'Ecole de Chicago est apparue à la toute fin du XIX^e siècle avec la création, par Albion Small, du premier département de sociologie à l'université de Chicago, en 1892. Les premiers représentants de l'Ecole de Chicago sont Thomas, Park et Burgess. L'Ecole réalisait des « enquêtes sociales ». Le courant de pensée de l'Ecole de Chicago s'est poursuivi avec une autre génération de chercheurs comprenant, entre autres, les renommés Goffman, Becker, Strauss et Freidson. Les caractéristiques de l'Ecole de Chicago tiennent à ses méthodes originales de recherche empirique portées sur le travail de terrain, l'utilisation de l'observation et de l'observation participante, la réalisation d'entretiens/interviews et de récits de vie, mais aussi l'exploitation de sources documentaires diverses et de documents personnels. Ses méthodes sont à l'origine de ce que nous appelons aujourd'hui la sociologie qualitative⁹. L'Ecole de Chicago se caractérise également par sa volonté de produire des connaissances utiles au règlement des problèmes sociaux concrets. Leurs premières recherches portaient sur la ville, l'immigration, la déviance, la délinquance juvénile ou encore la criminalité. Chicago était, à l'époque, l'objet d'une urbanisation sans précédent, la ville s'avérait être un véritable « laboratoire social » (Park et Burgess, 1925). Pour Huet : « *Par leurs méthodes 'empiriques', les sociologues de Chicago n'ont en réalité cherché qu'à libérer leur discipline de la pure spéculation intellectuelle, de ses traditions et pratiques 'méta-sociologiques', de ses suffisances académiques et doctrinales, pour élaborer une connaissance qui s'élabore dans la confrontation directe avec son objet et qui accepte la 'résistance' de la réalité approchée* » (Huet, 2000 : 67). La volonté de ce courant de développer une sociologie qualitative a inspiré bon nombre de chercheurs. Au fil des décennies, les méthodes se sont développées, structurées, et aujourd'hui, c'est en partie grâce à ces chercheurs pionniers que nous sommes en mesure de réaliser ce travail en nous appuyant sur leurs apports considérables pour la discipline.

Notre travail de thèse s'inscrit, en effet, à la fois en santé publique et en sociologie. Si l'objectif premier d'une thèse est de permettre d'accroître le niveau de connaissances sur un sujet, de faire progresser la science, nous souhaitons également proposer quelques pistes et

⁹ Notons qu'il se développera à partir de 1935 une nouvelle orientation théorique portée sur les méthodes plus quantitatives (voir, par exemple, les travaux de Parsons ou Merton). Nous ne souhaitons pas réduire ici le courant uniquement à son volet qualitatif, mais c'est aspect qui est au fondement de notre méthode de travail.

suggestions d'interventions. L'un des éléments qui nous a particulièrement plu à la suite d'un cursus classique de sociologie est justement cet aspect d'expertise ou interventionnel que nous retrouvons en santé publique et qui correspond à notre vision de la pratique sociologique. Bien que nous n'ayons pas de véritable commanditaire pour cette recherche, notre vision de l'intervention se rapproche de celle d'Herreros pour qui la sociologie d'intervention est « (...) *une démarche qui conduit le sociologue à venir se placer entre et parmi* « les acteurs d'une situation (une institution, un réseau de coopération, une collectivité locale, une entreprise, un hôpital ...) à laquelle il est au départ entièrement étranger, et ce à la demande d'un commanditaire » (individuel ou collectif, public ou privé...) dans la perspective d'établir avec lui, et l'entité au nom de laquelle il s'exprime, une relation d'aide pouvant prendre des formes multiples mais dont la dimension cognitive reste toujours présente (une analyse, un regard, un conseil, un point de vue...) » (Herreros, 2002 : 9). Le développement de propositions d'aide au changement est l'une des caractéristiques de la sociologie d'intervention et l'un des points qui nous motive le plus. En tant que chercheuse, nous avons pour objectif d'être utile à la science, certes, mais également d'être utile à la société. Pour Legrand et Vrancken, il y a bien aujourd'hui « *un nouveau métier de sociologue défini par une double compétence opératoire et scientifique* » (Legrand et Vrancken, 1997 : 13). Ainsi, nous avons souhaité présenter à la fin de ce travail quelques suggestions, quelques pistes de réflexion et pistes d'action que nous avons jugées pertinentes suite à notre analyse, nos nombreuses lectures et nos réflexions personnelles.

Les sociologues se positionnent de façon plus ou moins nuancée entre le pôle de la possibilité de l'intervention et celui de la restitution de l'analyse. Dans ce deuxième groupe se placent, par exemple, Crozier et Friedberg qui déclarent que le sociologue ne doit pas aller au-delà de la restitution. Pour ces auteurs, la priorité est faite à la connaissance et non à l'action (Crozier et Friedberg, 1977). Touraine énonce, lui aussi, que le sociologue ne doit pas se mettre au service de l'action ; il va même plus loin en rejetant le fait d'être commandité (Touraine, 1965). Ces auteurs sont donc en opposition avec Lourau et Lapassade, partisans de l'école socio-analytique, chez qui nous retrouvons une volonté forte de contribuer au changement social et de pratiquer une sociologie impliquée (Lourau et Lapassade, 1971). Il n'y a donc de consensus ni sur la manière de pratiquer l'intervention en sociologie, ni sur le fait qu'il faille ou non la pratiquer. Pour nous, l'action est une part importante de la sociologie d'intervention ; elle permet au sociologue d'accompagner un

projet jusqu'à sa mise en place, sa réalisation, ce qui est extrêmement stimulant. Nous souhaitons, en effet, à la suite de ce doctorat nous orienter vers un emploi en tant que chercheuse en santé publique ou en tant que sociologue d'intervention.

Nous l'avons cité précédemment, parmi les théories développées par les chercheurs de l'Ecole de Chicago, nous nous sommes tout particulièrement sentie proche de la *grounded theory* (Glaser et Strauss, 1967) également appelée en français « théorie enracinée » ou « théorie ancrée ». La théorie ancrée part de l'idée qu'il faut développer la théorie à partir des données de terrain. La collecte des données et l'analyse de celle-ci se font en parallèle, par un processus d'aller-retour. L'analyse est donc continue et le chercheur doit faire preuve d'une sensibilité théorique. Le chercheur doit chercher à comprendre les catégories d'action et de langage des acteurs (Demazières et Dubar, 1997). Pour Strauss et Corbin, la sensibilité théorique est liée à la capacité du chercheur à donner du sens aux données empiriques et à être capable de dépasser l'évidence pour mettre au jour ce qui paraît être caché au sens commun (Strauss et Corbin, 1990). La théorie ancrée se décompose en trois grandes étapes de codage qui s'appuient sur une procédure inductive et comparative¹⁰ (Glaser et Strauss, 1967 ; Strauss et Corbin, 1990 ; Charmaz, 2006). Ce sont les concepts qui doivent s'ajuster aux données empiriques et non l'inverse (Guillemette, 2006). Il est ici nécessaire, pour le chercheur, de faire un effort intellectuel afin de faire abstraction le plus possible des précompréhensions produites par les théories existantes afin de se débarrasser au maximum des biais empêchant la découverte de ce qui émerge du vécu social (Guillemette, 2006). La théorie ancrée demande un travail de réflexivité continu de la part du chercheur. Pour Glaser, le chercheur doit théoriser à partir d'un travail de terrain, en étant le plus libre possible, afin d'être en mesure de découvrir de nouvelles compréhensions des phénomènes (Glaser, 1998). Cela ne signifie pas pour autant que nous ayons fait table rase de tout ce que nous savions sur notre objet de recherche ou que nous avons procédé de manière a-théorique (Glaser, 1995). En effet, comme le dit Dey « *un esprit ouvert n'est pas une tête vide* »¹¹ (Dey, 1999). La théorie ancrée nous a permis de pousser notre analyse au-delà d'une première analyse descriptive. De plus, nous tenons à rappeler que la suspension du recours à des cadres théoriques existants a un caractère provisoire. Une bonne recension de la littérature est nécessaire pour comparer ce que nous venons de « découvrir » avec les

¹⁰ Voir chapitre 3, III, A, lorsque nous développons notre méthode d'analyse des entretiens.

¹¹ « *[A]n open mind is not an empty head* ».

connaissances existantes (Guillemette, 2006). Cette recension se fait simplement, plus tard dans le processus de recherche de la théorie ancrée qu'il ne se fait lorsqu'une méthode hypothético-déductive est utilisée.

Pour autant, nos influences épistémologiques ne sont pas limitées au pragmatisme américain. Afin d'accéder aux significations des actions humaines, nous avons fait le choix de combiner les approches et nous nous sommes donc également très largement inspirés de la sociologie compréhensive – *verstehende Soziologie* – de Max Weber. La méthode compréhensive s'est développée en réaction contre le positivisme, à la fin du XIX^e siècle, alors que se posait la question de la différence existant entre les sciences de la nature et les sciences de l'Homme (Mucchielli, 2009). Pour Weber, le positivisme prétend ignorer les motivations des Hommes et ne fait donc qu'appauvrir le réel. Il critiquait le monisme naturaliste qui consiste à étendre à toutes les sciences le modèle des sciences de la nature (Watier, 2002). Weber est d'inspiration néo-kantienne, mais, s'il s'inspire de la philosophie de Kant, il ne lui emprunte pas tout¹². C'est Rickert (1863 - 1936) qui a introduit Weber à la philosophie kantienne comme méthodologie en sciences humaines¹³ (Hirschhorn, 1988). Weber n'hésite pas à réviser les éléments qu'il emprunte au néo-kantisme. Il s'intéresse aux valeurs en tant que facteur déterminant dans la manière dont l'Homme façonne la réalité (Piché, 1994). Qui dit valeurs, dit s'intéresser à l'individualité, la singularité de l'individu.

Il convient de mentionner Dilthey¹⁴ et Simmel qui ont également travaillé, chacun à leur manière, sur la question de la compréhension. Ces deux auteurs se sont penchés sur les problèmes de méthode qui surgissent lorsque nous tentons de comprendre des phénomènes qui mettent en jeu le sujet connaissant comme sujet agissant et objet de connaissance (Watier, 2002). Dilthey a inspiré de nombreuses approches méthodologiques dont l'approche webérienne.

Weber, définit ainsi la sociologie : « *Nous appelons sociologie (au sens où nous entendons ici ce terme utilisé avec beaucoup d'équivoques) une science qui se propose de comprendre par interprétation [deutend verstehen] l'activité sociale et par là d'expliquer causalement [ursächlich erklären] son déroulement et ses effets. Nous entendons par*

¹² Weber refuse, par exemple, l'existence de valeurs culturelles objectives absolues.

¹³ Voir : Rickert, H. (1997) [1899]. *Science de la culture et science de la nature (Kulturwissenschaft und Naturwissenschaft)*. Traduit par Anne-Hélène Nicolas, Paris : Gallimard.

¹⁴ Voir : Dilthey, W. (1992) [1883]. *Einleitung in die Geisteswissenschaften*. Trad. par Sylvie Mesure, *Introduction aux sciences de l'esprit*, Paris : Cerf.

« activité » [*Handeln*] un comportement humain (peu importe qu'il s'agisse d'un acte extérieur ou intime, d'une omission ou d'une tolérance), quand et pour autant que l'agent ou les agents lui communiquent un sens subjectif. Et par activité « sociale », l'activité qui, d'après son sens visé [*gemeinten Sinn*] par l'agent ou les agents, se rapporte au comportement d'autrui, par rapport auquel s'oriente son déroulement » (Weber, [1971] 1995 : 18). Weber prend donc pour objet « l'agir social », « l'agir en communauté ». Pour lui, la sociologie doit avoir pour point de départ les actions d'une ou plusieurs personnes : par conséquent, elle doit adopter des méthodes qui renvoient strictement aux individus¹⁵. En effet, nous sommes confrontés à des êtres de conscience agissant selon des valeurs, des représentations et des croyances. Pour Weber : « Les sciences sociales peuvent chercher des explications causales, mais elles ne passeront pas par l'établissement de lois, mais par l'imputation de causes concrètes singulières à un événement concret, caractérisé lui aussi par sa singularité » (Watier, 2002 : 102). Dans la sociologie webérienne, l'analyse causale est donc le complément logique et nécessaire de la démarche compréhensive. L'une n'est pas supérieure à l'autre et ne remplace pas l'autre. Les individus ne réagissent pas simplement aux stimulations de leur environnement. Pour lui, le sujet est acteur, il n'est pas un objet. L'intérêt des sciences sociales est qu'elles permettent l'accès à la signification des actions humaines, à l'intelligibilité des acteurs.

Weber critique de la conception rationaliste de la subjectivité. En tant que sociologue, nous cherchons à restituer le sens visé subjectivement par les individus au cours de l'activité étudiée. Selon Weber, les phénomènes sociaux ne sont pas la simple expression de causes extérieures, d'influences qui s'imposent aux individus. L'action sociale est le produit des décisions prises par les individus qui donnent eux-mêmes un sens à leurs actions. Les faits sociaux ne sont pas des choses puisqu'ils sont intentionnels et ce sont les intentions qu'il faut comprendre. Weber s'intéresse tout particulièrement aux valeurs, l'un des points centraux des sciences sociales. Pour Weber, l'action se définit par rapport à des objectifs, elle ne traduit pas un déterminisme mais la présence de futurs possibles. Il est ainsi nécessaire d'effectuer un effort de décentrement et de chercher à endosser les valeurs de ceux que l'on étudie afin d'être en mesure de les comprendre et de saisir les raisons et les finalités de leurs actions. Selon lui, les sciences humaines ne sont pas établies sur un système

¹⁵ Voir une lettre écrite à R. Liefmann en 1920, citée par Mommsen, W. (1965). M. Weber's political sociology and his philosophy of world history. *International Social Sciences Journal*, vol.17, p.25.

hypothético-déductif mais sur un ensemble d'interprétations liées au système de valeurs choisi. « Comprendre » signifie donc « *saisir avec évidence le lien de phénomènes qui sont extérieurs à notre conscience, être capable de reproduire en soi un déroulement psychique, atteindre le sens des faits sur un plan empirique* » (Weber, 1971, cité dans Aron, 1970 : 239). La recherche qualitative veut mettre en valeur le monde tel qu'il est vécu par les acteurs, elle veut chercher la signification sociale attribuée par le sujet au monde qui les entoure (Paillé, 2006).

Le chercheur a une double posture : il est à la fois « *dans le décor de la recherche et extérieur à la recherche* » (Paillé, 2006). Il doit accompagner le sujet dans la découverte du sens de son action. Pour Kaufmann : « (...) *le but du sociologue est l'explication compréhensive du social* » (Kaufmann, 1996 : 23). Nous avons cherché, dans ce travail, le sens des phénomènes et non leur explication puisque celle-ci en cacherait le sens ; nous nous plaçons donc bien dans un paradigme compréhensif. L'approche compréhensive consistant en des constructions (objectives) de constructions (subjectives) faites par les acteurs (Pourtois, Desmet et Lahaye, 2001).

D'un point de vue épistémologique, la sociologie compréhensive correspond à notre perception de ce que peut-être un système de réflexion. Nous avons souhaité prendre appui sur les sociologies qui favorisent l'action et la réaction des acteurs – plutôt que des systèmes les minorant au profit de mécanismes les dépassant. Bien qu'elles travaillent dans l'univers de la compréhension, les sciences sociales, ne doivent pas nécessairement rester descriptives.

Nous nous sommes également inspirés des travaux réalisés par le Centre de Sociologie de l'Innovation (CSI) dans le domaine de la santé, à partir du milieu des années 1990. En particulier les travaux de Madeleine Akrich portant sur l'appropriation des techniques et les mouvements d'usagers en médecine (Akrich, 1998 ; Akrich et Méadel, 2002). Nous nous sommes appuyés sur des recherches menées par Rabeharisoa et Callon sur l'implication des usagers et l'engagement des patients dans des associations (Rabeharisoa et Callon, 2002 ; Rabeharisoa, 2010). Les innovations naissent et se concrétisent au travers des dynamiques sociales et à l'intérieur de contextes particuliers. Ainsi, il est impossible de comprendre le sens et le contenu de ces manifestations sans prendre en considération les stratégies, les rapports de pouvoir et les usages adoptés par les individus – ici les patientes et les acteurs de la prise en charge en oncologie.

Nous avons conscience que la théorie est une construction intellectuelle, une vision de l'esprit, et que sa qualité se juge donc sur sa cohérence interne, mais également sur sa capacité à rendre compte du réel tel qu'il est donné dans l'expérience humaine. Nous avons fait le choix de mobiliser différents cadres d'analyse pour un même objet. La sociologie a tout à gagner en visant une ouverture entre les différents courants de pensée qui la traversent. En effet, il semble pertinent de s'éloigner d'une pensée monolithique. Aucune théorie ne peut à elle seule s'appliquer à l'ensemble des situations et des aspects de la vie sociale. Il est nécessaire de combiner, croiser, recouper. Fabre écrit fort justement : « *Je me demande tout à fait naïvement s'il n'y aurait pas quelque homologie entre la sociologie et son objet : le social. Peut-on analyser le flou, le souple, le fluant avec des théories fortes comme on en a connu en sociologie par le passé ? N'est-on pas contraint, pour penser cette société multiforme, hétéroclite, mouvante, de mobiliser des outils conceptuels souples, des agencements théoriques modulables, bref, de la pensée faible, selon l'expression de Vattimo* » (Fabre, 2005 : 192).

II. Cadre méthodologique de la recherche : terrains, populations et collecte des données

A. Définitions des populations : le choix d'étudier deux populations distinctes

L'un des points forts, à notre sens, de ce travail est d'avoir choisi d'interroger à la fois des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique et des acteurs de la prise en charge en oncologie.

Cherchant à étudier l'appropriation des thérapies ciblées, les représentations de ces traitements et le vécu avec ceux-ci, interroger des patientes semblait primordial. En effet, ce sont elles qui prennent les traitements et vivent au quotidien avec la maladie. Sachant que nous nous positionnons dans une vision de la sociologie comme potentiel outil d'intervention et que ce travail de thèse s'inscrit dans un doctorat de santé publique mention sociologie, nous souhaitons proposer des pistes de réflexion conduisant à une meilleure prise en charge, un meilleur suivi et une amélioration du confort dans la vie de tous les jours des patients.

Cependant, étudier les représentations et le vécu des patientes ne nous semblait pas suffisant. En effet, nous souhaitons également nous pencher sur les modifications de la prise en charge engendrées par les nouvelles thérapies ciblées – en particulier orales – et les freins à l'appropriation et à l'adhésion du côté médical. Les travaux qui portent sur l'adhésion et l'appropriation par les patients sont nombreux, mais ceux portant sur ces thèmes du côté du corps médical sont rares. Ainsi, nous avons fait le choix d'interroger divers acteurs de la prise en charge en oncologie – comprenant une majorité d'oncologues. L'objectif était également de mieux saisir ce qui se déroulait lors des interactions entre les acteurs de la prise en charge et les patientes, ce qui favorisait l'appropriation par les uns et par les autres, l'adhésion, ou encore ce qui pouvait les freiner. Choisir d'étudier deux populations distinctes nous a permis de recueillir leurs points de vue respectifs et de les mettre en perspective, de repérer les décalages ainsi que les points de convergence.

Nous souhaitons également confronter les représentations des acteurs de la prise en charge avec celles des patientes afin d'étudier la compatibilité ou non de leurs représentations. En comparant les discours qu'ils tenaient avec nous, nous souhaitons

mieux comprendre les discours qu'ils tenaient entre eux. Parlent-ils de la même chose lorsqu'ils échangent ? Qu'imaginent-ils les uns des autres ?

Nous avons fait le choix de ne pas interroger d'hommes atteints de cancer du sein, pour plusieurs raisons. La première est que la prévalence d'hommes atteints de cancers du sein est très faible – environ 1 % (Weiss, Moysich et Swede, 2005) – et que, parmi eux, ceux atteints de cancers du sein métastatiques sont encore moins nombreux (Park *et al.*, 2008). La seconde est que, du fait de leur faible nombre, il aurait été malaisé de les recruter et d'en sélectionner un nombre suffisant afin d'obtenir des données véritablement exploitables. La troisième, porte sur l'impact de la mastectomie sur les représentations de la féminité. Cet impact est différent pour les hommes et ce sont d'autres représentations qui y sont associées (Pudrovska, 2010), comme, par exemple, le fait d'être atteint d'un cancer considéré comme « essentiellement féminin ». Pour toutes ces raisons, nous avons préféré nous concentrer sur les cancers du sein métastatiques chez les femmes.

B. Le choix des terrains

1. Un travail de terrain réalisé dans 3 régions

Afin d'obtenir des résultats variés, nous avons fait le choix de réaliser notre travail de terrain multi-sites, et ce dans plusieurs régions de France. Nous avons sélectionné l'Île-de-France, puisqu'il s'agit de la région la plus peuplée et à la plus forte densité de population. Il s'agit également de la région où l'offre de soins est la plus importante en France (ORS Île-de-France, 2016). Nous avons décidé de nous rendre également dans deux autres régions. En effet, nous souhaitons opérer des comparaisons entre l'Île-de-France et d'autres régions françaises. Notre hypothèse était que la prise en charge et le suivi seraient différents selon la quantité d'offre de soins à disposition et le type de structure de soins. Nous supposons également que les représentations et le vécu seraient différents pour les enquêtés qui vivent en zone rurale, semi-urbaine ou urbaine.

Nous avons sélectionné comme deuxième région, la région Auvergne, aujourd'hui faisant partie de la région Auvergne-Rhône-Alpes, suite à la réorganisation des régions en

2016¹⁶ (voir figure 2). L’Auvergne est l’une des trois régions de France métropolitaine qui a la plus faible densité de population – avec le Limousin et la Corse (Insee, 2013). Il y a également un vieillissement important de la population auvergnate (Insee, 2010). Notons, que suite au redécoupage des régions, l’Auvergne est à présent rattachée à la région Rhône-Alpes ce qui modifie ses caractéristiques. En effet, la densité de population de la région Rhône-Alpes est plus élevée et l’offre de soins plus importante¹⁷. Enfin, nous avons sélectionné comme troisième région la Lorraine, aujourd’hui faisant partie de la région Grand-Est, suite à la réorganisation des régions. La Lorraine est une région ayant, une densité de population et une offre de soins, située entre faible et moyenne (Insee, 2013). L’offre de soins, l’activité hospitalière et la démographie médicale y sont, en effet, variables selon les départements : faible dans la Meuse et plus importante en Moselle, par exemple (ARS Lorraine, 2010).

¹⁶ Loi sur l'Acte III de la décentralisation relative à la délimitation des régions, qui passent de 22 à 13 à partir du 1er janvier 2016.

¹⁷ Voir le « Rapport d’analyse sur les territoires de santé en Auvergne » disponible sur le site de l’ARS Auvergne-Rhône-Alpes : www.ars.rhonealpes.sante.fr

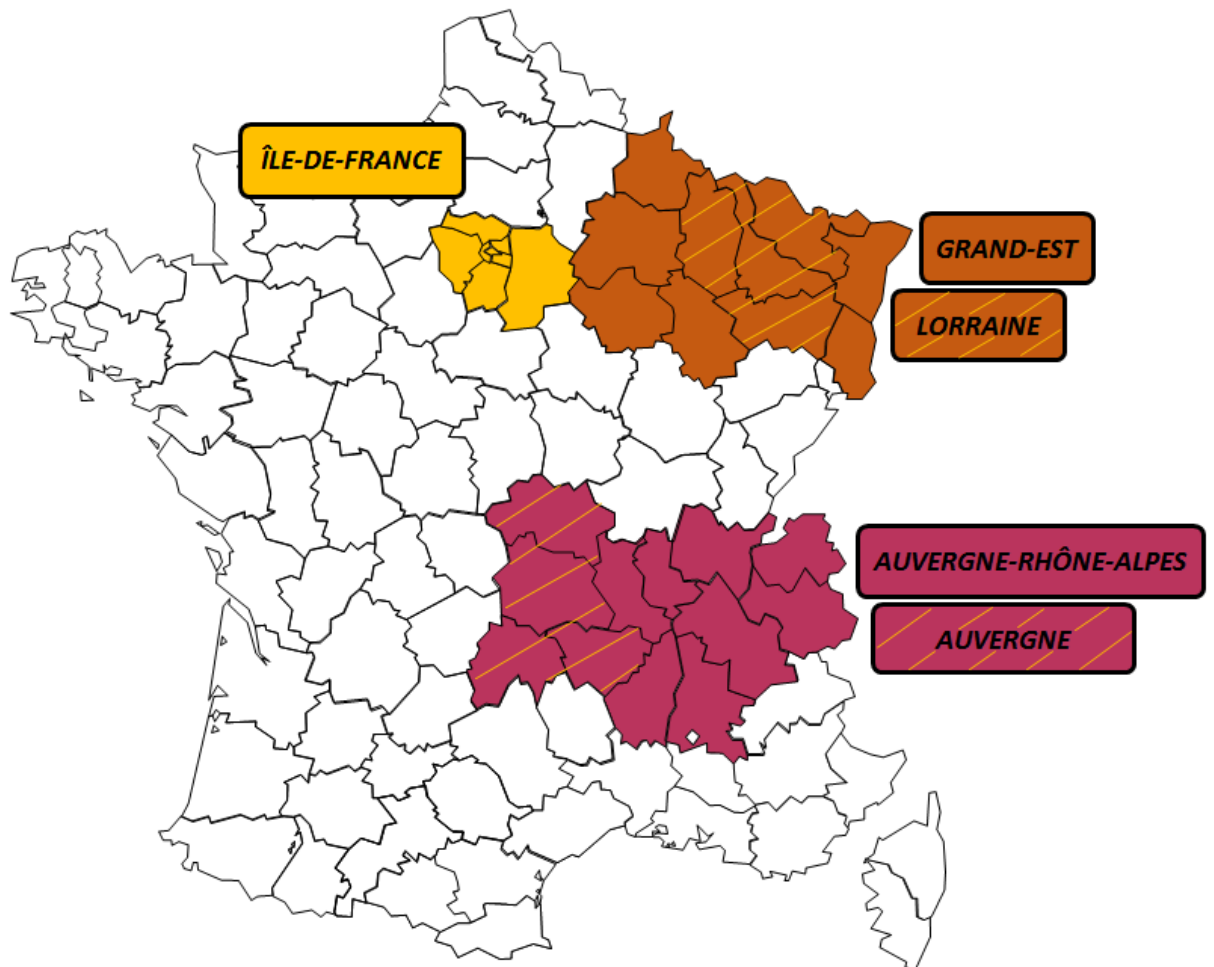


Figure 2. Carte localisant les trois régions étudiées

2. Des enquêtés issus de différents types de structures de soins

a. Les acteurs de la prise en charge en oncologie

Le choix a été fait, dès les prémices de ce travail, de ne pas interroger uniquement des oncologues médicaux, mais d'ouvrir notre échantillon à d'autres acteurs de la prise en charge en oncologie tels que des infirmiers de coordination, des membres des réseaux de santé ou des membres des Réseaux Régionaux de Cancérologie.

Les oncologues sont les acteurs de la prise en charge qui prescrivent les traitements aux patients. S'intéresser à leurs connaissances, leurs représentations et leurs pratiques nous semblait donc judicieux afin de les mettre en parallèle avec les informations recueillies

auprès de patients et de faire ainsi émerger des similitudes et des différences dans la prise en charge et le suivi de ces derniers.

En ce qui concerne les acteurs de la prise en charge hors oncologues médicaux, nous avons pensé qu'interroger des acteurs hors hôpital/clinique privée permettrait d'obtenir un angle de vue différent sur le sujet. En effet, la prise en charge du patient en cancérologie est une œuvre collective. Nous supposons que les membres des Réseaux Régionaux de Cancérologie seraient en mesure de développer plus avant les questions concernant la coordination des acteurs de santé, la qualité et l'homogénéisation de la prise en charge et l'amélioration des pratiques. Les Réseaux Régionaux de Cancérologie travaillent en lien avec les structures hospitalières, mais également avec les acteurs de médecine de ville – les médecins généralistes, les pharmaciens d'officine, les infirmiers, les réseaux de santé territoriaux.

Nous avons interrogé des membres des réseaux de santé œuvrant en cancérologie, gérontologie et soins palliatifs afin de recueillir des éléments issus de cas plus pratiques, de leurs expériences auprès des patients. Les réseaux de santé sont censés être des interlocuteurs de proximité. Les structures ont un objectif de conseil, d'orientation, de coordination et de continuité du parcours de soins. Le réseau est une interface pour les patients et les professionnels de premier recours afin de faciliter la prise en charge. La croissance du nombre de traitements oraux engendre une prise en charge différente du parcours classique. Les patients, à domicile, se dirigent plus souvent vers les professionnels de premier recours (Kendall *et al.*, 2006), présents en ville. Or, ceux-ci ne sont pas forcément encore informés et/ou formés suffisamment sur la grande diversité de ces nouveaux traitements ciblés oraux et ne sont parfois pas en mesure de renseigner correctement les patients (Geelen *et al.*, 2014). S'appuyer sur un réseau de santé est alors bénéfique.

Enfin, nous avons souhaité interroger des infirmiers de coordination qui ont – entre autres – pour rôle de réaliser un entretien avec les patientes à la suite de la consultation avec l'oncologue médical. Ils s'assurent au mieux que le patient a bien compris ce que le médecin lui a expliqué et est en mesure de lui poser des questions afin d'éclaircir certains points. Le travail de communication et d'information qu'ils effectuent est un soutien important aux oncologues. Pour certains points, nous pouvons même parler d'une délégation de l'information. En effet, délivrer l'information pour les traitements oraux – qui peuvent engendrer des effets secondaires nombreux et imprévus – est chronophage et il

devient de plus en plus difficile aux oncologues médicaux d'assurer « seuls » ce travail en consultation. La question se pose alors de savoir si une délégation partielle de l'information au patient peut engendrer une perte d'information. Si l'information délivrée est uniquement du ressort de l'oncologue ou si d'autres acteurs comme les infirmiers peuvent servir de relais et échanger sur certains points.

Avec l'émergence de nombreux traitements qui se prennent à domicile, l'organisation de la prise en charge est bouleversée et la coordination entre les différents acteurs de la prise en charge en oncologie doit être primordiale afin d'assurer une prise en charge de qualité.

En ce qui concerne plus particulièrement la sous-population des oncologues médicaux, nous avons décidé d'interroger des individus travaillant dans différents types de structures de soins. Nos enquêtés se répartissaient dans 3 types de structures :

- En Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC),
- En Centre Hospitalier (CH),
- En clinique privée.

Plusieurs enquêtés d'une même structure pouvaient être interrogés. Cela nous permettra d'opérer des comparaisons de perceptions et de vécus au sein d'un même établissement. En effet, nous supposons que les oncologues n'ont pas tous le même rapport aux traitements.

b. Les patientes

Tout comme pour notre population d'acteurs de la prise en charge en oncologie, nous avons décidé d'interroger des patientes étant suivies dans différents types de structures de soins :

- Dans des Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC),
- Dans des Centres Hospitaliers (CH),
- Dans des cliniques privées.

L'objectif était ici de varier les profils et d'observer s'il existait ou non des disparités entre les sous-populations.

C. Modalités de sélection des populations et déroulement du recueil

Afin de mener à bien cette recherche, il fallait sélectionner les individus « informatifs », étant en mesure d'apporter des réponses aux questions que nous nous posions. Il a alors été nécessaire de faire des choix et de délimiter notre population. L'objectif de notre recherche qualitative, qui s'appuie sur des entretiens semi-directifs, n'était pas la représentativité mais l'adéquation de l'échantillon aux buts poursuivis (Ghiglione et Matalon, 1978 ; Pope, Ziebland et Mays, 2000). Cette enquête n'entendait pas être une photographie précise et exhaustive mais cherchait plutôt à refléter et à illustrer la diversité des individus. C'est la singularité de chaque cas qui est intéressante. Ainsi, nous avons dû faire face à une double contrainte qui nécessite « (...) *de contraster au maximum les individus et la situation et, simultanément d'obtenir des unités d'analyse suffisantes pour être significatives* » (Blanchet et Gotman, 1992 : 54). Le sociologue cherche l'hétérogénéité dans sa population par la diversification des profils des enquêtés.

1. Sélection et composition de la population d'acteurs de la prise en charge en oncologie

Notre population d'acteurs de la prise en charge en oncologie est divisée en plusieurs sous-populations : les oncologues médicaux, les infirmiers de coordination/relais, les membres des Réseaux Régionaux de Cancérologie et les membres des réseaux de santé (*confer* Annexe IV B : Tableau récapitulatif des acteurs de la prise en charge interrogés).

Afin de les recruter, nous avons opté pour trois modes d'accès : deux modes indirects – passant par l'intermédiaire d'un tiers – et un mode direct – sans intermédiaire. Tout d'abord, nous avons effectué un échantillonnage indirect via la liste des structures de soins proposant des services en oncologie qui nous a été fournie par le Réseau Régional de Cancérologie de chacune des trois régions étudiées. Nous avons cherché dans chaque structure la présence ou non d'oncologues médicaux et relevé leurs coordonnées.

En parallèle, nous avons réalisé, pour les acteurs de la prise en charge en oncologie en Île-de-France, un échantillonnage par réseau (Birnbaum et Sirken, 1965 ; Sirken 1998 ; Thompson, 2002). Nous sommes donc passés par l'entremise de personnes-ressource – ici des oncologues ayant accepté de participer à notre recherche –, désignant des enquêtés potentiels au sein de leur réseau professionnel.

Enfin, pour les acteurs de la prise en charge en oncologie – hors oncologues médicaux –, nous avons utilisé un mode d'accès direct et effectué une recherche sur Internet des membres des Réseaux Régionaux de Cancérologie, des réseaux de santé et des structures qui disposent d'infirmiers relais ou de coordination.

Comme cité précédemment, pour les oncologues médicaux, nous avons varié, dans la mesure du possible, le type de structure de soins : CLCC, CH, clinique privée.

Du fait des modalités de sélection, les enquêtés interrogés ne sont pas représentatifs de l'ensemble de leurs professions, mais cela n'était pas notre objectif puisque nous souhaitions interroger des enquêtés aux profils divers et illustrer l'hétérogénéité des cas. Afin d'accéder au terrain et d'obtenir l'accord pour la réalisation d'un entretien, le fait d'être en doctorat, rattachée à une université, était un atout, une sorte de garantie de notre « légitimité » à réaliser ce travail, un gage de compétence. En outre, les enquêtés, s'ils n'étaient pas nécessairement familiers avec la démarche d'enquête en sociologie, l'étaient pour la plupart avec l'activité de recherche.

2. Sélection et composition de la population de patientes

Cette étude porte sur les patientes adultes atteintes d'un cancer du sein métastatique et qui prennent une thérapie ciblée récemment introduite dans la prise en charge. Notre travail de doctorat ayant débuté en octobre 2014, nous avons donc sélectionné les 4 traitements les plus récents rentrant dans cette catégorie : l'everolimus (Afinitor[®], Novartis), le trastuzumab en sous-cutané (Herceptin[®] sous-cutané, Roche), le trastuzumab emtansine (Kadcyla[®], Roche) et le pertuzumab (Perjeta[®], Roche). Nous avons ensuite fait le choix d'exclure le pertuzumab (Perjeta[®], Roche) puisqu'il s'administre en perfusion intraveineuse et que parmi ces 4 traitements, nous disposions déjà du trastuzumab emtansine (Kadcyla[®], Roche) qui s'administrait par la même voie et qui présentait une Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) de niveau II alors que celle du

pertuzumab (Perjeta®, Roche) est de niveau III, donc plus faible. L'ASMR, délivrée par la Haute Autorité de Santé (HAS) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament, il en existe plusieurs niveaux (HAS, 2013b) :

- ASMR I, majeure,
- ASMR II, importante,
- ASMR III, modérée,
- ASMR IV, mineure,
- ASMR V, inexistante, ce qui signifie qu'il n'y a pas de progrès thérapeutique.

De plus, l'un de nos objectifs était d'étudier des traitements ayant des voies d'administration variées. Afin de ne pas surreprésenter la voie intraveineuse, il nous a semblé préférable de ne garder qu'un traitement utilisant cette voie (voir tableau récapitulatif des patientes interrogées en annexe IV A).

Les trois traitements retenus sont donc :

- L'everolimus (Afinitor®, Novartis), un traitement qui se prend par voie orale à domicile et se présente sous forme de comprimés.

Le traitement a obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en 2013. L'everolimus est un inhibiteur de tyrosine kinase, il est utilisé dans le traitement du cancer du sein avancé avec récepteurs hormonaux positifs, HER2/neu négatif, en association avec l'exémestane (Aromasine®, Pfizer), chez les femmes ménopausées sans atteinte viscérale symptomatique dès récurrence ou progression de la maladie et précédemment traitées par un inhibiteur non-stéroïdien de l'aromatase (HAS, 2013a).

L'everolimus avait déjà obtenu une AMM en 2010 dans le cancer du rein et en 2012 pour les tumeurs neuroendocrines d'origine pancréatique.

- Le trastuzumab en sous-cutané (Herceptin® sous-cutané, Roche), un traitement dont l'administration se fait par injection dans l'hypoderme de la cuisse, à domicile ou dans une structure de soins.

Le traitement a obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en 2014. Le trastuzumab en sous-cutané est un anticorps monoclonal. La nouvelle formulation

sous-cutanée du traitement a les mêmes indications d'AMM que la forme intraveineuse dans le traitement du cancer du sein métastatique dont les tumeurs présentent une surexpression de HER2 (HAS, 2014a). Le traitement est indiqué dans le traitement de patients adultes :

- en monothérapie, chez les patients déjà prétraités par au moins deux protocoles de chimiothérapie pour leur maladie métastatique. Les chimiothérapies précédentes doivent au moins inclure une anthracycline et un taxane, à moins que ces traitements ne conviennent pas aux patients. Les patients hormonoréceptifs doivent également être en échec à l'hormonothérapie, à moins que ces traitements ne leur conviennent pas ;
 - en association avec le paclitaxel (Taxol[®], Bristol Myers Squibb), chez les patients non prétraités par chimiothérapie pour leur maladie métastatique et chez lesquels le traitement par anthracyclines ne peut pas être envisagé ;
 - en association avec le docétaxel (Taxotère[®], Aventis), chez les patients non prétraités par chimiothérapie pour leur maladie métastatique ;
 - en association à un inhibiteur de l'aromatase, chez les patientes ménopausées ayant des récepteurs hormonaux positifs, non traitées précédemment par trastuzumab (Herceptin[®], Roche) (HAS, 2014a).
- Du trastuzumab emtansine (Kadcyla[®], Roche), un traitement qui est administré sous forme intraveineuse dans une structure de soins.

Le traitement a obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en 2014. Le trastuzumab emtansine est un anticorps monoclonal, il a l'AMM en monothérapie, chez les adultes atteints d'un cancer du sein HER 2 positif métastatique ou localement avancé non résecable, ayant reçu au préalable du trastuzumab (Herceptin[®], Roche) et un taxane – paclitaxel (Taxol[®], Bristol Myers Squibb), docétaxel (Taxotère[®], Aventis) –, séparément ou en association. Les patients doivent avoir reçu un traitement antérieur pour la maladie localement avancée ou métastatique ou avoir présenté une progression de la maladie pendant un traitement adjuvant ou dans les six mois suivant sa fin (HAS, 2014b).

L'ensemble des patientes interrogées prenait, ou avait pris l'un des trois traitements cités ci-dessus sur une période allant de quelques semaines à deux ans.

Afin de recruter notre seconde population, les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique et qui prennent une thérapie ciblée ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché récemment, nous avons opté pour deux modes d'accès.

Premièrement, en raison du nombre relativement faible de patientes prenant ces traitements, notre population a été recrutée selon un échantillonnage par réseaux (Birnbaum et Sirken, 1965 ; Sirken 1998, Thompson, 2002), par l'intermédiaire des oncologues interviewés dans la première partie de ce travail (Martin *et al.*, 2016). Les oncologues leur ont présenté notre recherche, remis la note d'information (*confer* Annexe II : Note d'information), rédigée à leur intention et proposé d'y participer. Cette note d'information servait à présenter l'étude, sa mise en œuvre et son déroulement. Elle énonçait également les objectifs du travail, ce qu'impliquait la participation à l'étude, leurs droits et la possibilité d'une restitution des résultats. Une fois les patientes informées par les oncologues, il revenait à celles-ci de nous contacter – via les coordonnées indiquées sur la note d'information. Dans certains cas, l'oncologue demandait à la patiente l'autorisation pour nous de la contacter directement par téléphone afin de convenir d'un rendez-vous. Nous avons conscience que passer par l'entremise des oncologues afin de recruter les patientes peut être perçu comme un biais, les patients se retrouvant peut-être dans un rapport d'obligation (Blanchet et Gotman, 1992). Toutefois, au vu du faible nombre de patientes qui prennent les traitements étudiés dans certaines structures et du secret professionnel, l'accès à ces patientes étaient compliqué. De plus, il nous semblait important d'interroger dans une deuxième phase de ce travail, des patientes prises en charge par des oncologues interrogés lors de la première phase. Cela nous permettait de faire des comparaisons.

Par ailleurs, nous avons réalisé un prospectus qui présentait notre projet et invitait les patientes intéressées à nous contacter. Le prospectus a été déposé dans la salle d'attente pour les consultations en sénologie d'un établissement de santé en Île-de-France en février 2016. Il a été à disposition pendant plusieurs mois. Nous n'avons pas étendu l'expérience à d'autres structures de soins parce que le taux de réponses s'est révélé extrêmement faible –

en partie du fait du nombre peu élevé de patientes prenant les traitements étudiés. Ainsi, nous avons privilégié par la suite d'autres moyens de sélection.

Comme pour les acteurs de la prise en charge, afin d'obtenir l'accord des patientes pour la réalisation d'un entretien, le fait d'être en doctorat, rattachée à une université et à un laboratoire de recherche, était un atout, une sorte de garantie de notre « légitimité » à réaliser ce travail, de gage de compétence.

Finalement, les patientes ont été sélectionnées selon plusieurs critères :

- trois critères médicaux :
 - elles devaient avoir un cancer du sein métastatique,
 - elles devaient être traitées ou avoir été traitées par trastuzumab emtansine (Kadcyla®, Roche), trastuzumab en sous-cutané (Herceptin® sous-cutané, Roche) ou everolimus (Afinitor®, Novartis),
 - elles devaient être dans un état de santé physique et mental qui leur permettait de faire un entretien d'une heure. Nous avons donc exclu les patientes qui se trouvaient dans un état de santé trop dégradé ou qui n'avaient pas conservé l'intégrité de leurs fonctions cognitives.
- un critère géographique : elles devaient être traitées dans une structure de soins localisée en Île-de-France ou dans le Grand-Est,
- un critère civil : elles devaient être majeures,
- un critère de linguistique et de communication : elles devaient comprendre et parler la langue française afin d'être en mesure de saisir le sens des questions posées et d'y répondre de manière développée. Les patientes interrogées ne devaient pas présenter de difficultés majeures de communication.

Nous avons essayé d'obtenir dans la mesure du possible un échantillon varié : âge, structure de soins, traitement, etc.

Pour les patientes à qui l'oncologue avait demandé l'autorisation pour nous de les contacter directement par téléphone, les contacts et/ou relances ont été effectués par mail ou par téléphone.

D. Collecte des données

La recherche documentaire est l'étape première de toute recherche. Elle amène à se faire une idée sur le sujet, sa pertinence, sur les travaux réalisés et les méthodes employées à ces fins. Notre corpus principal est composé d'ouvrages, articles, travaux universitaires et de littérature grise¹⁸ relevant de différents champs. Tout d'abord, des deux disciplines qui composent notre travail, la santé publique et la sociologie – sociologie de la santé et de la maladie, sociologie générale, sociologie de l'innovation – ; mais également de disciplines « voisines » comme la médecine, l'épidémiologie, la psychologie sociale, l'anthropologie, la philosophie, l'éthique ou encore l'économie. Notre travail de doctorat se situant à la jonction de deux disciplines, il nous a semblé pertinent d'appuyer cette pluridisciplinarité, de la prendre comme un atout.

1. Un travail exploratoire afin de se familiariser avec le terrain

Afin de nous familiariser avec notre terrain, nous avons fait le choix de réaliser un travail exploratoire en passant par deux canaux principaux.

Tout d'abord, nous avons assisté et observé *in situ* des consultations en oncologie médicale, aux côtés d'oncologues sénologues. Ces observations se sont déroulées par sessions de plusieurs demi-journées, dans un CLCC d'Île-de-France, en mars et avril 2015. Nous y avons pris des notes de terrain fournies, portant tant sur les éléments non verbaux tels que l'attitude, les gestes, les positions et les mimiques (Copans, 2011). Nous avons également pris en considération les interruptions par une secrétaire, d'autres collègues ou le téléphone, par exemple. Enfin, nous avons relevé avec précision les éléments forts des échanges. Il s'agissait d'une observation assez ouverte et large, afin de mettre en lumière des éléments utiles *a posteriori* pour la compréhension de la situation. Ainsi, nous n'avions pas prédéfini de guide d'observation. L'objectif étant que les observations nous aident par la suite à concevoir nos premières hypothèses de recherche ainsi qu'à créer la structure de nos guides d'entretiens. Des questions d'ordre éthique se posent, nous devons veiller à ne pas donner aux patients de « faux signes » de par nos gestes ou expressions (Fainzang, 2006 ;

¹⁸ La littérature grise, nous a permis, par exemple, de renseigner d'avantage le volet institutionnel et organisationnel de notre travail et plus particulièrement concernant l'hôpital, l'organisation des soins et les nouveaux traitements.

Sarradon-Eck, 2008). Nous devons également nous assurer de ne pas perturber la relation médecin-patient durant la consultation.

Nous n'avons pas occulté le fait que notre présence dans la pièce puisse être considérée comme un biais, mais, Olivier de Sardan énonce : « *Une part non négligeable des comportements n'est en fait que peu ou pas modifiée par la présence de l'anthropologue, et c'est une des dimensions du savoir-faire du chercheur que de pouvoir estimer laquelle* » (Olivier de Sardan, 1995 : 74). Becker va également dans ce sens, d'après lui le chercheur est un enjeu ou une contrainte négligeable pour un groupe par rapport à d'autres enjeux ou contraintes quotidiennes pesant sur le groupe (Becker, 2002). Le port de la blouse blanche était exigé afin de pouvoir assister aux consultations. En effet, dans ce CLCC, les intervenants situés du côté soignant doivent être identifiés par une tenue réglementaire et porter un badge indiquant leur nom. Nous aurions préféré pouvoir y assister en civil afin de ne pas être assimilé au corps médical, ce qui peut être un biais, mais nous nous sommes pliés aux pratiques de la structure.

Ensuite, afin de pousser notre travail exploratoire, nous avons assisté aux réunions du collectif de sénologie de Gustave Roussy Cancer Campus Grand Paris ainsi qu'à de nombreuses autres réunions, mais également des colloques, journées scientifiques, séminaires, journées d'études, conférences et tables rondes, portant sur les thématiques de l'oncologie, du cancer du sein, des traitements des cancers ou encore de l'éthique. Participer à ces différentes manifestations nous a permis d'accroître nos connaissances médicales et de nous familiariser avec le « jargon médical », ainsi que de développer un réseau social dans le domaine de la sociologie de la santé, de la santé publique et de l'oncologie. Le travail exploratoire s'est déroulé entre octobre 2014 et mars 2015 (6 mois), mais nous avons continué à nous rendre à de multiples événements tout au long de nos années de doctorat. La recherche étant en évolution constante, le chercheur doit s'informer et se former sans cesse tout au long de sa carrière afin de rester à jour. Nous avons ainsi été en mesure d'approfondir nos connaissances, de nous tenir informée des thématiques mises en avant sur cette période ou encore des innovations émergentes.

2. Le choix d'une méthode compréhensive

a. L'entretien semi-directif

Il existe de multiples manières de recueil d'informations en sciences sociales. Elles varient sur différents points tels que le degré d'implication du chercheur avec les enquêtés, les ressources nécessaires à la collecte des données, la richesse ou la quantité d'information pouvant être recueillie. En ce qui concerne notre matériau empirique, nous avons très rapidement fait le choix d'utiliser la méthode qualitative de l'entretien semi-directif – ou entretien semi-dirigé – comme mode de recueil principal de nos données.

Les premiers à avoir appliqué l'entretien à l'enquête sont Roethlisberger et Dickson, mais ils proposaient des principes plutôt généraux et des conseils peu précis (Roethlisberger et Dickson, 1943). Ils ne proposaient pas de planification. A leur suite, Gorden a proposé quelque chose de plus poussé, de plus structuré (Gorden, 1969), mais il faudra attendre encore bien des années avant que la méthode soit mieux définie et encadrée. L'entretien offre des possibilités très intéressantes pour une meilleure compréhension de certains mécanismes. L'entretien, par exemple, est utile pour étudier les systèmes de représentations, les pensées construites, *« le sens que les acteurs donnent à leurs pratiques, aux événements dont ils ont pu être les témoins actifs ; lorsque l'on veut mettre en évidence les systèmes de valeurs et les repères normatifs à partir desquels ils s'orientent et se déterminent »* (Blanchet et Gotman, 1992 : 27). Pour autant, les perceptions des individus ne doivent pas être analysées uniquement en tant que représentations, elles doivent être rapportées aux contextes sociaux dans lesquels elles s'inscrivent.

L'entretien est également un outil intéressant afin de se pencher sur les pratiques sociales, les faits expérimentés, le vécu, *« la traduction personnelle des faits sociaux »* (Blanchet et Gotman, 1992 : 25).

Or, nous souhaitons justement étudier à la fois les représentations mais également le vécu avec les thérapies ciblées. Cette méthode nous est donc apparue parfaitement appropriée à notre objet de recherche.

D'après Dominique Schnappers, la compréhension sociologique se donne pour ambition de remplacer la diversité et la confusion du réel *« par un ensemble intelligible, cohérent et rationnel »* (Schnappers, 2005 : 1). Il s'agit de prendre en compte la signification que les individus attribuent à leurs conduites. Les entretiens avaient pour objectif le recueil

de données et la mise au jour d'indicateurs permettant de faire germer de nouvelles hypothèses.

L'entretien permet de recueillir deux types de données. Premièrement, des données dites « objectives » : la description du monde, les formes de pratiques ou encore les informations socio démographiques des enquêtés, par exemple. Deuxièmement, l'entretien met au jour des données dites plus « subjectives », qui comprennent entre autres, les opinions, les points de vues et les prises de positions des enquêtés.

L'entretien de recherche est considéré comme une interaction entre deux interlocuteurs dans laquelle il s'agit de réduire l'artificialité de la situation au minimum et de la rapprocher d'une situation d'interaction ordinaire : la conversation (Watier, 2000). L'entretien cherche à s'éloigner d'un échange sous forme de questionnaire, de question/réponse, et tend plus vers la conversation – sans pour autant en être une. Comme le disent bien Blanchet et Gotman : « *L'entretien comme technique d'enquête est né de la nécessité d'établir un rapport suffisamment égalitaire entre l'enquêteur et l'enquêté pour que l'enquêté ne se sente pas, comme dans un interrogatoire, contraint de donner des informations* » (Blanchet et Gotman, 1992 : 9). L'entretien est un travail afin d'obtenir une profondeur du discours. Il permet une écoute de l'autre, une « interrogation pure » (Blanchet et Gotman, 1992 : 22), c'est pour cela que nous avons privilégié cette méthode de recueil au questionnaire. Pour ces auteurs, « *le questionnaire provoque une réponse, l'entretien fait construire un discours* » (Blanchet et Gotman, 1992 : 40). Le contenu d'un entretien sera plus riche que celui d'un questionnaire. Le questionnaire ne permettant pas, par exemple, de prendre en considération le contexte dans lequel il a lieu, il n'autorise pas les relances, les reformulations, les digressions vis-à-vis des thématiques présentes dans la grille. Les enquêtés éprouvent parfois des difficultés à répondre à des questions portant sur certaines thématiques – personnelles ou taboues, par exemple. Ils ne se retrouvent pas non plus toujours dans les propositions des questionnaires à choix multiple. L'entretien ne cherche pas à répondre à la question pourquoi ? Mais cherche plutôt le comment ? Le questionnaire nous est donc paru peu adapté à notre étude. Le questionnaire et l'entretien sont donc deux méthodes de production des données différentes, chacune ayant sa pertinence et son intérêt pour des sujets et des manières d'approcher les éléments donnés. Comme le dit Kaufmann, « (...) *les méthodes qualitatives ont davantage vocation à*

comprendre, à détecter des comportements, des processus ou des modèles théoriques, qu'à décrire systématiquement, à mesurer ou à comparer (...) » (Kaufmann, 1996 : 25-26).

L'un des atouts de l'entretien tient au fait qu'il s'agisse d'une source d'information directe issue d'une rencontre, d'une interaction entre enquêteur et enquêté. Il offre une assez large liberté de parole à l'enquêté et permet de traiter les sujets en profondeur, par l'intermédiaire des relances ou encore de l'ajout de questions. Il permet également à l'enquêteur de s'adapter à son interlocuteur. L'entretien recouvre une dimension sociale – il s'agit d'un rapport social – et une dimension interpersonnelle, – il s'agit d'un rapport interpersonnel de confiance (Blanchet et Gotman, 1992). Chaque rencontre, chaque interaction est unique, les entretiens sont donc tous différents les uns des autres. L'entretien est une approche communicationnelle, il est donc basé sur l'intersubjectivité (Pourtois, Desmet et Lahaye, 2001). Le face à face, durant l'entretien, nous a permis de relever également des éléments relevant de la communication non verbale. Il s'agit du langage du corps, qui regroupe les expressions du visage et les postures. Nous avons prêté attention aux mimiques, gestes, regards, postures et attitudes des enquêtés. Nous avons également été attentif au langage paraverbal – la communication vocale –, passant par le volume, la hauteur de la voix, l'élocution, les intonations, le débit ou encore la respiration. L'entretien engendre un processus d'objectivation, il amène l'enquêté à une construction de ses idées afin de les énoncer verbalement. Il s'agit d'un travail d'extériorisation. Pour Blanchet et Gotman : « *L'exploration du vécu suppose le recueil de discours qui mettent en lumière les pensées des acteurs concernant leurs comportements sociaux et leurs états mentaux* » (Blanchet et Gotman, 1992 : 25). C'est pour toutes ces raisons que nous avons favorisé une voie qualitative, passant par l'entretien, méthode qui n'a pas pour vocation à fournir des résultats généraux. Nous présenterons les guides ci-après.

Nous avons réalisé des entretiens exploratoires afin de tester notre guide, dans l'optique de mettre au jour des éléments auxquels nous n'aurions pas pensé de manière spontanée et de compléter les pistes de travail (Blanchet et Gotman, 1992 : 43). Il s'agit d'une démarche itérative, que nous avons poursuivie tout au long de notre travail de terrain. Le travail exploratoire permet « *un processus de vérification continu et de reformulation d'hypothèses* » (Thompson, 1980). Ce travail nous a permis de prendre des marques, des repères, de voir les questions les plus pertinentes, les thèmes récurrents. Le travail exploratoire a également permis de tester nos premières hypothèses auprès des enquêtés. Il

s'agit d'une étape essentielle durant laquelle l'objectif n'est pas de faire valider les hypothèses, mais de les tester. Il ne s'agit pas de déformer la réalité mais de présenter la réalité des individus étudiés, et comme le dit Bertaux : « *C'est aussi pour cela que le chercheur doit prêter une attention maximale à tout ce qui le surprend, le dérange, voire le choque, car ces réactions spontanées constituent autant de signes que le réel ne correspond pas à ce qu'on imaginait* » (Bertaux, 1997 : 49). Dans la récolte de notre matériau, nous avons tenté, dans la mesure du possible, de toujours faire preuve de rigueur.

Selon Rogers, la posture de l'enquêteur doit être celle de la « neutralité bienveillante », à la fois proche et distant (Rogers, 1951). Il faut rompre avec la hiérarchie, trouver un équilibre. L'enquêteur doit rester mobilisé tout au long de l'entretien, faire preuve d'écoute attentive, de concentration, d'intérêt, d'empathie, de sympathie (Kaufmann, 1996). Le chercheur doit montrer à l'enquêté qu'il l'écoute en profondeur, de manière soutenue ; que l'enquêté joue un rôle central et qu'il possède un savoir précieux que l'enquêteur n'a pas (Kaufmann, 1996 : 48). Il est nécessaire d'inviter les enquêtés à faire une auto-analyse, une autoréflexion ; ici elle s'est faite plus particulièrement sur leur prise en charge, leurs représentations des traitements et de la maladie et leur vécu avec ces traitements. Il est crucial de rappeler aux enquêtés qu'ils sont libres de s'exprimer. L'entretien a pour objectif de pousser les enquêtés à construire et à proposer un discours sur leurs pratiques. Il faut également veiller à ne pas inférer en posant les questions. Nous avons également cherché à ne pas émettre de jugement de valeur positif ou négatif, à nous abstraire des partis pris. En tant que chercheurs, nous sommes en oscillation permanente entre proximité – curiosité, intérêt, engagement dans l'échange – et distance – contrôle de nos propos, de nos émotions et de notre attitude. Le chercheur ne doit jamais croire qu'il comprend mieux que les enquêtés le sujet étudié. Au contraire, il est nécessaire d'aller voir ce à quoi les acteurs accordent de l'importance, ce à quoi ils pensent, ce qu'ils savent, leurs discours sur leurs perceptions. Il faut chercher pourquoi est-ce que les enquêtés disent cela et pas autre chose. Quel est le sens au second degré de ce qu'ils disent ?

Sachant que nous travaillions avec la théorie ancrée, il nous était possible de procéder à de nouvelles phases de collecte de données afin de compléter notre théorisation (Holloway et Wheeler, 2002 ; Strauss, 1987). Nous avons fait le choix de réaliser des entretiens complémentaires auprès des oncologues médicaux et des patientes interrogés

précédemment dans notre recherche. L'objectif était d'approfondir certaines thématiques que nous avons survolées ou que nous n'avions pas abordées lors du premier entretien. Les questions ont été déterminées par le développement de notre travail de conceptualisation et de théorisation émergente (Charmaz, 2002 ; Bowers, 1988 ; Guillemette, 2006).

Du côté des oncologues, nous souhaitons développer la thématique de l'innovation et de la récence comme arguments de la part des oncologues vis-à-vis des patients afin de valoriser leur proposition thérapeutique. Nous avons pour objectif de mettre au jour quels étaient les éléments mis en avant dans leurs échanges avec les patients. Nous souhaitons également voir ce que les oncologues mettaient sous ce terme de récent afin de comparer leurs retours à ceux des patients et de repérer les potentiels décalages existants. Nous avons cherché à savoir ce que les oncologues observaient du côté patients concernant le côté anxiogène ou rassurant des innovations. Ici aussi, l'objectif était de comparer leurs retours avec ceux des patients et de vérifier s'ils coïncidaient bien. Nous avons interrogé les oncologues sur leur relation avec les patientes et sur la question de la prise de décision partagée. Enfin, nous avons cherché à mettre au jour le critère de choix principal des oncologues lorsqu'ils avaient le choix entre deux traitements à proposer. L'idée était ici de comparer leurs récits à ceux des patientes afin de noter si leurs critères étaient les mêmes.

Du côté des patientes, nous souhaitons pousser notre réflexion sur la communication médecin-patient et son impact sur l'adhésion thérapeutique et le bien-être du patient. Nous l'avons dit, nous avons croisé les réponses des patientes à celles des oncologues concernant quatre thématiques, ce qu'elles mettaient sous le terme d' « innovation » et de « récent » ; si elles considéraient les innovations comme inquiétantes ou rassurantes ; la relation médecin-patient et la question de la décision partagée ; et le critère principal de choix en cas de proposition de deux traitements. En plus de ces éléments, nous avons cherché à savoir quelles étaient leurs représentations des traitements ; quels étaient leurs niveaux d'information et leurs canaux d'information ; si elles étaient informées du fait que les traitements prescrits étaient des innovations, étaient récents. Enfin, nous souhaitons savoir si l'oncologue employait un jargon trop important ou si les patientes comprenaient bien ce qui leur était dit. Cela nous permettait ensuite de comparer leurs récits à ceux des oncologues.

Il a été très intéressant de repérer la modification des discours entre les deux entretiens réalisés. Tant du côté des patientes de que du côté des oncologues. Pour ce qui est des patientes, certaines avaient arrêté le traitement, pour cause de toxicités – se mêlent alors parfois soulagement et déception –, ou d’inefficacité, leur perception était alors plus négative que lors du premier entretien. L’expérience avec des traitements aux voies d’administrations différentes les résultats obtenus font donc varier leur ressenti. Certaines patientes présentaient une altération de leur état général, due aux traitements ou à la progression de la maladie entre nos deux entrevues.

Du côté des oncologues, nous avons pu constater le développement de leur expérience avec ces traitements, leur familiarisation avec les effets secondaires, leur organisation avec les autres acteurs de la prise en charge.

Les entretiens complémentaires ont été réalisés principalement par téléphone. S’ils ne correspondent pas à la forme canonique de réalisation des entretiens semi-directifs, ces entretiens téléphoniques nous ont permis de recueillir des informations très intéressantes. Si nous avons opté pour cette méthode, cela est lié au fait qu’il nous a été difficile de rencontrer une deuxième fois les enquêtés en face à face – essentiellement pour des raisons d’éloignement géographique et de contraintes temporelles. Les enquêtés se sont prêtés au jeu de l’entretien et les échanges se sont avérés très instructifs. Malgré tout, il s’agit d’entretiens plus difficiles à mener puisque nous ne bénéficions pas du face à face, de la proximité qu’il engendre et nous ne pouvions avoir accès aux éléments relevant de la communication non verbale.

b. Les guides d’entretiens

L’avantage de l’entretien semi-directif est qu’il permet de centrer le discours des enquêtés autour de différents thèmes prédéfinis et présentés sous formes de questions plus ou moins ouvertes dans un guide d’entretien préparé en amont. Les questions étaient rangées par thèmes, par « questions guides ». Pour autant, les guides d’entretien n’ont pas été suivis de manière linéaire. Ils permettent simplement de vérifier que l’ensemble des thèmes de recherche avaient été abordés par les enquêtés, et ce, peu importe leur formulation ou leur ordre d’apparition. Les guides ont été utiles afin de maintenir une ligne directrice entre les différents entretiens et conserver une certaine cohérence des échanges.

L'objectif était de laisser l'enquêté relativement libre, notre rôle d'enquêteur étant de lancer la discussion sur un thème, de recentrer l'échange lorsque l'entretien s'écartait trop de nos thèmes et de poser des questions sur les points que l'enquêté n'abordait pas spontanément. Les enquêtés étaient libres d'aborder d'autres thèmes, ce qui nous a permis d'obtenir des éléments parfois très intéressants, voire des idées qui avaient pu nous échapper ou être minimisées.

Le guide d'entretien est un outil flexible, un instrument souple et évolutif qu'il nous a été possible d'adapter au fil de la recherche. Le guide est la colonne vertébrale des entretiens. Selon Kaufmann : « *La grille de questions est un guide très souple dans le cadre de l'entretien compréhensif : une fois rédigées, il est très rare que l'enquêteur ait à les lire et à les poser les unes après les autres. C'est un simple guide, pour faire parler les informateurs autour du sujet, l'idéal étant de déclencher une dynamique de conversation plus riche que la simple réponse aux questions, tout en restant dans le thème. En d'autres termes : d'oublier la grille* » (Kaufmann, 1996 : 44). Kaufmann parle ici de l'entretien compréhensif, mais sa citation est applicable aux entretiens que nous avons réalisés.

- ***Le guide d'entretien à destination des acteurs de la prise en charge en oncologie***

Le guide d'entretien à destination des acteurs de la prise en charge en oncologie comprenait des séquences narratives et des séquences plus informatives. L'entretien avec les acteurs de la prise en charge en oncologie avait pour objectif d'inciter les enquêtés au récit, nous cherchions la verbalisation des pratiques et des valeurs. L'entretien débutait par une question demandant aux acteurs de la prise en charge en oncologie de raconter leur parcours professionnel. Le guide était là pour introduire un nouveau thème, recentrer ou relancer dans la continuité du discours de l'enquêté. Nous avons préparé nos stratégies d'intervention et certaines relances. Il existe différents types de relance comme l'intervention complémentaire, la déduction, la reformulation ou l'encouragement (Berthier, 2000). Ces relances peuvent être sous forme de réitération, de déclaration ou d'interrogation (Blanchet et Gotman, 1992). Des questions ont été posées sur le sens, les représentations et d'autres sur l'action, le vécu. Nous avons adapté le guide selon le type d'acteurs que nous avons face à nous – personnel soignant ou non, proximité de la relation

aux patients, etc. En ce qui concerne notre population principale, les oncologues médicaux, des questions spécifiques étaient posées concernant six grandes thématiques :

- Le rapport aux innovations thérapeutiques en oncologie et la connaissance de ces innovations. Nous souhaitions avoir l'avis des médecins sur ces nouveaux traitements innovants, leur perception et leurs représentations les concernant. L'objectif était de voir quels étaient les leviers et les freins à la diffusion, la prescription, l'appropriation et la familiarisation avec ces traitements. Nous souhaitions également savoir par quels biais ils se renseignaient et à quelle fréquence.
- Le rapport à nos trois traitements en particulier – connaissance, aspects positifs et négatifs, utilisation, etc. Cela nous permettait d'estimer leur niveau de familiarisation, leur avis sur les traitements, leurs approbations ou leurs réticences et leur niveau de prescription.
- La modification ou non des pratiques engendrées par ces traitements. Nous souhaitions savoir si la prise en charge était impactée, qu'il s'agisse de l'organisation de la structure de soins, des relations aux collègues ou aux patients. Quels étaient les éléments positifs et négatifs qui émergeaient avec ces innovations.
- La relation avec les autres acteurs de la prise en charge en oncologie ; le réseau social étant un élément d'importance, à la fois afin de partager, de développer ses connaissances, de demander un avis. Nous souhaitions observer s'il existait une sollicitation des pairs – lesquels – et s'ils étaient un élément positif aidant la pratique quotidienne.
- Dans une optique plus prescriptive et interventionniste, nous posions également des questions qui visaient à l'obtention de suggestions de modifications ou de proposition de mise en place d'éléments afin d'améliorer la prise en charge et le suivi des patients ainsi que l'organisation de cette prise en charge.
- Enfin, nous avons posé des questions d'ordre biographique telles que l'âge, le type de structure de soins, l'ancienneté dans la structure, la raison du choix de la sénologie – si sénologue –, le parcours professionnel ou encore les études effectuées. Les questions biographiques nous permettaient de classer les enquêtés par classe d'âge ou type d'établissement, par exemple. L'objectif était d'étudier l'existence ou non de similitudes ou de différences de représentations, de vécus, d'avis, selon ses critères. Les questions

d'ordre plus personnel ont été posées en fin d'entretien afin d'avoir été en mesure de développer précédemment une relation de confiance avec l'enquêtée¹⁹.

- ***Le guide d'entretien à destination des patientes***

Tout comme le guide à destination des acteurs de la prise en charge en oncologie, le guide d'entretien à destination des patientes comprenait des séquences narratives et des séquences plus informatives. L'entretien avec les patientes ayant un cancer du sein métastatique avait pour objectif d'étudier les représentations de la maladie, des traitements, ainsi que le vécu des patientes avec les nouvelles thérapies ciblées. Des questions ont donc été posées sur le sens et d'autres sur l'action. Sept grandes thématiques étaient abordées :

- Nous commençons systématiquement nos entretiens par une question d'ordre général, devant permettre aux interviewées de s'engager dans la discussion, sans difficulté et sans hésitation. Nous avons donc débuté par une question invitant l'enquêtée à présenter les étapes de sa prise en charge, à retracer son parcours, afin de la mettre en confiance et d'engager une dynamique. L'objectif de cet « historique » de la maladie était, tout d'abord, de commencer par une question permettant aux patientes de s'exprimer assez longuement et librement. Dans un second temps, cette question nous permettait de recueillir des informations de contexte concernant leur maladie et les traitements reçus, ainsi que de nous faire une idée de leur situation.
- Des questions spécifiques étaient posées concernant les représentations des innovations thérapeutiques et plus particulièrement des thérapies ciblées. Nous souhaitons mettre au jour l'existence de représentations positives ou négatives des innovations, des thérapies ciblées. Nous pensions que ces représentations jouaient un rôle dans le bien-être des patients et leur adhésion thérapeutique. Nous souhaitons observer l'impact de ces représentations sur la perception et le vécu au quotidien des patients.
- Nous nous sommes également intéressés à l'information des patients et à la connaissance de ces traitements. Face à la montée d'une volonté d'implication des patients, d'une demande d'informations, nous souhaitons observer quels sont les niveaux de connaissances des patients, quels sont leurs centres d'intérêt, par quels biais

¹⁹ Voir guide à destination des oncologues en annexe I A.

est-ce qu'ils s'informent. Nous supposons que tous les patients ne souhaitent pas être informés.

- Nous avons interrogé les patientes sur le vécu au quotidien avec le traitement ainsi que sur ses avantages et inconvénients. Nous souhaitions voir si ces traitements étaient une véritable amélioration ou non ; s'ils modifiaient la relation à l'hôpital, à la maladie. Nous avons pour objectifs de relever les leviers et les freins à l'adhésion thérapeutique et l'observance des patients.
- Un autre élément d'interrogation central portait sur la relation à l'oncologue, au médecin généraliste, au pharmacien d'officine et aux autres patients. Nous souhaitions étudier si ces relations sont modifiées par l'introduction de nouveaux traitements aux voies d'administration variées. En effet, les acteurs de ville sont de plus en plus sollicités.
- Enfin, nous nous interrogeons sur la question du suivi et de la qualité de la prise en charge avec ces nouvelles thérapies aux voies d'administration variées. Nous souhaitions recueillir le ressenti des patientes, leur niveau de satisfaction et étudier la qualité de leur relation à l'oncologue, en particulier.
- En conclusion de l'entretien, nous avons posé des questions biographiques telles que l'âge, la situation maritale, le nombre d'enfants, les études faites, l'emploi exercé, le type d'agglomération. Ces questions, d'ordre personnel, ont été posées une fois la relation de confiance établie avec l'enquêté²⁰.

3. Cadre pratique et déroulement des entretiens avec les acteurs de la prise en charge en oncologie

Nous avons fourni une note d'information présentant les objectifs de notre travail à l'ensemble des enquêtés ou leur avons présenté ceux-ci oralement. Nous avons recueilli leur consentement pour la participation à l'étude ainsi que pour l'enregistrement de l'entretien. Nous avons bien précisé le caractère anonyme de l'entretien.

Nous avons souhaité que les lieux d'entretien restent à la discrétion des enquêtés, en fonction de leurs envies et de leurs disponibilités. Les entretiens ont lieu en face à face, ils sont co-construits par les interlocuteurs. En effet, le chercheur est impliqué dans la recherche, il n'étudie pas en toute extériorité ; l'acteur aussi est impliqué, il interagit, il n'est

²⁰ Voir guide à destination des patientes en annexe I B.

pas un simple objet passif. L'acteur et l'enquêté participent à la construction des données ainsi qu'à leur interprétation (Pourtois, Desmet et Lahaye, 2001). Nous avons veillé à être à l'écoute, attentive, curieuse et patiente. L'objectif est de mettre l'enquêté en confiance. La relation de confiance est cruciale lors d'un entretien, elle conditionne la densité et la richesse des échanges. Nous avons veillé à notre présentation, à l'image que nous pouvions dégager.

4. Cadre pratique et déroulement des entretiens avec les patientes

Les patientes se sont toutes vues remettre une note d'information et leur accord pour participer à l'étude et être enregistrée a été recueilli par écrit²¹. L'ensemble des patientes interrogées devait remplir et signer un formulaire de consentement reconnaissant ainsi :

- avoir été informés des objectifs de l'étude et de sa réalisation,
- avoir été informés de leurs droits concernant les données,
- avoir été informés de la possibilité qui leur était réservés d'interrompre à tout moment leur participation, sans la moindre conséquence et que les données récoltées les concernant seraient alors immédiatement détruites,
- consentir à ce que les résultats de la présente recherche soient publiés de manière anonymisée,
- avoir pu poser des questions,
- avoir reçu la note d'information, l'avoir lue attentivement et avoir disposé d'un temps de réflexion suffisant,
- avoir compris les enjeux de cette étude et accepté d'y participer.

Nous avons expliqué l'intérêt de l'enregistrement de l'entretien. Nous avons fait comprendre aux enquêtées que cela nous permettait d'être pleinement investi dans l'échange, plus attentif – en limitant la prise de notes – ; et que cela conduirait ensuite à une analyse de l'entretien plus précise et pointue. En effet, la présence du dictaphone pouvait être impressionnante pour certaines enquêtées.

²¹ Voir formulaire de consentement en Annexe III.

Nous avons stipulé avant le démarrage de chaque entretien qu'il n'y avait pas de « bonne » ou « mauvaise » réponse et que nous cherchions à recueillir leur ressenti, leur vécu, les éléments positifs tout comme ceux plus négatifs. Nous avons également rappelé que nous préserverions leur anonymat.

Nous avons veillé à ne pas nous placer dans une position dominante ou surplombante lors des échanges. Nous souhaitons montrer aux enquêtés qu'ils disposaient d'informations et d'un savoir intéressant et pertinent sur lesquels nous souhaitons échanger. En effet, la situation d'enquête est une rencontre entre « *une offre de parole* » et « *une disposition à parler* » (Mauger, 1991 : 130).

5. Les limites liées au choix de l'entretien semi-directif

L'entretien recueille des données déclaratives, ainsi, nous avons conscience que les enquêtés peuvent modeler leurs propos, cacher certains éléments, embellir leurs actions. L'objectif est pour eux de paraître sous le jour le plus favorable possible. D'après Goffman, toute interaction sociale est semblable à une scène de théâtre où les acteurs véhiculent une image d'eux-mêmes, qu'ils cherchent à valoriser. Les acteurs cherchent à « garder la face » ainsi qu'à préserver la face d'autrui. Nous parlerons alors de « double contrainte ». Goffman définit la face comme : « *La valeur sociale positive qu'une personne revendique effectivement à travers la ligne d'action que les autres supposent qu'elle a adoptée au cours d'un contact particulier* » (Goffman, 1974 : 9). Les individus souhaitent également préserver l'estime qu'ils ont d'eux-mêmes. Il y a donc une stratégie de valorisation de soi à l'œuvre durant la situation d'entretien. Comme le dit Bizeul : « *Plus généralement, chacun s'efforce d'adapter son discours, de corriger son comportement, de contrôler son émission d'informations selon l'idée qu'il se fait des intentions effectives ou des réactions possibles de son interlocuteur* » (Bizeul, 1998 : 766). Il y a toujours un enjeu derrière les thématiques abordées.

Un autre des biais à dépasser tient au fait qu'il y a un phénomène de reconstruction, de tris opérés par la mémoire des enquêtés. Il ne faut donc pas négliger la subjectivité de l'information produite par l'intermédiaire des entretiens. Il n'est également pas toujours évident pour les enquêtés de mettre des mots sur leurs pratiques ou leur ressenti.

Pour finir et afin de souligner l'intérêt des entretiens, malgré les biais qu'ils peuvent engendrer, nous pouvons citer ici Jean-Claude Kaufmann. Sa citation, bien que portant sur l'entretien spécifique qu'est l'entretien compréhensif, s'applique également aux autres formes d'entretiens : « *L'entretien compréhensif, comme les autres méthodes qualitatives, ne peut prétendre à un même degré de présentation de la validité de ses résultats que des méthodologies plus formelles, car il renferme une part d' « empirisme irréductible ». Ce serait une erreur de le pousser dans le sens du formalisme, car sa productivité inventive en serait diminuée. Par contre, il s'inscrit dans un autre modèle de construction de l'objet, qui part d'une base solide, l'observation des faits, et doit trouver ensuite les éléments spécifiques lui permettant d'éviter les dérives subjectivistes »* (Kaufmann, 1996 : 26). La méthode de l'entretien semi-directif ne vise pas l'exhaustivité. Il s'agit un reproche souvent fait aux méthodes qualitatives par ceux qui privilégient les méthodes quantitatives.

III. Cadres et axes d'analyse des données

« La connaissance du réel est une lumière qui projette toujours quelque part des ombres.

Elle n'est jamais immédiate et pleine »

(Gaston Bachelard, 2004 [1938] : 13)

A. L'analyse thématique de contenu

Afin de permettre l'analyse, l'ensemble des entretiens a été transcrit intégralement sous forme *verbatim* (McCracken, 1988 ; Patton, 1990 ; Poland, 1995). La retranscription des discours a donc été faite mot à mot, sans modification, reformulation ou suppression. Le travail de transcription a été effectué par deux transcripateurs compétents, rigoureux et s'engageant à respecter la confidentialité des données. Nous avons ensuite relu, vérifié, complété et corrigé si nécessaire l'ensemble des transcriptions. La relecture s'est effectuée conjointement à l'écoute du fichier audio de l'entretien et à la relecture des notes prises lors de l'entretien. La relecture a permis d'ajouter les éléments relevant de la communication non verbale et des commentaires. L'investigation du matériau avait pour objectif une tentative de construction d'une représentation et d'un vécu avec les thérapies ciblées capturant certains aspects de la réalité. Nous avons conscience qu'il restera toujours une part de mystère.

En partant d'une collection de discours individuels, il nous fallait tenir un discours unique. L'analyse est une opération de production de résultats à partir d'un matériau – ici les entretiens. L'analyse systématique des entretiens s'est appuyée sur les méthodes classiques de la sociologie compréhensive, s'intéressant au sens que donnent les individus à leurs pratiques ainsi qu'à leurs représentations (Weber, 1964 ; Kaufmann, 1996). Afin d'effectuer l'analyse du corpus il y a donc un nécessaire travail de sélection, une part d'interprétation, une décomposition afin de rendre les éléments intelligibles (Blanchet et Gotman, 1992). Pour Boudon : *« Le fonctionnement normal de la connaissance repose sur un travail incessant d'interprétation ; il n'y a pas tant déformation de la réalité que construction de catégories d'intelligibilité »* (Boudon, 1990, cité par Kaufmann, 1996). Nous avons choisi

d'utiliser l'analyse de contenu (Bardin, 1977 ; Robert et Bouillaguet, 1997 ; Bernard et Ryan, 1998 ; Mucchielli, 2006). Laurence Bardin définit l'analyse de contenu comme étant « *un ensemble de techniques d'analyse des communications visant, par des procédures systématiques et objectives de description du contenu des énoncés, à obtenir des indicateurs (quantitatifs ou non) permettant l'inférence de connaissances relatives aux conditions de production/réception (variables inférées) de ces énoncés* » (Bardin, 1977 : 43). L'analyse de contenu est un outil dont l'objectif est double : « *d'un côté, elle tente de dégager la signification de l'énoncé pour l'émetteur, c'est-à-dire sa subjectivité, de l'autre côté, elle cherche à établir la pertinence pour le récepteur, à savoir son objectivité* » (Negura, 2006 : 3). L'analyse de contenu se divise en trois phases successives, tout d'abord la pré-analyse ; ensuite l'exploitation du matériel ; et enfin, le traitement des résultats, l'inférence et l'interprétation (Bardin, 1977). Ces trois phases seront détaillées ci-après. Nous avons sélectionné comme méthode d'analyse de contenu particulière, l'analyse thématique (Boyatzis, 1998 ; Paillé et Mucchielli, 2003) qui passe par le repérage puis la catégorisation des idées. Sachant que notre objectif était d'étudier les représentations et le sens que les individus donnent à leurs pratiques, l'analyse thématique nous a semblé pertinente. L'analyse thématique de contenu est l'une des méthodes les plus fréquemment utilisées en sciences sociales. L'analyse a été faite manuellement. Nous avons utilisé l'analyse manuelle lors de nos précédentes recherches, nous avons donc l'habitude de procéder ainsi.

Nous avons choisi de nous appuyer en grande partie sur la *grounded theory* de Glaser et Strauss (Glaser et Strauss, 1967). Le cadre général d'analyse se positionne donc dans le courant interactionniste. Nous avons privilégié la dimension inductive de l'approche pour analyser les discours, les catégories de pensée, les logiques et les représentations concernant les thérapies ciblées, sans construire ou proposer au préalable une catégorisation formelle. Nous avons utilisé la méthode comparative constante qui consiste à comparer les nouvelles données collectées avec celles collectées précédemment (Glaser, 1969). Cela amène à une analyse continue des données, afin d'alimenter le processus de collecte de celles-ci (Glaser et Strauss, 1967 ; Strauss et Corbin, 1990, 1997 ; Charmaz, 2006).

Nous avons suivi l'enchaînement des trois méthodes de codage proposées par Strauss et Corbin :

- tout d'abord, le codage ouvert ou « *open coding* » : « *The process of breaking down, examining, comparing, conceptualizing, and categorizing data* » (Strauss et Corbin, 1990 : 61),
- ensuite, le codage axial ou « *axial coding* » : « *A set of procedures whereby data are put back together in new ways after open coding, by making connections between categories. This is done by utilizing a coding paradigm involving conditions, context, action/interactional strategies and consequences* » (Strauss et Corbin, 1990 : 96),
- enfin, le codage sélectif ou « *selective coding* » : « *The process of selecting the core category, systematically relating it to other categories, validating those relationships, and filling in categories that need further refinement and development* » (Strauss et Corbin, 1990 : 116).

Commençons tout d'abord par le codage ouvert. Les codes sont constitués de mots tirés du discours des enquêtés. L'analyse étant un processus itératif, les transcriptions des entretiens ont été lues à plusieurs reprises, tout d'abord, par une lecture flottante (Bardin, 1977), afin de prendre connaissance du corpus, puis, surligner les idées qui semblaient importantes (Miles, Hubermann et Sladaña, 2013 ; Savoie-Zajc, 2000). Il s'agissait ici de la première étape de l'analyse de contenu, la pré-analyse. Nous avons également pris des notes dans la marge de nos transcriptions. Par l'intermédiaire de l'analyse des entretiens, nous avons été en mesure de rendre intelligible leurs contenus en leur trouvant une certaine cohérence thématique. Suite à ce premier codage ouvert, les thèmes extraits du codage préliminaire ont été utilisés pour produire une trame de codage plus formelle qui a été systématiquement appliquée aux données (Tesch, 1990 ; Robert et Bouillaguet, 1997). Nous avons isolé des thèmes dans le texte afin de les ramener à des proportions utilisables et de permettre ainsi la comparaison avec d'autres extraits (Bardin, 1977), il s'agissait ici de la deuxième étape de l'analyse de contenu, relative à l'exploitation du matériel. Les codes similaires ont été regroupés. Les thèmes ont été revus et affinés. Nous avons étiqueté les entretiens en tentant de suivre rigoureusement la même norme. L'analyse thématique a, dans un premier travail exploratoire, été effectuée verticalement, entretien par entretien.

Puis, nous avons réalisé une analyse transversale, également appelée analyse horizontale (Ghiglione et Matalon, 1978). L'analyse interprétative transversale découpe l'ensemble du corpus, ce qui amène à repérer les thèmes et sous-thèmes récurrents dans les discours des enquêtées et à faire émerger des textes les éléments centraux pour eux. Nous avons cherché à « *repérer des noyaux de sens* » (Bardin, 1977) et nous n'avons pas négligé les contradictions. Après un premier travail de « décontextualisation » mis en œuvre à travers le découpage du corpus, nous sommes passés au travail de « recontextualisation », d'interprétation (Tesch, 1990). Nous avons utilisé le codage axial et sélectif (Strauss et Corbin, 1990) afin de faire émerger des connexions entre les récits, ce qui nous a permis une analyse allant au-delà de l'étude de cas individuels. Pour Robert et Bouillaguet, il faut « *prendre appui sur les éléments mis au jour par la catégorisation pour fonder une lecture à la fois originale et objective du corpus étudié* » (Robert et Bouillaguet, 1997 : 31). C'est ce que Bardin regroupe sous sa troisième et dernière étape d'analyse de contenu qui comprend : le traitement, l'inférence et l'interprétation des données. Les catégories tout d'abord enracinées dans les données de terrain deviennent progressivement des concepts abstraits. La troisième et dernière étape nous a fait progressivement passer d'un stade conceptuel à un stade théorique. Ainsi, afin de présenter une interprétation construite de nos résultats, les thèmes ont ensuite été développés, conceptualisés et reliés aux théories ainsi qu'aux données empiriques existantes. Notre travail de revue de la littérature existante nous a permis d'accéder aux nuances présentes dans le corpus (Strauss et Corbin, 1990). Nous nous sommes également appuyés sur les notes de terrain prises durant les entretiens. Nous avons veillé à ce que notre analyse rende compte de la quasi-totalité de notre corpus, de sa richesse et également qu'elle soit fidèle (Blanchet et Gotman, 1992 : 95).

Finalement, ce sont 14 rubriques thématiques, elles-mêmes regroupant différents thèmes, qui ont été dégagées pour les acteurs de la prise en charge en oncologie : la prise orale, l'adhésion thérapeutique, la durée de consultation, le suivi, la chronicité, la résistance au changement, les questions économiques, le parcours de soins, la connaissance des nouveaux traitements, les pratiques des oncologues avec les thérapies ciblées, la place du médecin généraliste, la relation soignant-soigné, la prise en charge des patients et enfin les relations avec les autres acteurs de cette prise en charge.

Pour les patientes, 7 grandes rubriques thématiques, elles-mêmes regroupant différents thèmes, ont été dégagées : les représentations sociales de la maladie et des traitements, les facteurs d'adhésion et de non-adhésion thérapeutique, l'impact du traitement au quotidien, le suivi médical face aux thérapies ciblées, la qualité de la relation médecin-patient, l'autonomie et enfin la délégation de responsabilité.

Durant la collecte des données ainsi que pendant leur analyse, et afin de nous assurer de la rigueur de notre travail, nous avons régulièrement discuté entre collègues des codes et thèmes émergents ainsi que de leur lien avec nos questions de recherche. L'objectif était de s'assurer qu'un consensus était établi sur la validation des codes finaux.

Afin de juger la scientificité de notre étude, nous nous sommes appuyés autant que possible sur les quatre critères épistémologiques d'évaluation de la qualité des réponses de la recherche (Pourtois, Desmet et Lahaye, 2001) :

- la validité interne, portant sur nos hypothèses et vérifications de nos hypothèses ;
- la validité externe, évaluant la possibilité ou non d'étendre nos conclusions à d'autres contextes – autres populations, autres temps, autres lieux ;
- la fidélité, étudiant la stabilité de nos données, l'indépendance de nos analyses et de leur interprétation ;
- la fiabilité, s'intéressant à la qualité objective de nos données, la qualité de leur analyse ainsi que notre transparence en tant que chercheur.

Ces éléments indiquent le degré de confiance que nous pouvons accorder aux inférences tirées à partir de nos données. Nous avons essayé de les respecter un maximum, de ne pas prendre la scientificité pour acquise et de la remettre en question. Nous avons également cherché à appliquer trois critères de scientificité supplémentaires (Pourtois, Desmet et Lahaye, 2001) :

- le jugement critique (Rezsóhazy, 1979) qui est l'étude du lien entre informateur, information et chercheur. En effet, l'informateur et le chercheur sont des êtres subjectifs, leur histoire singulière, leur vécu et le sens qu'ils donnent aux éléments connotent l'information. Il faut donc faire preuve de vigilance et chercher à comprendre les circonstances qui conduisent à la production du discours lors de l'entretien ;

- la triangulation (Cohen et Manion, 1980), en effet, la multiplicité des points de vue permet de mieux cerner la complexité de l'objet. Nous avons opéré pour certaines étapes de notre travail une triangulation des observateurs. Lionel Pourtau, sociologue confirmé, a participé à l'analyse croisée du matériel. La triangulation des observateurs permet de s'assurer qu'il y a concordance sur les méthodes d'analyse et les résultats dégagés et en cas de désaccord, de discuter ces éléments ;
- la prétention à la validité dans l'agir communicationnel (Habermas, 1987). Il existe trois formes de prétention à la validité :
 - la prétention à la validité objective. L'énoncé est supposé vrai ;
 - la prétention à la validité normative. L'énoncé est supposé juste ;
 - la prétention à la validité subjective. L'énoncé est supposé authentique, véridique.

L'ensemble de ces éléments permettent de contrôler certains biais potentiels.

Passons à présent à la présentation de nos résultats, à leur discussion et à leur mise en regard de la littérature. Les trois chapitres suivants y seront consacrés. Nous exposerons dans un premier temps l'impact des nouvelles thérapies ciblées orales sur la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique (chapitre 4). Puis, nous développerons le fait que la volonté d'autonomisation des patientes grâce aux thérapies ciblées orales peut engendrer un risque de « *burnout* thérapeutique » (chapitre 5). Enfin, nous traiterons de l'importance de la qualité de la relation et des échanges entre oncologues et patientes afin de d'assurer une information adéquate et d'une prise de décision partagée, si le patient la souhaite (chapitre 6).

Chapitre 4 – Impact des nouvelles thérapies ciblées orales sur la prise en charge des patientes atteintes d’un cancer du sein métastatique

I. Rappel de la population d’étude

Notre quatrième chapitre s’appuie sur l’analyse des entretiens réalisés auprès des acteurs de la prise en charge en oncologie dans trois régions françaises. Le corpus comprend 52 entretiens semi-directifs – 41 entretiens principaux et 11 entretiens complémentaires – effectués auprès d’oncologues médicaux, d’infirmières de coordination, de membres des réseaux de santé et de membres des Réseaux Régionaux de Cancérologie (voir tableau 1).

Les acteurs de la prise en charge en oncologie ont été recrutés dans 3 régions de France :

- En région Île-de-France, dans 5 départements : Paris (75), la Seine-Saint-Denis (93), le Val-de-Marne (94), les Hauts-de-Seine (92) et l’Essonne (91).
- Dans la région Grand-Est, dans 3 départements : les Vosges (88), la Meurthe-et-Moselle (54) et la Moselle (57).
- Dans la région Auvergne-Rhône-Alpes, dans 3 départements : le Puy de Dôme (63), l’Allier (03) et le Cantal (15).

Les oncologues médicaux interrogés se répartissaient dans 3 types de structures :

- En Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC), dans 4 structures au total : 2 en Île-de-France, 1 dans le Grand-Est et 1 en Auvergne-Rhône-Alpes.
- En Centre Hospitalier (CH), dans 10 structures au total : 4 en Île-de-France, 3 dans le Grand-Est et 3 en Auvergne-Rhône-Alpes.
- En clinique privée, dans 11 structures au total : 7 en Île-de-France, 3 dans le Grand-Est et 1 en Auvergne-Rhône-Alpes.

Sur l’ensemble des individus contactés, en Île-de-France, 9 sur 30 n’ont pas donné de réponse ; dans la région Grand-Est, 2 sur 25 n’ont pas répondu et 2 n’étaient pas disponibles

lors de notre venue dans la région en juillet et novembre 2015 ; enfin en région Auvergne-Rhône-Alpes, 3 sur 15 n'ont pas répondu, 1 a refusé et 1 n'était pas disponible lors de notre venue dans la région en janvier 2016. Les acteurs de la prise en charge ont été relancés par mail deux fois maximum à deux semaines d'intervalle. La principale raison avancée de refus était le manque temps. Nous tenions à souligner qu'un certain nombre d'enquêtés potentiels n'était pas disponibles lors de notre présence sur les lieux pour diverses causes telles que les congés personnels, les congés maternité ou les congés des collègues travaillant dans la même structure et accroissant la charge de travail sur la période – retour de vacances ou congés scolaires. En ce qui concerne les motifs d'acceptation des entretiens, nous avons pu constater tout d'abord, de la curiosité et un vif intérêt pour le sujet ; ensuite nous avons senti l'aspect de valorisation de soi à l'œuvre, l'impression pour les enquêtés que leur contribution était importante et utile. Un autre motif d'acceptation portait sur la volonté de rendre service et enfin, le fait de pouvoir échanger pendant une heure semblait revêtir un aspect thérapeutique pour les acteurs de la prise en charge en oncologie et était vecteur de motivation. Ces motifs sont ceux que nous avons été en mesure de constater, d'obtenir lors de nos échanges ou de déduire de ceux-ci, il en existe éventuellement d'autres qui nous sont inconnus.

Nous avons recueilli le consentement pour leur participation de manière orale sur l'enregistrement. Le recueil des consentements n'a pas été problématique. Les enquêtés avaient pour la plupart l'habitude de ce genre de pratiques. Ils n'ont pas semblé être dérangés par la présence du dictaphone.

Les entretiens réalisés avec des acteurs de la prise en charge en oncologie ont eu lieu entre mars 2015 et mars 2016 (1 an). Les lieux d'entretien restaient à la discrétion des enquêtés, en fonction de leurs envies et de leurs disponibilités. Bien souvent, ils nous ont reçus sur leur lieu de travail, dans leur bureau ou dans une salle de réunion. Un entretien avec un oncologue médical a été réalisé dans un lieu public, un café, ce qui n'offrait pas les meilleures conditions de travail pour réaliser un entretien. Les entretiens ont tous eu lieu en face à face, ils ont été co-construits par les interlocuteurs. L'enquêteur et l'enquêté participent à la construction des données ainsi qu'à leur interprétation (Pourtois, Desmet et Lahaye, 2001). Nous avons veillé à être à l'écoute, attentive, curieuse et patiente. L'objectif étant de mettre l'enquêté en confiance. La relation de confiance est cruciale lors d'un entretien, elle conditionne la densité et la richesse des échanges. Nous avons rappelé les

objectifs de l'étude au début de chaque entrevue. La durée et le contenu des entretiens étaient variables selon les enquêtés. Le facteur temps-disponibilité jouait pour beaucoup. Nous avons veillé à notre présentation, à l'image que nous dégagions. L'entretien était également valorisant, il engendrait l'impression que leur contribution allait être importante, qu'ils avaient des éléments importants à dire. Ce qui était bien évidemment le cas puisque nous considérons que les acteurs sont porteurs de connaissances et de savoirs.

En définitive, nous avons interrogé 41 acteurs de la prise en charge en oncologie avant d'atteindre une saturation empirique. Cela représentait plus de 550 pages de transcriptions. A ces entretiens principaux sont venus s'ajouter 11 entretiens téléphoniques complémentaires effectués auprès d'oncologues précédemment interrogés.

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques des acteurs de la prise en charge en oncologie

Caractéristiques	Île-de-France (n=19)	Grand-Est (n=15)	Auvergne-Rhône-Alpes (n=7)	Total (N=41)
Age (ans)				
Age moyen	51,7	48,8	44,3	49,4
< 40	1	3	3	7
40-49	5	6	2	13
50-59	10	3	2	15
≥ 60	3	3	0	6
Sexe				
Homme	10	5	3	18
Femme	9	10	4	23
Profession				
Oncologue	16	11	7	34
Membre de réseaux de santé	2	1	0	3
Membre de Réseaux Régionaux de Cancérologie (RRC)	1	1	0	2
Infirmière de coordination	0	2	0	2
Si oncologue médical, lieu de travail	(n=16)	(n=11)	(n=7)	(N=34)
Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC)	5	5	2	12
Centre Hospitalier (CH)	4	2	3	9
Clinique privée	7	4	2	13

Nous pouvons constater une sous-représentation des acteurs de la prise en charge en région Auvergne-Rhône-Alpes. Cela est lié principalement à deux éléments. Tout d’abord, une plus faible offre de soins que dans les deux autres régions et le fait que les oncologues soient souvent regroupés aux seins d’un petit nombre de structures – afin de ne pas surreprésenter, nous avons alors préféré interroger deux personnes maximum travaillant dans une même structure de soins. Le second élément est lié à la durée de notre séjour dans la région afin de réaliser les entretiens. Celle-ci étant limitée, nous n’avons pas été en mesure d’obtenir de rendez-vous avec certains oncologues qui n’étaient pas disponible à ce moment-là.

La moyenne d’âge des acteurs de la prise en charge interrogés est plus élevée en région parisienne que dans nos deux autres régions. En ce qui concerne plus particulièrement les oncologues – notre population la plus représentée –, cela correspond

aux données de démographie médicale présentées par l'INCa²². L'âge moyen des oncologues médicaux en Île-de-France, bien que dans la moyenne, reste malgré tout relativement élevé. L'âge moyen est plus élevé dans d'autres régions : certains DOM-ROM (Département et Région d'Outre-Mer) comme la Guyane, la Réunion ou la Guadeloupe, ainsi que deux régions qui font partie de la région Grand-Est depuis la loi sur l'Acte III de la décentralisation, mais qui ne faisaient pas partie de la région Lorraine que nous avons sélectionnée au début de notre recherche : la Champagne-Ardenne et l'Alsace. L'âge moyen des oncologues médicaux en Lorraine et en Auvergne est, quant à lui, inférieur à la moyenne. Notre population d'étude semble donc ressembler sur ce point à la population générale d'oncologues médicaux. La raison pour laquelle les oncologues médicaux sont en moyenne plus âgés en Île-de-France est liée en grande partie au fait que la région est très prisée et qu'il n'y a plus beaucoup de places pour les jeunes oncologues qui partent donc s'installer dans d'autres régions. De plus, l'oncologie est une discipline qui a pendant longtemps été plutôt ancrée en Île-de-France ; dans le reste de la France, ce sont des médecins d'autres spécialités qui ont longtemps assuré l'oncologie dite d' « organe ».

Le pourcentage de pratique sénologique était variable selon les oncologues, allant de 20 % à 100 % – pour les oncologues spécialisés.

S'il est possible de noter une différence quantitative notable entre le nombre d'oncologues médicaux interrogés (n=34) et le nombre d'autres acteurs de la prise en charge en oncologie (n=7), nous tenions à souligner le fait que cette catégorie peu fournie nous a servi à renforcer notre capacité à décrire, comprendre et expliquer notre objet d'étude. Nous tenions à rappeler que ces enquêtés nous ont permis d'obtenir des angles de vue différents et de regarder si leurs propos confirmaient ou infirmaient les tendances observées dans le discours des oncologues médicaux.

En ce qui concerne les entretiens complémentaires, nous avons interrogé 4 hommes et 7 femmes (n=11). Les onze enquêtés réinterrogés étaient des oncologues médicaux, 3 travaillaient en CLCC, 5 en CH et 3 en clinique privée. La moyenne d'âge était de 48,7 ans.

²² Données disponibles à l'adresse suivante: <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Fiches-de-synthese/Prise-en-charge/Demographie/Les-oncologues-medicaux/Vieillessement-des-oncologues-medicaux#donnees>

Pour chaque *verbatim*, les éléments suivants sont présentés :

- L'alias de l'enquêté, une initiale – exemple : Dr. B. –,
- Le sexe de l'enquêté : F = femme, H = homme,
- L'âge de l'enquêté,
- La profession de l'enquêté,
- Le type d'établissement au sein duquel l'enquêté travaille.

II. Les nouvelles thérapies ciblées orales traitant les cancers du sein métastatiques perturbent la prise en charge traditionnelle des patientes

A. La prescription d'un traitement ciblé oral nécessite davantage de collaborations entre les acteurs de la prise en charge en oncologie et une bonne alliance thérapeutique avec les patientes

1. La lutte contre le morcellement des responsabilités

Le développement des thérapies ciblées – en particulier orales – engendre un besoin croissant de collaborations de la part des acteurs de santé, entre ville et hôpital, mais également au sein d'un même établissement. Pour autant, cela est loin d'être le cas partout. En ce qui concerne les relations avec les acteurs de ville, cette oncologue nous dit :

« On pourrait imaginer, comme ça, naïvement, qu'avec des traitements oraux qui se prennent à domicile, donc en ville, il y aurait plus d'interactions. Pour l'instant, ce n'est pas le cas. » (Dr. E., F, 47 ans, oncologue médical, CLCC).

La question se pose ici de savoir qui doit gérer ces changements. La plupart des oncologues énoncent qu'il est compliqué d'impliquer les autres acteurs de la prise en charge sur ce sujet :

« C'est très difficile d'intéresser les cardiologues ou les dermatologues aux complications du traitement des cancers, grosso-modo, ils s'en fichent. » (Dr. L., H, 50 ans, oncologue médical, CLCC).

De plus, il s'avère que les autres acteurs ne sont pas toujours bien informés sur les traitements et le rôle potentiel qu'ils ont à jouer :

« Quand on a des problèmes d'hypertension, par exemple, induits par les thérapies ciblées, on arrive le plus souvent à gérer. Mais quand on ne gère pas, il faut bien que les cardiologues, on les sollicite. Mais les cardiologues sont-ils tous au courant de ces nouveaux traitements ? Gérer une hypertension sous thérapie ciblée : il y a des antihypertenseurs qu'il ne faut pas donner ! Est-ce qu'ils le savent tous ? Les dermatos, c'est pareil ! Les toxicités cutanées au début, ils étaient quand même un

petit peu embêtés parce qu'ils ne connaissaient pas ces molécules. » (Dr. Q., H, 55 ans, oncologue médical, clinique).

« On se rend compte qu'ils n'y connaissent rien du tout. C'est bien notre problème ! A part, je pense, quelques cardiologues et dermatologues ultraspécialisés, qui sont attachés à des grands centres anti-cancéreux, ou des choses comme ça, les cardiologues standards ou dermatos de ville, ils n'y connaissent rien. Ils ont pas du tout été formés, non plus [...] Je me souviens, j'avais quasiment dû faire un cours sur l'Herceptin® à une de mes collègues cardiologues, parce qu'elle me demandait : « Pourquoi vous envoyez les patientes tous les trois mois, pour faire des échos cœur, et tout ? ». Un jour, du coup, on s'est appelées, et puis, du coup, je lui ai quand même expliqué. Elle connaissait pas la molécule. » (Dr. Y., F, 39 ans, oncologue médical, CH).

Un élément d'importance face à la croissance du nombre de traitements ciblés porte sur les opérations de surveillance, afin de s'assurer que la maladie ne progresse pas et de contrôler les toxicités potentielles. Il s'avère que les effets secondaires générés par ces nouveaux traitements ciblés, qu'ils soient oraux ou non, sont nombreux (Thécitox, 2016). Ils nécessitent une collaboration plus étroite entre l'ensemble des acteurs de la prise en charge en oncologie. Ainsi, de nouvelles activités voient le jour et de nouveaux acteurs médicaux ou paramédicaux tels que les pharmaciens d'officine, les infirmiers libéraux ou les médecins généralistes sont impliqués dans cette prise en charge, ce qui interroge les frontières professionnelles et peut être source de conflits (Derbez et Rollin, 2016).

Malgré tout, au fil du temps, les contacts se multiplient entre collègues d'une même structure. Les thérapies ciblées engendrent nécessairement plus de connexions et d'interactions, tout particulièrement avec les collègues s'assurant de la prise en charge des effets secondaires liés aux traitements. Avec la multiplication du nombre de cas, les acteurs de la prise en charge développent leurs connaissances. Ce phénomène d'ajustement, de modification des pratiques, se reproduit régulièrement avec l'introduction de nouveaux traitements différents de ceux déjà utilisés. Ces traitements demandent nécessairement un temps d'adaptation au professionnel.

Assurément, la gestion des effets secondaires et les opérations de surveillance ne peuvent reposer uniquement sur les épaules de l'oncologue médical :

« On a beaucoup plus de connexions avec les autres acteurs, par exemple, les dermatos, les endocrinos pour les problèmes de thyroïde, cardiologues. Maintenant on est toujours obligés de les stimuler, les avoir régulièrement, donc obligatoirement on est obligés d'avoir une espèce de réseau qui se forme. » (Dr. F., H, 35 ans, oncologue médical, clinique).

Un réseau se met en place petit à petit puisque les oncologues sollicitent régulièrement les mêmes interlocuteurs qui se familiarisent avec la gestion du suivi et des toxicités des traitements. En outre, l'oncologue médical ne dispose pas des connaissances et compétences permettant de gérer lui-même certains effets secondaires. Il ne dispose pas non plus des outils qui lui permettent d'assurer l'ensemble du travail de surveillance des patients. Si des collaborations sont nécessaires pour gérer ce type de traitements, il est crucial de ne pas se retrouver avec un morcellement des responsabilités trop important, ce qui pourrait nuire à la qualité de la prise en charge des patients (Weingart *et al.*, 2008). Il est donc nécessaire de lutter contre une division désordonnée des responsabilités.

Les thérapies ciblées orales engendrent donc une modification de l'organisation des soins et de la prise en charge. Ainsi, un certain inconfort peut être souligné. D'un côté, les oncologues souhaitent, bien souvent, garder la main sur la prise en charge ainsi que le suivi des patients cancéreux. De l'autre, il devient de plus en plus difficile pour eux d'assurer cette prise en charge, du fait de l'augmentation du nombre de patients ainsi que de la durée et de la complexification de la prise en charge. Ils prennent donc conscience qu' : *« il va falloir déléguer, au moins l'information, à des infirmières spécifiques ou à d'autres acteurs. »* (Dr. B., H, 53 ans, clinique).

A l'heure actuelle, l'oncologue reste malgré tout en première ligne puisqu'il gère les prescriptions.

2. Le maillon manquant dans la prise en charge

L'augmentation du nombre de traitements oraux fait émerger un point problématique. En effet, il semblerait qu'il manque un acteur ou une structure à l'interface entre ville et hôpital, faisant le lien et s'occupant d'une partie de la prise en charge. Nous l'avons vu, les oncologues médicaux ne peuvent supporter seuls la charge de travail engendrée par ces nouveaux traitements. Ils n'en ont pas le temps et parfois pas les

compétences. Si nous venons d'énoncer qu'il fallait éviter le morcellement des responsabilités, cela ne signifie pas nécessairement qu'un acteur supplémentaire ne peut intervenir dans la prise en charge, mais qu'il est nécessaire de revoir l'organisation de cette prise en charge et le type de travail qui incombe à chaque acteur. Mieux vaut imaginer une situation dans laquelle trois acteurs principaux sont impliqués, avec chacun des activités définies, plutôt qu'une situation qui ne comprend que deux acteurs qui ne se complètent pas ou laissent des lacunes. Il n'y a donc pas nécessairement de contradiction entre les résultats présentés dans la partie précédente et ceux que nous allons développer ci-après. Il semble évident que multiplier de manière désordonnée le nombre d'acteurs intervenant n'apporterait pas de constance et de suivi précis et informé du patient. La problématique est bien ici d'opérer une réorganisation de la prise en charge et des activités selon les besoins des patients.

Les échanges entre l'hôpital et la ville manquent encore de coordination :

« Ce qui manque sans doute aux cliniciens aujourd'hui, c'est une confiance sur l'organisation de la ville pour la prise en charge des patients, notamment tout ce qui concerne la gestion des effets indésirables. » (Dr. G., F, 60 ans, membre d'un Réseau Régional de Cancérologie).

« Peut-être il faudrait que ça devienne le médecin traitant, parce que nous on estime qu'on n'a pas la capacité, les moyens, de bien suivre, bien gérer, on est pas suffisamment disponibles. Après, je pense qu'on a peut-être tort de penser que ce sera le médecin traitant, parce qu'ils sont pas forcément plus disponibles que nous, ils ont pas forcément plus de temps que nous, plus de ..., donc dans ce cas-là il faut ..., il y a un troisième acteur à créer. Alors ça pourrait être ..., par exemple, ce qui serait fantastique ça serait d'avoir des infirmières de consultation dédiées au suivi, au suivi téléphonique etc., de ces patients, dans beaucoup d'endroits ça se fait comme ça. Mais en tout cas il faut quelqu'un et je pense que probablement aujourd'hui les intervenants qui existent déjà sont tous un peu surchargés et débordés et donc faut trouver d'autres systèmes. » (Dr. J., F, 43 ans, oncologue médical, CLCC).

Ainsi, la plupart des enquêtés souhaiteraient voir se développer des plateformes téléphoniques permettant aux patients et aux différents acteurs de la prise en charge d'appeler en cas de besoin :

« Avoir une plate-forme d'accessibilité plus facile pour avoir des informations, que ce soit pour le patient ou pour un médecin, ou même un pharmacien, qui se poserait des questions, ça pourrait être une bonne chose. Et enfin nous c'est pas mis en place, je sais pas s'il y a des endroits où ça a été mis en place dans ce que vous avez vu. Une espèce de numéro vert quoi, pour les patients ou pour les médecins extérieurs. Après ça demande un budget. » (Dr. A., F, 38 ans, oncologue médical, CLCC).

« C'est bien le problème, c'est comment organiser la permanence des soins et ça à mon avis les choses sont pas bien foutues. Parce qu'il faut qu'il y ait un accueil téléphonique mieux structuré, mieux identifié, avec un numéro de téléphone : appels urgents. Après il faut du monde pour faire tourner ça, mais ça va vraiment être une question cruciale parce qu'on va être de plus en plus sur des parcours de santé qui sont externalisés, qui sont des parcours de santé en ville et l'hôpital il y a une expertise, mais comment on fait que les choses se rejoignent ? » (Dr. V., H, 46 ans, oncologue médical, CH).

Certains vont plus loin et énoncent que ces plateformes pourraient s'appuyer sur des arbres décisionnels, par exemple. Cela permettrait que l'interlocuteur ne se retrouve jamais dans une impasse et trouve toujours quelqu'un vers qui se diriger, peu importe le jour et l'heure. Les arbres d'aide à la décision, lisibles et rapides à exécuter, sont utilisés par d'autres organismes comme le SAMU et les pompiers. Cet outil d'aide à la prise de décisions a donc fait ses preuves.

Afin de venir soutenir les oncologues, le développement d'infirmiers de coordination est présenté comme un point positif, et cela, pour deux raisons principales. Tout d'abord, le fait qu'ils réalisent des entretiens complémentaires en face à face à différentes étapes du parcours de soins des patients. L'objectif de ces entrevues est de s'assurer de la bonne compréhension du patient de ce qui a été évoqué en consultation (INCa, 2016a ; Acker, 2008). Ils ont bien souvent un rôle de traducteur du langage médical (Vega, 2001). La dyade compréhension/mémorisation est reconnue comme un élément d'importance afin de

s'assurer de l'adhésion thérapeutique du patient. Ensuite, les infirmiers sont également sollicités pour assurer un suivi téléphonique pour les traitements oraux :

« On a mis en place cette consultation infirmière dans cette optique-là, accompagner les patientes, parce que nous, on n'a pas le temps de le faire. » (Dr. L., H, 50 ans, oncologue médical, CLCC).

« Oui, donc effectivement, justement pour ce problème des thérapies ciblées orales et des traitements oraux en général, en fait donc nous on fait un suivi téléphonique. Nos infirmières font un suivi téléphonique des malades qui prennent leur médicament à domicile une fois par semaine. Afin qu'il y ait un suivi, parce que effectivement les malades sont seuls à la maison avec leur traitement, donc il y a un suivi téléphonique qui s'est organisé. Il y a une consultation d'annonce infirmière aussi pour les traitements oraux, un suivi téléphonique, et nous on participe là à un protocole qui s'appelle CHIMORAL où il y a une infirmière qui passe à domicile une fois par semaine pour faire la surveillance du malade, donc là le malade il est bien encadré comme ça. » (Dr. O., F, 52 ans, oncologue médical, CH).

Comme l'énonce l'oncologue dans ce dernier extrait, des protocoles semblent se mettre en place petit à petit en ce qui concerne le suivi des patients prenant des traitements oraux : pour les chimiothérapies orales, dans un premier temps, puis pour les thérapies ciblées orales (Compaci 2011 ; Spoelstra, 2013). Chimoral²³, que nous présente le Dr. O. est un projet régional. Il s'agissait d'une étude randomisée dont l'objectif était d'évaluer l'impact d'un modèle d'accompagnement des patients traités par anticancéreux oraux. L'hypothèse de travail des porteurs du projet était que la prise en charge coordonnée par les équipes des réseaux territoriaux pouvait permettre la détection précoce des effets indésirables, une meilleure observance, et donc un meilleur usage du système de soins et une optimisation du parcours. L'étude proposait donc tout d'abord une information et une formation des intervenants, avec des éléments sur les conduites à tenir en cas d'apparition d'effets indésirables et sur les modalités organisationnelles. Elle proposait également un suivi infirmier hebdomadaire et enfin une prise en charge globale des patients. L'objectif de cette étude observationnelle était d'évaluer l'impact d'une organisation régionale coordonnée

²³ Voir : <http://corali.oncorif.fr/content/mentions-legales> et <http://www.chimoral.fr/>

pour sécuriser la prise en charge des patients traités par anticancéreux par voie orale. Cette évaluation a été réalisée via une information/formation des professionnels de santé libéraux et des patients sur les médicaments anticancéreux par voie orale, en interface avec les réseaux de santé impliqués en cancérologie. Finalement, 156 patients ont été pris en charge dans le cadre de l'étude, 124 fiches « suivi réseau » ont été recueillies, 8 réseaux ont été rencontrés et 30 infirmiers ont répondu. Ce genre de projet se développe alors que l'optimisation et la sécurisation de la prise en charge des patients traités par chimiothérapies orales est une orientation majeure de la politique de santé nationale (Plan Cancer 2014-2019). L'objectif est ici d'accompagner les patients vers une meilleure gestion des effets indésirables intervenant à domicile, une amélioration de l'observance et une optimisation organisationnelle.

Les Consultations Infirmières de Suivi des Chimiothérapies Orales (CISCO)²⁴ réalisées à l'Institut Curie depuis 2013 et les programmes ARIANE 1 et 2²⁵ mis en place à l'hôpital Cochin sont d'autres exemples de projets de ce type.

Pour autant, les infirmiers de coordination et les projets du même type que Chimoral ne sont pas encore mis en place dans l'ensemble des établissements de soins (Collombet-Migeon, 2017). Le développement de ces études et la création de postes pour ces infirmiers ont un coût élevé.

Les infirmiers de coordination en cancérologie (IDEC) ont fait l'objet d'une première expérimentation dans 35 établissements de santé à la suite d'un appel à projets lancé en 2010 par l'Institut National du Cancer (INCa) et la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS). L'objectif était d'offrir un parcours personnalisé aux patients pendant et après le cancer en testant un nouveau modèle de prise en charge globale, coordonnée et intégrée qui reposait sur un infirmier de coordination/pivot comme cela a été développé précédemment au Canada. L'infirmier de coordination a ici quatre fonctions principales : évaluer les besoins des patients et des proches ; informer ; écouter et soutenir ; et enfin faciliter le parcours et la coordination entre l'hôpital et la ville. L'expérimentation se poursuit depuis, puisque le dispositif n'a pas été considéré comme étant généralisable pour l'instant. A l'heure actuelle, la phase II de l'expérimentation des IDEC est en train de se dérouler avec 45 équipes pilotes sélectionnées (2015-2018). Ces mesures se développent en suivant

²⁴ Voir : <https://curie.fr/page/la-gestion-des-effets-secondaires>

²⁵ Voir : <http://www.parcoursariane.org>

l'objectif 3 du Plan Cancer 2014-2019 intitulé : « Accompagner les évolutions technologiques et thérapeutiques » et plus particulièrement l'axe « Sécuriser l'utilisation des chimiothérapies orales » (voir Annexe V). Ces mesures sont également en lien avec l'objectif 4 intitulé : « Faire évoluer les formations et les métiers de la cancérologie » et plus particulièrement son action 4.1 « Créer le métier d'infirmier clinicien et le déployer prioritairement dans le champ de la cancérologie » (voir Annexe VI). Bien que les thérapies ciblées orales ne soient pas des chimiothérapies, leurs prises en charge se ressemblent sur bon nombre d'aspects et les thérapies ciblées orales sont souvent regroupées avec les chimiothérapies orales.

Aujourd'hui, le suivi rapproché des patients est loin d'être effectif en France. Les oncologues appellent donc à une organisation différente, moins centrée sur l'hôpital, ou alors, avec l'aide de relais en ville. Les oncologues énoncent que les patients ne devraient pas venir vers eux pour la gestion de l'ensemble de leurs effets secondaires, mais que d'autres intervenants comme le médecin généraliste, devraient en prendre en charge un certain nombre :

« Je pense que toutes les toxicités ne doivent pas revenir à l'hôpital et c'est notre problème actuellement. » (Dr. N., F, 60 ans, oncologue médical, CLCC).

Un troisième acteur ou structure permettant de resserrer les liens entre ville et hôpital est donc souhaité. Quoi qu'il en soit, aujourd'hui, l'hôpital, même primo prescripteur, voit un certain nombre d'éléments lui échapper.

De plus en plus d'acteurs, tels que les pharmaciens d'officine (Abbott *et al.*, 2014 ; Mekdad et AlSayed, 2017) ou les infirmiers libéraux (Li *et al.*, 2013), vont être amenés à intervenir plus largement dans la prise en charge. Cela est lié, entre autres, aux toxicités, à la prise du traitement à domicile et à une nécessaire éducation thérapeutique. L'idéal serait que les médecins généralistes puissent être formés puisqu'ils vont se retrouver face à des patients qui prennent des traitements ciblés oraux. Cela prouve qu'il est crucial de trouver une autre manière de procéder. Peut-être en s'appuyant sur les professions libérales de premier recours comme relais.

3. Le rôle du médecin généraliste

Avec l'arrivée massive de nouveaux traitements qui se prennent par voie orale, la question de l'investissement du médecin généraliste n'est pas à négliger (Courtaud Laouisset, 2011). D'après les oncologues, les médecins généralistes maîtrisent mal ces traitements. Cela est lié au fait qu'ils voient peu de cas de cancer dans leur file active de patients et un nombre plus réduit encore de patients qui prennent une thérapie ciblée :

« Donc il y en a 60 000 qui exercent vraiment, qui sont médecins généralistes, et donc des cancers ils en voient pas beaucoup. Il y a un peu plus de 300 000 cancers par an, divisé à 60 000. Donc ils voient 5 cancers par an en moyenne, activité moyenne. Un généraliste qui a une grosse activité il en voit 7-8, un généraliste qui a une petite activité il en voit 4 par an. » (Dr. R., H, 63 ans, oncologue médical, clinique).

« [...] c'est des molécules qu'ils maîtrisent relativement mal, ou voire pas du tout, qu'ils voient relativement peu. C'est des molécules qui sont quand même relativement nouvelles et ils vont avoir ..., un médecin généraliste, en phase active de cancer il en a huit ou neuf par an, en phase active hein. Dans ces huit ou neuf par an il faut qu'il ait une de vos 3 molécules, à mon humble avis, il y a pas beaucoup de généralistes qui voient ce type de molécules. Un, il faut qu'ils soient au courant, donc on peut se poser la question de l'information entre l'établissement de santé et la ville. Deux, quelle surveillance ça nécessite, parce que est-ce que c'est l'hôpital qui surveille mais est-ce que c'est le généraliste, qui est aussi acteur du premier recours qui lui peut se poser des questions s'il y a des effets secondaires ? » (Mr. H., H, 50 ans, membre d'un réseau de santé).

Les médecins généralistes voient ainsi très peu de patients atteints de cancer et doivent gérer au quotidien un nombre important de pathologies différentes. Ils ne peuvent donc pas se former sur l'ensemble des nouvelles thérapies ciblées en cancérologie, leur nombre et leur diversité étant trop importants (SFH, 2016) :

« Moi je me sens parfois un peu seule [rire] avec mes patients par rapport à ça, mais c'est peut-être en train d'évoluer. On a vu dans le programme d'éducation thérapeutique, les libéraux ils disaient : « Ben oui, mais vous vous rendez compte, on va pas se former sur les thérapies ciblées orales si on en voit même pas un par an ».

Donc il y a un peu un manque de motivation. » (Dr. C., F, 42 ans, oncologue, clinique).

« L'autre truc qui change, c'est la collaboration avec les médecins traitants. Mais ça, le problème de la collaboration avec les médecins traitants, c'est vraiment un peu la bouteille à l'encre. Ça fait des années que les médecins traitants, à quelques exceptions près, ont globalement pas très envie de s'impliquer dans la gestion de nos traitements. Comme m'a dit un jour un médecin traitant dans un EPU [Enseignement Post-Universitaire] : « Vous savez, pendant trente ans vous nous avez expliqué que c'était trop compliqué pour qu'on y comprenne quelque chose et puis maintenant que vous êtes plus assez nombreux pour gérer et que ça devient trop lourd et trop compliqué, vous aimeriez bien qu'on vous aide et qu'on vous soulage. Le problème c'est que nous non plus on est plus assez nombreux, on peut pas tout faire ». C'est brut de décoffrage mais c'est très exactement ce qu'on vit au quotidien. » (Dr. V., H, 46 ans, oncologue médical, CH).

Les médecins généralistes ne sont donc pas à l'aise face à ces traitements et ne disposent pas d'un temps suffisant pour se tenir au courant des innovations très nombreuses et qui se présentent sur l'ensemble des maladies qu'ils sont amenées à voir au quotidien :

« C'est sûr qu'un médecin généraliste qui va avoir sur toute sa clientèle, un patient sous thérapie ciblée, il est noyé sous plein de travail, plein d'activités. Donc, je peux comprendre qu'il va pas forcément aller faire l'effort d'aller potasser le sujet à fond. Donc, c'est sûr que le médecin traitant va rester sur les symptômes. Mais, moi, j'ai pas l'impression qu'ils connaissent ça vraiment très bien. [...] C'est vrai que c'est compliqué. C'est ultra-spécialisé. C'est sûr que, un médecin traitant qui va avoir un patient sous Afinitor®, moi, je peux très bien comprendre qu'il va pas aller potasser le sujet à fond. C'est pas son métier non plus. » (Dr. Y., F, 39 ans, oncologue médical, CH).

« Les médecins traitants, c'est plus complexe. C'est sûr ! Clairement, on est dans une région quand même assez vaste, avec une démographie médicale qui est faible. C'est un vrai problème, la relation ville-hôpital. Il n'y a rien de formalisé d'une façon exceptionnelle. C'est vrai qu'ils sont quand même mal informés. Ils ont peu de temps pour le faire. » (Dr. U., F, 45 ans, oncologue médical, CLCC).

L'introduction de nouvelles thérapies ciblées aux voies d'administration variées engendre une masse d'informations à acquérir très élevée. Il faut également tenir compte de la spécialisation des traitements liée au développement des connaissances biologiques des cancers, ce qui engendre la création d'une multitude de sous-populations de patientes aux caractéristiques particulières :

« Aujourd'hui c'est plutôt les cancers du sein qui ont telle mutation ou les cancers du poumon, qui ont fumé ou qui ont pas fumé, enfin on est plus sur des sous-populations. Ce qui veut dire qu'il est illusoire de demander aux médecins généralistes de se former sur ces médicaments, faut arrêter avec ça, ils n'y arriveront pas. Parce qu'ils ont dans leur clientèle ..., ils vont avoir à chaque fois quelques patients qui vont avoir tel ou tel produit. » (Dr. S., H, 55 ans, oncologue médical, CLCC).

Les thérapies ciblées visent certaines molécules ou certains mécanismes spécifiques, qui ne se retrouvent pas sur l'ensemble de la population de malades.

Les médecins généralistes ne sont pas formés pour gérer ce type de traitements, cela engendre un manque de connaissances, une gêne pour répondre aux patients et pour savoir quoi prescrire (Courtaud Laouisset, 2011). Certains médecins font état d'un manque de cours et de stages en oncologie durant leurs études. En effet, les études de médecine accordent, à l'heure actuelle, une place relativement faible à la formation en oncologie. De fait, les médecins ne disposent pas des connaissances générales nécessaires afin d'offrir aux patients une prise en charge éclairée (Payne *et al.*, 2013 ; Cave *et al.*, 2007) :

« Le médecin traitant, je pense qu'il est de plus en plus désemparé. Notamment un patient qui vient le voir parce qu'il a tel ou tel problème avec une thérapie ciblée dont il n'a jamais entendu parler, parce que voilà, ce n'est pas son job, il est très gêné pour introduire d'autres médicaments, parce qu'il a peur de faire des erreurs. Nous on l'a souvent le patient qui dit : « Mon médecin a pas osé me donner tel et tel traitement parce qu'il savait pas s'il pouvait me le donner ou pas ». Je pense que pour eux c'est quand même un vrai souci. » (Dr. A., F, 38 ans, oncologue médical, CLCC).

« Et le médecin traitant dans tout ça, souvent, il est largué parce que l'information circule mal, mais souvent aussi, il a pas envie de s'impliquer dans des choses dont il a le sentiment qu'elles le dépassent, en partie à raison, mais en partie parce qu'on a

mal fait et qu'on est responsable et qu'ils sont de moins en moins nombreux. » (Dr. V., H, 46 ans, oncologue médical, CH).

Bien souvent, lorsqu'il est en phase de traitement, le patient voit très peu son médecin traitant puisque l'oncologue médical se charge des prescriptions liées au cancer et assure le suivi des effets secondaires. Certains médecins généralistes ont le sentiment d'être quelque peu mis à l'écart de la prise en charge des patients atteints de cancers (Anvik, Høltedahl et Mikalsen, 2006). Néanmoins, le médecin généraliste est censé avoir un rôle pivot dans le parcours de soins et être le point de repère médical du patient hors de l'hôpital. Il peut intervenir à tous les moments de la prise en charge du patient : prévention, dépistage, diagnostic, traitement, suivi, éducation. Il assure également des missions d'orientation et de coordination. Il y a un manque de continuité dans la prise en charge et le suivi des patients entre l'hôpital et la ville. Les patients sont en demande d'un parcours de soins qui serait plus fluide et éviterait un sentiment de rupture. Le médecin généraliste est le référent de proximité du patient puisqu'il connaît ses habitudes de vie. Ainsi, les oncologues énoncent que plus de collaborations sont nécessaires avec les médecins généralistes, mais que ce n'est pas encore bien développé (Bungener *et al.*, 2009 ; INCa, 2012 ; SFH, 2016) :

« Ça devrait, mais c'est pas encore le cas, c'est-à-dire que clairement en fait les généralistes ils se trouvent confrontés à donc des patients qui ont eu des prescriptions de traitements ciblés, innovants, nouveaux, etc. Afinitor®, par exemple, et eux ils savent pas du tout gérer parce qu'ils connaissent pas, il y a des effets secondaires quand même, les patients les appellent quand même et donc malheureusement il y a pas encore C'est ce que je disais, vraiment, le parcours patient hors hôpital sur ces thérapies innovantes il est pas du tout en place, et nous on a pas le temps, on ne dédie pas suffisamment, probablement, d'énergie, à la structuration de ces partenariats. » (Dr. J., F, 43 ans, oncologue médical, CLCC).

« On a besoin de beaucoup plus travailler ensemble en réseau parce que les généralistes sont confrontés ..., et c'est eux qui voient les malades éventuellement à la maison avec des effets secondaires étranges dont on a pas tout à fait l'habitude, quand même par rapport aux chimiothérapies. » (Dr. O., F, 52 ans, oncologue médical, CH).

« Et il y a le problème du suivi des effets secondaires à partir du moment où les gens sont à domicile. Même si on les fait revenir en moyenne une fois par mois, entre temps, il se passe souvent des choses. Et ce qu'il faut savoir, c'est que les médecins traitants à domicile n'ont aucune connaissance de ces produits-là, donc on a du mal à pouvoir partager la surveillance. On est obligé de s'organiser pour pouvoir les suivre. »
(Dr. Z., F, 54 ans, oncologue médical, CLCC).

Le médecin généraliste accompagne le patient dans tous les traitements lourds qu'il subit. Il assure, conjointement avec les oncologues, la surveillance des effets secondaires et de l'efficacité du traitement, ainsi que la gestion des complications liés à ces traitements (Courtaud Laouisset, 2011).

Un certain nombre de structures tente d'organiser des réunions ou des formations avec les professionnels de ville, les collègues qui pourraient avoir affaire aux patients qui prennent une thérapie ciblée. Cependant, la mise en place de ces regroupements est chronophage et tous ne sont pas intéressés. Les évolutions sont donc assez lentes :

« J'ai eu une expérience une fois, mais pas dans cet hôpital, dans un autre, où on faisait des réunions avec les généralistes correspondants tous les quinze jours ou trois semaines. Donc il y avait un déjeuner qui était organisé, ça c'était vachement bien, le problème c'est que ça prend deux heures, faut l'organiser, enfin voilà, donc on est pas du tout structurés pour ça ici, ce qui est regrettable. » (Dr. L., H, 50 ans, oncologue médical, CLCC).

« Ils sont au courant, ils viennent pas beaucoup aux réunions parce qu'ils sont débordés, de moins en moins nombreux et de plus en plus vieux. Une moyenne d'âge qui monte, un nombre de médecins qui diminue, des cabinets qui se raréfient. Quand vous voulez faire un truc avec eux le soir, aller leur parler, ils vous disent : « Passe à 21h ». Il y a encore deux personnes dans la salle d'attente. Je vous parle des motivés, les touristes, de toute façon, ils veulent pas faire des trucs à côté et puis voilà. Mais ceux qui sont motivés, oui, ils travaillent jusqu'à pas d'heure, ils sont complètement débordés et de moins en moins nombreux. » (Dr. R., H, 63 ans, oncologue médical, clinique).

Les médecins généralistes, conscients des limites de leurs savoirs et compétences renvoient souvent leurs patients vers l'oncologue prescripteur, considéré comme étant l'interlocuteur privilégié (Baszanger, 2010). Les médecins généralistes ne sont pas toujours en capacité de répondre aux questions des patients sur les traitements ou de gérer les effets secondaires sérieux :

« Nous on a un réseau de suivi alterné ville-hôpital. Bon, en règle générale, les généralistes ou les gynécos c'est pas vraiment leur truc les toxicités de nos traitements, et donc leur réflexe c'est : « Appelez l'hôpital ». » (Dr. D., H, 63 ans, oncologue médical, CH).

« Mais c'est vrai que les médecins traitants, à part quelques-uns, souvent ils sont un peu..., ils connaissent pas bien et ils préfèrent que les patientes soient prises vraiment en charge par l'hôpital. » (Dr. I, F, 57 ans, oncologue médical, CLCC).

Mais le renvoi du patient vers l'oncologue n'est pas systématique. Un certain nombre de médecins généralistes font le choix de contacter eux-mêmes l'oncologue afin de lui poser leurs questions :

« Les médecins généralistes, appellent plus souvent avec les thérapies ciblées, parce qu'ils sont moins au fait des effets secondaires. Donc ils ont des fois besoin d'un renseignement, pour savoir si ça peut être lié à une thérapie. Alors que la chimiothérapie cytotoxique : « Je perds mes cheveux, j'ai la nausée, j'ai un peu la diarrhée, ça fourmille docteur », bon, s'ils travaillent depuis 20 ans ils ont déjà entendu ça une vingtaine de fois donc la 21ème fois, ils savent : « Madame, c'est votre chimio, c'est pas grave, vous en parlez à votre cancérologue quand vous le voyez. » » (Dr. R., H, 63 ans, oncologue médical, clinique).

Ces nouveaux traitements ont des voies d'administration variées, les profils de tolérance de ces molécules sont donc différents de ceux observés jusqu'alors (INCa, 2016a).

Pour autant, le médecin généraliste est perçu par un certain nombre d'oncologues – essentiellement dans les régions hors Île-de-France – comme le premier recours, la personne à appeler en cas de problème médical. Cela est moins le cas en Île-de-France :

« Il est évident que le médecin traitant lui il est au cœur du problème, parce que ça reste le premier contact la plupart du temps, ça dépend des régions, c'est très

discutable et très géographiquement variable. A Paris et en région parisienne, l'accès aux spécialistes est tel que le médecin traitant est quasi défaussé de sa responsabilité dans la gestion d'un patient cancéreux. C'est pas du tout le cas en province où c'est vraiment le premier médecin, qui adresse le patient d'ailleurs, au centre anticancéreux, au centre expert, alors que c'est pas du tout le cas à Paris. » (Dr. B., H, 53 ans, oncologue médical, clinique).

« Alors, ils ont consigne, normalement, en premier, d'appeler leur médecin généraliste, parce qu'on fait des courriers aux médecins généralistes. Et puis nous, on peut pas non plus gérer. Comme je dis souvent, moi, je fais pas de la médecine forcément par téléphone. Donc, en première intention, ils sont censés appeler leur médecin traitant. Après, le médecin traitant, soit il sait gérer, soit il sait pas. Et, s'il sait pas, il nous appelle. Donc, normalement, en principe, ça doit se passer comme ça. » (Dr. Y., F, 39 ans, oncologue médical, CH).

« Pour les pouvoirs publics, pour le ministère de la Santé, pour l'ARS, c'est le médecin traitant qui doit être au cœur du problème. Pour le patient, c'est l'établissement où il est suivi en cancérologie. C'est-à-dire que moi j'insiste bien qu'en cas de problème, ils appellent leur médecin traitant, que s'il est pas là, ils m'appellent moi. Mais à mon avis deux fois sur trois je suis appelé en premier. » (Dr. R., H, 63 ans, oncologue médical, clinique).

Pour les pouvoirs publics, d'après le Plan Cancer 2014-2019, c'est bien le médecin généraliste, professionnel de premier recours, qui doit être au cœur de la prise en charge des patients cancéreux, ce que la plupart des oncologues n'approuvent pas, et n'est pas le cas dans la réalité. En effet, c'est l'oncologue et son établissement qui s'occupent de la majorité de la prise en charge des effets secondaires et du suivi des patients. Il y a donc une discordance entre les mesures officielles et la réalité de terrain. Il existe un décalage entre la volonté politique de mettre le médecin généraliste au centre de la prise en charge multidisciplinaire et le pourcentage relativement faible de patients suivis en ville pendant la phase active de la maladie.

En conclusion de cette partie, nous pouvons souligner que les oncologues ont des difficultés pour se remettre en cause personnellement en ce qui concerne leur incapacité à

gérer certains patients et les effets secondaires des traitements prescrits, ainsi que sur le fait qu'ils n'ont pas toujours anticipé les problèmes à venir lors de la prescription.

Notons également que de plus en plus de patients n'ont pas de médecin traitant. Les acteurs de la prise en charge en oncologie doivent apprendre à travailler autrement.

Tableau 2. Récapitulatif des motifs de difficultés de prise en charge

Motifs de difficultés de prise en charge par les médecins généralistes des patients prenant des thérapies ciblées
Peu de cas de cancer du sein métastatique prenant une thérapie ciblée dans leur patientèle
Masse d'informations importante à acquérir
Spécialisation et complexification des traitements en oncologie
Impossibilité de se former sur l'ensemble des nouveaux traitements dans chaque pathologie
Manque de connaissances, manque de formations sur la question des thérapies ciblées
Mise en difficulté/gêne dans la prise en charge des patients
Manque de collaborations avec les oncologues médicaux
Impression d'être mis à l'écart de la prise en charge des patients atteints de cancers

4. Le rôle du pharmacien d'officine

Outre les médecins généralistes, d'autres acteurs tels que les pharmaciens d'officine vont avoir un rôle à jouer face au développement des thérapies ciblées orales. En effet, les traitements ciblés oraux sont majoritairement distribués par les pharmacies de ville (Collombet-Migeon, 2017). Ces nouveaux traitements ne font pas partie de la réserve hospitalière – qui gardera malgré tout ceux présentant des difficultés d'utilisation ou de conservation importantes. Il revient donc aux patientes d'aller les retirer avec leur ordonnance auprès de leur pharmacien. Les pharmaciens officinaux vont donc voir leurs tâches évoluer puisqu'ils devront délivrer de plus en plus de thérapies ciblées orales. Les oncologues énoncent donc que former les pharmaciens et développer des collaborations entre ville et hôpital est primordial (Brasseur, 2008) :

« Il faut qu'on travaille beaucoup plus en réseau en fait, même les pharmaciens. Puisque les pharmaciens d'officine, c'est eux qui donnent les médicaments. Donc eux aussi il faut qu'ils soient informés des effets secondaires, il faut aussi qu'ils aient de l'information. » (Dr. O., F, 52 ans, oncologue médical, CH).

« Les pharmaciens sont importants, parce que au départ ces médicaments, dans un premier temps, étaient délivrés par les pharmacies hospitalières. Maintenant, ils sont délivrés par les pharmacies de ville et très clairement il faut avertir également les pharmaciens de ville qu'ils peuvent avoir un rôle de relais de l'information » (Dr. I, F, 57 ans, oncologue médical, CLCC).

« Il y a des progrès à faire justement dans le domaine, c'est que les pharmaciens de ville voient au niveau des patients..., avant le cancer était beaucoup traité en milieu hospitalier, c'est-à-dire qu'il y avait quasiment rien en ville, et il y a de plus en plus de choses qui sont données en ville, notamment les thérapies ciblées, donc c'est quand même un nouveau correspondant, et clairement aujourd'hui on a pas de correspondance avec eux, mais peut-être qu'un jour il faudra qu'on le fasse. » (Dr. A., F, 38 ans, oncologue médical, CLCC).

Avec la croissance exponentielle du nombre de traitements oraux – thérapies ciblées orales, chimiothérapies orales, hormonothérapies –, il va y avoir un glissement de l'hôpital vers la ville et donc vers le pharmacien d'officine (Plevin *et al.*, 2010 ; Butt et Ream, 2016). Les oncologues évoquent l'importance de renforcer les liens entre pharmaciens hospitaliers et d'officines afin de permettre un partage des connaissances et une meilleure prise en charge des patients. A l'heure actuelle, les liens entre pharmaciens hospitaliers et pharmaciens d'officine sont ténus (Suzuki *et al.*, 2017). Plus généralement, les liens entre professionnels hospitaliers en oncologie et professionnels de ville sont encore distendus à l'heure actuelle (Glintborg, Andersen et Dalhoff, 2007). Avec l'introduction de traitements oraux de plus en plus nombreux, les pharmaciens d'officine se voient confier de nouvelles responsabilités, leurs compétences dans la prise en charge des patients atteints de cancers

sont élargies (INCa, 2016a). Pourtant, les pharmaciens d'officine n'ont pas accès au Programme Personnalisé de Soins²⁶ et au Programme Personnalisé de l'Après Cancer²⁷.

En France, la convention nationale pharmaceutique approuvée le 4 mai 2012²⁸ fixe des objectifs de valorisation de la qualité de l'exercice pharmaceutique et de renfort du rôle du pharmacien d'officine en matière d'accompagnement et de suivi des patients, notamment ceux atteints de pathologies chroniques. Avant l'apparition des anticancéreux oraux tels que les chimiothérapies orales, et plus récemment les thérapies ciblées orales, il s'agissait d'un domaine dans lequel ils n'avaient pas un rôle prépondérant. A l'heure actuelle, les liens entre oncologues et pharmaciens d'officine sont quasiment inexistant :

« Avec les pharmaciens de ville, j'ai zéro communication, même quand on fait des réunions (on a fait des EPU, etc.). L'année dernière, à nous quatre [oncologues de la structure], on en faisait chacun une par mois presque. On en a fait beaucoup. C'était notre volonté d'essayer de communiquer pour connaître les médecins du coin. A chaque fois, on invitait des kinés, des infirmières, les généralistes, les pharmaciens. Il n'y a jamais de pharmaciens qui venaient. » (Dr. Ê, F, 39 ans, oncologue médical, clinique).

« Avec les pharmaciens de ville, on n'a pas plus de relations pour les formes orales. Non. » (Dr. X., H, 65 ans, oncologue médical, CH).

« Moi, j'ai jamais de contacts avec les pharmaciens de ville. Donc, je pense qu'on fait l'ordonnance, et puis, ils donnent le produit. Alors, après, je ne sais pas du tout s'il y a

²⁶ Le Programme Personnalisé de Soins (PPS) doit être remis à tous les malades dès le début de leur prise en charge. Il est élaboré lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, puis proposé au patient lors d'une consultation spécifique dans le cadre du dispositif d'annonce. A l'issue de cette consultation, le médecin remet au patient le document qui indique le ou les traitements à réaliser, leur durée, le lieu et les dates prévisibles auxquelles ils doivent se dérouler. Le programme personnalisé de soins est adapté ou interrompu en fonction de la réaction du patient aux traitements ou de leur efficacité, et de l'évolution de la maladie (INCa <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Parcours-personnalise-du-patient-pendant-et-apres-le-cancer/Les-outils>).

²⁷ Le Programme Personnalisé de l'Après Cancer (PPAC) est remis au patient à la fin des traitements, il prend le relais du PPS pour acter l'entrée dans une nouvelle période de la prise en charge, celle de l'après-cancer (ou de l'après-traitement). Il est établi par l'équipe spécialisée en concertation avec le médecin traitant. Il décrit les modalités de surveillance médicale, d'accès aux soins de support et d'accompagnement social. Il identifie les contacts utiles et les relais de proximité. Il est révisable au fil du temps (INCa, <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Parcours-personnalise-du-patient-pendant-et-apres-le-cancer/Les-outils>).

²⁸ Voir : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025804248>

un conseil de donné aux patients, quelque chose. Je sais pas, ça. Nous, on n'a pas de contacts, du tout, avec les pharmaciens de ville. » (Dr. Y, F, 39 ans, oncologue médical, CH).

Le pharmacien d'officine doit aujourd'hui être un relais de l'oncologue médical ayant prescrit le traitement. Les patients se dirigent en effet vers leurs pharmaciens d'officine avec un certain nombre d'attentes et de questions. Ils attendent de lui qu'il les rassure sur leur traitement et leur propose des conseils avisés. L'accompagnement des patients constitue pour eux un nouveau domaine d'action. Les nouvelles thérapies ciblées orales s'accompagnent bien souvent d'effets secondaires et de consignes d'utilisation particulières. Ces traitements requièrent des compétences plus approfondies en oncologie de la part des pharmaciens d'officine. Le pharmacien d'officine doit progressivement devenir un intermédiaire privilégié entre l'oncologue et le patient. Il est le premier relais de l'hôpital vers la ville et doit assurer la continuité des soins. Il semble donc nécessaire de renforcer le rôle de professionnel de proximité du pharmacien d'officine (Brasseur, 2008). Jusqu'à présent, la plupart des pharmaciens d'officine ont été en relation avec relativement peu de patients prenant des thérapies ciblées orales. De plus, comme pour les médecins généralistes, le nombre de patients qui prennent une thérapie ciblée orale qu'ils sont amenés à rencontrer n'est pas très élevé et, parmi ceux-ci, la diversité des traitements est importante (SFH, 2016). Cela complexifie donc leur travail afin de rester à jour dans leurs connaissances. Avec la mise en place progressive d'une prise en charge personnalisée des patients et le développement des traitements oraux, le pharmacien d'officine se retrouve au cœur du système de soins. La formation des pharmaciens d'officine sur ces nouveaux traitements paraît donc essentielle afin de leur permettre d'assumer leurs nouvelles responsabilités, d'être en mesure de répondre aux questions des patients et d'avoir conscience de leur rôle grandissant d'informateur. Ils ont également pour mission de développer des compétences relationnelles, pédagogiques et méthodologiques spécifiques (O'Bryant et Crandell, 2008 ; Abbott *et al.*, 2011 ; Abbott *et al.*, 2014 ; Butt et Ream, 2016 ; Suzuki *et al.*, 2017). Les pharmaciens d'officine doivent donc actualiser et améliorer leurs connaissances en oncologie :

« On a essayé de voir comment on pouvait faire de la formation pour les pharmaciens d'officine. Eux sont assez demandeurs, mais le problème c'est que ça va très vite. Il y a

beaucoup de molécules. Ce qu'il faut savoir, c'est qu'il y a des pharmacies qui délivrent beaucoup [...] mais il y a aussi les gens qui ont les petites officines de campagne à côté de chez eux. Ils voient un patient de temps en temps. Il ne faut pas se leurrer, le niveau déjà n'est pas le même. Et c'est compliqué en plus qu'ils se forment, surtout sur les vingt-cinq molécules qui sortent. En plus, je ne sais pas s'ils veulent consacrer ce temps-là à la formation [...] Maintenant on peut essayer de former les gens sauf que c'est toujours pareil. C'est la même problématique que les médecins généralistes, c'est-à-dire que contrairement à ce qu'on pense, la patientèle est très diluée. » (Dr. Z., F, 54 ans, oncologue médical, CLCC).

« D'ici à cinq ans, dans les cancers de façon générale (notamment les cancers pulmonaires), 50 % des traitements vont être donnés par voie orale. Le pharmacien de ville va être confronté à ce type de traitement plus que nous à l'hôpital. Donc, je pense que cette formation est nécessaire. Un petit stage avec la pharmacie de l'hôpital aussi. Et relation de maintien, c'est-à-dire une réunion mensuelle une fois tous les trois mois, pour l'actualité surtout et les nouveautés des fois pour la mise en route d'un nouveau traitement. » (Dr. Ô, H, 38 ans, oncologue médical, CH).

Il semble qu'il y ait un manque de formation médicale continue (FMC) pour les pharmaciens d'officine. Cette formation continue permettrait une actualisation de leurs connaissances lors de l'arrivée sur le marché de nouveaux traitements et de leur gestion (Charpentier, Orr et Taveira, 2012). Malgré tout, certaines structures, souvent en partenariat avec des réseaux de santé, organisent des sessions d'Enseignements Post Universitaires (EPU) mais celles-ci restent rares. Tout comme le médecin généraliste, le pharmacien d'officine manque donc d'aisance face à ces nouvelles thérapies orales auxquelles il est rarement confronté (Abbott *et al.*, 2014). En effet, un certain nombre de traitements sont destinés à des sous-populations de patients et sont donc relativement peu prescrits. Ils manquent également de connaissances sur ces traitements, contrairement à d'autres traitements oraux fréquemment dispensés comme les hormonothérapies, par exemple (Deschepper, 2014 ; Abbott *et al.*, 2011 ; Abbott *et al.*, 2014). Les pharmaciens d'officine manquent de temps pour se former sur ces nouveaux traitements. En outre, nous pouvons noter que ce n'est pas toujours le pharmacien d'officine qui délivre le traitement aux

patientes. Les préparateurs en pharmacie sont parfois amenés à le faire. Or, il s'avère que les préparateurs en pharmacie, bien que censés être sous le contrôle du pharmacien, ne sont pas nécessairement formés pour prendre en charge de manière optimale ce type de prescription et délivrer les informations et conseils nécessaires :

« C'est compliqué, parce qu'en fait, les pharmaciens doivent avoir dans leur pharmacie un espace pour faire de l'éducation thérapeutique, sauf que la plupart du temps, c'est pas le pharmacien qui sert le patient. Eux, ils font souvent de la gestion de la pharmacie. Et puis, plus la pharmacie est grande, plus ça se passe comme ça. Vous avez souvent le personnel de la pharmacie qui donne le médicament, soit les assistants, soit carrément les préparateurs en pharmacie. En général, ils donnent quelques conseils, mais c'est très très limité. Et quand vous en avez une file de gens qui attendent, je pense qu'ils ne jouent pas leur rôle, parce qu'ils sont quand même rémunérés pour faire l'éducation thérapeutique. » (Dr. Z., F, 54 ans, oncologue médical, CLCC).

Les conseils sont le plus souvent donnés par le pharmacien lors de la première dispensation. Lors des renouvellements d'ordonnances, ces conseils sont beaucoup moins fréquents (Deschepper, 2014). Notons également que le pharmacien d'officine n'a pas accès au dossier médical du patient (Hammond *et al.*, 2012).

Ainsi, certains oncologues auraient préféré voir ce type de traitement être délivrés par la pharmacie hospitalière plutôt qu'en ville :

« J'estime que les patients (on n'en a pas cinquante par jour) devraient prendre leur médicament à la pharmacie de l'hôpital où le médicament est prescrit, avec des pharmaciens qui maîtrisent quand même ces thérapies, qui sont des pharmaciens hospitaliers, qui sont formés et qui sont capables d'éduquer les patients. » (Dr. Z., F, 54 ans, oncologue médical, CLCC).

Pour autant, les pharmaciens d'officine ne semblent pas complètement livrés à eux-mêmes. Un certain nombre de laboratoires pharmaceutiques leur fournissent de la documentation :

« Ils ont même fait des fiches pour les pharmaciens. Les laboratoires qui font les thérapies ciblées ont vraiment, pour la plupart, fait des carnets pour les patients, faits

des documents d'information pour les pharmaciens d'officine. » (Dr. Q., H, 55 ans, oncologue médical, clinique).

Le rôle des pharmaciens d'officine dans la prise en charge ambulatoire des patients atteints de cancer est donc en pleine mutation. Pharmaciens d'officine et oncologues doivent travailler main dans la main. Certaines tâches reviennent aux uns ou aux autres, mais plusieurs sont à partager. Ils ont, par exemple, tous les deux le devoir d'expliquer aux patients les règles de manipulation et les conditions d'administration des traitements et doivent veiller à l'adhésion thérapeutique du patient. Les patients se retrouvant face à une masse d'informations importante lors de leurs rendez-vous avec leur oncologue et éprouvent parfois des difficultés à bien tout assimiler. Ils se dirigent alors parfois vers leur pharmacien d'officine pour les renseigner. En effet, les pharmaciens d'officine sont des professionnels de santé facilement accessibles (O'Bryant et Crandell, 2008) et sont souvent le dernier contact du patient avant de débiter un nouveau traitement oral. Les patients se questionnent souvent sur les modalités d'administration des traitements et les effets secondaires (Deschepper, 2014).

Un certain nombre d'outils d'accompagnements sont mis à disposition des pharmaciens d'officine. Des formations se développent petit à petit, principalement depuis l'arrivée des chimiothérapies orales. Toutefois, elles sont encore trop disparates et même en cas d'organisation de réunions d'information ou de formations, la participation reste assez faible. Des livrets explicatifs ainsi que des livrets de bonnes pratiques sont également édités. Pour autant, ces évolutions sont relativement lentes et très hétérogènes d'une région à l'autre.

Afin d'assurer une prise en charge globale des patients, développer plus avant les réseaux de cancérologie à l'échelle régionale semble également nécessaire. L'appartenance à un réseau de santé permettrait aux différents praticiens de tisser des liens avec leurs collègues issus d'autres disciplines à l'hôpital et en ville et d'assurer une meilleure prise en charge ainsi qu'un meilleur suivi aux patients. Un autre outil important est le Dossier Communicant de Cancérologie (DCC). Le Plan Cancer 2014-2019 réaffirme l'importance de la généralisation du DCC. Il a pour objectifs de permettre aux professionnels de santé d'échanger des données médicales et de gérer les outils et les services nécessaires à l'activité de cancérologie. Nous pouvons également citer le Dossier Pharmaceutique (DP), qui permet aux pharmaciens d'officine de consulter l'historique des médicaments qui ont

été dispensés à un patient au cours des quatre derniers mois. Enfin, il existe également les Réseaux Régionaux de Cancérologie (RRC) et leur logique de coordination des acteurs. Les réseaux régionaux développent de la documentation sur les thérapies ciblées orales et les bonnes pratiques.

Un certain nombre d'éléments échappent malgré tout aux pharmaciens d'officine et aux oncologues. C'est le cas, par exemple, des pratiques alimentaires et d'automédication, qui emploient des médicaments ou des produits issus de la médecine complémentaire. Les traitements ou produits supplémentaires utilisés sont susceptibles d'interférer avec le traitement anticancéreux, de réduire son efficacité ou encore d'augmenter sa toxicité (van Leeuwen *et al.*, 2015). L'utilisation de médecines complémentaires est très fréquente (Ernst et Cassileth, 1998 ; Nahleh et Tabbara, 2003 ; Molassiotis *et al.*, 2005 ; Adams et Jewell, 2007), il peut s'agir d'homéopathie, de prise d'extraits de plantes ou de suppléments nutritionnels, par exemple (Petitet, 2012). Les patients ne souhaitent pas ou ne pensent pas toujours à en discuter avec leur oncologue ou leur pharmacien et négligent ainsi les interactions possibles entre molécules (Simon *et al.*, 2007). De potentielles interactions médicamenteuses et alimentaires doivent aussi être étroitement surveillées – la plus connue pour le cancer du sein concerne le pamplemousse, par exemple.

Ces nouveaux traitements appellent donc de nouvelles manières d'organiser le suivi des patients.

5. Une nécessaire alliance thérapeutique de qualité

Une prolongation de l'espérance de vie en phase avancée de cancer a pu être constatée pour de nombreux cancers dans les dernières années. Le cancer, maladie auparavant aiguë et souvent incurable, a tendance à se chroniciser dans certaines situations. C'est le cas, notamment, du cancer du sein métastatique :

« On est dans une stratégie qui dit que la maladie métastatique ce n'est plus de la fin de course, c'est le début d'un cycle qui peut être très long. » (Dr. N., F, 60 ans, oncologue médical, CLCC).

« Ça modifie beaucoup de choses en fait, ça modifie parce que dans bien des cas, surtout si on parle du sein, c'est pour ça, le sein est un bon exemple, les gens vont

vivre plus longtemps. Et on voit aujourd'hui des choses qui existaient pas avant, avec des survies qui sont très au-delà de cinq ans en phase métastatique et qui sont peut-être pour certaines patientes au-delà de dix ans en phase métastatique avec le trastuzumab plus tout ce qui arrive après, c'est des choses qu'on imaginait pas quand on a commencé à les traiter ces femmes-là, donc c'est vraiment un changement de vision, parce qu'on rentre vraiment dans la chronicisation du cancer, ce qui était pas imaginable avant. » (Dr. V., H, 46 ans, oncologue médical, CH).

Ainsi, les femmes atteintes d'un cancer du sein métastatique devront prendre un traitement à vie, bien que celui-ci puisse changer au cours du temps, pour cause de toxicités ou de résistance, par exemple. Les thérapies ciblées orales ont une durée d'administration parfois très longue – plusieurs années –, alors que celle des chimiothérapies orales est généralement limitée dans le temps (INCa, 2016a ; Collombet-Migeon, 2017).

Les patientes vivent donc plus longtemps et voient régulièrement leur oncologue, ce qui leur permet d'apprendre à mieux se connaître au fil des mois et des années. Les oncologues parlent d'un trajet commun avec les patients :

« Il y a des patients, je les connais depuis que je suis là, depuis cinq ans, six ans. » (Dr. F., H, 35 ans, oncologue médical, clinique).

La prise de traitements sur une longue durée rappelle à quel point le fait de s'assurer d'une bonne adhésion thérapeutique est crucial. Cette adhésion sera facilitée s'il existe une alliance thérapeutique de qualité entre l'oncologue et sa patiente (Barofsky, 1978 ; Mack et al., 2009).

La prise d'un traitement par voie orale entraîne un éloignement de la structure de soins. En effet, la patiente est en ville mais l'expertise, elle, demeure à l'hôpital. Les patientes restent donc beaucoup moins dans la sphère d'influence de l'hôpital pourtant en charge de la prescription, connaissant les toxicités et adaptant les dosages.

Pour autant, les traitements oraux ne peuvent être administrés à l'ensemble des patientes qui pourraient en bénéficier. En effet, l'oncologue doit s'assurer de la bonne adhésion thérapeutique des patients, il *« (...) doit passer plus de temps avec son équipe pour donner de l'information à son patient. »* (Dr. G., F, 60 ans, membre d'un Réseau Régional de Cancérologie), tout en veillant à ne pas trop découper le travail afin de rester cohérent :

« Je pense qu'on va vers une délégation de l'information et de la gestion des effets secondaires, à tort ou à raison. Mais le temps nécessaire n'est pratiquement plus compatible avec la médecine d'aujourd'hui. » (Dr. B., H, 53 ans, oncologue médical, clinique).

« Pour nous c'est très lourd, parce que c'est des malades qu'on voit plus jamais et qui ont des toxicités parfois graves... » (Dr. L., H, 50 ans, oncologue médical, CLCC).

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un enjeu majeur de la bonne implémentation de ces thérapies ciblées orales (Collombet-Migeon, 2017). Afin de s'assurer d'une bonne observance, le médecin doit vérifier l'accord du patient avec le projet thérapeutique proposé :

« Les gens qui viennent faire une perfusion, ils ont leur médicament, on en est certain. A la maison, on ne sait jamais. » (Dr. L., H, 50 ans, oncologue médical, CLCC).

« Dès qu'on a un traitement per os, le problème c'est : « le traitement est-il pris ? » » (Dr. R., H, 63 ans, oncologue médical, clinique).

L'Education Thérapeutique du Patient (ETP) est : *« un ensemble coordonné d'activités d'éducation, animées par des professionnels de santé ou une équipe, avec le concours d'autres professionnels et de patients. Ce programme est destiné à des patients et à leur entourage. Il concourt à l'atteinte de finalités (acquisition et maintien de compétences d'auto-soins, mobilisation ou acquisition de compétences d'adaptation encore nommées psychosociales) »* (HAS, 2007a). L'ETP fait partie intégrante de la prise en charge des patients, elle est complémentaire aux traitements. Elle doit être adaptée aux patients, selon leurs besoins, leurs vulnérabilités et leurs priorités. Le développement de programmes d'éducation thérapeutiques des patients est l'un des points importants du Plan Cancer 2014-2019, afin de permettre au patient de comprendre et gérer sa maladie et ses traitements, d'être impliqué dans sa prise en charge et de participer de manière éclairée aux décisions qui le concernent (INCa, 2016). L'éducation thérapeutique vise également au développement de compétences d'auto-soins et d'adaptation (HAS, 2007a). L'ETP est personnalisée et doit prendre en considération le vécu du patient. Elle se décompose en 4 étapes : l'élaboration d'un diagnostic éducatif ; la définition d'un programme personnalisé d'ETP avec des priorités d'apprentissage ; la planification et la mise en œuvre des séances

d'ETP individuelles, collectives ou en alternance ; et enfin, la réalisation d'une évaluation des compétences acquises et du déroulement du programme (HAS, 2007a). Cependant, la mise en œuvre de l'ETP n'est pas toujours chose facile, cela est lié à divers éléments tels que l'implication variable des patients et des acteurs de la prise en charge ; les modalités de financement incertaines, voire inadaptées ; le manque de coordination ou encore l'hétérogénéité des programmes développés et le fait qu'ils ne suivent pas systématiquement les étapes identifiées d'un programme de qualité (HAS, 2008). De fait, les résultats des actions d'éducation thérapeutique sont incertains. Il est donc nécessaire de travailler plus avant la coordination de l'offre et de promouvoir une démarche qualité.

Le développement des traitements qui se prennent à domicile demande une plus grande autonomie des patients. Il nécessite donc un accompagnement étroit afin que le patient puisse acquérir de nouvelles compétences adaptées à ces traitements. Le Plan Cancer 2014-2019 comporte un appel à projet : « Promouvoir l'éducation thérapeutique en chimiothérapie orale », portant sur les chimiothérapies cytotoxiques, les thérapies ciblées et les hormonothérapies. La croissance du nombre de traitements se prenant à domicile nécessite une bonne éducation thérapeutique passant par des échanges avec les professionnels de santé mais également à l'aide de notes écrites à emporter à la maison, de journaux, ou encore de guides de réduction des doses en cas d'apparition d'effets indésirables, par exemple. Les effets indésirables médicamenteux sont définis comme suit : « *Une réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique* » (OMS, 1972) ainsi qu' : « *une réaction nocive et non voulue à un médicament, résultant d'un mésusage, d'un usage abusif, d'une erreur médicamenteuse, d'un sevrage, d'une inefficacité thérapeutique ou d'un produit défectueux* » (OMS 2000). L'ETP doit donc évoluer suite à l'émergence de nouveaux traitements qui nécessitent des modes de prise en charge et de suivis différents de ceux existants (Hartigan, 2003).

Sans éducation thérapeutique, le risque de non-adhésion augmente. La sur- ou la sous-observance peuvent conduire à une altération de l'efficacité du traitement. Si l'oncologue n'est pas averti de cette sur- ou sous-observance, il ne dispose pas des informations nécessaires à une prise en charge optimale du patient. Il peut alors se retrouver, sans le savoir, à prescrire des examens superflus, à modifier la dose ou même la

stratégie thérapeutique inutilement. Cela constitue alors une perte de temps et une perte de chance pour le patient. Ainsi, pour certains patients souffrant de troubles psychologiques, de troubles cognitifs liés à l'âge ou à la maladie, ne bénéficiant pas du soutien de leur entourage ou ayant déjà présenté des déficits d'observance, l'oncologue sera plus prudent dans sa décision de prescription (Collombet-Migeon, 2017). Tous les patients n'ayant pas le même profil, certains d'entre eux, présentant les caractéristiques citées ci-dessus, font donc face à des inégalités.

En outre, les patients minimisent parfois l'impact des traitements oraux :

« Ce n'est quand même pas anodin, même si les gens les prennent comme des comprimés de Doliprane. » (Dr. M., F, 47 ans, membre d'un réseau de santé).

L'adhésion thérapeutique est un facteur essentiel à la réussite d'un traitement. Il est difficile de lutter contre une adhésion thérapeutique suboptimale ou une observance suboptimale puisqu'elles dépendent de multiples facteurs propres au patient, à son traitement ou à sa maladie. En outre, la mesure de l'adhésion thérapeutique et de l'observance s'avèrent être chronophages. L'observance peut être contrôlée, de manière directe ou indirecte (Osterberg et Blaschke, 2005). Avec les traitements oraux, un contrôle direct n'est généralement pas réalisable, pour l'instant. Dans la majorité des cas, l'observance est auto-déclarée, donc indirecte. Les méthodes indirectes comme le questionnement du patient, le carnet de suivi, la comptabilisation des comprimés ou encore le pilulier électronique ne sont pas fiables à cent pour cent (Pullar *et al.*, 1989 ; Weingart *et al.*, 2008 ; Spoelstra et Given, 2011). Lorsque des méthodes de contrôle auto-déclarées sont utilisées, il y a une déresponsabilisation des acteurs de la prise en charge puisque la responsabilité repose alors sur les épaules des patients (Déchamp-Le Roux, 2002). Les risques de sur- ou sous-évaluation sont importants. Les représentations et les perceptions des patients sont très hétérogènes et variables.

Même des méthodes de contrôle directes comme des mesures biologiques ne diront pas si l'horaire de prise et les consignes ont été respectés – comme le fait de prendre le traitement pendant ou à distance des repas, par exemple. Les patients peuvent faire le choix de reprendre le traitement avant les contrôles biologiques ou de prendre des doses supplémentaires afin d'éviter d'apparaître comme non-observants (Ruddy, Mayer et Partridge, 2009). Plus un régime médicamenteux est complexe, plus l'observance des

patients diminue (Spoelstra et Given, 2011 ; Claxton, Cramer et Pierce, 2001 ; Partridge *et al.*, 2002).

Ainsi, le développement d'une collaboration entre patient et oncologue tout comme l'éducation thérapeutique sont des enjeux majeurs de la bonne implémentation de ces thérapies ciblées orales. Les patients doivent développer des compétences tant au niveau du savoir, que du savoir-faire et du savoir-être :

« [...] il faut bien informer, parler aux malades. C'est-à-dire, il faut vraiment passer un peu de temps. Si on va prescrire seulement pour aller dire au malade : « Voilà, prenez ça, vous prenez l'ordonnance à la maison », ça c'est pas... Faut pas gérer les thérapies ciblées avec les malades comme ça. » (Dr. P., H, 56 ans, oncologue médical, CH).

Se pose alors la question de la répartition des tâches, de la surveillance et du suivi de ces patients.

Le spectre des effets secondaires change de nature avec le développement de ces thérapies ciblées orales pour les cancers du sein métastatiques. Pour les traitements oraux qui se prennent à domicile, l'éducation des patients est primordiale. Trop souvent, les oncologues remarquent que les patients prennent leur traitement ciblé oral comme ils prendraient un simple antalgique, ce qui engendre un risque de minimisation des conséquences et soulève la question de l'observance. Le management des thérapies ciblées doit donc être davantage pluriel et collectif que celui d'autres traitements. La communication entre médecin et patient est primordiale (Siminoff et Fetting, 1991 ; Haskard Zolnierek et DiMatteo, 2009), tout comme l'assurance d'une bonne alliance thérapeutique. Pour autant, les acteurs de la prise en charge n'ont pas encore tous pris conscience des spécificités d'organisation et de prise en charge des traitements ciblés oraux. Une modification de la prise en charge en France est de toute évidence nécessaire, mais n'est pas encore une réalité. La difficulté vient du fait que le système de soins français n'évolue pas au même rythme que le développement des nouveaux traitements. Il existe donc un décalage entre la réalité et ce qui est attendu.

B. Les freins à la diffusion des traitements ciblés oraux

1. La quantité d'informations à intégrer

Le premier frein à la diffusion des traitements ciblés oraux que nous avons relevé concerne la quantité d'informations nouvelles à acquérir qui vient parfois submerger l'oncologue (Castel, 2008). Afin de se tenir à jour, l'oncologue doit en effet réaliser un processus de veille bibliographique, lire l'information envoyée par les laboratoires, échanger avec des collègues, assister à des formations professionnelles ainsi qu'à des congrès et colloques. Ces activités sont chronophages, les oncologues sont parfois surchargés par leur activité de consultation et leurs autres activités, ainsi, ils ne peuvent prendre – ou ne prennent pas – le temps de se tenir informés de manière approfondie. En effet, se mettre à jour sur la littérature n'est que l'une des multiples tâches des oncologues. Ils sont plus à même de pratiquer ce travail d'information lorsqu'ils rédigent un article ou se préparent à soumettre un dossier pour une demande de financement de recherche. Le reste du temps, la mise à jour sur la littérature, contrairement à d'autres activités à brève échéance, n'est pas une priorité. Cette information peut donc être repoussée ou faite de manière parcellaire, les oncologues priorisant certaines informations et certains canaux. Or, une information parcellaire peut devenir un handicap pour le praticien qui sera mal à l'aise face à la prescription et la gestion de ces traitements. Avec l'avènement des nouvelles technologies, les médias permettant d'acquérir de l'information se multiplient : ordinateur, téléphone portable, tablette qui viennent s'ajouter à la documentation papier. Ces nouveaux médias permettent un accès facile et très rapide à l'information. Cependant, puisqu'il ne peut consacrer qu'un temps limité à cette activité, l'oncologue doit faire le tri entre les informations intéressantes et importantes pour lui et les autres. De plus, le nombre de revues scientifiques, et donc d'articles, ne cesse de croître, ce qui rend la mise à jour encore plus compliquée et chronophage. Ainsi, il s'avère que certains oncologues vont manquer de connaissances sur les nouveaux traitements :

« Quand on ne connaît pas trop, on n'ose pas trop facilement aller [aux congrès]. Quand on n'est pas très bien formé, on n'y va pas très facilement, donc on apprend toujours en retard, on est toujours en retard. » (Dr. P., H, 56 ans, oncologue médical, CH).

La participation ou l'invitation aux formations ou congrès renforce les inégalités entre les oncologues isolés et les oncologues plus réputés ou qui bénéficient de l'appui de structures et d'équipes de collègues. Cela engendre parfois un phénomène de retrait de la part de certains oncologues, voire de désinvestissement. Nous sommes ici face à un véritable cercle vicieux.

« Ce que je trouve c'est que des fois il y a beaucoup d'informations. Des fois, beaucoup d'information tue l'information, c'est-à-dire que des fois il y a tellement d'informations finalement qu'on s'y perd un peu, et qu'une bonne information un peu plus directe, je trouve que ça serait mieux que des tas de trucs dans tous les sens. On nous donne des documents et des sites internet, sites qui se rajoutent, qui se rajoutent. Je suis pas sûre que ce soit vraiment de la bonne communication. » (Dr. O., F, 52 ans, oncologue médical, CH).

Le nombre de traitements ciblés en oncologie est en augmentation croissante. Ces traitements se présentent avec des voies d'administration et des toxicités variées. La charge de travail est importante, surtout pour les oncologues pluri-organes qui doivent se tenir à jour sur la littérature de plusieurs types de cancers. Les oncologues pluri-organes sont souvent localisés dans des établissements de moyenne ou petite taille – essentiellement des centres hospitaliers et dans une moindre mesure en clinique privée. Les oncologues spécialistes se retrouvent davantage dans les Centres de Lutte Contre le Cancer et en clinique privée. Dans les centres hospitaliers et dans certaines cliniques privées, les oncologues voient généralement au minimum trois à quatre types de localisations différentes. Le fait d'être le seul oncologue de la structure de soins ou de n'être que deux, ainsi que le fait d'être oncologue pluri-organes semblent pouvoir venir entraver la mise à jour des connaissances et la diffusion des innovations thérapeutiques :

« [Il y a] des hôpitaux où il n'y a qu'un oncologue qui galère à travailler tout seul et qui ne s'en sort pas de ses journées. Lui, il a peut-être plus de mal à être à jour, ça c'est évident. » (Dr. A., F, 38 ans, oncologue médical, CLCC).

« Je suis un peu étonné, en RCP [Réunion de Concertation Pluridisciplinaire] quand on décide en quatrième ligne de chimiothérapie et avec possibilité de mettre un traitement par Afinitor® avec hormonothérapie, je trouve qu'ils ne le proposent pas facilement. On propose une autre ligne de chimio. Et je ne sais pas s'il n'est pas

considéré encore comme traitement efficace, s'ils manquent d'expérience ou.... Je pense que c'est un blocage par nous et ce n'est pas vraiment le malade qui nous bloque, mais notre blocage par le manque de connaissances et le manque d'expérience, à mon avis. » (Dr. P., H, 56 ans, oncologue médical, CH).

Face à tout cela, l'environnement de travail, les collègues et la socialisation professionnelle (Baszanger, 1985 ; Dubar, 2002) des oncologues jouent un rôle important dans l'accroissement de leurs connaissances (Freidson, 1970 ; Sáenz-Royo *et al.*, 2015) ainsi que dans la diffusion plus ou moins rapide et fluide d'une innovation. Côté ses pairs, échanger, apprendre les uns des autres et s'enrichir est un travail important pour les oncologues. Le contact avec les collègues permet de mettre en regard ses croyances et ses pratiques. Cela permet d'essayer de mieux faire, les échanges tirent les praticiens vers le haut. Passer par des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP), permettant de discuter des dossiers entre collègues ou s'appuyer sur des recommandations, peut également aider à lutter contre l'incertitude ou le manque de connaissances. De manière générale, les réunions et rassemblements de praticiens incitent ceux-ci à se plonger dans la littérature afin d'apparaître compétents aux yeux de leurs collègues (Castel, 2008). Nous parlerons ici d'un phénomène d'émulation.

Bien que les médecins jouissent d'une autonomie professionnelle, il existe un contrôle social (Baszanger, 1985) interne, entre pairs, en ce qui concerne la qualité de la prise en charge. Pourtant, pour Freidson et Rhea, ce dispositif d'autorégulation professionnelle n'a pas la portée qu'il pourrait avoir, les pairs optant souvent pour une stratégie d'évitement, de « boycott », plutôt que pour une sanction réelle (Freidson et Rhea, 1963 ; Freidson, 1970). Afin d'éviter des disparités de connaissances et de qualité de prise en charge des patients, ne pas occulter ces lacunes est primordial. L'évitement n'est pas une solution qui conduit à une amélioration de la situation. Ostraciser certains collègues permet simplement de se soustraire à une confrontation directe, à un conflit. Or, comme l'ont montré Weber et Simmel, les conflits permettent une interaction entre les individus et peuvent contribuer à faire évoluer la société (Simmel, 1999 ; Weber, 1959, 1964). La situation conflictuelle est socialisante, elle a pour fonction de rétablir l'unité de ce qui a été rompu en trouvant un nouvel équilibre (Simmel, 1999). La régulation des conflits engendre alors la construction de nouvelles règles sociales qui vont venir renforcer la cohésion sociale.

Le conflit est ici source de changement. Toutefois, le changement peut également être source de conflit, certains s’opposant au changement social. Signaler à leurs collègues un manque de connaissances, proposer des conseils, remettre en question la prescription d’un traitement ancien, alors qu’une alternative plus récente et un peu plus efficace existe, permettrait d’améliorer les pratiques et d’offrir la meilleure prise en charge possible aux patients. Ainsi, d’autres auteurs se positionnent différemment de Freidson et Rhea et énoncent que les réunions et rassemblements permettent aux praticiens d’assurer un contrôle latéral informel entre pairs (Lazega, 1999, 2000). Les médecins discutent entre collègues des performances d’autres pairs et échangent des informations sur ceux qu’ils jugent plus ou moins compétents (Castel, 2008). Les individus ayant le plus de liens et étant les plus proches de ceux ayant des pratiques jugées non-optimales seront plus souvent considérés comme étant ceux à qui il reviendra d’aller les sanctionner (Lazega, 2000).

Le maniement des thérapies ciblées et particulièrement des thérapies ciblées orales est malaisé, il demande donc un apprentissage et une familiarisation (Lewin, 1947). De plus, la crainte d’une organisation de la prise en charge et du suivi peu performante peut mener à une certaine réticence des oncologues à prescrire des traitements ciblés oraux. Réorganiser et développer plus avant la formation continue des praticiens pourrait être une solution permettant de s’assurer que tous disposent des informations et que le niveau de connaissance soit plus homogène entre les oncologues (Barrett et Saunders, 1994 ; Davis, 1995 ; Cave, 2016). Entre le moment où l’oncologue termine ses études de médecine et sa cessation d’activité, de nombreuses innovations thérapeutiques et de nombreux bouleversements de la prise en charge vont avoir lieu. Il est nécessaire que les praticiens aient accès à l’information ainsi qu’à des formations qui leur permettent de rester à jour. En France, depuis 2002 et à l’initiative de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC), l’Ecole de Formation En Cancérologie (EFEC) propose des enseignements de formation continue à destination des professions médicales et paramédicales. Pour autant, ses formations ne sont pas obligatoires et dans bien des cas il revient donc au professionnel de santé d’en prendre l’initiative. Les professionnels non spécialistes du cancer doivent ainsi choisir les pathologies sur lesquelles ils veulent se former plus particulièrement. La priorité peut ainsi être donnée à d’autres pathologies comme les maladies cardiovasculaires, le diabète ou l’hypertension.

Dans le même ordre d’idée, les programmes dispensés lors des études de médecine

et les spécialisations vers l'oncologie doivent également être mis à jour régulièrement afin de coller aux évolutions thérapeutiques, diagnostiques, institutionnelles. L'incidence des cancers étant de plus en plus élevée, la formation des médecins est primordiale afin qu'ils soient en mesure de prendre en charge ces nombreux nouveaux cas.

2. Le manque d'organisation

Les modifications de la prise en charge des patients sont liées, non pas aux thérapies ciblées en général, mais plutôt aux thérapies ciblées qui se prennent à domicile et en particulier par voie orale. En oncologie, les thérapies ciblées sont de plus en plus nombreuses (Kuppens *et al.*, 2005 ; Ruddy, Mayer et Partridge, 2009) et se prennent souvent par voie orale (Winer *et al.*, 2009). Elles entraînent un changement important dans le parcours de soins, en transférant une partie des traitements et du suivi de l'hôpital vers la ville (Geynisman et Wickersham, 2013) et en transformant l'ensemble des rôles des acteurs de la prise en charge. Ces traitements exigent une coordination étroite et structurée entre l'hôpital et la ville, et une organisation au préalable de l'environnement médical et paramédical du patient (INCa, 2016a). En réalité, le manque d'organisation de la prise en charge face à l'augmentation du nombre de thérapies ciblées orales est un frein à leur diffusion et leur appropriation. Ce manque est lié à l'absence de règles précises édictées par les pouvoirs publics sur les rôles de chacun.

« Il y a, à la fois, un manque de confiance et une crainte d'une organisation qui ne serait pas performante, et donc une réticence à les prescrire. » (Dr. G., F, 60 ans, membre d'un Réseau Régional de Cancérologie).

« Il y a un gap énorme qui s'installe entre les progrès médicaux et tout ce que l'on doit faire, et la politique de la santé qui ne nous suit pas du tout, donc ça peut devenir un problème. » (Dr. O., F, 52 ans, oncologue médical, CH).

En effet, avec la croissance du nombre de traitements qui se prennent à domicile, par voie orale ou en sous-cutané, les patients s'éloignent de leur structure de soins. Les nombreux intervenants impliqués dans le suivi du patient et les outils à leur disposition sont des leviers qui conduisent à l'optimisation de l'organisation du suivi (INCa, 2016a). Ils

assurent également la continuité des soins afin de sécuriser la prise en charge du patient et le succès du traitement à domicile. Etant donné qu'à l'heure actuelle, l'organisation n'est pas encore complètement adaptée, une méfiance entre l'hôpital et la ville s'installe parfois. Les oncologues craignent que les professionnels de ville ne sachent pas prendre en charge les patients de manière adéquate :

« Le parcours patient hors hôpital sur ces thérapies innovantes il est pas du tout en place, et nous on n'a pas le temps, pas le ... On ne dédie pas suffisamment, probablement, d'énergie à la structuration de ces partenariats. » (Dr. J., F, 43 ans, oncologue médical, CLCC).

« Il y a besoin de plus de relations. Pour l'instant, ces relations ne sont pas bien formalisées, c'est ce qu'on met en place au niveau régional aussi à travers l'éducation thérapeutique par rapport aux thérapies ciblées orales. Donc c'est un projet qui est en cours et qui justement rassemble les médecins, les intervenants libéraux, donc médecins, pharmaciens, infirmières et les acteurs hospitaliers. Parce que c'est dans ce sens-là que ça manquait effectivement de liens. Enfin, le médecin oui, évidemment, mais qui acceptait plus ou moins de jouer son rôle en fonction de comment il était à l'aise avec les nouveaux traitements. Les infirmiers et les pharmaciens étaient vraiment oubliés. » (Dr. C., F, 42 ans, oncologue médical, clinique).

Des mesures se mettent en place petit à petit, mais elles sont loin de rassembler la totalité des acteurs potentiellement impactés par ce glissement d'une partie de la prise en charge vers la ville. Des mesures doivent donc être mises en place afin d'assurer le continuum de la prise en charge des patients prenant des traitements anticancéreux à domicile. A l'heure actuelle, il n'y a pas véritablement de suivi conjoint du patient entre oncologues et médecins généralistes. Or, avec la prise de traitements oraux, cette coopération est primordiale. Le parcours des patients est en effet bouleversé par l'arrivée massive de ces nouveaux traitements qui se prennent à domicile.

« Ben je dirais que le gros challenge [...] c'est réellement comment on va gérer l'afflux de toutes ces thérapies ciblées qui se font sous forme vraiment totalement ambulatoire, per os etc., comment on va gérer l'interface hôpital-ville. [...] Parce que c'est pas des traitements qui justifient un suivi en HAD, c'est pas justifié, c'est pas

assez lourd pour de l'HAD, et en même temps ça nécessite un peu d'organisation autour du médecin traitant, pharmacien, etc., ce qui n'existe pas à l'heure actuelle. »
(Dr. Z., F, 54 ans, oncologue médical, CLCC).

Il semble donc nécessaire de procéder à un décloisonnement de la ville et de l'hôpital.

L'efficacité de la prise en charge et l'adhésion thérapeutique des patients ne dépendent pas uniquement du patient. En effet, un certain nombre d'autres facteurs liés aux acteurs de la prise en charge et au fonctionnement des établissements de santé doivent être considérés. Cela démontre bien la nécessité de développer la formation de l'ensemble des acteurs de la prise en charge en ce qui concerne la gestion des traitements oraux et en particulier des effets secondaires. Nous l'avons vu, s'assurer de la bonne information des oncologues et leur proposer une formation continue est primordial avec l'essor des thérapies ciblées orales. Bien que l'oncologue soit l'acteur ciblé prioritairement par les mesures gouvernementales et hospitalières, d'autres acteurs impliqués dans la prise en charge des patients devraient être financés et formés. Les pharmaciens d'officine, les médecins généralistes, les infirmiers libéraux doivent eux-aussi bénéficier de ces formations, de cette éducation à la prise en charge des thérapies ciblées. En outre, l'ensemble des acteurs qui œuvrent à la prise en charge des patients, que cela soit à l'intérieur ou à l'extérieur de la structure de soins principale, peuvent s'informer et s'éduquer les uns les autres. Il ne s'agit pas d'une information descendante uniquement, allant de l'oncologue, spécialiste, vers les autres acteurs. Leurs savoirs sont complémentaires. En effet, avec la chronicisation progressive de certains types de cancers du sein métastatiques, certaines patientes voient de moins en moins leur oncologue. Ainsi, des acteurs de ville, comme les infirmiers libéraux, par exemple, qui prennent en charge le patient sur le long terme, parfois quotidiennement, peuvent mettre en lumière des éléments qui n'ont pas été découverts lors des essais cliniques.

Mutualiser les moyens, les compétences et les connaissances de l'ensemble des acteurs permettrait d'offrir aux patients une meilleure prise en charge. La division des tâches et des responsabilités en matière de prise en charge en oncologie doit être revue et adaptée face à l'évolution des traitements. La communication entre acteurs de la prise en charges (O'Neill et Twelves, 2002) est un élément clef face à la croissance des traitements qui se prennent à domicile. En effet, les professionnels de ville n'ont pas toujours accès, ou tout du

moins pas un accès immédiat, au dossier médical du patient ou à d'autres informations médicales le concernant. Ils sont donc parfois pris de court puisqu'ils ne disposent pas des informations leur permettant d'avoir une vision claire et complète du cas du patient qui se tient devant eux. Développer de nouveaux outils de communication pourrait être une solution. La transversalité de la prise en charge (Tremblay *et al.*, 2011), l'interdisciplinarité (Rabinowitz, 2004) et la multidisciplinarité (Tripathy, 2003) sont nécessaires et doivent être travaillées face au développement de ces nouveaux traitements ciblés. L'organisation de la prise en charge et les relations entre les professionnels de santé doivent donc être revues.

3. Une prise en charge chronophage

L'investissement en temps des oncologues médicaux, plus important pour les traitements oraux que pour les traitements intraveineux tels que les chimiothérapies classiques (INCa, 2016a), peut également être un frein à l'adhésion. En effet, la prescription et le suivi de tels traitements sont chronophages (Benjamin *et al.*, 2014).

Le premier élément qui illustre cet aspect chronophage intervient lors de la première consultation où le traitement oral est proposé. Celui-ci doit être expliqué en détails au patient afin de s'assurer qu'il comprend et adhère à la proposition thérapeutique qui lui est faite (Benjamin *et al.*, 2014). L'oncologue doit s'assurer qu'une fois chez lui, le patient soit en mesure d'aller chercher son traitement à la pharmacie, de le conserver et de le prendre tout en respectant les consignes allant de pair avec cette prise. Il doit également s'assurer que le patient saura comment réagir en cas d'apparition d'effets secondaires. Le patient doit être en mesure d'estimer s'il doit ou non arrêter son traitement, s'il doit réduire le dosage, contacter son médecin traitant ou son oncologue. L'observance au traitement peut être compromise par une compréhension imparfaite, par l'apparition de toxicités importantes et mal gérées. Cette première consultation est donc plus longue que la moyenne, ce qui empiète sur le temps de consultation dont l'oncologue dispose pour voir d'autres patients. Le nombre de patients atteint de cancer ne cesse de croître. Ainsi, les oncologues ne sont pas suffisamment nombreux aujourd'hui en France pour prendre en charge l'ensemble des patients de manière optimale. Ils sont surchargés et doivent réduire la durée de leurs consultations et donc le temps passé avec chaque patient. Cela entre directement en conflit avec ce besoin actuel d'allonger la durée consultation lors de la prescription de traitements oraux et démontre

bien la nécessité de modifier le système actuel de prise en charge et de suivi :

« Les thérapies ciblées orales en particulier, comme l'Afinitor®, ça prend quand même plus de temps à expliquer, plus de temps à surveiller. » (Dr. C., F, 42 ans, oncologue médical, clinique).

Le deuxième élément d'importance est lié au fait que les rendez-vous sont rapprochés lorsque le traitement est initié afin de surveiller ses effets secondaires. Pour un traitement comme l'Afinitor®, par exemple, la patiente a généralement un rendez-vous fixé deux semaines après la première prise et un deuxième encore deux semaines plus tard. Cela permet à l'oncologue de faire un état des lieux et d'échanger avec la patiente sur le vécu avec le traitement, la gestion de celui-ci et les effets secondaires qu'il peut engendrer. En effet, les toxicités liées à ce traitement se manifestent dans plupart des cas très rapidement, la prise en charge doit donc être réactive. Si les effets secondaires deviennent trop importants ou trop nombreux, la patiente devra soit interrompre le traitement, soit réduire le dosage de celui-ci, ce qui peut conduire à une progression de la maladie. De nombreux éléments s'accumulent donc et engendrent une prise en charge des patients atteints de cancer plus chronophage qu'auparavant : les patients sont plus nombreux, leur maladie se chronicise et ils prennent des traitements oraux qui nécessitent des visites rapprochées.

Le troisième élément majeur qui illustre cet aspect chronophage de la prise en charge tient au fait que le patient peut potentiellement appeler l'oncologue ou lui envoyer un e-mail s'il rencontre un problème médical. L'oncologue doit alors réussir à dégager du temps afin de répondre aux mails reçus et prendre les appels, ce qui n'est pas évident lorsqu'il est en consultation, par exemple :

« C'est un peu plus chronophage, c'est des appels téléphoniques pas gérés, pas organisés à l'avance, un peu à l'arrache au milieu des consult', à la fin et tout ça. » (Dr. F., H, 35 ans, oncologue médical, clinique).

De plus en plus d'oncologues donnent leur adresse e-mail ou une ligne directe de téléphone aux patients qui prennent des traitements ciblés oraux aux toxicités potentielles importantes. Cela leur permet ainsi de suivre de manière plus rapprochée leurs patients. Toutefois ces traitements nécessitant une prise en charge particulière se multiplient et le nombre de patients les prenant croît de manière exponentielle. Il va donc devenir difficile de

poursuivre ce type de suivi. Une réorganisation de la prise en charge est donc nécessaire.

Ainsi, la gestion des traitements ciblés à domicile est considérée véritablement chronophage par les oncologues médicaux :

« Moi ce qui m'intéresserait ce serait quand je vois les patients que j'ai une check-list qui soit remplie par du personnel de santé peut-être et de dire : « Voilà les toxicités qu'il a eues ». Donc moi je détaille : « diarrhées, machin, etc. ». Tout ça, ça me prend beaucoup de temps, c'est assez chronophage, donc c'est pour ça que c'est plus facile de prescrire de la chimio pour un médecin oncologue, plutôt que de prescrire des thérapies ciblées. » (Dr. N, F, 60 ans, oncologue médical, CLCC).

En outre, le temps dédié à la présentation et l'explication des traitements oraux n'a pendant longtemps pas été pris en compte en ce qui concerne la rémunération des oncologues. Ils étaient rémunérés sur le taux d'une consultation classique, peu importe la durée de cette consultation (Benjamin *et al.*, 2012). Cela ne convenait pas à bon nombre d'entre eux qui souhaitent voir se mettre en place une tarification spéciale, plus élevée, liée à la longueur des consultations et correspondant de manière plus adéquate à leurs pratiques :

« Le problème, c'est qu'il y a une inadéquation entre le temps qu'on va passer pour ces traitements-là et les remboursements de nos consultations. » (Dr. O., F, 52 ans, oncologue médical, CH).

« C'est pas possible, on peut pas financer ça avec une consultation à 23 euros. C'est inconcevable, et même c'est totalement immoral de se dire qu'on va prescrire un médicament qui va coûter à la Sécurité sociale 4500 euros par mois (c'est à peu près le prix de certaines thérapies ciblées) et que le médecin qui va passer deux heures de son temps est rémunéré au niveau de sa structure 23 euros, le prix d'une consultation, c'est inconcevable. Il y a là quelque chose qui n'est pas possible. » (Dr. B., H, 53 ans, clinique).

La prise en charge des patients qui voient leur maladie se chroniciser est jugée difficilement gérable : *« [...] avec l'organisation actuelle et la non-valorisation du temps*

passé à délivrer une information correcte. C'est-à-dire qu'on espère vraiment, et on a fait des démarches officielles au niveau de l'ARS à ce niveau-là pour expliquer le temps qu'on y passait, et puis qu'il y ait une valorisation en face. » (Dr. C., F, 42 ans, oncologue médical, clinique).

Le temps nécessaire afin d'offrir une éducation thérapeutique aux patients, de s'assurer de leur adhésion au traitement et de leur gestion des effets indésirables n'était pas pris en considération dans la rémunération et le financement des activités hospitalières lorsque nous avons débuté ce travail de thèse. Depuis avril 2016, une prise en charge nationale des consultations d'initiation de TCO a été mise en place, à hauteur de l'équivalent de trois consultations habituelles.

4. Modification des habitudes et positionnement du nouveau traitement dans la stratégie thérapeutique

Un autre frein à l'adhésion des oncologues aux nouveaux traitements concerne l'habitude. Si l'oncologue a l'habitude de prescrire tel traitement pour tel type de cancer à tel stade, briser la routine en place peut prendre un certain temps. La bonne connaissance d'un traitement, de son fonctionnement et de ses effets secondaires apporte un certain confort au médecin. Confort remis en cause par l'arrivée d'une innovation thérapeutique :

« Par exemple, pour Afinitor®, c'est des problèmes de méthode du changement. Les gens, ils ont leurs habitudes, ils disent : « Oh ben oui, la prochaine fois je prescrirai Afinitor® ». Ils n'ont pas l'habitude, ils ont le malade devant eux et ils ne vont pas prescrire Afinitor®. [...] Donc l'Afinitor® est sous-utilisé. » (Dr. N, F, 60 ans, oncologue médical, CLCC).

« Ce sont des traitements qui évoluent, donc des modifications de nos pratiques qui sont chronophages aussi. Donc ça peut être un frein, parce que ben on se sent plus efficace et plus sûre quand c'est un traitement qu'on maîtrise déjà. » (Dr. C., F, 42 ans, oncologue médical, clinique).

La diffusion des innovations thérapeutiques ne se fait pas en une fois, il y a un déploiement progressif. D'après nos résultats, la théorie de la diffusion des innovations de

Rogers s'appuyant sur une courbe en cloche s'applique à la diffusion des thérapies ciblées orales (Rogers, 1962). Pour Rogers, il existe 5 profils : les innovateurs (2,5 %), les adopteurs précoces/premiers utilisateurs (13,5 %), la majorité précoce (34 %), la majorité tardive (34 %) et les retardataires (16 %) ²⁹. Le taux cumulatif des individus adoptant l'innovation est représenté quant à lui par une courbe en S ³⁰. Si Rogers s'intéressait au départ surtout à la diffusion des innovations technologiques agricoles et des innovations sociales, son modèle a été repris et utilisé pour toute forme d'innovation. Ce modèle est de conception mécaniste. Rogers parle d'innovation au sens large – objet concret, idée, pratique nouvelle – : « *An innovation is an idea, practice or object that is perceived as new by an individual or other unit of adoption* » (Rogers, 1962). La diffusion est pour cet auteur un processus à travers lequel une innovation est communiquée et diffusée aux membres du système social par l'intermédiaire de différents canaux. D'après lui, l'adoption d'une innovation est un processus se découpant en cinq phases allant de la première exposition à l'innovation, jusqu'à l'adoption ou le rejet de celle-ci : information, persuasion, décision, mise en œuvre et enfin confirmation ³¹. D'après Rogers certaines caractéristiques d'une innovation permettent d'expliquer son adoption : l'avantage relatif – plus intéressant que d'autres – ; la compatibilité – conforme aux valeurs, idées ou besoin du consommateur – ; la complexité – niveau de difficulté de compréhension et d'utilisation du produit – ; la testabilité – facilité d'essais de l'innovation au préalable – et l'observabilité – observer les résultats de l'innovation. Les adeptes précoces et les innovateurs sont considérés comme étant moins aversifs au risque. Notons que l'appropriation d'un nouveau traitement diffère de l'appropriation d'autres innovations comme les technologies de l'information et de la communication (TIC). Le modèle de l'innovation de Rogers a été critiqué sur sa linéarité ainsi que sur son absence de prise en considération de la phase de conception, des détournements d'usages possibles et du potentiel rejet après adoption. Le modèle a également été critiqué par des auteurs qui ont souligné que la vision de la diffusion de l'innovation de Rogers ne prend pas en compte le fait que la diffusion s'inscrit dans un temps social parfois très long (Scardigli, 1992 ; Flichy 1995). Il y a donc un écart entre d'un côté le temps technique et de l'autre le temps social. Il a également été reproché à ce modèle de

²⁹ En anglais : the innovators, the early adopters, the early majority, the late majority and the laggards. Voir schéma en Annexe VII.

³⁰ Voir Annexe VII.

³¹ En anglais : knowledge, persuasion, decision, implementation and confirmation.

présenter l'usager comme passif, mais Rogers a introduit la notion de réinvention dans la troisième édition de son livre, ce qui minimise grandement la critique de positivisme technologique. Ce modèle diffusionniste a donc été complété par la suite par d'autres auteurs qui ajoutent, par exemple, dans le domaine de la santé, des facteurs comme la place de l'imaginaire, l'implication des patients ou les intérêts des différents acteurs de la santé (Bijker et Law, 1992 ; Blume, 2013).

En réaction aux limites du modèle diffusionniste, les sociologues du CSI de l'École des Mines de Paris, Callon, Latour et Akrich, ont développé le modèle de la traduction. Pour ces chercheurs, l'innovation est un construit social résultant d'une série d'interactions sociotechniques, d'opérations de traduction, de jeux d'alliances et de négociations entre différents acteurs.

Le positionnement des nouveaux traitements dans la stratégie thérapeutique n'est pas toujours évident. Ce positionnement est donc également un frein potentiel à l'adhésion et l'appropriation :

« La question, c'est positionner ce nouveau médicament dans la stratégie thérapeutique. Il y en a qui ont du mal à le faire, d'un point de vue intellectuel, en se disant : « J'ai mes habitudes, il faut que je change. Je ne sais pas trop comment il va se situer par rapport à la stratégie thérapeutique ». [...] Je me rends compte que j'ai des collègues qui ont participé aux essais cliniques et quand les médicaments arrivent, ils ne savent pas comment les positionner par rapport au reste. » (Dr. N., F, 60 ans, oncologue médical, CLCC).

« Après, quand il y a un nouveau traitement qui arrive sur le marché, déjà il faut qu'on arrive à se l'approprier quoi, parce que on nous dit : « Voilà, il y a des études qui ont montré ça ça ça », bon après il faut qu'on arrive à positionner la molécule par rapport à ce qu'on connaît déjà et par rapport à ce qu'on faisait avant, donc c'est vrai que c'est pas toujours simple, mais on essaye. » (Dr. Y., F, 39 ans, oncologue médical, CH).

Avec la multiplication des possibilités de traitements en sénologie, il va être de plus en plus difficile pour l'oncologue de choisir quel traitement prescrire. En effet, le positionnement du traitement innovant dans la stratégie thérapeutique par rapport aux traitements existants n'est pas toujours évident, même pour les oncologues qui ont participé

aux essais cliniques. Ils devront donc apprendre à les manier et à gérer les patients qui prennent ces traitements. Notons ici que le cas du cancer du sein est particulier. Les traitements potentiels sont relativement nombreux pour ce type de cancer, contrairement à d'autres comme les cancers digestifs – pancréas, œsophage, foie, par exemple –, pour lesquels les possibilités sont plus limitées.

Les oncologues pluri-organes ou isolés, en particulier, risquent donc d'éprouver des difficultés à se tenir à jour sur l'ensemble des nouveautés et à se les approprier rapidement. Ainsi, certains oncologues vont parfois mettre davantage de temps à modifier leurs pratiques, voire être réticents. Il n'est pas toujours aisé, pour certains praticiens, de modifier leurs habitudes de traitements (Ades *et al.*, 2014). Il est plus facile pour un oncologue de prescrire une chimiothérapie intraveineuse, qui se fait à l'hôpital et qui correspond au schéma classique de traitement, plutôt qu'une thérapie ciblée orale. Certains praticiens attendent le moment où ils ont plus d'informations sur l'innovation afin de réduire leur appréhension initiale et l'utiliser. Un phénomène d'inertie clinique des médecins peut alors parfois être observé (Reach, 2013). Le concept d'inertie clinique a été mis en lumière en 2001 et est défini comme l'échec de la part des médecins à entreprendre ou intensifier un traitement lorsque celui-ci est indiqué (Phillips *et al.*, 2001). Les facteurs pouvant causer l'inertie peuvent être liés au médecin lui-même. Il s'agit, par exemple, du manque de temps ou du défaut d'initiation ou d'intensification du traitement. Les facteurs d'inertie qui impactent les médecins peuvent également être liés au système de soins. Il s'agit, par exemple, de l'absence de recommandations et de l'absence d'aide à la décision (O'Connor *et al.*, 2005). Le comportement des patients peut également jouer sur l'inertie des praticiens.

« Après, le grand problème des médicaments innovants c'est qu'en fait il faut..., il peut y avoir un peu d'angoisse au départ. Je pense c'est un léger frein à la prescription chez certains médecins, à savoir..., il y a un côté non-maîtrise initiale, il faut avoir une expérience, il y a une courbe d'apprentissage, il faut savoir le prescrire, il faut maîtriser les effets secondaires, il faut roder son discours pour l'expliquer aux personnes. Au bout d'un moment on sait un petit peu de quoi on doit absolument parler ou... de quoi on est pas forcément obligé de parler en détail, puisque le temps est limité. L'innovation c'est aussi apprendre à se l'approprier, apprendre à l'expliquer aux personnes, voir un petit peu ce qui va les bloquer ou pas, forger son discours,

donc il y a une sorte d'investissement de départ de la part de l'oncologue. » (Dr. E., F, 47 ans, oncologue médical, CLCC).

En outre, une expérience négative lors des premières prescriptions d'un nouveau traitement peut entraîner une crainte et un arrêt temporaire ou définitif de l'utilisation de ce traitement. C'est le cas, par exemple, lorsqu'un traitement présente des toxicités importantes et fulgurantes. L'oncologue préférera alors arrêter ce traitement et en prescrire un autre avec lequel il est plus à l'aise. Cependant, cela peut signifier qu'il proposera alors un traitement légèrement moins efficace au patient. De plus, certains oncologues peuvent être surpris, comme dans le cas de l'Afinitor®, par les toxicités présentées par les patientes. Un certain nombre d'entre eux connaissaient déjà le traitement et le prescrivaient dans le cancer du rein. Cependant, les toxicités qui se développent dans le cancer du sein sont différentes et plus importantes :

« Dans le sein il y en a eu une seule chez nous. Elle a très mal supporté. [...] Et je suis pas très convaincue, dans le sein. Mais c'est vrai que, c'est vrai qu'on le met dans les Xièmes lignes. Forcément, les gens sont... les patients sont fatigués. Ils ont eu tout ce qu'ils ont pu avoir. La moelle ne fonctionne plus tellement bien. Ils sont très très fatigués, du coup. Forcément, c'est pas les mêmes résultats. Du coup, je suis pas trop trop fan dans le cancer du sein. Ça marche dans le rein. Ça marche dans le neuroendocrine. Mais pour l'instant, dans le sein, ça j'ai pas fait. [...] Afinitor®, encore une fois, une seule j'ai essayé, elle a eu un mois et arrêté complètement. » (Dr. Û., F, 48 ans, oncologue médical, clinique).

Le changement ne va pas de soi, il existe un phénomène de « résistance au changement » (Merton, 1949 ; Crozier, 1963). Les chercheurs en sociologie des organisations et en psychologie sociale ont particulièrement travaillé sur la question du changement. Pour eux, la résistance au changement peut être liée à différents facteurs. Il y a tout d'abord les facteurs individuels. En effet, l'histoire, la culture, les valeurs de chaque individu engendrent des représentations personnelles du changement. Certains perçoivent l'inconnu comme anxiogène, d'autres comme une découverte. De manière générale, l'individu a une préférence pour la stabilité, il s'attache à ses habitudes. Le deuxième facteur de résistance au changement est lié à la nature même du changement, l'action même de « changer » étant remise en cause. Le troisième facteur est un facteur organisationnel et de groupes, la

structure même de l'organisation pouvant être source de résistance au changement. Organisations et individus peuvent donc présenter une certaine inertie et faire preuve d'une résistance passive ou active au changement. La résistance passive prend la forme de réflexes défensifs, de comportements de fuite ou d'évitement ou encore de réactions de sauvegarde. La résistance est ici liée au poids des habitudes, à la charge affective véhiculée par le changement en engendrant désarroi, inquiétude, lassitude. La résistance est également liée à la peur de ne pas réussir ce changement et de se retrouver dans une situation différente n'apportant pas de bénéfices réels pour l'individu. Le changement génère pour les oncologues une peur de l'inconnu et une peur de perdre sa sécurité, son expérience, sa compétence (Bengouffa, 2011). La résistance au changement peut être plus active et passer par des actions volontaristes tendant à faire échouer le changement. Le changement est construit et non pas acquis. Face au changement, la première réaction des individus sera souvent de manifester une résistance relativement neutre et passive. Les résistances sont plus nombreuses durant la phase initiale du changement qui est particulièrement anxiogène. Cette résistance ne signifie pas qu'il y a un rejet absolu. Les individus cherchent dans un premier temps à comprendre les évolutions et éprouvent des difficultés à mettre de côté les modèles ou pratiques qu'ils ont adoptés jusqu'à présent. Le changement est un apprentissage (Crozier et Friedberg, 1977). Bien que les professionnels de santé sachent qu'ils doivent évoluer, s'adapter à de nouveaux modes d'organisation et adopter de nouveaux comportements, ce changement ne va pas de soi (Bengouffa, 2011). Afin que le changement soit accepté, il est important que l'individu se sente acteur et gagnant dans ce changement.

Tableau 3. Récapitulatif des types de facteurs de résistance au changement

Facteurs individuels → les représentations sociales
Facteurs liés à la nature même du changement → remise en cause de l'action même de « changer »
Facteur organisationnel et de groupes → la structure de l'organisation est source de résistance

L'arrivée sur le marché d'un nouveau traitement demande un travail d'appropriation et de familiarisation de la part des oncologues et de l'ensemble des acteurs de la prise en charge en oncologie.

Les innovations thérapeutiques renforcent la question de l'incertitude médicale (Fox, 1957 ; Gerrity *et al.*, 1992 ; Parsons, 1951) inhérente en médecine. En effet, le développement continu des connaissances et des technologies crée, sans cesse, de nouvelles zones d'incertitude et rend impossible la maîtrise complète du sujet par le clinicien (Fox, 2000). Ainsi, paradoxalement, il s'avère que l'accroissement des connaissances et des moyens de traitement s'accompagne d'une augmentation de l'incertitude du médecin (Gerrity *et al.*, 1992). Il s'agit ici d'un problème structurel. L'un des objectifs du développement de la biologie moléculaire est de chercher la certitude (Martensen et Jones, 1997), mais il reste toujours des lacunes au sein du corpus du savoir disponible (Fox, 2000). Il est également difficile pour les praticiens de savoir si l'incertitude vient du manque de connaissances personnelles ou générales sur le sujet (Fox, 2000), ou bien si elle vient du passage du savoir à l'action (Masquelet, 2011). En cancérologie, avoir une approche collective de la décision médicale est une aide afin de lutter contre cette incertitude (Castel, 2008). En oncologie, bon nombre de patients se trouvent dans un état incertain, en atteste l'utilisation par les médecins du terme de « rémission » et non celui de « guérison ».

L'utilisation des traitements ciblés oraux n'est pas encore bien entrée dans les pratiques. Ainsi, le ralentissement du déploiement des innovations thérapeutiques est renforcé par la multiplication des acteurs de la prise en charge. Plus les acteurs sont nombreux, plus le risque de ralentissement est élevé. En effet, il suffit qu'un seul acteur résiste pour que l'ensemble de la chaîne soit ralenti. De façon générale, la durée de vie d'une innovation est conditionnée par l'apparition d'une nouvelle innovation qui viendra la remplacer. De fait, si les processus de réception des innovations s'allongent, la durée de vie de l'innovation est réduite. Plus le déploiement de l'innovation est compliqué, plus la phase active sera courte et moins l'innovation sera rentable d'un point de vue économique. De plus, pendant longtemps, les oncologues ont préféré les traitements intraveineux puisque cette voie d'administration était jugée plus fiable et efficace qu'un traitement par voie orale (O'Neill et Twelves, 2002 ; Catania *et al.*, 2005 ; Benjamin *et al.*, 2012). Toutefois, cette perception a évolué au fil du temps avec l'apparition de traitements oraux qui ont fait leurs preuves et avec la multiplication de ces traitements.

5. Chronicisation de la maladie et coût des thérapies ciblées

Le dernier frein que nous aborderons porte sur les questions d'ordre économique qui impactent les acteurs de la prise en charge et les structures de soins. Nous l'avons évoqué précédemment, il y a de plus en plus de malades et ils le sont pendant plus longtemps. La chronicisation de certains cancers du sein et l'acceptation de l'idée qu'une guérison n'est pas envisageable peut être rendue plus supportable par la prise de traitements oraux, moins contraignants et plus compatibles avec le modèle général de représentation d'une « maladie chronique », par opposition à celui d'une maladie aiguë. Toutefois, pour les patients qui prennent des traitements oraux, cela nécessite des explications plus développées, ce qui est chronophage et non pris en considération jusqu'à présent. Comme nous l'avons développé dans la partie portant sur la prise en charge chronophage, pour un certain nombre d'oncologues, une remise en question de l'organisation de l'hôpital et des modalités de prise en charge est nécessaire puisque la charge de travail supplémentaire engendrée par la prescription de TCO n'est pas reconnue :

« Ca ne rapporte rien à l'hôpital de faire de l'information. L'acte d'information, il n'est pas rémunéré à l'hôpital. Donc c'est du temps qu'il faut donner au médecin, à une infirmière de coordination ou je ne sais pas qui, pour pouvoir faire cette information. »
(Mr. H., H, 50 ans, membre d'un réseau de santé).

A l'heure actuelle, l'organisation de la prise en charge en oncologie n'est pas en adéquation avec les besoins des patients qui prennent des traitements à domicile. La répartition des tâches entre les différents acteurs de la prise en charge, les outils utilisés, mais également les moyens mis en œuvre, ne sont pas appropriés. Il semblerait qu'afin d'offrir une prise en charge et un suivi optimal aux patients, des fonds doivent être alloués aux établissements de soins, aux réseaux de santé afin de leur permettre d'accroître leurs capacités d'information des patients. De nouveaux acteurs doivent également intervenir dans cette prise en charge et ce suivi. Nous faisons principalement référence ici aux acteurs de ville. Quant aux acteurs qui prennent déjà en charge les patients, leurs attributions doivent être modifiées. C'est le cas, par exemple, du rôle grandissant de reprise de l'information et de précisions confié aux infirmiers de coordination, à la suite des consultations auprès des oncologues (Acker, 2008). Les missions et rôles additionnels

engendrés par le développement des traitements oraux peuvent être considérés comme économiquement dissuasifs (Benjamin *et al.*, 2014).

Outre le fait qu'elles génèrent une charge d'information importante à prendre sur le temps médical, il semble que les thérapies ciblées orales n'ont pas le succès qu'elles pourraient avoir parce qu'elles ne rapportent pas assez financièrement aux établissements hospitaliers (Benjamin *et al.*, 2014 ; Hede, 2009). En France, le schéma classique veut que le patient fasse sa chimiothérapie en hôpital de jour, ce qui rapporte une certaine somme aux structures de soins. Avec les thérapies ciblées orales, il n'y a pas d'hospitalisation et la structure n'obtient que le montant d'une consultation avec l'oncologue lors de la prescription du traitement. Cela peut être une cause de réticence des structures à voir les oncologues prescrire des traitements oraux, par rapport à des traitements par voie intraveineuse ou sous-cutanée qui s'effectuent à l'hôpital (Vergnenègre, 2008). La rémunération actuelle des structures de soins pour les traitements en hospitalisation ou en hôpital de jour peut donc inciter certaines structures à les privilégier aux traitements se faisant à domicile. Les montants générés par la prise de traitements en hôpital de jour sont une source importante de revenus pour les structures de soins, tout particulièrement si elles font face à un déficit budgétaire et à un environnement économique de plus en plus difficile (Benjamin *et al.*, 2014). La prescription de traitements qui se prennent à domicile génère donc un manque à gagner pour la structure de soins.

Le positionnement et les intérêts de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) divergent de ceux des structures hospitalières. En effet, la CNAMTS, par l'intermédiaire des Caisses Primaires d'Assurance Maladie (CPAM) et des caisses de sécurité sociale, a pour objectifs d'assurer le remboursement des soins, le paiement des indemnités journalières et l'avance des frais médicaux des bénéficiaires de la Couverture Maladie Universelle (CMU). Or, les dépenses de santé ne cessent d'augmenter en France et le régime général est en déficit depuis de nombreuses années. Cela est lié à la hausse du chômage qui entraîne une réduction des cotisations mais surtout au vieillissement de la population, avec le départ à la retraite des baby-boomers. Parmi les dépenses de santé, le coût des cancers occupe une place importante (Zambrowski, 2008 ; INCa, 2015). En effet, les cancers représentent 14,1 millions d'euros des dépenses d'assurance maladie du régime général (CNAMTS, 2015) soit le deuxième poste de dépense de l'assurance maladie. Avec la chronicisation de certains cancers, les patients sont plus longtemps sous traitement, ce qui

représente un coût élevé. Ainsi, afin de rester pérenne et de continuer à réduire son déficit, l'idéal pour la CNAMTS est d'avoir à rembourser, payer ou avancer des montants les moins élevés possibles. Notons que 89 % de la population est couverte par la CNAMTS et que la majorité des 11 % restants est couverte par la caisse centrale de la Mutualité Sociale Agricole (MSA) et le Régime Social des Indépendants (RSI). Pour la CNAMTS et les autres régimes d'assurance maladie, c'est donc le montant des frais qui importe, non pas leur répartition entre l'hôpital, la pharmacie, le patient, etc.

Si à l'origine les traitements oraux, tels que les chimiothérapies orales, étaient perçus par les organismes d'assurance maladie comme entraînant des dépenses moins importantes que ceux nécessitant un passage à l'hôpital, avec le développement des thérapies ciblées orales aux coûts très élevés, cela n'est plus le cas (INCa, 2016b ; Mariotto *et al.*, 2011). Les remboursements à effectuer sont de plus en plus nombreux et les montants de plus en plus élevés. En France, en 2014, le montant des ventes des thérapies ciblées était de 1,7 milliard d'euros, soit 47,3 % des ventes de tous les médicaments anticancéreux (INCa, 2016b). Contrairement aux chimiothérapies orales, les thérapies ciblées orales sont donc très onéreuses. En 2017, l'Afinitor® 5 mg coûte 2 716,29 € la boîte de 30 comprimés et l'Afinitor® 10 mg, 3 500,11 €. L'Herceptin® sous-cutanée est vendue au prix de 1 373,04 € la perfusion et le Kadcyra® 100 mg coûte 1 798,04 €. En France, les patients atteints de cancer sont pris en charge à 100 % par l'assurance maladie puisque le cancer est inscrit sur la liste des Affections de Longue Durée (ALD). Ce n'est pas le cas partout dans le monde. Il existe des disparités très importantes, même entre les Pays Développés à Economie de Marché (PDEM). Aux Etats-Unis, par exemple, les soins médicaux sont financés en grande partie par des assurances maladies privées. Il existe également un système public d'assurance maladie mais il est réservé aux populations les plus vulnérables. Les patients américains atteints de cancers doivent donc généralement prendre en charge tout ou partie de leurs frais de santé, recourir à des assurances complémentaires, avancer les frais et attendre parfois très longtemps le remboursement des soins et traitements (Benjamin, 2014 ; Barnett et Vornovitsky, 2015). Plus un traitement a un coût élevé, plus le reste à charge du patient est élevé. Cela peut être une barrière à l'accès aux thérapies ciblées orales ; les patients les moins aisés rencontrant des difficultés à réunir les montants nécessaires. Cela peut également être un frein à l'adhésion et l'observance thérapeutique. Malgré la mise en place

de réformes qui visent l'égalité d'accès aux traitements ciblés oraux, il reste bien souvent une partie du montant à la charge du patient.

Le positionnement des oncologues médicaux face au coût des TCO diverge également de celui des structures de soins et des organismes d'assurance. Les oncologues, dans le cadre de leur pratique médicale, ne prennent pas en compte le prix des traitements qu'ils prescrivent. Pour eux, lorsque le traitement a reçu son AMM et que son prix de remboursement est fixé, ils le prescrivent. Pour autant, ils nous disent qu'en tant que personne, que citoyen français, ils ont conscience des coûts de ces traitements et que l'organisation actuelle ne pourra perdurer ainsi avec l'arrivée croissante de thérapies ciblées orales :

« On a en face de nous quand même quelqu'un dont le pronostic vital est en jeu. Et si on a quelque chose à lui proposer, et qu'on considère que ça peut lui apporter quelque chose, on n'est pas là pour faire intégrer dans la réflexion le côté financier de la chose ! Parce qu'autrement, ça devient dangereux. Parce qu'autrement on va arriver à ce qu'on veut parfois nous pousser à faire, à savoir : gérer un petit peu financièrement, et non pas médicalement. » (Dr. T., H, 46 ans, oncologue médical, CH).

« Le prix, j'estime que si l'étude est valable, si ça marche, si on nous montre que c'est efficace, si la caisse accepte le prix, ils ne doivent pas faire le scandale derrière. Ils doivent accepter qu'on le prescrive. C'est inutile qu'ils nous montrent une étude qui marche et qu'on arrête le traitement parce que c'est trop cher. Du coup, s'ils ont mis un prix, on peut le prescrire tranquillement. J'estime que je suis pas comptable, je suis médecin. J'ai devant moi des malades graves. Du coup, ils ont besoin de ce traitement. Personne vient ici pour le plaisir. Oui, je ne ferai pas des économies là-dessus. » (Dr. Û., F, 48 ans, oncologue médical, clinique).

« Il y a en fait deux réponses, c'est-à-dire que quand je suis devant la patiente je ne pense pas au prix, je ne pense qu'à l'indication. Est-ce que je suis dans l'indication ou pas ? Est-ce que je suis dans le rapport bénéfice-risque ? Qu'est-ce que je vais lui apporter ? Et je m'interdis de penser au prix, pour pas qu'il y ait de discrimination, ni en fonction de l'âge, ni en fonction de quel qu'autre critère. Après à titre personnel,

enfin, à titre de médecin, et dans un raisonnement global et de santé publique globale, voilà, je me dis ben : où est-ce qu'on va ? Mais ça n'impacte pas ma prescription au quotidien. » (Dr. C., F, 42 ans, oncologue, clinique).

L'un des problèmes majeurs est donc lié au fait que les principaux acteurs impliqués : patients, acteurs de la prise en charge en oncologie, organismes d'assurance maladie et structures de soins, ont des intérêts qui divergent sur certains points, ce qui entraîne des frictions et rend plus difficile la mise en œuvre des projets.

L'élaboration et la mise en place de mesures qui visent à assurer une meilleure prise en charge et un meilleur suivi des patients atteints de cancer prenant des traitements à domicile est mise en difficulté par des considérations économiques. En effet, suite à de nombreux changements structurels du secteur de la santé, les établissements de soins se trouvent bien souvent face à des ressources financières et humaines limitées. Dans ce contexte, dégager des fonds et de la main d'œuvre n'est pas toujours évident. En outre, le financement des structures et les moyens humains disponibles ne sont pas adaptés aux traitements oraux puisqu'ils sont centrés sur un patient effectivement présent à l'hôpital (Li *et al.*, 2013), or de plus en plus de patients prennent des traitements à domicile. La tarification à l'activité (T2A), mise en place depuis 2007, implique de voir le patient, mais avec la prise de traitements oraux, le conseil à distance n'est pas encore organisé. Cela suscite de nombreuses controverses. Une réforme de la T2A prenant en considération des évolutions comme celles citées précédemment – comme, par exemple, le suivi et le conseil à distance pour les patients qui prennent des traitements à domicile –, pourrait alors être une solution. Le passage aux traitements oraux est un défi pour l'organisation de la prise en charge hospitalière et le financement du système de santé. Certaines situations voient s'opposer une logique économique/gestionnaire et une logique thérapeutique/médicale, ce qui joue au détriment de la qualité des soins (Benjamin *et al.*, 2014 ; Vergnenègre, 2008).

Notons également que le développement par les laboratoires pharmaceutiques de nouvelles voies d'administration pour les traitements existants n'est pas uniquement poussé par la volonté d'offrir plus de confort aux patients, des questions d'ordre économique interviennent également. En effet, les brevets des médicaments arrivent à leur terme 20 ans après leur dépôt. Il est alors possible aux laboratoires qui produisent des traitements génériques de réaliser une copie du médicament afin de le commercialiser à un prix moins

élevé. Ils font alors concurrence au médicament princeps. Ainsi, le laboratoire détenteur du brevet va alors parfois tenter de proposer une nouvelle galénique pour ses traitements dont les brevets arrivent à échéance. Cela lui permet de conserver son emprise sur le marché et de maintenir, voire augmenter, son chiffre d'affaire.

Le développement des innovations thérapeutiques – et ici en particulier de l'everolimus (Afinitor®) – est donc confronté, en pratique, à des résistances plus ou moins importantes et durables. Il y a un nécessaire besoin d'échanges et d'organisation entre la ville et l'hôpital qui n'est pas très bien formalisé aujourd'hui. Ce besoin est lié à l'émergence de parcours de soins externalisés. Une redéfinition des rôles des acteurs de la prise en charge en oncologie, du type et du nombre d'acteurs impliqués doit être mise en place ; ainsi qu'un partage de responsabilités entre ceux-ci.

De manière générale, nous pouvons dire que les pratiques d'éducation thérapeutique ainsi que de prescription et de suivi par les oncologues des thérapies ciblées orales et des chimiothérapies orales sont variables (Bourmaud *et al.*, 2014). Cette hétérogénéité est en grande partie liée aux caractéristiques et pratiques personnelles des oncologues bien que certaines structures de soins – en particulier celles dédiées entièrement à la prise en charge des cancers – soient parfois mieux équipées afin de gérer ces traitements tant en matière de moyens humains que matériels.

En conclusion, nous souhaitons ici énoncer que nous avons supposé qu'il existait des différences géographiques de représentations et de pratiques, mais que nos résultats sont similaires dans les trois régions étudiées – l'exception étant que les oncologues médicaux sont plus spécialisés en Île-de-France, alors que dans les autres régions ils sont plus souvent pluri-organes. Cela est lié au fait que l'offre de soins est plus dense en Île-de-France. Les différences ne sont donc pas liées à la localisation géographique mais sont plutôt dépendantes des oncologues ou liées à des conditions matérielles. Il convient de souligner que ces différences engendrent potentiellement un risque de perte de chances des patients.

III. Limites de l'étude

Nous aurions aimé pouvoir interroger dans notre population un plus grand nombre d'acteurs de la prise en charge hors oncologie – membres des Réseaux régionaux de Cancérologie, membres des réseaux de santé et infirmiers de coordination –, afin de pouvoir élargir notre vision. En effet, notre population comporte 34 oncologues et 7 autres acteurs de la prise en charge en oncologie. Ce biais de sélection a pu entraîner une orientation de nos résultats peut-être excessivement centrés sur les oncologues et les établissements de soins en cancérologie. Ce faisant, nous avons peut-être un tant soit peu laissé de côté la perception, le vécu et l'organisation des structures extérieures et des acteurs de ville.

Il aurait également été très intéressant de pouvoir interroger d'autres types d'acteurs de la prise en charge médicale sur la question des nouvelles thérapies ciblées en oncologie et en particulier les thérapies orales. Nous faisons référence ici en particulier : aux médecins généralistes, aux pharmaciens d'officine et aux infirmiers libéraux. Cela nous aurait permis d'obtenir une vision d'ensemble des modifications de la prise en charge et du suivi des patients engendrées par l'émergence de ces traitements. Cela peut être assimilé, ici, à un type de biais d'échantillonnage, bien que le temps qui nous était imparti afin de réaliser ce travail de thèse ne nous permettait objectivement pas d'interroger l'ensemble des acteurs avec lesquels nous aurions souhaité échanger.

Notre travail a été réalisé dans trois régions de France, il aurait été très enrichissant de pouvoir l'étendre à d'autres régions. Elargir les comparaisons régionales nous aurait permis d'observer si la réception des traitements, leur impact, et leur appropriation par les acteurs de la prise en charge s'opère, ou non, de la même manière dans chaque région.

Effectuer une comparaison de la diffusion des nouvelles thérapies ciblées et de l'organisation de la prise en charge autour de ces innovations avec un autre pays aurait également été intéressant. Nous aurions, par exemple, pu comparer le cas de la France avec celui d'un pays où les patients ne sont pas pris en charge à 100 %, ou encore, avec un pays où l'accès aux thérapies ciblées orales est plus compliqué – comme dans les pays en voie de développement, par exemple. Grâce à une ou des comparaisons internationales, nous aurions ainsi été en mesure d'observer si le cas de la France est similaire à d'autres pays ou

s'il est particulier. Le reproche qui pourrait ici nous être fait est celui d'avoir réalisé une étude franco-française.

La question des inégalités n'a pas été explorée ici. Il s'agit d'une thématique abordée dans de nombreux autres travaux. Ainsi, nous avons préféré nous centrer sur des questions différentes. Pour autant, les inégalités de santé restent un sujet particulièrement intéressant et important à aborder en sociologie et en matière de santé.

Une autre limite de ce travail concerne le temps que les oncologues ont été en mesure de nous accorder pour la réalisation des entretiens semi-directifs. Certaines entrevues ont ainsi été écourtées par rapport à la durée initialement prévue de 45 minutes environ. Nos entretiens s'échelonnent donc sur des durées allant de 24 minutes à 1 heure et demie. Ainsi, nous n'avons pas toujours été en mesure d'obtenir des entretiens aussi riches et approfondis que nous l'aurions espéré. Afin de pallier à ce biais, nous avons toujours essayé de négocier une durée d'entretien d'une durée minimum d'une heure.

Nous pouvons également souligner que les individus acceptant de participer à un entretien ne représentent pas nécessairement l'ensemble de leur population. Il s'agit vraisemblablement des individus les plus intéressés et motivés. Notre travail présente donc un biais motivationnel. Cependant, ce biais est le propre de la plupart des recherches en sociologie, que celles-ci passent par l'intermédiaire d'entretiens ou de questionnaires, par exemple.

Enfin, les thèmes d'analyse retenus sont nécessairement subjectifs, ils dépendent du ou des chercheurs qui effectuent l'analyse. Le biais est ici lié à la subjectivité du chercheur qui est inévitable mais qui peut être contrôlée, utilisée dans certains cas et minimisée dans d'autres (Olivier de Sardan, 1995). Nous avons tenté de réaliser, autant que faire se peut, une analyse croisée avec notre directeur de thèse, un sociologue confirmé, afin de comparer nos points de vue et de nous assurer de la validité de nos résultats.

Chapitre 5 – Représentations et vécu des patientes atteintes de cancer du sein métastatique avec les thérapies ciblées

I. Contexte et rappel de la population d'étude

Ce cinquième chapitre s'appuie sur l'analyse des entretiens réalisés dans deux régions de France auprès de patientes ayant un cancer du sein métastatique et traitées par une thérapie ciblée récemment introduite dans la prise en charge en oncologie. Le corpus comprend 51 entretiens semi-directifs – 38 entretiens principaux en face à face et 13 entretiens téléphoniques complémentaires. Nous avons également intégré quelques *verbatim* issus des entretiens effectués auprès d'acteurs de la prise en charge interrogés dans la première partie de ce travail (voir chapitre 4).

Les patientes ont été recrutées dans 2 régions de France (voir tableau 4):

- Une première partie en Île-de-France, où les patientes ont été recrutées dans 5 départements : Paris (75), la Seine-Saint-Denis (93), le Val-de-Marne (94), les Hauts-de-Seine (92) et l'Essonne (91).
- Une deuxième partie dans le Grand-Est, plus précisément dans la région, anciennement Lorraine. Les patientes ont été recrutées dans 3 départements : les Vosges (88), la Meurthe-et-Moselle (54), la Moselle (57).

Les patientes interrogées étaient suivies dans différents types de structures de soins :

- Dans des Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC), dans 3 structures au total : 2 en Île-de-France et 1 dans le Grand-Est.
- Dans des Centres Hospitaliers (CH), dans 3 structures au total : 1 en Île-de-France et 2 dans le Grand-Est.
- Dans des cliniques privées, dans 3 structures au total : 2 en Île-de-France et 1 dans le Grand-Est.

En définitive, nous avons interrogé 38 patientes avant d'atteindre une saturation empirique. Nous parlons de saturation lorsque l'ajout d'un entretien supplémentaire n'apporte pas d'informations nouvelles (Glaser et Strauss, 1967 ; Morse, 2015), lorsqu'il ne permet plus d'enrichir la conceptualisation et à la théorisation du phénomène à l'étude (Strauss et Corbin, 1990 ; Laperrière, 1997). Notons que la saturation est toujours relative ; l'analyse est toujours plus ou moins saturée et pourrait toujours l'être davantage (Charmaz, 2002 ; Morse, 1995 ; Guillemette, 2006). Notre travail représentait environ 520 pages de transcription. A ces entretiens principaux sont venus s'ajouter 13 entretiens téléphoniques complémentaires effectués auprès de patientes précédemment interrogées.

En ce qui concerne la population de patientes, nous avons rencontré peu de refus. En effet, bien que nous ayons demandé aux oncologues de proposer à l'ensemble de leurs patientes, prenant les traitements que nous étudions, de participer, nous ignorons si nos vœux ont été respectés. Nous supposons que les patientes ont été malgré tout un tant soit peu présélectionnées ; que les oncologues ont pu demander plutôt aux patientes qu'ils présupposaient être intéressées, aux patientes loquaces, celles avec qui ils entretiennent une bonne relation puisqu'il fallait leur demander un « service », etc. Les quatre principaux motifs de refus enregistrés par les oncologues sont les suivants :

- le manque de temps, renvoyant bien souvent à l'envie de consacrer son temps à autre chose ;
- l'aversion pour une discussion renvoyant à des questions profondes portant sur le cancer et les traitements ;
- la peur de la recherche *a priori*, la crainte d'être « un cobaye » ou encore de devoir répondre à des questions indiscretes ;
- certaines patientes ne se sentent pas légitimes afin de participer à une recherche et d'échanger sur le sujet.

Nous sommes en mesure d'avancer quelques explications concernant le taux de participation des patientes. La santé est une thématique qui facilite la participation à une étude. Les enquêtées apprécient l'idée de se dire que le travail du chercheur pourra être utile, si ce n'est à elles, au moins à de futures malades. Le fait de participer à un travail de recherche est donc une motivation. En outre, le sociologue invite les patientes à parler d'elles-mêmes, opportunité appréciée par bon nombre. Enfin, le fait que leur oncologue ait

accepté de participer à notre travail et notre présence lors de consultations pouvait démontrer la pertinence de notre enquête et incitait les patientes à s'investir.

Les entretiens réalisés auprès de patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique ont eu lieu en face à face entre avril 2015 et mai 2016 (13 mois). Les lieux où se sont déroulés les entretiens restaient à la discrétion des enquêtés, selon leurs envies et leurs disponibilités. Il est certain qu'il était plus souhaitable de réaliser ces entretiens à leur domicile, puisque cela nous permettait de situer les patientes dans leurs lieux de vie et de les rencontrer en dehors de la sphère médicale. Pour autant, cela n'a pas toujours été possible. Ainsi, un certain nombre de patientes ont été interviewées dans la structure de soins qui les prend en charge, au calme, dans un bureau fermé. Pour ce faire, nous avons auparavant demandé l'autorisation de nous installer et nous nous étions assurés de la disponibilité d'un tel endroit. Une seule patiente a été rencontrée dans un lieu public, un café, ce qui n'offrait pas les meilleures conditions de travail pour réaliser un entretien.

Comme dans toute autre étude, la capacité à parler de soi, à se dévoiler a été variable selon les enquêtées. Afin de favoriser le recueil de paroles, nous avons donc déployé différentes techniques telles que l'empathie, la complicité ou encore l'humour (Kaufmann, 1996). Nous avons veillé à ce que les échanges soient peu contraints tout en nous assurant d'aborder les thématiques liées à nos objectifs de recherche. L'objectif étant de mettre les enquêtées à l'aise, en confiance, qu'elles se sentent libres de s'exprimer.

Nous n'avons pas porté de blouse blanche pour la passation des entretiens. Exceptions faites de ceux qui ont eu lieu dans le prolongement d'une consultation avec l'oncologue – puisque les patientes nous avaient déjà vus portant la blouse dans le bureau. Nous avons pris soin de préciser à chaque patiente que nous n'étions pas membre du personnel soignant. Les patientes ont semblé apprécier le fait de parler d'elles-mêmes, surtout lorsqu'elles avaient des appréhensions concernant leur état de santé ou qu'elles avaient rarement la possibilité de parler de leur expérience. La situation du face à face, laissant la personne s'exprimer, est valorisée.

Tableau 4. Caractéristiques sociodémographiques et médicales des patientes

Caractéristiques	Île-de-France (n=27)	Grand-Est (n=11)	Total (N=38)
Age (ans)			
Age moyen	52,7	61,5	55,2
< 40	6	0	6
40-49	5	0	5
50-59	8	5	13
≥ 60	8	6	14
Traitement			
Everolimus (Afinitor®, Novartis)	12	5	17
Trastuzumab emtansine (Kadcyla®, Roche)	8	2	10
Trastuzumab sous-cutané (Herceptin®, Roche)	7	4	11
Type de structure soins			
Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC)	17	4	21
Centre Hospitalier (CH)	6	3	9
Clinique privée	4	4	8
Professions et catégories socioprofessionnelles (PCS)			
Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	1	0	1
Cadres et professions intellectuelles supérieures	5	1	6
Professions intermédiaires	6	0	6
Employés	7	3	10
Ouvriers	1	0	1
Retraités	2	5	7
Autres personnes sans activité professionnelle	5	2	7

En Île-de-France, nous avons recruté 17 femmes mariées (dont 15 avec enfant), 5 femmes célibataires (dont 2 avec enfant), 1 veuve (avec enfant), 3 femmes divorcées (dont 2 avec enfant) et 1 femme en concubinage (avec enfant). Dans la région Grand-Est, nous avons recruté 8 femmes mariées (avec enfant), 2 femmes divorcées (avec enfant) et 1 femme en concubinage (avec enfant). Notre population totale comprenait donc 5 femmes célibataires, 25 femmes mariées, 1 femme veuve, 5 femmes divorcées et 2 femmes en concubinage.

En ce qui concerne les types d'agglomérations des patientes interrogées en Île-de-France : 3 étaient originaires d'un village, 10 d'une ville de moins de 20 000 habitants et 14 d'une ville de plus de 20 000 habitants. Quant aux patientes interrogées dans la région Grand-Est, 4 étaient originaires d'un village, 4 d'une ville de moins de 20 000 habitants et 3 d'une ville de plus de 20 000 habitants. Au total, notre population comprenait donc 7 patientes habitant un village, 14 patientes habitant une ville de moins de 20 000 habitants et 17 patientes habitant une ville de plus de 20 000 habitants.

La moyenne d'âge des patientes interrogées est plus élevée dans la région Grand-Est qu'en Île-de-France. Nous supposons que cela est en grande partie lié au fait que la population d'Île-de-France est plus jeune que la moyenne nationale (Couleaud et Herviant, 2016) et que notre population reflète, elle aussi, cette tendance.

Nous avons interrogé un grand nombre de patientes prises en charge en Centres de Lutte Contre le Cancer. Cela est lié au fait que malgré nos relances, passé un certain point, nous avons éprouvé des difficultés de recrutement par le biais des oncologues d'autres types de structures de soins. Comme nos encadrants étaient rattachés à un Centre de Lutte Contre le Cancer, cela nous a facilité l'accès aux potentielles enquêtées. Nous avons dû nous résoudre à limiter l'hétérogénéité de notre échantillon afin de pouvoir poursuivre la passation des entretiens. Cette différence est également liée à la taille des structures et au nombre de patientes prises en charge. Plusieurs oncologues de petites structures ne suivaient que très peu, voire aucune patiente prenant les traitements que nous étudions. De plus, un certain nombre d'oncologues a cessé de nous répondre malgré nos relances et d'autres oublièrent de présenter notre recherche aux patientes.

Notons que plusieurs patientes sont traitées dans un établissement situé hors de leur département de résidence, voire hors de leur région. Cela peut être un choix, certaines patientes préférant se faire traiter dans un type de structure en particulier pour raisons de réputation, de praticité, de confiance, de taille de la structure, de délais, ou encore de recommandation par un médecin, par exemple. Cela est également lié au fait que tous les départements ne possèdent pas d'établissements autorisés à prendre en charge des patients atteints de cancer ou que la structure de soins la plus proche du lieu de résidence soit dans une région attenante.

En ce qui concerne les entretiens complémentaires, nous avons réinterrogé 13 patientes. Parmi elles, 5 étaient prises en charge en CLCC, 5 en CH et 3 en clinique privée. Par ailleurs, 6 patientes étaient traitées par Afinitor®, 3 par Herceptin® sous-cutané et 4 par Kadcyra®. La moyenne d'âge était de 55,7 ans.

Nous avons supposé que les représentations et le vécu des patientes seraient différents selon leur localisation géographique – Île-de-France ou Grand-Est ; mais en définitive, nous n'avons pas noté de différences significatives. Les disparités sont plutôt liées à la prise en charge des patientes prenant un traitement à domicile, selon le type de

structure de soins – Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC), Centre Hospitalier (CH) ou clinique privée. Pour autant, les différences de mesures proposées et de prise en charge entre structures de même type restent nombreuses – comme, par exemple, la présence ou non d’infirmiers relais dans l’établissement ou la surveillance de la patiente par l’intermédiaire d’un appel téléphonique hebdomadaire. Nous avons constaté que les oncologues de CH demandent plus que les autres aux patientes de passer par l’intermédiaire de leur médecin généraliste en cas d’apparition d’effets secondaires notamment.

Certaines structures de soins ont mis en place un système d’appel régulier des patientes, afin de vérifier que tout se passe bien à domicile avec un traitement oral. Les patientes interrogées n’ont donc pas à leur disposition les mêmes ressources et se sentent plus ou moins bien accompagnées (Acker, 2008).

Pour chaque *verbatim* extrait des entretiens avec les patientes, les éléments suivants sont présentés : tout d’abord, nous avons attribué un alias à chaque enquêtée ; ensuite, nous avons indiqué son âge ; puis nous avons renseigné le nom de son traitement ; enfin nous avons inscrit le type de structure de soins au sein duquel la patiente est prise en charge.

II. Les thérapies ciblées dans le cancer du sein métastatique : d'une volonté d'autonomisation des patientes au risque de « *burnout* thérapeutique »

A. Les représentations positives des thérapies ciblées et leur praticité comme facteurs d'adhésion au traitement

Notre recherche fait ressortir un certain nombre de représentations positives des innovations thérapeutiques que sont les thérapies ciblées, favorisant l'adhésion aux traitements par les patientes et l'observance de ceux-ci. Il a été montré que, plus que les facteurs sociodémographiques et cliniques, ce sont les représentations individuelles qui influencent l'adhésion thérapeutique et l'observance (Horne et Weinman, 1999), et en particulier les croyances concernant les traitements. Les patients opèrent une analyse « coût-avantage » entre la nécessité de prendre le traitement et les inconvénients le concernant (Horne, 1997). Un patient inquiet, ou qui ne fait pas confiance au traitement, aura plus de risques de ne pas avoir une adhésion et une observance optimales.

Les patientes interrogées dans le cadre de cette étude ont globalement une image positive des innovations et en sont assez demandeuses. Les représentations positives des innovations, des thérapies ciblées et des traitements oraux sont donc les vecteurs d'une meilleure adhésion thérapeutique et d'une meilleure observance. L'innovation est associée chez les patientes à l'idée de nouveauté, d'efficacité, de chance supplémentaire :

« Et, c'est vrai que j'avais entendu qu'ils avaient fait passer l'information comme quoi il y avait différentes molécules qui sortaient, avec des chimios qui étaient de plus en plus ciblées, avec marqueurs de la tumeur, et tout ça. C'est vrai quand on entend ça, on se dit : « Bon ben, en espérant qu'on puisse pouvoir en bénéficier. Qu'on puisse faire partie des malades dont les critères font qu'on peut l'avoir. »» (Carole, 39 ans, Kadcylla®, CLCC).

« Enquêtrice : Quand le docteur vous a proposé le traitement, qu'est-ce que vous en avez pensé ? Qu'est-ce que vous vous êtes dit ?

Patiente : Ce que j'en ai pensé : « Youpi ! Il y a un nouveau traitement ! »» (Sybille, 57 ans, Afinitor®, CLCC).

« Ah ben je me dis que j'ai énormément de chance de pouvoir..., de pouvoir bénéficier de ce type de traitement, ça c'est clair. Moi, pour moi c'est une énorme chance de pouvoir effectivement bénéficier d'un traitement comme ça, enfin d'autant plus que tant qu'il marche ben voilà, c'est quand même..., je pense pas que tout le monde puisse. Enfin oui, pour moi c'est une vraie chance hein, pour moi c'est une vraie chance. » (Catherine, 55 ans, Afinitor®, CLCC).

Les thérapies ciblées sont perçues par les patientes comme de véritables innovations, plus performantes et moins toxiques que d'autres traitements (Segota et Bukowski, 2004) :

« C'est effectivement l'avenir, parce que, du coup, on a moins d'effets secondaires. » (Sybille, 57 ans, Afinitor®, CLCC).

« Enquêtrice : Donc, du coup, le Kadcylla®, c'est, entre guillemets, un...

Patiente : C'est mieux ! Ah, non non, c'est mieux !

Enquêtrice: C'est mieux ?

Patiente: Ah oui ! C'est mieux. Au niveau des effets secondaires, c'est mieux. Déjà t'as tes cheveux alors, c'est... Parce que ça fait mal quand tu perds tes cheveux, c'est vraiment... Faut pas toucher la tête, faut pas.... Les courbatures, les vomissements, les nausées, t'as une tête jaune. Ah, non, Kadcylla®, ça change la vie à une personne, oui. Pour quelqu'un qui a connu une chimio normale, et on lui dit: « Tu veux ça ou ça ? » Y a pas photo, hein ! Tu prends Kadcylla®. » (Fouzia, 39 ans, Kadcylla®, CH).

Le fait qu'il y ait le terme « ciblé » dans « thérapie ciblée » laisse entendre aux patientes que le traitement est ciblé précisément pour elles, pour leur propre maladie et pour leur type de métastases. Ces représentations sont souvent erronées et les connaissances des patientes en biologie limitées. Ces représentations positives entraînent une grande confiance envers les traitements ciblés :

« Je pense qu'une thérapie ciblée c'est vraiment concentré sur la maladie, enfin sur la tumeur qui est placée sur l'os, je pense, c'est pas un truc qui va soigner autre chose

quoi, moi, pour moi, tel que je l'ai compris. [...] C'est ciblé pour s'attaquer à ce cancer qui est sur l'os. » (Madalena, 52 ans, Afinitor®, CLCC).

« Bien, ciblé par rapport aussi au fait qu'ils ont trouvé encore un nodule, où c'est que ça a été retouché, donc ils ciblent à cet endroit-là. Je suppose que c'est ça. » (Noëlle, 55 ans, Kadcylla®, clinique).

Si la thérapie ciblée est injectée par voie intraveineuse, comme c'est le cas pour le Kadcylla®, les patientes les classent parmi les chimiothérapies. Elles n'opèrent pas nécessairement la distinction entre les types de traitement, elles se concentrent plutôt sur les effets indésirables qu'ils génèrent.

Ces traitements sont également source d'espoir chez des patientes ayant un parcours long et pour qui, parfois, la majorité des autres pistes thérapeutiques ont été tentées et ont échouées :

« Eh bien, le Kadcylla®... j'avais beaucoup d'espoir dans le Kadcylla®, hein, parce qu'on attendait qu'il soit mis sur le marché pour que je puisse y accéder, quoi. » (Annie, 60 ans, Kadcylla®, CLCC).

« Pour moi les nouveaux traitements c'est toujours un espoir..., un espoir, quelque chose de mieux, oui, c'est..., voilà. Enfin moi c'est ce que je pense. » (Christine, 56 ans, Afinitor®, CLCC).

Les traitements qui se prennent à domicile améliorent la qualité de vie des patientes (Partridge *et al.*, 2002 ; Campone *et al.*, 2007) et sont d'autant plus appréciés par celles qui voient leur maladie se chroniciser :

« C'est bien d'être en injection, parce que on est quitte d'avoir la perf', qui fait penser quand même à la chimio qu'on avait avant. Les poches-là, qui étaient terribles à supporter. Donc, c'est quand même mieux en injection, parce qu'on se sent moins malade presque. » (Edith, 62 ans, Herceptin® sous-cutané à domicile, CH).

La littérature décrit que la plupart des patients préfèrent les traitements qui se prennent à domicile, en sous-cutané ou oralement (Liu *et al.*, 1997 ; Paley *et al.*, 2005 ;

Wojtacki *et al.*, 2006 ; Eek *et al.*, 2016). Les entretiens effectués auprès d'oncologues lors de ce travail le confirment également :

« *Les traitements par voie orale, c'est sûr que ça..., ça plaît pas mal quoi. Enfin je veux dire les patients aiment bien en général, quand vous leur parlez de chimio orale. Ils restent chez eux, ils viennent pas à l'hôpital, tout ça. Enfin, ça, ça séduit assez.* » (Dr. Y., F, 39 ans, oncologue médical, CH).

Si les chercheurs ont, à ce jour, beaucoup développé d'études portant sur les chimiothérapies orales et les hormonothérapies, les travaux portant sur les thérapies ciblées orales restent, quant à eux, assez rares. Cela est en grande partie lié au fait que les thérapies ciblées orales sont relativement récentes.

Les facteurs d'adhésion sont souvent liés au mode d'administration du traitement. Notons que les patientes ne sont, pour la plupart, pas prêtes à sacrifier l'efficacité du traitement pour leur préférence. Le traitement oral doit donc être au moins aussi efficace que le traitement intraveineux (Liu *et al.*, 1997). Cela est lié au fait qu'en situation métastatique, la qualité de vie occupe une place centrale. Sachant que la pathologie se chronicise, les patientes seront traitées au long cours. Oncologues et patientes s'accordent donc bien souvent sur l'idée qu'il faut trouver le juste milieu entre efficacité et toxicité. Cela est différent en situation adjuvante, l'oncologue accordera souvent plus d'importance à l'efficacité du traitement, puisque la visée est curative et le traitement prescrit pour une durée courte, ou tout du moins déterminée. En situation métastatique, chronique, palliative, le confort des patientes est davantage mis en avant puisque les patientes auront un traitement à vie. En effet, des toxicités – même de faible grade – peuvent, sur le long terme, devenir extrêmement pesantes pour les patientes et potentiellement conduire à un arrêt du traitement ou à une observance suboptimale (Palmer et Johnson, 2015 ; Lainez *et al.*, 2016). Or, l'objectif est de permettre aux patientes de pouvoir prendre leur traitement aussi longtemps qu'il leur sera prescrit. Le cas des patientes en situation métastatique et qui voient leur maladie se chroniciser est donc particulier. Elles ont, pour la majorité d'entre-elles, déjà reçu plusieurs types de traitements. Elles en ont subi les effets secondaires, se sont rendues à de multiples reprises à l'hôpital. Leur point de vue est bien différent de celui d'une femme en situation adjuvante. Elles n'ont pas eu le même cheminement tant mental que physique.

En ce qui concerne les différents aspects de la qualité de vie des patientes, l'un des avantages d'une prise à domicile est qu'elles voient leurs rendez-vous s'espacer et se rendent donc moins souvent à l'hôpital. Cela est tout particulièrement apprécié par celles dont le domicile est éloigné de la structure de soins (Wojtacki *et al.*, 2006 ; Collombet-Migeon, 2017). Des déplacements moins nombreux à l'hôpital limitent les coupures dans la vie des patientes et rendent leur quotidien moins dépendant de la structure médicale. Lorsque les patientes sont malades depuis cinq ou dix ans, les allers et retours au sein de la structure de soins peuvent devenir une véritable corvée. Ajoutons également, que les temps d'attente avant les rendez-vous et les traitements sont souvent très longs à l'hôpital et que les patientes sont soulagées d'avoir à y venir moins régulièrement :

« A la maison, on fait comme on veut, comme on peut dire. Et, quand on est à l'hôpital, c'est pas la même chose. Si vous êtes branchée, ça gêne. Il faut vous dépêcher. Vous déplacer, vous pouvez pas. C'est vrai que c'est pénible ! » (Jeanine, 72 ans, Afinitor®, CLCC).

« Sauf, qu'au bout d'un moment, quelque part, on s'essouffle, quoi ! Et ça, je l'avais pas prévu. [...] Et là, ça dure trop longtemps, quoi. Et j'en pouvais plus. J'en pouvais plus. Et surtout, surtout, ce qui me rendait folle, c'était l'attente. L'attente, l'attente, systématiquement. Du genre, toutes les trois semaines, ça vient très vite. Être obligée de revenir toutes les trois semaines, c'est pénible. Mais quand à chaque fois, vous attendez trois, quatre, cinq heures avant qu'on vous pique... » (Inès, 57 ans, Herceptin® sous-cutané à domicile, CLCC).

La prise d'un traitement anti-cancéreux oral, qu'il s'agisse de chimiothérapies orales ou de thérapies ciblées orales, à domicile, apporte également un confort et une praticité certaine par rapport aux traitements qui nécessitent un passage à l'hôpital (Borner *et al.*, 2002 ; Wickersham *et al.*, 2014).

« Honnêtement, ce serait plus confortable, parce que me taper trois/quatre heures ici toutes les trois semaines, voire plus ! Je préférerais hein, croyez-moi ! [Rire] Si je pouvais oui, je prendrais par médoc, oui. » (Céleste, 51 ans, Kadcylla® (qui ne tolère par les traitements oraux), CH).

La prise de ces traitements est plus rapide (Twelves *et al.*, 2006). En effet, l'ingestion d'un comprimé d'Afinitor® ne prend que quelques secondes et l'injection en sous-cutané de l'Herceptin® à domicile se fait en cinq minutes.

Les patientes se sentent également plus libres puisque le traitement est rapide et à domicile, elles peuvent contrôler leur emploi du temps et organiser leurs activités journalières plus facilement :

« J'étais contente, parce que je me suis dit : « Je serai déjà quitte d'aller à l'hôpital toutes les semaines ». Et, une prise de médicaments, c'est quand même plus confortable, et plus facile pour moi. » (Clarisse, 67 ans, Afinitor®, CH).

« Eh bien, c'est plus confortable, je peux travailler. » (Irène, 47 ans, Herceptin® sous-cutané à domicile, CLCC).

« C'est une chimio sur tous les jours que je peux prendre à la maison, j'ai pas à me déplacer, à venir ici avec les analyses, attendre qu'on prépare le traitement pour qu'on puisse me perfuser. Voilà, ça c'est le côté positif. C'est moins contraignant que de venir faire la chimio sur place. » (Madalena, 52 ans, Afinitor®, CLCC).

La prise d'un traitement oral génère chez les patientes un sentiment de contrôle de leur prise en charge, de satisfaction et d'autonomisation (Weingart *et al.*, 2008). Si la découverte d'un cancer engendre chez les patients un sentiment de perte de contrôle de leur vie, la prise d'un traitement oral à domicile permet, quant à elle, un regain de contrôle sur cet aspect particulier de la vie liée à la prise du traitement. Nous pouvons citer ici la théorie de psychologie du locus de contrôle ou « *Health Locus of Control* » qui fait référence aux façons dont les individus perçoivent le contrôle qu'ils ont sur leur vie. Deux types de lieux de contrôle existent : le locus interne, qui stipule que l'individu croit détenir un certain contrôle sur sa vie et sa santé par l'intermédiaire de ses actions ; et le locus externe, lorsque l'individu pense que les événements sont indépendants de sa volonté et dépendent de facteurs tels que le hasard, la chance ou le destin, par exemple (Rotter, 1966 ; Wallston et Wallston, 1982). Il a été montré que les patients croyants en un lieu de contrôle locus interne ont plus d'aisance à gérer leur maladie (Lacroix et Assal, 1998). Les patients croyant en un lieu de maîtrise externe présentent, quant à eux, une adhésion thérapeutique plus

faible (Eldred *et al.*, 1998). Si l'individu pense pouvoir agir sur sa santé, il doit faire preuve, lorsqu'un traitement à domicile est prescrit, d'auto-efficacité. Les individus ayant une auto-efficacité plus importante auront plus de facilité à gérer leur maladie. Les psychologues ont développé la théorie de l'auto-efficacité ou « *Self Efficacy Model* » qui énonce que l'adhésion à un comportement spécifique est influencée par deux facteurs : les croyances en l'efficacité personnelle de l'individu et l'efficacité du comportement (Bandura, 1977 ; Pajares, 1996). Cette théorie a pour objectif de tenter d'expliquer l'écart entre le potentiel de l'individu et la réalité de mise en œuvre du comportement.

La prise d'un traitement oral à domicile est, évidemment, moins intrusive et moins contraignante que lorsqu'il faut se rendre à l'hôpital (Górnaś et Szczylik, 2010) :

« Les traitements ciblés que vous prenez chez vous, c'est extraordinaire ! Il y a zéro contrainte quasiment. Enfin, c'est : on prend sa petite pilule le soir, et voilà. C'est extraordinaire. Rien à voir avec la lourdeur d'une chimiothérapie. » (Sibylle, 57 ans, Afinitor[®], CLCC).

« C'est très pratique. C'est absolument... Il n'y a pas de contrainte, si ce n'est d'aller le chercher chez le pharmacien. » (Sybille, 57 ans, Afinitor[®], CLCC).

Les traitements oraux ne nécessitent pas la pose d'une chambre implantable ou l'emploi d'une aiguille et d'une seringue, ce qui est moins invasif et moins douloureux. Le confort de vie au quotidien qu'apportent les traitements ciblés oraux est donc non négligeable. Cette voie d'administration présente beaucoup de commodités par rapport à d'autres plus invasives comme la voie intraveineuse ou la voie intramusculaire.

Si nous nous intéressons aux traitements ciblés qui se prennent encore à l'hôpital, mais pour lesquels un nouveau mode d'administration est possible, les réactions sont, là aussi, positives. En ce qui concerne le passage de l'Herceptin[®] par voie intraveineuse à l'Herceptin[®] en sous-cutané, ces patientes nous disent :

« Parce que c'est quand même plus confortable, hein ! Déjà, ça dure moins longtemps. Et puis, je préfère quand même, je préfère en sous-cutané, que dans la chambre [implantable]. [...] Comme maintenant les rendez-vous sont de plus en plus espacés, justement, c'est plus un confort, à la limite. Il y a moins d'obligations. Il y a moins d'allers et retours. » (Kathy, 47 ans, Herceptin[®] sous-cutané, CH).

« Je pense que c'est bien, quand même, ce qui est sous-cutané. Je veux dire, quand on a les piqûres... Bon, les médicaments oraux, c'est pareil. C'est moins compliqué que les perfusions. » (Denise, 64 ans, Herceptin® sous-cutané, clinique).

« C'est très médicalisé en fait, hein, de piquer dans la..., dans une chambre, donc j'avais l'impression d'être moins malade, avec la piqûre dans la cuisse. » (Marie-Cécile, 52 ans, Herceptin® sous-cutané, CH).

La durée de surveillance après injection en sous-cutané recommandée par la Haute Autorité de Santé est de deux heures à partir de la seconde injection d'Herceptin®. Pour autant, il convient de noter que certains oncologues et patientes interrogés nous ont fait part d'une réduction du temps de surveillance après injection. En effet, beaucoup de structures de soins réduisent ce temps à une heure, une demi-heure, voire laissent partir les patientes directement après l'injection – à partir de la deuxième visite. L'argument avancé par les professionnels de santé porte sur les gains pour les patientes en matière de temps passé à l'hôpital. Si la surveillance après injection en sous-cutané est longue, lorsque nous comparons le temps passé à l'hôpital pour une injection par voie intraveineuse et une injection en sous-cutané, la différence est minime, voire inexistante. Cela remet en cause l'aspect pratique de la version sous-cutané sur cette question de durée. Et il est vrai que les patientes nous ont également rapporté cet inconvénient :

« Et, on m'avait dit : « Eh bien, c'est une piqûre, ça dure cinq minutes, vous allez voir, ça va aller beaucoup plus vite ». Certes, sauf qu'avant, quand je l'avais en intraveineuse, j'arrivais à sortir, en arrivant à neuf heures et demie le matin, j'arrivais à sortir vers midi et demi/treize heures de l'hôpital. A partir du moment où je l'ai fait en sous-cutané, je l'ai jamais fait avant quatorze heures. [...] Dans mon esprit, toujours l'idée de rester le moins longtemps possible ici. Sauf que je savais pas [rire] que la pharmacie les préparerait aussi tardivement, par rapport au reste des chimios, et que du coup, je dois attendre encore plus longtemps qu'avant ! » (Inès, 57 ans, Herceptin® sous-cutané à l'hôpital puis à domicile, CLCC).

Nous pensons que le gain pour la structure de soins est également économique. Si les patientes restent moins longtemps, cela permet de pouvoir faire passer un plus grand

nombre de patientes en hôpital de jour. La dose d'Herceptin® sous-cutané étant unique, il y a également un gain de temps pour la pharmacie en ce qui concerne sa préparation. Par rapport à des traitements intraveineux, les traitements sous-cutanés sont donc considérés comme étant plus pratiques et plus rapides (Sanford, 2014 ; Stoner *et al.*, 2014 ; Fallowfield *et al.*, 2015).

Certaines structures de soins ont commencé avec l'aide des équipes d'hospitalisation à domicile (HAD) à proposer, depuis janvier 2016, l'Herceptin® en sous-cutané à domicile. Cela a été accueilli très positivement par les patientes. Elles peuvent ainsi rester chez elles, attendre que le produit soit livré par le transporteur puis qu'un infirmier passe faire l'injection. Le fait d'être à domicile, dans un environnement familial, de pouvoir vaquer à leurs occupations, fait que le temps d'attente les dérange moins qu'à l'hôpital :

« Et puis, le problème, c'est que à force de venir à l'hôpital pour mes chimios, j'ai une aversion pour l'hôpital ! Je ne peux plus ! C'est pour ça que j'ai demandé l'hospitalisation à domicile. Je peux plus. Je supporte plus. Même là, j'ai vu avec le docteur, elle m'a donné le truc à faire à la maison, je n'y arrive plus. Je sature. » (Inès, 57 ans, Herceptin® sous-cutané à domicile, CLCC).

« Oui, alors dans l'organisationnel là au lieu d'attendre quatre heures à l'hôpital pour cinq minutes de perfusion, c'est vrai que... Là je suis chez moi, on m'apporte le produit et après j'appelle, l'infirmière vient, même si elle vient que deux heures ou trois heures après je suis chez moi, donc je bidouille, je bricole, je suis pas à être assise et à attendre, voilà, ça c'est fabuleux pour moi, là c'est vraiment..., alors là c'est quand même un gros gros progrès, oui. » (Madeleine, 66 ans, Herceptin® sous-cutané, CLCC).

Nous pouvons en revanche souligner ici que si l'injection est faite à domicile par les services d'HAD, économiquement parlant, concernant ces traitements en particulier, cela est moins rentable pour l'hôpital puisque celui-ci ne facture pas l'injection. Néanmoins, point important, cela permet de libérer des places en hôpital de jour pour prendre en charge d'autres patients qui prennent d'autres traitements. Les pertes sont donc plus ou moins compensées. Ce nouveau mode de fonctionnement perturbe donc l'organisation traditionnelle de la prise en charge mais permet de s'occuper d'un nombre plus important

de patients. Et ceux-ci préfèrent majoritairement ce type de traitements à domicile. Il s'agit donc d'un grand pas en avant en matière de qualité de vie pour eux.

Pour autant, nous pouvons constater que dans bien des cas, la résolution d'un problème ou d'un inconvénient – ici, le fait de devoir se rendre à l'hôpital – va parfois faire place à de nouveaux problèmes ou inconvénients – comme l'inquiétude face aux effets secondaires, par exemple. Ainsi, la solution apportée au premier problème entraîne parfois le déclenchement de problèmes nouveaux.

Les traitements par voie orale ou sous-cutanée semblent avoir une image positive auprès des patientes puisqu'ils sont associés à l'idée de ne pas avoir ce qu'elles qualifient de « *traitement lourd* ». Ils génèrent « *moins de stress* », « *moins d'angoisses* ». Eloignées de la structure de soins et des autres patients, elles ont moins souvent ce rappel à la maladie. Elles ont le sentiment d'être « *moins malades* » et de faire plus facilement face à la maladie (Catania *et al.*, 2005) :

« Moi, j'ai l'impression d'être moins malade. Parce qu'au lieu de prendre le gros truc, avec les choses terribles et tout, on a juste une piqûre. » (Marie-Cécile, 52 ans, Herceptin® sous-cutané, CH).

En comparaison des chimiothérapies intraveineuses pour lesquelles l'injection demande du matériel, du temps, du personnel et qui génèrent des effets secondaires importants, les traitements sous-cutanés ou oraux semblent plus légers, plus pratiques.

De plus, beaucoup d'entre-elles apprécient de moins en moins le fait de côtoyer d'autres malades au sein de leur structure de soins, afin, justement, de ne pas être confrontée à ce rappel à la maladie.

« Bon enfin, une fois que je suis chez moi, je peux faire plein de choses, je ne suis pas coincée ici avec d'autres malades, quoi. » (Inès, 57 ans, Herceptin® sous-cutané à domicile, CLCC).

La majorité des patientes qui sont malades depuis plusieurs années voient leurs relations et leur communication avec les autres patients évoluer. Les débuts sont souvent caractérisés par le besoin d'échanger. Les parcours de soins se ressemblent, marqués par plusieurs grandes étapes comme la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. Les

patientes cherchent des informations auprès de celles qui sont plus avancées dans leurs traitements, échangent sur les effets secondaires, comparent leurs vécus.

Les patientes interrogées pour ce travail sont toutes en situation métastatique et sont donc souvent malades depuis longtemps. Elles prennent des thérapies ciblées qui ne sont proposées qu'à des sous-populations de patients aux tumeurs présentant des caractéristiques particulières : les parcours divergent donc lorsque la maladie progresse et que les traitements proposés ciblent des populations plus restreintes :

« Alors, au début c'est vrai que, bon, je suis quelqu'un d'assez ouvert, qui parle facilement, etc., donc j'essayais de parler avec des patients. [...] Donc, c'est vrai que dans la salle d'attente, j'ai discuté avec des gens, parce que je suis quelqu'un qui parle, et qui s'exprime, et qui cherche le contact. De moins en moins les dernières années, parce que j'en avais marre de faire l'effort, de raconter, de... Et puis, voilà. »
(Inès, 57 ans, Herceptin® sous-cutané, CLCC).

« Je veux pas parler de la maladie à l'hôpital. » (Céleste, 51 ans, Kadcylla®, CH).

De plus, lorsque les traitements se prennent à domicile, les visites à l'hôpital s'espacent et/ou sont plus courtes, les contacts avec les autres patients au sein de l'établissement de soins se réduisent. Certaines patientes ne souhaitent tout simplement pas ou plus aborder le sujet. Pour d'autres, la durée de la maladie et la multiplicité des traitements finissent par réduire ce besoin d'échanger. Les débuts de la maladie sont une phase aiguë, caractérisée par une forte volonté de guérir ; le cancer étant toujours à l'esprit. Avec la chronicisation, les patientes sont souvent informées par leur oncologue qu'elles devront prendre un traitement à vie, donc, au fil des années, elles souhaitent véritablement s'éloigner des rappels à la maladie. Des visites espacées et des contacts plus restreints sont perçus de manière positive pour une partie des patientes interrogées qui ne souhaitent pas ou plus échanger sur leur maladie et/ou qui n'apprécient pas, ou plus, de côtoyer d'autres patients qui présentent des symptômes physiques visibles et qui les renvoient à leur statut de malade.

Certaines patientes sont également lassées de devoir se rendre à l'hôpital, parce que les rendez-vous sont rapprochés et parce que cela est anxiogène :

« Moi je suis très contente de l'injection par Herceptin® par voie cutanée, parce que ça me... Je suis moins fatiguée, moins... parce qu'en fait, j'angoissais quand j'allais à l'hôpital, donc je vomissais le matin parce que j'avais de la route à faire. » (Irène, 47 ans, Herceptin® sous-cutané à domicile, CLCC).

Pour d'autres, les injections sont douloureuses, perçues comme source de complications et les aiguilles peuvent également générer de l'angoisse (Wojtacki *et al.*, 2006 ; Fallowfield *et al.*, 2006). Les traitements oraux rassurent également les patientes effrayées à l'idée des maladies qui pourraient se transmettre via l'injection intraveineuse. Grâce à ces traitements, les patientes n'ont plus besoin de leur chambre implantable. L'émergence de traitements qui se prennent à domicile, par voie orale ou sous-cutanée est donc un soulagement et permet même à certaines, prêtes à arrêter un traitement, de le poursuivre sous une autre forme :

« Patiente : J'ai menacé d'arrêter le traitement, en fait.

Enquêtrice : Pourquoi ?

« Patiente : Parce que je n'en pouvais plus d'aller toutes les trois semaines à l'hôpital. J'étais très fatiguée, donc j'ai dit : « Non, je veux plus de ça ! ». C'est là qu'elle m'a dit : « On va faire par voie cutanée. »» (Irène, 47 ans, Herceptin® sous-cutané à domicile, CLCC).

Certaines patientes sont « à bout », usées par la durée de prise des traitements et leur lourdeur. La majorité d'entre-elles n'avaient pas envisagé d'être malades si longtemps. En effet, la survie nette standardisée sur l'âge à 5 ans des cancers du sein est de 87 % et de 76 % à 10 ans (INCa, 2016). Le cancer du sein est donc perçu comme un cancer d'assez bon pronostic. Or, il s'avère que plus de la moitié des patientes interrogées est malade depuis plus de dix ans – avec, malgré tout, des périodes de rémissions longues, principalement pour celles qui sont malades depuis plus d'une quinzaine d'années. La plupart des patientes avaient donc l'espoir de pouvoir laisser derrière elles cette expérience difficile.

« Moi ça fait 16 ans qu'on me soigne et que je vis à peu près normalement, alors hein, comme j'ai dit..., j'ai dit à ma famille, si ça s'arrête demain qu'est-ce que vous voulez que je dise, moi j'ai toujours gagné 16 ans. Il y en a qui partent vite. » (Madeleine, 66 ans, Herceptin® sous-cutané, CLCC).

Les patientes nous disent essayer de vivre une vie la plus « normale » possible. Elles ne veulent pas que leur maladie impacte trop leur vie quotidienne et veulent pouvoir être libres de maintenir leurs habitudes de vie, leur rythme, leur activité professionnelle, leurs loisirs, leur vie sociale et familiale (Catania *et al.*, 2005) :

« A domicile, oui, je préfère. Au moins je suis chez moi. Je vais travailler. Que quand je fais la chimio, il faut que je m'arrête. Parce que ça fatigue quand même. » (Mireille, 45 ans, Afinitor®, clinique).

Les oncologues essaient d'intégrer autant que faire se peut cette volonté des patients :

« Ben ça, voilà, par exemple, l'Afinitor® ça a été un critère de choix, j'ai eu, par exemple, une patiente qui l'a eu pendant un an là à peu près, parce que voilà, elle voulait continuer à travailler, elle avait des jeunes enfants. Donc pour elle, ça lui allait très bien quoi, de prendre ses cachets à la maison, d'avoir une vie la plus normale possible quoi. Donc là, effectivement, la voie orale, pour ça, c'est quand même intéressant quoi. » (Dr. Y., F, 39 ans, oncologue médical, CH).

L'un des éléments d'importance en ce qui concerne les traitements ciblés oraux pris à domicile est qu'ils autorisent les patientes dont l'état de santé le permet à maintenir une activité professionnelle si elles le souhaitent. Les femmes actives ne sont pas contraintes de poser des jours de congés afin de venir à l'hôpital ou de travailler à temps partiel. Les thérapies ciblées orales enlèvent donc l'une des contraintes liées à la prise d'un traitement anticancéreux. Ainsi, les traitements oraux qui perturbent moins leur mode de vie, permettent à une grande partie d'entre-elles, de vivre le plus « normalement » possible. Nous retrouvons ici l'idée du processus de normalisation décrit par Strauss et ses collaborateurs en ce qui concerne les malades chroniques : *« L'activité principale des malades chroniques n'est pas seulement de rester en vie ou de contrôler leurs symptômes, mais de vivre aussi normalement que possible, en dépit des symptômes et de la maladie »* (Strauss *et al.*, 1975 : 79). Bien que les patientes interrogées dans le cadre de ce travail soient malades, elles ne veulent pas être « réduites » à leur maladie, à leur statut de malade. Les traitements qui se prennent à domicile entraînent une normalisation de la maladie qui perturbe moins leur vie quotidienne et qui est moins stigmatisante. Grâce aux traitements à domicile, le statut de malade est moins prégnant :

« Et, si vous voulez, je peux pas non plus vivre que avec ça. Tous les jours, j'ai quand même un corset qui me le rappelle. Donc, pour le reste, je vis normalement, et je ne m'enferme pas dans la maladie. » (Nadège, 53 ans, Afinitor®, CLCC).

« Je n'ai pas envie d'entendre parler à longueur de journée de la maladie... parce que je n'en parle pas. Je vis normalement, comme si de rien n'était. » (Mireille, 45 ans, Afinitor®, clinique).

« Parce que si je peux plus vivre normalement, ça va pas être non plus possible pour moi. » (Marie-Cécile, 52 ans, Herceptin® sous-cutané, CH).

Se pose ici la question de savoir si, et comment les patientes essaient « d'oublier » leur maladie. Les traitements pris à domicile participent à la « dés-hospitalisation » des patients. Nous l'avons vu, ils les aident à s'éloigner de la structure de soins. Les proches des patients souhaitent bien souvent revenir à la normalité, à la vie qu'ils avaient avant l'arrivée de la maladie (Jefford *et al.*, 2008 ; National Cancer Institute, 2014a). Nous retrouvons ici des réactions similaires à celles qui apparaissent pour les patientes ayant terminé leurs traitements et étant en phase de rémission.

Pour autant, si la majorité des patientes souhaitent être en mesure de vivre une vie la plus normale possible, ce qui est facilité par la prise de traitements oraux, cela ne signifie pas qu'elles désirent que les individus qui les côtoient oublient qu'elles sont toujours malades. Les effets secondaires de ces traitements peuvent être très pénibles sur le long terme, les bouleversements physiques, psychiques et sociaux engendrés par la maladie modifient la vie des malades, leur vision du monde, leurs priorités. Ces éléments se retrouvent également chez les malades atteints de VIH, les trithérapies prises à vie ayant elles aussi des effets secondaires parfois difficiles à gérer (Hooker et Cherry, 2009). Il y a donc un équilibre à trouver entre cette volonté de normalisation et le fait de ne pas oublier que la personne face à soi est toujours malade. Notons malgré tout, qu'en dépit de ces tentatives de normalisation, la situation des patientes ne redeviendra jamais véritablement celle qu'elles vivaient avant d'être atteintes de leur cancer du sein. Parce qu'elles auront changé, mentalement et souvent physiquement, parce que leurs proches ou encore leurs relations au travail auront changé (Pourtau, Dumas et Amiel, 2011) ; et parce que les patientes

interrogées dans le cadre de cette étude ne sont pas en rémission ou guéries mais en situation métastatique. La chronicisation de certains cancers du sein métastatiques entraîne donc l'émergence de nouvelles manières de vivre et de se représenter le cancer. Le cancer n'est plus nécessairement une pathologie aiguë et rapidement mortelle. Les progrès thérapeutiques permettent aux patientes de prolonger parfois considérablement leur espérance de vie en limitant la progression de la maladie.

Enfin, il convient de souligner que le fait d'être en situation métastatique est, en soi, un facteur d'adhésion thérapeutique pour bon nombre de patientes. La grande majorité d'entre-elles, ont un long parcours de soins. Or, il a été montré que les patients expérimentés ont plus de facilité à gérer les traitements oraux (Régnier-Denois *et al.*, 2009). Il a également été montré que les taux d'adhésion aux chimiothérapies orales sont élevés (Given *et al.*, 2011 ; Bourmaud *et al.*, 2014, 2015). D'après nos échanges avec des oncologues et des patientes, il semblerait que l'adhésion et l'observance aux thérapies ciblées, et en particulier aux thérapies ciblées orales, soient elles aussi plutôt bonnes. Les patientes savent que les traitements empêchent la progression de la maladie ou la ralentissent. Elles ont donc conscience de leur importance. Contrairement à des traitements adjuvants comme l'hormonothérapie pour laquelle l'observance est loin d'être optimale (Barron *et al.*, 2007 ; Ma *et al.*, 2008 ; Miaskowski *et al.*, 2008), l'observance aux thérapies ciblées orales est donc plutôt élevée. Cela est lié à leur position dans le parcours de soins et à l'avancée de la maladie. Les patientes en situation métastatique sont quasiment sûres de voir la maladie progresser si elles ne prennent pas leurs traitements. Les patientes prenant une hormonothérapie adjuvante pendant cinq ans le font afin de réduire le risque de récurrence et de métastases. Le risque, pour certaines, peut paraître ici moins élevé, moins imminent. Ici encore, la sévérité de la pathologie est vectrice d'une meilleure adhésion thérapeutique (DiMatteo, Haskard, et Williams, 2007 ; Académie nationale de Pharmacie, 2015).

Avec la prise d'un traitement ciblé oral, les patientes deviennent de véritables actrices de leur maladie. Elles disposent d'un certain contrôle sur leur cancer, ce qui peut être une force supplémentaire afin de le combattre. Elles ont le sentiment d'être en mesure de prendre en charge au moins certains aspects de leur maladie, en particulier tout ce qui concerne la prise du traitement, sa conservation, sa récupération à la pharmacie, etc.

Le développement des traitements oraux – chimiothérapies puis thérapies ciblées – présente comme point fort le fait de prendre en considération les préférences des patients pour cette voie d’administration. Cependant tous les traitements ne peuvent être proposés sous cette forme, principalement pour des raisons d’absorption et de biodisponibilité³². Il existe plusieurs thérapies ciblées disponibles dans l’arsenal thérapeutique pour les cancers du sein, du poumon, du rein, du côlon ou encore les mélanomes. Toutefois, il n’existe pas nécessairement de traitements oraux disponibles pour chaque type de cancer (Batlle *et al.*, 2004). Certes, le développement des traitements ciblés oraux engendre une modification de la prise en charge, mais il convient de souligner que de nombreux traitements sont et resteront administrés par injection intraveineuse et dans une structure de soins.

Si les patients ont généralement des représentations positives des thérapies ciblées orales, ces représentations peuvent varier au cours de leur trajectoire avec la maladie et de leur vie avec le traitement et faire surgir des éléments plus négatifs, voire des freins potentiels à l’adhésion (Krueger *et al.*, 2005). Les représentations sociales ne sont pas figées mais toujours en mouvement et en cours d’évolution (Seca, 2001). Ainsi, les représentations avant la prise d’un traitement sont différentes de celles qui vont être énoncées une fois le traitement en cours.

³² La biodisponibilité correspond à la fraction de la dose de médicament administré qui atteint la circulation sanguine sous forme inchangée, et sa vitesse.

Tableau 5. Récapitulatif des facteurs d'adhésion aux thérapies ciblées orales

Les représentations positives
L'aspect innovant
L'espoir engendré
L'amélioration de la qualité de vie
La prise à domicile
Le fait de se rendre moins souvent à l'hôpital
Le confort, le soulagement et la praticité engendrés
La rapidité de la prise
La liberté
L'autonomie
Le fait qu'elles soient moins invasives
Le moindre rappel à la maladie
Le fait de moins côtoyer d'autres malades
Le sentiment d'être actrices de leur prise en charge
La normalisation de la vie

B. Les effets secondaires et la désacralisation du traitement comme freins à l'adhésion thérapeutique et à l'observance

Il y a un décalage entre les représentations des traitements ciblés, des innovations thérapeutiques, des traitements qui se prennent à domicile et le vécu avec ceux-ci. Il ressort de nos échanges avec les patientes qu'un certain nombre de facteurs sont susceptibles de freiner leur adhésion thérapeutique et leur observance. Nous présenterons ici, en détails, deux des trois freins principaux. L'un relève de caractéristiques propres au médicament, il s'agit des effets indésirables qu'il engendre ; l'autre relève de facteurs relatifs aux caractéristiques des patientes, il s'agit des idées reçues ; quant au troisième, – nous y

reviendrons dans le chapitre suivant –, il porte sur les facteurs dépendants du système : il s’agit des interactions avec les acteurs de la prise en charge et du niveau de satisfaction obtenu lors de la prise en charge.

1. Les effets secondaires : un frein à l’adhésion thérapeutique et à l’observance

Le premier facteur central qui peut engendrer une adhésion thérapeutique suboptimale et une observance suboptimale dépend des propriétés pharmacologiques des traitements : il s’agit de la présence d’effets secondaires ou de la peur de ceux-ci (Krueger *et al.*, 2005). Ils peuvent apparaître avant que les bénéfiques du traitement ne soient évidents, ce qui peut nuire à l’adhésion des patientes (Staddon, 2011). Les effets secondaires de ces nouveaux traitements sont parfois mal connus et il n’est pas toujours évident de les prévenir ou de les traiter. Les effets indésirables liés aux nouvelles thérapies ciblées orales diffèrent en partie de ceux qui apparaissent avec la prise de chimiothérapies orales, par exemple. Nous avons montré, dans une première partie, que les thérapies ciblées sont souvent perçues, *a priori*, comme étant moins toxiques que d’autres traitements anticancéreux. Or, si les thérapies ciblées sont perçues par beaucoup comme étant moins toxiques, cela n’est en réalité pas toujours le cas. Leur toxicité moindre ne signifie pas pour autant l’absence d’effets secondaires. Les effets secondaires de certains traitements ciblés oraux peuvent être très importants (Weingart *et al.*, 2008 ; Carrington, 2015). La vie au quotidien avec le traitement vient alors nuancer cet *a priori* positif vis-à-vis des nouveaux traitements ciblés qui se prennent à domicile et en particulier oralement. Dans bien des cas, lorsqu’un traitement est initié, l’oncologue, afin de ne pas affoler la patiente, ne lui donne pas la liste complète des effets secondaires qui pourraient apparaître (Régner-Denois *et al.*, 2011 ; Fainzang, 2009) :

« Quand je lui ai demandé s’il y a des effets secondaires, il m’a parlé des diarrhées, quand même. Et, il me dit : « Je ne peux pas vous donner une liste des effets secondaires, parce que chaque personne réagit différemment ». Donc, c’est pas parce que moi, j’ai eu ça, que ma voisine, qui a un protocole identique, va l’avoir. » (Clarisse, 67 ans, Afinitor[®], CH).

« On a parlé d'un risque pour les poumons, cholestérol. Bon, à ce jour, j'ai pas de soucis de ce côté-là. Moi, c'est sur la peau que ça s'est posé. Mais ça, elle m'en avait pas parlé. Comme elle m'avait pas parlé des œdèmes. Mais, j'ai lu la notice. [...] Je vous dis, une information, entre guillemets, un peu « partielle », puisque j'ai eu la suite dans la notice. » (Nadège, 53 ans, Afinitor®, CLCC).

« Ben moi je trouve qu'au niveau des effets secondaires on nous..., on nous met pas suffisamment en garde ou on nous dit pas..., enfin je trouve qu'on est pas aguerris pour affronter tous ces trucs secondaires. Alors bien sûr il y en a qui me disent : « Oh oui, ça serait..., ça serait trop alarmiste de vous dire tout ce qu'on peut avoir, ça va vous effrayer, donc il vaut mieux que ça arrive et puis après on voit ». Ben voilà, ben moi non, au contraire, je préfère savoir, être parée moralement et puis physiquement pour affronter tout ça. » (Marguerite, 73 ans, Afinitor®, CLCC).

De fait, certaines patientes se sentent parfois un peu démunies lorsque les effets secondaires apparaissent et qu'elles sont seules, à domicile pour les gérer (Régnier-Denois et al., 2011). La lecture de la notice est alors l'un des moyens à leur disposition afin de se renseigner sur les différents effets secondaires possibles et, en cas d'apparition d'un effet indésirable, de vérifier qu'il s'agit bien d'un effet lié au traitement. Internet est également une source d'information souvent utilisée afin de compléter les échanges avec l'oncologue et la lecture de la notice. Nous traiterons plus avant ces questions d'information et de communication médecin-patient dans notre 6^{ème} chapitre.

Ces effets secondaires sont mal vécus par les patientes parce qu'ils sont parfois imprévisibles et nombreux. Cela engendre une inquiétude et une incertitude quant à la suite du traitement :

« Ça a été très fulgurant, les effets secondaires. Quasiment le deuxième jour, je me rappelle, après avoir pris la première fois le médicament, d'avoir une impression déjà en bouche de quelque chose de pas très agréable, en fait. Et dès le lendemain, j'avais le goût vraiment altéré des aliments. Et j'ai perdu aussi pas mal de poids, parce que je n'avais pas très envie de manger, j'ai eu très rapidement les aphtes. Et puis, au fur et à mesure, on ne sait pas trop où ça va nous mener. J'ai eu des éruptions cutanées,

mais qui étaient assez fulgurantes aussi. Donc, il y a eu toute cette partie-là. C'est plutôt l'incertitude, et on ne sait pas ce qu'on doit faire, en fait. Je ne savais pas s'il fallait que j'arrête le traitement. Je ne voulais pas l'arrêter parce que ça faisait peu de temps que je le prenais. C'est cette période-là qui était un peu difficile. » (Lucile, 39 ans, Afinitor®, CLCC).

La question de l'incertitude est inhérente en médecine et donc en oncologie (Fox, 1957 ; Ménoret, 1999 ; Ménoret, 2007). Elle est étudiée en sociologie médicale pour différentes pathologies depuis de nombreuses années (Davis 1963 ; Bosk, 1973, 1992 ; Fox, 1959, 1988). Oncologues et patientes font face à cette incertitude parfois conjointement et parfois sur des éléments qui leur sont propres. Pour les patientes, l'incertitude se manifeste en ce qui concerne leur avenir, l'efficacité ou non du traitement, les changements de traitements, l'évolution de la maladie ou encore leur espérance de vie. Le flou, l'indécis est très difficile à gérer pour les patientes, surtout lorsqu'il s'étend dans la durée. Elles recherchent des informations concrètes, des certitudes sur lesquelles s'appuyer. Celles-ci n'existent malheureusement pas.

L'appréhension, *a priori*, de l'apparition des effets indésirables est également citée à de nombreuses reprises :

« Mais, j'ai lu les posologies, notamment pour l'autre-là. Le nouveau produit. Je sais qu'en lisant ça, avant même de commencer le traitement, j'avais déjà la nausée. En voyant la liste d'effets secondaires. » (Odile, 57 ans, Afinitor®, CLCC).

« Du coup, j'ai lu toute la liste. La liste est quand même assez impressionnante. Et puis surtout, par rapport à d'autres médicaments, quasiment tous les effets, c'est presque plus d'un patient sur dix. Donc, on a l'impression qu'on va avoir beaucoup d'effets secondaires. » (Lucile, 39 ans, Afinitor®, CLCC).

Parmi les traitements oraux prescrits dans le cancer du sein, l'Afinitor® est, avec le lapatinib (Tyverb®, GlaxoSmithKline), l'un des plus toxiques. Les effets secondaires qui peuvent apparaître sont nombreux et parfois sévères. Les principaux effets secondaires cités par nos enquêtées sont les mucites, les diarrhées, la fatigue, les éruptions cutanées, et plus rarement, des problèmes cardiaques et des pneumopathies.

« L’Afinitor[®], il fait quand même partie des thérapies ciblées les plus toxiques, les plus difficiles à suivre à moyen terme, parce qu’il a des effets secondaires, en fait, qui vont être plus aigus, d’autres à moyen terme, et d’autres au plus long cours, et c’est pas forcément les mêmes. Et du coup oui, c’est un des traitements qui demande vraiment le plus d’accompagnement et d’encadrement du patient. [...] L’Afinitor[®] il..., il nous traumatise un peu quand même. » (Dr. C., F, 42 ans, oncologue, clinique).

La pénibilité des effets secondaires sur le long terme peut être un frein à l’adhésion des patientes, et ce, même si leur grade est faible. La multiplicité des effets secondaires est également très dérangeante et invalidante pour les patients. Avec la chronicisation de la maladie, cet aspect n’est pas à négliger puisque les patientes seront potentiellement en traitement pendant des années (Collombet-Migeon, 2017). Or, il a été montré que si les patients en situation métastatique sont plutôt observants, malgré tout, la prise d’un traitement sur une longue durée accroît le risque de voir se développer une adhésion thérapeutique et une observance suboptimales (Horwitz et Horwitz, 1993). Pour les traitements oraux et en particulier avec l’Afinitor[®], il s’agit d’un élément majeur :

« Bon, au départ, j’ai été, disons, trois semaines/un mois, je commençais à perdre de l’appétit, mais ça allait encore. Ça s’est accumulé. Les effets secondaires, ceux que j’avais, la diarrhée, elle est venue rapidement. [...] Après, j’ai eu la bouche, j’avais du mal à manger. J’avais attrapé un aphte au bout de la langue. C’est l’horreur, au bout de la langue. Et puis, qu’est-ce que j’ai eu ? Eh bien, la fatigue. » (Monique, 68 ans, Afinitor[®], clinique).

« J’ai eu un tas de problèmes qui m’ont beaucoup handicapée. Mais si j’avais pas eu ces traitements, bon peut-être que..., bien sûr le cancer aurait progressé. Mais je veux dire j’ai eu beaucoup de problèmes quoi, beaucoup d’effets secondaires. » (Marguerite, 73 ans, Afinitor[®], CLCC).

« Depuis que j’ai le traitement Afinitor[®], je suis beaucoup plus faible et j’ai beaucoup plus d’effets secondaires. » (Clarisse, 67 ans, Afinitor[®], CH).

Lorsque les patientes cumulent trois voire quatre effets indésirables différents, il devient compliqué de les traiter, de continuer à mener une vie la plus normale possible. Les

effets secondaires sont un rappel constant à la maladie. Les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique interrogées passent progressivement d'une pathologie aigüe à une pathologie qui se chronicise. Elles doivent apprendre à vivre avec la maladie sur le long terme. Cependant, elles ne souhaitent pas être rappelées sans arrêt à leur maladie, que cela soit par la prise de nombreux traitements, la présence d'effets secondaires ou encore le regard d'autrui, par exemple. Les effets indésirables des traitements précédemment prescrits peuvent également persister un long moment après l'arrêt de ce traitement. Il est alors malaisé pour les patientes de distinguer si l'effet indésirable ressenti à l'instant précis est lié à l'ancien ou au nouveau traitement. De plus, les traitements anticancéreux ont souvent un certain nombre d'effets indésirables communs, ce qui brouille l'appréciation.

Notons malgré tout que l'un des avantages des traitements oraux est leur flexibilité. Il est possible de suspendre le traitement quelques jours ou de modifier les doses. Cela n'est pas possible avec les traitements intraveineux qui ne peuvent être modifiés une fois injectés (Findlay, von Minckwitz et Wardley, 2008) :

« Donc, le docteur m'a fait arrêter. J'ai repris, dans un dosage moindre [...] La première fois, on a arrêté c'était le 7 août, j'ai arrêté le 10 milligrammes. Depuis, je suis au 5 milligrammes. Quand j'ai arrêté le 30 septembre, j'ai repris le 9 octobre. » (Nadège, 53 ans, Afinitor®, CLCC).

« J'ai été sept jours sous Afinitor® dix milligrammes. Et j'ai arrêté pendant une dizaine de jours parce que j'avais trop d'effets secondaires. Là actuellement, je suis sous Afinitor® cinq milligrammes. J'ai déjà arrêté deux fois, pendant des courtes périodes. Et je reprends là. » (Lucile, 39 ans, Afinitor®, CLCC).

Les patientes sont donc amenées à évaluer l'intensité de leurs effets secondaires et en conséquence, de décider s'il faut contacter le médecin généraliste ou leur établissement de soins ; d'aller directement à la pharmacie ou d'utiliser des ordonnances préventives rédigées par l'oncologue ; de réduire la dose – dans le cas de l'Afinitor® 10 mg –, de poursuivre ou d'arrêter temporairement le traitement. Les patientes doivent donc apprendre à vivre avec des effets secondaires, des douleurs et il leur est parfois difficile de les faire reconnaître, de se faire entendre (Baszanger, 1995). La douleur peut apparaître à différents moments de la maladie ; être passagère ou se chroniciser ; être de différents

types ; être d'intensité variable ; être liée à la maladie, aux traitements ou aux interventions. La douleur peut impacter la qualité de vie des patients, leur moral, leurs espoirs, leur activité professionnelle, les relations qu'ils entretiennent avec leurs proches, etc. (INCa, 2017d). La prise en charge de la douleur qui a une composante sensorielle mais aussi une composante émotionnelle ne doit donc pas être négligée en cancérologie (van den Beuken-van Everdingen *et al.*, 2007 ; Rietman *et al.*, 2004). La douleur étant une sensation subjective, sa prise en charge doit être adaptée à chaque patient.

2. Idées reçues et désacralisation du traitement : le risque d'une adhésion thérapeutique et d'une observance suboptimales

Le deuxième facteur principal qui peut mener à une adhésion suboptimale concerne des éléments dépendant du patient, des éléments plus subjectifs (Charles *et al.*, 2013). Une bonne partie relève du sens commun. C'est le cas, par exemple, des idées reçues qui transparaissent dans les discours des enquêtées en ce qui concerne l'efficacité du traitement. En effet, si à première vue les innovations sont perçues comme positives, pour un certain nombre de patientes, la prise orale est connotée :

« Bizarrement, je sais que c'est aussi efficace, parce que je leur ai posé la question une fois, et je leur ai dit que j'avais l'impression que comme je prenais des comprimés, c'était pas efficace. Comme si le fait de prendre un comprimé, c'était comme prendre des bonbons finalement. Donc, au niveau de l'efficacité, dans ma tête : le comprimé, c'est moins efficace. Ensuite vient la piqûre. On a l'impression que plus c'est lourd et difficile, plus c'est efficace. » (Marie-Cécile, 52 ans, Herceptin® sous-cutané (mais qui a déjà pris une thérapie ciblée orale, du Tyverb®), CH).

« Je me suis posé la question, parce que, j'ai toujours eu une appréhension concernant tout ce qui est oral. Parce qu'au début, je me disais que par intraveineuse, c'est peut-être mieux que le comprimé : la fiabilité. J'ai toujours eu ça dans ma tête. » (Odile, 57 ans, Afinitor®, CLCC).

« Je pense que l'intraveineuse, c'est quand même plus rapide. Ça fait descendre plus vite les marqueurs. Parce que quand on me fait la chimio, quand je fais les prises de sang, je vois la différence tout de suite. Ça descend tout de suite. Avec la prise de médicament, c'est un peu plus long. » (Mireille, 45 ans, Afinitor[®], clinique).

« J'ai des doutes. Je me demande si c'est vraiment efficace. Si c'est pas du... comment on appelle ça : du placebo ! [Rires]. » (Michelle, 60 ans, Kadcylla[®] mais qui a déjà pris un traitement oral (du Xeloda[®], une chimiothérapie orale), clinique).

Il existe donc des idées préconçues, des préjugés sur les traitements oraux. Cela est lié au fait que la santé et la maladie ont des significations culturelles et sont des constructions sociales (Conrad et Barker, 2010). Les représentations erronées des traitements et de la maladie engendrent parfois le développement de « légendes urbaines » transmises par le bouche à oreille en salle d'attente ou sur Internet, par exemple. Ces idées vont donc s'ancrer dans l'esprit des patientes et influencer leurs représentations et leur vécu. Ces croyances populaires vont bien souvent se développer en réponse à l'incertitude scientifique présente face à la pathologie cancéreuse.

Les dimensions, d'ordre symbolique, cognitif ou social jouent un rôle majeur dans la perception des patientes et influent l'adhésion de celles-ci (Galand *et al.*, 2010 ; Sarradon-Eck et Pellegrini, 2012). Aussi est-il nécessaire de prendre en considération l'expérience individuelle et sociale de la maladie et du traitement qui sont très hétérogènes. Les patientes n'ont pas les mêmes attentes, leurs valeurs et leurs interprétations personnelles jouent sur leur adhésion et leur observance (Chia, Schlenk, et Dunbar-Jacob, 2006). Ainsi, nous pouvons distinguer un phénomène de « hiérarchisation symbolique » des traitements (Sarradon-Eck et Pellegrini, 2012). Nous retrouvons à de multiples reprises, dans les discours des patientes, l'idée que les traitements sous forme orale seraient moins efficaces que ceux par voie intraveineuse, et que plus un traitement est lourd et contraignant, plus il est efficace (Bedell, 2003 ; Catania, 2005 ; Charles *et al.*, 2013) :

« Mais j pense ça doit pas être les mêmes doses. Quand on voit les gens avec leurs poches de chimio, j me dis... c'est des chimios plus costaud que quand on prend en cachet. Pour moi, c'est des chimios plus légères en cachets. » (Anne-Marie, 60 ans, Afinitor[®], CLCC).

Les effets secondaires peuvent même être perçus comme un marqueur d'efficacité du traitement (Régnier-Denois *et al.*, 2009) :

« Parce que là, le Kadcylla[®], il y a pas d'effets... enfin, je trouve qu'il y a pas tellement d'effets secondaires. Enfin, c'est des petits effets, mais on n'a pas de nausées, on n'a pas de... Moi, c'est comme si j'allais rien faire hein, là-bas. Alors des fois, quand j'ai pas assez d'effets secondaires comme ça, je me dis que le traitement, il fait pas effet. » (Annie, 60 ans, Kadcylla[®], CLCC).

Si les patientes ont le sentiment que les nouvelles thérapies ciblées sont moins toxiques ou moins efficaces, la prise d'un traitement par voie orale est susceptible d'engendrer une banalisation du traitement et de la maladie (Weingart *et al.*, 2008). Il y a alors un risque de diminution de la vigilance des patients vis-à-vis des effets secondaires et un risque de sous-observance. Certaines patientes vont ainsi parfois oublier de prendre leur traitement :

« J'ai quand même du mal à accepter tout ça. Alors y'a des moments... alors je sais pas si c'est des oublis un peu involontaires, mais une fois je l'ai oublié. [...] Je sais pas si c'est parce que j'accepte pas bien tout ça que j'oublie... » (Marguerite, 73 ans, Afinitor[®], CLCC).

« Ça ne m'est arrivé qu'une fois d'oublier. » (Mireille, 45 ans, Afinitor[®], clinique)

Les oncologues perçoivent bien cet *a priori*, et essaient de les rassurer :

« Il y a un petit côté « traitement au rabais ». Elles ont toujours une angoisse..., il y a toujours une angoisse sur « est-ce que c'est vraiment un vrai traitement ? » » (Dr. D., H, 63 ans, oncologue médical, CH).

Ces représentations nous amènent à souligner l'importance de l'information des patientes qui doivent être averties que la bonne tolérance de leur traitement ne signifie pas son inefficacité et qu'elles ne doivent ni le suspendre ni l'interrompre (INCa, 2016a). Les facteurs qui entraînent une sous-observance des traitements ciblés oraux sont multiples. Nous pouvons citer, entre autres : l'oubli, le décalage de la prise, le fait d'avoir d'autres

priorités, le choix de ne pas prendre une dose, le manque d'information, ou encore des facteurs émotionnels (Cramer, 1991) :

« Alors, je le prenais tout le temps à heures fixes, le matin, à jeun. Et puis, je pense qu'il y a eu un moment de stress en début d'année, en 2014. De stress, et en même temps de mal prise de ce traitement, parce qu'après, je ne le prenais plus à l'heure. Donc, ça m'a tout déboussolé. Je le prenais des fois à neuf heures, des fois à... [...] Parce que je me réveillais tard donc je le prenais un peu plus tard. Le docteur m'a dit que quand on change les horaires du traitement, des fois ça joue. Et effectivement, quand j'ai repris aux heures fixes, c'est redescendu [les marqueurs]. » (Mireille, 45 ans, Afinitor®, clinique).

Le cas de Mireille illustre bien l'idée que ce n'est pas uniquement la prise quotidienne du traitement qui importe mais également son horaire. En effet, la conservation du traitement, les consignes alimentaires, l'horaire ou encore les interactions potentielles sont des éléments qu'il faut également scrupuleusement respecter afin que le traitement soit efficace.

A l'opposé, nous pouvons constater un phénomène de sur-observance chez des patients qui oublient avoir déjà pris le traitement ce jour-là ou qui espèrent voir une efficacité accrue ou plus rapide en augmentant les doses, par exemple (Weingart *et al.*, 2010 ; Bourmaud *et al.*, 2015). La sur-observance peut engendrer des toxicités importantes puisque la quantité de médicament présente dans le corps du patient augmente. Les niveaux d'observance thérapeutique sont ainsi très variés, s'échelonnant d'une observance parfaite à une non-observance totale. L'hétérogénéité des situations nous invite à penser qu'il est nécessaire de développer une prise en charge adaptée des patients qui prennent des traitements à domicile. L'oncologue doit être en mesure d'évaluer la réponse clinique du patient au traitement. Or, s'il ne dispose pas du véritable niveau d'observance, son interprétation peut être faussée. La littérature a montré, depuis les années 1970 et pour différentes pathologies dont le cancer, que les médecins éprouvent des difficultés à identifier les patients ayant une adhésion et observance suboptimales (Caron et Roth, 1968 ; Gordis, 1969 ; Miller *et al.*, 2002 ; Zeller *et al.*, 2008). Ainsi, ils ont tendance à surestimer l'adhésion thérapeutique et l'observance des patients (Copher *et al.*, 2010 ; Blay et Rutkowski, 2014).

Nous pouvons noter ici une contradiction dans le discours de certains patients, qui préfèrent la voie orale mais considèrent la voie intraveineuse comme plus efficace (Peter, 2013). L'imaginaire social et les représentations de la santé et de la maladie qui sont attachés au cancer sont très prégnants. La santé et la maladie sont perçues et vécues de façon subjective par chaque individu. La méconnaissance des traitements et les représentations qui en découlent peuvent être source d'un refus du traitement ou d'une adhésion suboptimale. Ceci est constaté en particulier pour les traitements oraux qui ont tendance à être désacralisés. Cette voie d'administration peut également être perçue comme étant un traitement de dernier recours, palliatif, signifiant alors aux patients qu'ils sont condamnés. En effet, un certain nombre de patients sait qu'en situation palliative, l'équipe soignante a pour objectif de permettre, dans la mesure du possible, au patient d'être à son domicile, dans un endroit familial, confortable et entouré de ses proches (Coelho *et al.*, 2016 ; Appelin, Brobäck et Berterö, 2005).

Bon nombre de patientes ne se reconnaissent pas dans cette situation. Elles se considèrent en relativement bonne santé malgré tout, ou tout du moins, dans un état qui n'est pas complètement dégradé. Ainsi, les patientes n'ont pas toujours conscience qu'une fois en situation métastatique, elles n'ont que très peu de chances de guérir et que les traitements qu'elles reçoivent sont déjà des traitements « palliatifs » servant à maîtriser la maladie et non plus à la guérir (Mackillop *et al.*, 1988). Elles seront également sous traitement probablement jusqu'à la fin de leur vie. Ainsi, les patientes éprouvent parfois des difficultés à prendre conscience de la gravité de leur situation même si elle leur est expliquée (Cassileth *et al.*, 1980). Certaines sont dans une situation de déni, processus utilisé afin de faire face à une situation qui peut paraître inacceptable (Taylor, 1983). Lyliane nous dit ainsi : « *Après, il y a des choses que j'ai occultées, des fois peut-être volontairement. Et pourtant, on m'a réexpliqué pas mal de fois.* » (Lyliane, 52 ans, Herceptin® sous-cutané, CLCC).

Ces traitements à domicile peuvent être connotés, le terme « palliatif » étant associé à la fin de vie dans l'esprit des individus.

Les traitements ciblés donnés aux patientes interrogées dans ce travail ont pour objectif de limiter la progression de la maladie. Nous l'avons vu, leurs voies d'administration qui permettent une prise à domicile améliorent la qualité de vie des patientes.

Or, la qualité de vie est un élément central lorsqu'il s'agit de traitements palliatifs. Ces traitements ciblés sont combinés à des traitements qui visent à limiter les effets indésirables du traitement et les séquelles des traitements antérieurs. Au-delà des éléments d'ordre physique, les aspects psychologiques et sociaux sont également pris en considération. Les soins palliatifs sont et devraient toujours être délivrés tout au long de la prise en charge des patients atteints de cancer. Notons qu'il a été montré dans la littérature que globalement, les femmes jeunes ont une moins bonne qualité de vie mentale et une meilleure qualité de vie physique que les femmes plus âgées (Wenzel *et al.*, 1999 ; Fehlauer *et al.*, 2005).

Enfin, une mauvaise expérience avec un traitement oral peut entraîner l'émergence d'idées préconçues négatives sur l'ensemble des traitements oraux. Par exemple, si le traitement oral n'a pas été efficace et que la maladie a progressé, ou si le traitement engendrait de très nombreux effets secondaires :

« [...] là, j'ai pris voie orale. Apparemment, ça a pas marché. Je crois que intraveineuse, c'est mieux. » (Vahinala, 46 ans, Kadcylla[®], CLCC).

« Bon, moi j'ai tendance, je suis pas forcément super optimiste sur les trucs en prise orale. [...] Parce que, bien j'ai eu deux... deux fois j'ai eu des médicaments en prise orale. Donc, il y en a un qui m'a donné les pires effets indésirables que j'ai pu avoir depuis que je fais de la chimio. Et l'autre, je l'ai arrêté au bout de trois mois, parce que bon, il y avait pas d'effets indésirables, mais il y avait pas d'effets du tout, en fait. »
(Veronica, 42 ans, Afinitor[®], CLCC).

En général, si les traitements sont perçus comme étant efficaces, ils sont également perçus comme toxiques :

« Moi, je trouve que ça détruit quand même... Enfin, ça soigne peut-être d'un côté, mais ça détruit de l'autre... Parce que j'ai eu quand même pas mal de... d'effets secondaires. » (Kathy, 47 ans, Herceptin[®] sous-cutané, CH).

« L'effet, il est, comment je dirais ? Immédiat ! C'est-à-dire que : vous le prenez, et un quart d'heure après, j'ai des aphtes. Et, j'en avais pas avant. Et là, vous vous dîtes : non mais, c'est du poison que je prends ! J'en ai conscience. » (Nadège, 53 ans, Afinitor[®], CLCC).

Compréhension et mémorisation des informations semblent donc cruciales à l'adhésion des patients et à leur observance. Il paraît important aujourd'hui pour les oncologues de veiller à personnaliser le plan de traitement des patients en prenant en compte leurs préférences en ce qui concerne les voies d'administration et les lieux de prise, les effets secondaires potentiels, etc. Notons que l'adhésion thérapeutique des patientes peut également être influencée par d'autres facteurs intrinsèques tels que les expériences antérieures, les caractéristiques sociodémographiques, ou encore les motivations individuelles (Lemare, Lebourg et Camps, 2008).

Si le changement de mode d'administration du traitement peut être considéré comme plus confortable ou plus rapide, il n'en reste pas moins qu'il vient perturber et complexifier le parcours de soins des patientes et impacter leur vie quotidienne. Le changement de voie d'administration engendre une inquiétude et des interrogations, liées à une crainte de l'inconnu, une appréhension face à la nouveauté. Au-delà du changement de voie d'administration, le changement de traitement est lui-même anxiogène :

« J'étais un peu réfractaire à changer le médicament. Donc au départ, ce n'était pas un avis très positif. Surtout qu'elle m'avait expliqué que plus on change de médicament, moins c'est bien. Mais après, c'était au mois de novembre, donc les résultats étaient de nouveau pas favorables, et je n'avais pas le choix. Donc, c'était un a priori négatif, encore une fois, mais quand on n'a pas le choix... » (Lucile, 39 ans, Afinitor®, CLCC).

Il convient également de noter que la praticité des traitements oraux ne s'applique véritablement que si les patients ne prennent que ce type de traitements. Cependant, un certain nombre de patients combinent plusieurs traitements aux voies d'administration différentes et doivent se rendre dans leur structure de soins malgré tout (Weingart *et al.*, 2008).

Le troisième facteur majeur qui peut entraîner une adhésion thérapeutique suboptimale est lié au système en lui-même. Il concerne le niveau d'interaction avec l'équipe soignante en ville comme à l'hôpital et le niveau de satisfaction de la prise en charge. Nous développerons plus avant cette question dans notre 6^{ème} chapitre.

C. Les thérapies ciblées à domicile : d'une volonté d'autonomisation des patientes au risque de « *burnout* thérapeutique »

Notre société est de plus en plus individualiste, elle implique la généralisation d'une norme d'autonomie (Ehrenberg, 1991, 2009 ; Dodier, 2002). Cet individualisme engendre de l'incertitude et fragilise les individus qui doivent s'adapter au monde dans lequel ils vivent. Dans le champ de la maladie, cette autonomie est une réalité sociale qui s'est développée relativement récemment et se caractérise par une participation au choix – plus qu'un véritable choix – et une aptitude du malade à gérer seul un traitement proposé par l'institution (Fainzang, 2012). En effet, la littérature a montré que plus l'état d'un patient est sérieux plus il s'en remet à la décision médicale (Cassileth *et al.*, 1980 ; Ménoret, 1999). L'autonomie est particulièrement présente lorsqu'il s'agit de maladies chroniques, ce qui est le cas de certains cancers du sein métastatiques. Nous l'avons vu, de plus en plus de traitements sont auto-administrés à domicile. Ces traitements apportent aux patients une meilleure qualité de vie, plus de confort, de liberté, de rapidité, moins de contraintes et de consultations à l'hôpital. Toutefois, ils impliquent également qu'un certain nombre d'activités et de responsabilités reviennent aux malades, comme le fait de se convaincre de la nécessité de tel ou tel traitement et de ses conséquences, de composer avec les imprévus liés à un état physique instable, de nuancer ses projets, d'être ponctuel, d'attendre, de jeûner ou encore de surveiller et signaler les problèmes médicaux rencontrés (Ménoret, 1999) :

« Mais bon, prendre un médicament tous les jours ou à la même heure, c'est aussi un petit peu une contrainte, on va dire. Parce qu'il faut être chez soi à ce moment-là, il faut y penser, il faut... » (Veronica, 42 ans, Afinitor®, CLCC).

« Et, je me suis dit : « Avec les cachets, ce sera bien. » Mais, le problème des cachets, c'est trop ciblé. C'est trop : on doit prendre à telle heure, le médicament, le matin, le midi, et le soir. Vous voulez sortir, vous devez toujours avoir vos cachets sur vous. C'est ça le problème. » (Noëlle, 55 ans, Kadcylla® (mais qui a déjà pris une chimiothérapie orale, le Xeloda®), clinique).

Les oncologues ont conscience de l'aspect binaire des traitements à domicile :

« Après la galénique c'est parfois un avantage, parfois une contrainte, ça dépend des gens. Il y a des gens pour qui l'oral c'est une vraie contrainte, parce que respecter les horaires, le positionnement par rapport aux repas, par rapport aux autres médicaments... Le truc en général c'est à prendre tous les jours ou presque, des fois on oublie. Qu'est-ce qu'on fait si on vomit... ? » (Dr. L., H, 50 ans, oncologue médical, CLCC).

L'autonomie étant une valeur forte dans les pays occidentaux, les situations de handicap liées à la pathologie peuvent engendrer un sentiment de vulnérabilité chez les malades ou l'impression d'être « une charge » (Derbez et Rollin, 2016). La pathologie cancéreuse laisse en effet derrière elle de nombreuses séquelles, physiques et psychologiques.

Dans nos sociétés, la maladie est perçue comme une déviance à la norme biologique de santé (Goffman, 1963). Les normes sociales, ici informelles, sont intériorisées par les individus. Les normes sont transmises par l'intermédiaire de la socialisation des individus. Le non-respect des valeurs et des normes entraîne bien souvent une réprobation sociale. Les normes sociales ne sont donc pas des lois qui sont, elles, des normes formelles, codifiées juridiquement et sanctionnées pénalement. Avoir comme traitement une thérapie ciblée à domicile, pour ces femmes atteintes de cancers du sein métastatiques, fait que leur maladie est souvent moins visible. Pour un grand nombre de patientes, l'un des avantages de l'Afinitor® et de l'Herceptin® sous-cutané est qu'ils ne provoquent pas d'alopécie. La perte des cheveux étant, en effet, l'un des éléments les plus visibles associés au cancer. Grâce à ces traitements, elles subissent moins le regard d'autrui, sont moins étiquetées comme malades et sont moins stigmatisées (Lemert, 1951 ; Becker, 1963 ; Goffman, 1963) :

« Bon après, tout dépend du cancer, quoi, parce qu'il y en a certains qui se voient. Mais là, dans mon cas, si je dis pas que je suis malade, ça se voit pas, quoi. » (Carole, 39 ans, Kadcyra®, CLCC).

« Patiente : Elle m'a dit déjà que c'était une chimio ciblée, que ça « touchera pas tes cellules saines », entre guillemets. Qu'elle est moins forte que l'autre chimio. [D'une petite voix] : « Que tu perdras pas tes cheveux », surtout.

Enquêtrice: Oui, ça c'était important pour vous ?

Patiente: Ah oui. Très important. Bon, si elle m'aurait mis une chimio où je perds mes cheveux, bon, je l'aurais fait. C'est pas ça. Mais, ne pas perdre les cheveux, c'est beaucoup, quoi ! » (Fouzia, 39 ans, Kadcylla®, CH).

C'est bien la réponse sociale à l'état de santé de l'individu, aux manifestations ou conséquences de la maladie, qui créent la stigmatisation (Conrad, 1987). La transgression d'une norme n'existe socialement que si elle est remarquée par un individu ou un groupe et qu'il y a une réaction sociale à la transgression de cette norme (Mucchielli, 1999). Les individus déviants sont souvent mis à l'écart ou sanctionnés. Notons que les normes ne sont pas figées mais qu'elles évoluent selon le lieu et l'époque. Certains actes ou comportements jugés autrefois normaux sont aujourd'hui sanctionnés, mais l'inverse est également possible. La stigmatisation peut entraîner un sentiment de culpabilité ou de honte chez l'individu malade. Le stigmate accroît le stress lié à la maladie ainsi que la morbidité psychologique et sociale (Scambler, 1984). Le fait d'être stigmatisé peut également menacer l'identité d'une personne ainsi que sa vie sociale et familiale (Fife et Wright, 2000). Le stigmate associé à la maladie dépend en partie du fait que le patient soit tenu ou non pour responsable de son état de santé. Le stigmate est également lié au fait que la maladie s'accompagne ou non de handicap(s), de déformation(s) physique(s), de manque(s) de contrôle ou encore de perturbations des interactions sociales (Albrecht, Walker et Levy, 1982). En résumé, la stigmatisation repose en grande partie sur les éléments visibles de la maladie – comportementaux et physiques. Or, le cancer du sein est caractérisé par une trajectoire invalidante – laissant derrière lui des stigmates définitifs tel que l'ablation du sein – (INCa, 2016), et parfois décroissante, en cas de récurrence ou de cancer métastatique d'emblée (Ménoret, 1999). Les imaginaires sociaux et les représentations négatives sont particulièrement prégnants autour de la pathologie cancéreuse (Darmon, 1993), ce qui joue sur la manière dont les membres de la société vont réagir face à une personne malade et influencer l'expérience de la maladie (Pierron, 2007 ; Conrad et Barker, 2010 ; Derbez et Rollin, 2016). La question du stigmate est donc particulièrement pertinente en ce qui concerne le cancer. Pour les patientes interrogées dans cette étude, la question de l'atteinte à la féminité est très prégnante, en particulier suite à des interventions ou traitements tels que la mastectomie, la chimiothérapie alopeciante ou encore la prise d'hormonothérapie (Pierron, 2007 ; Klassen *et al.*, 2009 ; Sun *et al.*, 2017 ; Schmidt *et al.*, 2017). La réduction des

signes visibles de la maladie permet donc aux patientes de limiter le poids du regard d'autrui et de ne pas renvoyer à « l'image du malade atteint de cancer » (Régnier-Denois *et al.*, 2009) :

« Et puis quand j'ai eu des récurrences, j'ai pas informé beaucoup au niveau de ma famille, parce que mes parents sont âgés, et je voulais pas les inquiéter. Donc, du coup, il y a très peu de personnes qui sont au courant de cette petite récurrence. Et comme j'ai pas de traitement lourd, apparemment je perds pas mes cheveux, enfin voilà. Il y a pas besoin d'en rajouter [...] Mais, en plus, j'ai pas besoin parce que physiquement, j'ai pas de signes cliniques. » (Catherine, 55 ans, Afinitor[®], CLCC).

Pour autant, le cancer ne touche pas seulement l'identité corporelle des patientes (Schilder, 1935), il touche également leur identité psychologique, la conscience qu'elles ont d'elles-mêmes (Reich, 2008). Les patientes doivent apprendre à vivre avec un corps différent et une image d'elles-mêmes modifiée. Elles espèrent bien souvent pouvoir garder leur sein et n'avoir à subir qu'une tumorectomie et pas une mastectomie. Et si la mastectomie est pratiquée, elles envisagent une reconstruction le plus rapidement possible :

« Ma mère qui a eu un cancer du sein après moi, elle, on lui a juste enlevé le sein, et puis, c'est tout. Alors, pourquoi ? » Bien non, à votre âge, on fait pas de reconstruction. » Pourquoi une femme de 70 ou 75 ans n'a pas le droit d'avoir de reconstruction ? Elle doit rester avec un sein en moins toute sa vie. Je trouve ça lamentable. » (Inès, 57 ans, Herceptin[®] sous-cutané à domicile, CLCC).

« Le sein en moins, ça a fait un choc ! » (Edith, 62 ans, Herceptin[®] sous-cutané à domicile, CH).

« La première fois, c'est vrai qu'elle l'avait dit : « Votre sein, on risque d'être obligé de l'enlever ». Je voulais absolument pas. J'étais pas prête. J'ai eu la chance, entre guillemets, qu'on puisse faire que la tumorectomie, puisque quand ils m'ont opérée, il ne faisait plus qu'un centimètre de diamètre. » (Inès, 57 ans, Herceptin[®] sous-cutané à domicile, CLCC).

Mais il n'est pas possible d'effacer ou de pallier bon nombre des séquelles entraînées par la maladie ou les traitements.

Les patients atteints de cancer font parfois état de discriminations. Nous parlerons de discrimination lorsqu'une forme de distinction, de restriction ou d'exclusion est faite vis-à-vis d'un individu en raison de caractéristique(s) personnelle(s) inhérente(s) (Préau *et al.*, 2008). Les discriminations peuvent toucher les trois grandes sphères de la vie des malades : professionnelle, familiale et amicale. Les jugements sociaux sur l'origine ou l'explication du cancer peuvent être stigmatisants, certains associant la maladie à des caractéristiques personnelles de l'individu (Préau *et al.*, 2008 ; Bloom et Kessler, 1994 ; Herbert et Dunkel-Schetter, 1992). Il a été montré que les stigmates attribués à des facteurs que l'individu peut contrôler sont perçus de manière beaucoup plus négative que ceux dépendant de facteurs que l'individu ne peut contrôler (Parsons 1951 ; Freidson 1965 ; Haber et Smith, 1971 ; Weiner, Perry, Magnusson, 1988). Nous pouvons citer le cas du tabagisme et du cancer du poumon, par exemple (Chapple, Ziebland et McPherson, 2004). Nous retrouvons ici l'idée du risque « choisi » et du risque « subi » (Peretti-Watel, 2010). Le risque choisi correspond au risque pris volontairement par un individu ou une collectivité ayant pour objectif d'en retirer un certain bénéfice. Le risque subi, lui, est non maîtrisé ; il n'est pas choisi librement par l'individu soumis au risque – comme, par exemple, la pollution, les catastrophes industrielles ou nucléaires, ou encore les risques alimentaires. Un exemple classique de risque choisi est celui du fumeur qui augmente ce faisant son risque de développer un cancer. Près d'un malade sur dix déclare avoir été l'objet de rejets ou de discriminations liés à la pathologie (Préau *et al.*, 2008). La stigmatisation a un impact important sur la qualité de vie des malades ainsi que sur leur santé physique et mentale (Langeveld *et al.*, 2002).

Si la maladie est perçue comme une déviance, la non-adhésion, la non-observance thérapeutique, l'adhésion partielle et l'observance partielle le sont aussi. Pourtant, cette non-adhésion ou adhésion partielle ne sont pas nécessairement en opposition volontaire avec la médecine. Il s'agit plutôt d'une quête d'autonomie et d'indépendance passant par l'intermédiaire d'une gestion du traitement et des symptômes de la maladie (Carricaburu et Ménoret, 2004 ; Strauss *et al.*, 1975 ; Schneider et Conrad, 1983 ; Peyrot, 1987 ; Fainzang, 2009). Cette non-adhésion se rapporte à un désir de reprendre le contrôle de sa vie (Trocme *et al.*, 2002). En ce qui concerne les traitements du cancer que nous étudions ici, certaines patientes vont faire le choix de décaler ou supprimer une prise afin de ne pas être incommodées par les effets secondaires lorsqu'elles se rendent à un événement important, ont organisé une sortie ou partent en vacances, par exemple :

« *Ce mois-ci, j'ai décalé. [...] Parce que justement, c'était le mariage de mon fils, samedi dernier, et j'ai demandé qu'on décale aujourd'hui le rendez-vous pour être bien au mariage.* » (Vahinala, 46 ans, Kadcylla®, CLCC).

Avec les traitements auto-administrés, certaines patientes pratiquent donc ce qui s'appelle des « vacances thérapeutiques » (Touskova, 2015). Elles correspondent à une période, plus ou moins longue, d'arrêt complet d'un traitement. Ces « vacances thérapeutiques » peuvent, dans certains cas et pour certaines pathologies, être initiées par les médecins eux-mêmes (Evrard, 2011 ; Ibrahim et Donyai, 2015 ; Anagnostis *et al.*, 2017). Toutefois, le fait que les patientes ayant un cancer du sein métastatique le décident elles-mêmes, sans en informer leur praticien, peut être source de problèmes, les principaux étant la réduction de l'efficacité du traitement, le risque de rechute ou encore l'apparition de nouvelles métastases.

L'un des avantages de la prise de traitements à domicile est de pouvoir vivre le plus « normalement » possible. En pratique, les nouveaux traitements oraux qui se prennent à domicile favorisent, certes, la normalisation de la vie du patient et son autonomie, mais engendrent, de fait, une responsabilisation de celui-ci (INCa, 2015d ; Collombet-Migeon, 2017). Cette problématique de la responsabilisation des patients atteints de cancers a commencé à être soulevée avec l'apparition des chimiothérapies orales et elle est aujourd'hui renforcée par la multiplication des thérapies ciblées orales à disposition. Le système de soins contraint donc l'individu, qui se voit imposer des critères d'autonomie, d'efficacité et de performance afin d'être, aux yeux des soignants, un « bon » malade (Baszanger, 2010). Il est ainsi confronté à une injonction à la performance et à l'autonomie. Le paradoxe de l'injonction à l'autonomie se fait au nom de la démocratie sanitaire et de l'*empowerment*³³ des patients (Akrich et Rabeharisoa, 2012 ; Tabuteau, 2013). En effet, pour les traitements oraux, il y a une redéfinition du rôle du patient dans sa prise en charge et une délégation de responsabilités, du médecin vers le patient (Weingart *et al.*, 2008). Suite à l'externalisation des soins, le patient doit s'auto-surveiller, s'autogérer et jouer un rôle actif dans sa propre prise en charge. Il doit développer des compétences en matière de gestion

³³ En français, l'*empowerment* peut se traduire comme le renforcement de la capacité d'action du patient sur sa maladie, sur sa prise en charge, sur ses choix de traitements. Il comprend son implication et sa participation aux décisions médicales qui le concernent. L'*empowerment* permet de renforcer les capacités individuelles des patients pour vivre et agir avec la maladie.

du traitement : prise quotidienne, vérification de la posologie, bonne conservation du traitement, gestion des effets secondaires (McLeod et Evans, 1999 ; Hartigan, 2002 ; INCa, 2016a). Cela peut être ressenti comme une contrainte (Collombet-Migeon, 2017). Ces deux acteurs de la prise en charge perçoivent bien ce problème :

« On a l'impression qu'il faut encore plus, je vais pas dire informer le patient, parce qu'on informe pour les autres traitements, mais limite lui apprendre à se gérer, à s'autogérer. Ça devrait être fait pour l'éducation thérapeutique, mais encore une fois, c'est des choses lancées par l'INCa mais ça met deux-trois ans où il y a rien qui avance. Il y a des projets qui sont lancés, après il faut refaire vérifier, etc. Et donc, côté pratique, ça avance pas, on a pas l'impression qu'il y ait les fruits de tout ce travail, et le patient lui on lui demande plus de se gérer, de s'autogérer, on se repose un peu sur lui pour les effets : « Faites attention à ceci, faites attention à cela, vous reviendrez telle et telle date, prenez votre tension », etc., on lui met un peu plus de poids sur les épaules [...] » (Dr. F., H, 35 ans, oncologue médical, clinique).

« Auparavant on était quand même sur des formes injectables [...] donc globalement ça se fait à l'hôpital [...] on est sûr que le produit est pris. D'autre part, il y a une forme de prise en charge hospitalière importante même si le malade sort deux ou trois heures après son injection. Là [avec les traitements oraux] c'est : « Débrouille-toi à ton domicile tout seul ». Ça veut dire que globalement on dit au malade qu'il y a une forme d'autonomie à acquérir et qu'il va falloir qu'il gère ça chez lui, dans son environnement familial, professionnel, qui est pas forcément toujours adapté, approprié, à gérer ce type de choses » (Mr. H., H, 50 ans, membre d'un réseau de santé).

Nous retrouvons ici le concept de « *self care* » qui se réfère à la capacité du patient à prendre soin de lui-même. Le *self care* comprend ce qui n'est pas prescrit ou administré par un individu dont le métier est de soigner. Il s'agit donc de la promotion par l'individu de sa santé et de la prévention ou la gestion d'une maladie – ici le cancer (Levin, Katz et Holst, 1976 ; Fox *et al.*, 2017).

La société s'oriente de plus en plus vers un patient acteur de santé, autonome, impliqué (Régnier-Denois *et al.*, 2009 ; Déchamp-Le Roux, 2002). Cependant, les attentes du

corps médical sont parfois lourdes à porter par les patients. En effet, il s'avère que ceux-ci n'ont pas toujours les aptitudes à être autonomes, par manque de connaissances et/ou de compétences pour gérer leur maladie, leur traitement, les bouleversements engendrés dans leur vie quotidienne (Rutten *et al.*, 2005). Les ressources des patients pour faire face à leur maladie ne sont pas équivalentes. L'autonomie requise est perçue de manière plus négative et se trouve plus mal vécue lorsque les patients considèrent qu'il y a un manque de prémédication ; que les acteurs de la prise en charge sont éloignés en cas d'apparition d'effets secondaires ; et que la communication entre médecin et patient est moins importante, ce qui engendre une information insuffisante (Peter, 2013). Les visites régulières à l'hôpital et le contact avec l'oncologue rassurent certaines patientes :

« Parce que, quelque part, quand on va toutes les trois semaines à l'hôpital, ça sécurise un peu. Enfin c'est vraiment psychologique. On se sent un peu, peut-être, sécurisé d'aller à l'hôpital [rire], de recevoir son traitement, d'être entouré des infirmières, et tout ça, revoir le médecin. » (Edith, 62 ans, Herceptin® sous-cutané à domicile, CH).

« Disons que j'aime bien avoir le contact du docteur oncologue, à chaque cure de chimiothérapie. Elle m'inspire vraiment confiance. Elle me redonne du courage, si vous préférez. Disons que quand je la vois, je me dis que j'ai une espérance de vie, puisqu'on accepte de continuer mon traitement. [...] Nous sommes des cas particuliers, disons. On a besoin d'un contact humain. Prendre un traitement à la maison, c'est un peu mettre les gens de côté. On n'a pas ce contact humain. » (Aline, 75 ans, Kadcylla®, clinique).

Les patients ne savent pas toujours vers qui se diriger lorsque des effets indésirables apparaissent, ce qui est anxiogène (SFH, 2016) :

« J'avoue, c'est ça qui me fait un peu flipper des fois... de pas pouvoir les joindre. Le fait de pas savoir à qui s'adresser en urgence. [...] J'avoue qu'on ne se sent pas ... un peu assisté. » (Anne-Marie, 60 ans, Afinitor®, CLCC).

Les oncologues médicaux sont surchargés et les patients n'osent pas toujours appeler la structure de soins de peur de déranger ou de ne pas réussir à les joindre. Les oncologues leur disent, le plus souvent, de contacter la structure médicale, mais les patientes ne

peuvent pas toujours être mises en communication avec l'oncologue parce qu'il ou elle est en consultation, ou n'est pas disponible à ce moment précis. Certains oncologues communiquent leur adresse e-mail. Cependant ils ne sont pas en mesure de les consulter à chaque instant et d'y répondre très rapidement puisqu'ils ont un emploi du temps surchargé. Cela est donc anxiogène pour les patientes, qui se sentent démunies et n'osent parfois plus appeler ou les contacter par l'intermédiaire de ces canaux :

« Enquêtrice: Mettons que vous êtes chez vous, vous avez un problème médical potentiellement lié à votre traitement, qui est-ce que vous allez appeler ?

Patiente: C'est cuit là ! [Nom de sa structure de soins], c'est pas la peine !

Enquêtrice: Ah oui ? Pourquoi ?

Patiente: Bien, c'est dur à avoir le médecin ! Déjà, tu parles pas avec le médecin, ici. C'est pas possible ! Tu parles avec sa secrétaire. C'est sa secrétaire qui transmet. Et après, elle transmet, le temps que le médecin arrive, vienne regarder... » (Fouzia, 39 ans, Kadcylla®, CH).

Les pharmaciens d'officine, qui délivrent les traitements oraux, ne sont, à ce jour, pas suffisamment formés à ces nouveaux traitements (voir chapitre 4). Bon nombre d'entre eux ne connaissent pas le traitement lorsque les patientes viennent se présenter avec leur ordonnance :

« Déjà, c'est très peu donné comme produit, parce qu'il y a plein de pharmaciens qui ne connaissent pas. Premièrement, il y a un problème d'information. Ces produits-là ne sont pas connus. Parce que, comme moi je me balade pas mal, parfois, je vais chez un pharmacien qui n'est pas mon pharmacien habituel. Donc, je vois bien, par exemple, là où je suis, dans l'Ain, le gars, il avait jamais vendu ça. Pourtant, c'est une grosse pharmacie. » (Sybille, 57 ans, Afinitor®, CLCC).

« Quand je l'ai commandé la première fois, ils m'ont dit qu'ils ne connaissaient pas. J'ai dit : « C'est un nouveau médicament. On m'a dit que c'est un nouveau traitement. »» (Mireille, 45 ans, Afinitor®, clinique).

Quant aux médecins généralistes, ils sont eux-aussi peu formés et souvent mal informés sur les nouvelles thérapies ciblées à domicile. Ils redirigent donc bien souvent les patientes vers l'oncologue prescripteur (Baszanger, 2010)³⁴ :

« Elle m'envoyait toujours vers l'oncologue. Elle me disait : « Il faut aller voir votre oncologue. Il faut lui expliquer. Il faut lui dire. » Du coup, dès que j'ai quelque chose, je ne vois pas mon médecin traitant directement. Je vois avec mon oncologue. » (Mireille, 45 ans, Afinitor®, clinique).

« Mon médecin traitant ne gère pas ma maladie. J'y vais au cas où... Non, mon médecin traitant n'est pas capable de gérer. Moi, je compte beaucoup sur l'oncologue. » (Christine, 56 ans, Afinitor®, CLCC).

Certaines patientes ne parvenant pas à contacter leur oncologue préfèrent se rapprocher de leur médecin traitant. Pour autant, nous l'avons vu, ceux-ci sont insuffisamment formés sur la gestion de toutes ces nouvelles thérapies ciblées.

« Parce que ici [établissement de soins], il y a trop le standard. Je préfère, parce que moi, si j'appelle le médecin, c'est pour un traitement tout de suite. Et je préfère appeler mon médecin traitant d'abord que d'appeler ici. » (Vahinala, 46 ans, Kadcylla®, CLCC).

Les patientes qui prennent un traitement à domicile ont ainsi parfois le sentiment d'être délaissées par le corps médical. Ce sentiment d'abandon peut être source d'angoisse. Il se retrouve plutôt chez les patientes les plus âgées de notre corpus. Nous supposons que cela est lié à leur vision plus traditionnelle de la maladie et de sa prise en charge. De plus, il a été montré pour diverses pathologies que la fréquence accrue des rendez-vous avec le médecin avait un impact positif sur l'adhésion thérapeutique et l'observance aux traitements (Cramer, Scheyer et Mattson, 1990 ; Wannamaker *et al.*, 1980 ; Simmons *et al.*, 1996).

³⁴ Voir chapitre 4.

La situation n'est donc pas optimale et une modification de l'organisation de la prise en charge des patientes qui prennent un traitement à domicile est nécessaire (Collombet-Migeon, 2017).

Ainsi, il n'est pas toujours évident pour les patients de gérer leur traitement à domicile, loin de la structure de soins. Il nous semble donc pertinent d'insister sur la question de la qualité de la relation médecin-patient (Siminoff et Fetting, 1991), sur la mise en place d'une véritable décision partagée, d'une alliance thérapeutique (Barofsky, 1978), ainsi que sur l'éducation thérapeutique des patients. Nous y reviendrons dans le chapitre suivant.

La prise de ces nouveaux traitements ciblés, aux effets secondaires moins visibles, puisque souvent internes, entraîne également des difficultés au travail, dans les relations avec la famille ou les proches des patients. Ceux-ci ne perçoivent plus toujours la personne comme « malade », ils en viennent à oublier qu'elle l'est effectivement. Cela peut être très difficile à gérer pour les patientes interrogées :

« C'est sûr que d'un point de vue de qualité de vie, c'est quand même mieux. Maintenant, d'un point de vue extérieur, vous avez des gens qui ont tendance à penser que ce n'est rien, puisque c'est des cachets. Du coup, ce n'est pas évident de faire comprendre aux gens que ça reste la même chose. Il y a la fatigue aussi. C'est difficile d'exercer une activité professionnelle. Donc c'est mieux pour soi, mais c'est pas tous les jours évident de faire comprendre que c'est quand même grave, et que moi, je ne suis pas du genre à me plaindre, à parler. Donc, les gens ont tendance à oublier que c'est quand même lourd tous les jours, parce que c'est vraiment pas évident quand même. » (Lucile, 39 ans, Afinitor[®], CLCC).

« Et donc, j'ai tout fait, comme si je n'étais pas malade. Et, j'ai montré une force, que j'ai payée à ce moment-là, quand j'ai piqué ma crise. Parce qu'en fin de compte, j'ai tellement toujours montré que j'étais forte, que finalement, pour tout le monde, je n'avais rien. » (Inès, 57 ans, Herceptin[®] sous-cutané à domicile, CLCC).

Face à ces représentations et ces contraintes, se développe un syndrome d'épuisement voire un risque de ce que nous qualifierons de « *burnout* thérapeutique » des

patients. Le terme de « *burnout* » est généralement utilisé pour parler de l'épuisement professionnel (Maslach et Leiter, 1997). Il comporte trois dimensions : un épuisement émotionnel ; une dépersonnalisation, caractérisée par du cynisme et un détachement ; et une diminution de l'accomplissement personnel doublé d'un sentiment d'inefficacité (Maslach *et al.*, 1996). A notre sens, le concept de « *burnout* » peut également s'appliquer – au moins en partie – à d'autres situations, comme celle des patients qui vivent avec une pathologie chronique et gèrent à domicile leurs traitements. Nous parlerons donc ici de « *burnout* thérapeutique », différent du « *burnout* professionnel », mais qui partage un certain nombre de caractéristiques communes avec celui-ci. Les patientes sous traitements sur de longues périodes font face à un stress chronique et un certain nombre d'entre elles sont épuisées physiquement et moralement, ce qui renvoie à la première dimension classiquement rattachée au « *burnout* ». Les patientes ont également le sentiment de ne pas avoir le contrôle, d'être détachées de leur vie, d'elles-mêmes, ce qui renvoie à la deuxième dimension évoquant la dépersonnalisation :

« J'ai des grandes sensations de vivre quelques fois en dehors de mon corps. »
(Madeleine, 66 ans, Herceptin® sous-cutané, CLCC).

Enfin, en ce qui concerne la troisième dimension, les patientes, du fait de l'incertitude liée à la maladie et aux traitements, éprouvent parfois des difficultés à se projeter vers l'avenir, à « faire des plans », ce qui nuit à leur accomplissement personnel. De plus, avec la demande d'autonomie liée aux traitements à domicile et le manque de connaissances, il peut être parfois malaisé pour elles d'accomplir les tâches qui leur reviennent dans leur alliance thérapeutique avec l'oncologue.

Pour bon nombre de patientes, c'est aussi l'attente qui a engendré cet épuisement :

« J'ai pété un câble il y a un an et demi. Vraiment, j'en pouvais plus, parce que je suis... j'ai rendez-vous. Alors, avant c'était neuf heures et demie, après, c'est passé à dix heures. Et, depuis que j'ai l'Herceptin® en sous-cutané, je suis piquée à quatorze heures, ou quinze heures ! Jamais avant. Donc, pendant quatre ou cinq heures, j'attends à rien faire ici. Pour une piqûre qui dure cinq minutes ! » (Inès, 57 ans, Herceptin® sous-cutané, maintenant faite à domicile, CLCC).

Le nombre de traitements à prendre en parallèle, que ce soit pour le cancer ou pour d'autres pathologies peut également être difficile à supporter sur le long terme :

« Patiente : Par contre les comprimés, quelquefois, c'est difficile à avaler, parce qu'à un moment, j'avais beaucoup de comprimés et j'arrivais même plus à les avaler.

Enquêtrice : Et vous avez fait comment ?

Patiente : J'essayais de me forcer, mais j'avais des hauts le cœur. Je me disais : « Il y en a ras-le-bol de tous ces comprimés. » Je devais me dire aussi que ça servait à rien, que je voyais pas pourquoi j'en prenais autant. C'est vrai que les comprimés, c'est des gros comprimés. » (Marie-Cécile, 52 ans, Herceptin® sous-cutané, CH).

De plus, il a été montré pour diverses pathologies que l'adhésion thérapeutique et l'observance sont meilleures lorsque les patients n'ont à prendre qu'un traitement par jour (Pullar *et al.*, 1988).

Le fait de se rendre régulièrement à l'hôpital et de savoir que puisque la maladie se chronicise, elles seront en traitement à vie, est difficile à gérer :

« Il faut quand même que j'aïlle à l'hosto, et j'avoue que..., bon moi ça fait vraiment plusieurs années que j'y vais, et j'aurai jamais fini en fait. Et du coup j'en ai ras-le-bol d'aller à l'hôpital en fait, parce qu'il faut quand même aller en milieu hospitalier. Et même si c'est qu'une fois toutes les trois semaines, j'aimerais bien m'en passer. » (Marie-Cécile, 52 ans, Herceptin® sous-cutané, CH).

La lassitude est également liée à l'incertitude et à la durée de la prise de traitements qui, pour ces patientes en situation métastatique, est parfois très longue :

« C'est-à-dire qu'au début, je vous dis : les premiers mois, j'étais ravie. Mais, ça fait un mois, là, je suis un peu dégoûtée. Je me dis : « Qu'est-ce qui va encore m'arriver ? » C'est une accumulation de choses qui me fatiguent et qui baissent mon moral. » (Clarisse, 67 ans, Afinitor®, CH).

Les effets secondaires, nous l'avons vu, sont des facteurs aggravants la difficulté pour les patientes de vivre leur vie au quotidien de manière optimale. Certains effets secondaires comme la fatigue se chronicisent :

« De la fatigue, mais bon. Je crois que je ne sais plus ce que c'est de ne pas être fatiguée, parce qu'avec tous les traitements que j'ai déjà eus... » (Annie, 60 ans, Kadcylla®, CLCC).

Il existe encore bien d'autres sources d'épuisement telles que le fait d'avoir l'impression que le traitement n'est pas efficace ou encore la difficulté à accepter qu'un traitement sera à prendre à vie.

Ainsi, il apparaît que les acteurs de santé n'ont pas encore tous pris conscience des spécificités d'organisation et de prise en charge des traitements ciblés qui se prennent à domicile. Une modification de la prise en charge en France est certes nécessaire, mais elle n'est pas encore une réalité. Une difficulté réside dans le fait que le système de soins français – hospitalier et libéral –, n'évolue pas au même rythme que le développement des nouveaux traitements. Il existe donc un décalage entre la réalité et ce qui est en droit d'être attendu.

A côté des facteurs relatifs aux caractéristiques du patient et ceux liés au traitement, il existe une troisième catégorie de facteurs qui peut mener à une adhésion thérapeutique suboptimale. Il s'agit des facteurs liés au système. Ils comprennent le niveau d'interaction avec les acteurs de la prise en charge et le niveau de satisfaction de celle-ci. Nous aborderons cette thématique dans le chapitre suivant (chapitre 6).

En définitive nous rappellerons que les profils de patientes sont très hétérogènes et que leurs représentations des traitements sont variées. Certaines verront la prise ou non du traitement comme un mécanisme de contrôle sur leur santé ; d'autres imaginent les traitements comme légitimant leur rôle de malade ; le traitement peut également être perçu comme une sorte de « cadeau », garant du « prendre soin ». A l'opposé, le traitement est parfois perçu comme une menace et il peut être considéré par certains comme un placebo (Misselbrook, 2001).

III. Limites de l'étude

La première limite de cette étude est que, contrairement à notre population d'oncologues interrogés dans trois régions, pour des raisons logistiques nous n'avons pas été en mesure de réaliser des entretiens auprès de patientes dans la région Auvergne-Rhône-Alpes, ce qui crée un biais de sélection. En effet, nous ne pouvions être présente que pendant un temps limité dans cette région. De fait, les délais d'information des patientes par les oncologues médicaux, ainsi que la fixation d'un rendez-vous et la réalisation de l'entretien n'étaient objectivement pas réalisables compte tenu du temps dont nous disposions sur place. Pour autant, bien que nos résultats ne portent que sur deux régions, puisqu'il s'agissait de deux régions aux caractéristiques distinctes – l'Île-de-France et le Grand-Est (Lorraine) –, nous avons été en mesure d'obtenir des résultats intéressants auprès de populations suffisamment diversifiées.

Il aurait été très intéressant de pouvoir interroger les proches des patientes ayant participé à notre étude afin de recueillir leur point de vue, leurs perceptions, leurs représentations et leur vécu de la situation. En effet, leurs retours auraient été complémentaires à ceux des patientes et auraient permis de les mettre en perspective. Cette fois encore, cela n'a pas été réalisable faute de temps.

L'enregistrement de l'entretien par l'intermédiaire d'un dictaphone peut être impressionnant pour certaines patientes. Se sachant enregistrées, elles n'osent parfois pas tout nous dire. Elles vont ainsi aborder certaines thématiques une fois l'enregistrement éteint ou bien ne pas oser mentionner certains éléments ou nous dire ce qu'elles pensent véritablement et l'énoncer à voix haute durant l'entretien. Nous retrouvons ici le biais de désirabilité sociale consistant au fait de vouloir se présenter sous un jour favorable. Afin de tenter de limiter ce biais, nous les avons rassurées en leur rappelant l'anonymat de leurs réponses. Ce biais est l'un des biais qui se retrouvent classiquement dans les études qualitatives et quantitatives utilisant comme méthodes : l'observation participante déclarée, le questionnaire, l'entretien ou le focus groupe, par exemple.

Pour cette étude, comme pour la précédente, les thèmes d'analyse retenus sont nécessairement subjectifs, ils dépendent du ou des chercheurs qui effectuent l'analyse. Cela correspond à un biais d'analyse. Afin de le limiter, nous avons tenté de réaliser, autant que

faire se peut, une analyse croisée avec Lionel Pourtau, sociologue expérimenté, afin de comparer nos points de vue et de s'assurer de la validité de nos résultats.

Un autre biais d'analyse concerne la thématique du décès. Spontanément, la question de la mort n'a été abordée qu'à quelques occurrences par les patientes. Nous n'avons pas souhaité les interroger sur cette question si la thématique n'était pas initiée de leur part. En effet, en situation métastatique, nous l'avons vu, l'objectif n'est plus de tenter de guérir le cancer, mais de ralentir sa progression et d'offrir la meilleure qualité de vie possible aux patientes. Pour autant, toutes n'ont pas conscience de ce fait, certaines préfèrent en faire abstraction, d'autres encore ne souhaitent pas l'entendre ou ne sont pas prêtes à l'entendre. Certaines patientes vont ainsi développer des mécanismes de défenses, d'autres préfèrent se concentrer sur les points positifs. Ainsi, des mécanismes très hétérogènes permettant de faire face à la maladie sont développés par les patientes. Pour des raisons éthiques et empathiques, nous considérons qu'il ne nous revenait pas de venir énoncer des éléments concernant la thématique de la mort risquant potentiellement de venir bouleverser les patientes. De fait, nous avons préféré éviter d'énoncer clairement cette issue dans nos articles scientifiques. Si nous avons fait ce choix, cela est lié au fait que nous ne souhaitons pas que les patientes trouvent notre article sur Internet et y lisent des éléments qui puissent les effrayer. Pour autant, même en leur offrant une restitution des résultats, présentée légèrement différemment, et passant sous silence cette question, nous n'étions pas à l'abri d'une recherche personnelle. En effet, certaines enquêtées sont très actives sur Internet.

Enfin, comme pour les résultats présentés dans le chapitre précédent, les individus qui acceptent de participer à un entretien ne représentent pas nécessairement l'ensemble de leur population, ce sont les plus intéressés et les plus motivés. Il y a donc d'un biais motivationnel à prendre en considération.

Chapitre 6 – Le fossé entre information des médecins et connaissance des patientes : les obstacles à la possibilité de décision partagée

I. Rappel de la population d'étude

Ce sixième chapitre s'appuie sur l'analyse combinée de deux corpus : les corpus présentés dans les chapitres 4 et 5. Nous reprendrons donc ici très sommairement leurs caractéristiques et compositions :

- Des entretiens réalisés auprès de patientes qui ont un cancer du sein métastatique et traitées par une thérapie ciblée récemment introduite dans la prise en charge en oncologie. Le corpus comprend 51 entretiens semi-directifs, 38 entretiens effectués en face à face dans 2 régions françaises et 13 entretiens téléphoniques complémentaires – réalisés auprès de patientes interrogées précédemment pour ce travail. Les patientes avec qui nous avons pu échanger sont prises en charge dans 3 types de structures de soins différentes : Centre de Lutte Contre le Cancer, Centre Hospitalier et clinique privée.
- Des acteurs de la prise en charge en oncologie. Le corpus comprend 52 entretiens semi-directifs, 41 entretiens effectués en face à face, dans 3 régions françaises, auprès d'oncologues médicaux – travaillant en CLCC, en CH ou en clinique privée –, d'infirmières de coordination, de membres des réseaux de santé et de membres des Réseaux Régionaux de Cancérologie. A ce corpus s'ajoutent 11 entretiens téléphoniques complémentaires réalisés auprès d'oncologues médicaux interrogés précédemment pour ce travail.

Pour chaque *verbatim* rattaché aux patientes les éléments suivants sont présentés : tout d'abord, nous avons attribué un alias à l'enquêté ; ensuite, nous avons indiqué son âge ; puis nous avons renseigné le nom de son traitement ; enfin nous avons inscrit le type de structure de soins au sein duquel est assurée la prise en charge.

Pour chaque *verbatim* rattaché aux oncologues, les éléments suivants sont présentés : tout d’abord, nous avons attribué un alias – une initiale – à l’enquêté ; ensuite, nous avons indiqué le sexe de l’enquêté – F = femme, H = homme – ; nous avons renseigné l’âge de l’enquêté ; puis nous avons indiqué sa profession ; enfin nous avons inscrit le type d’établissement au sein duquel il travaille.

II. Une communication qui doit être aussi ciblée que les thérapies

A. Représentations et connaissances des patientes sur les innovations thérapeutiques

L'adhésion à une innovation thérapeutique et l'adhésion au traitement sous-tendent d'analyser les capacités cognitives et pratiques qu'elles nécessitent, le niveau d'adéquation entre l'innovation et les pratiques déjà existantes, entre les caractéristiques du traitement et celles des traitements précédemment reçus et enfin, les représentations qu'elles mettent en jeu. L'intégration de données sociologiques relatives aux choix du patient dans son traitement est d'autant plus importante que l'innovation thérapeutique touche à des enjeux sanitaires et économiques desquels le patient ne peut être exclu sous peine de réduire les chances de réussite d'accès à ces traitements et leur acceptation — voire de provoquer leur rejet (Akrich, 1998). La prise d'un traitement oral entraîne une rupture dans le parcours de soins des patients.

1. Connaissance des innovations thérapeutiques

Les connaissances qu'ont les patientes des innovations thérapeutiques en oncologie sont souvent assez limitées. Lorsque la question leur est posée de définir cette innovation thérapeutique, les patientes se limitent bien souvent à la présenter comme quelque chose de « *nouveau* », à « *un nouveau traitement* » :

« *Ben écoutez, pour moi c'est quand même assez confus, et... comme je dirais..., innovation ça veut dire innover, apporter quelque chose de nouveau je suppose hein.* » (Denise, 64 ans, Herceptin® sous-cutané, clinique).

« *Innovation thérapeutique, pour moi c'est un nouveau traitement.* » (Mireille, 45 ans, Afinitor®, clinique).

Seule une poignée de patientes poussent plus loin la définition et parlent de « *molécule* », de « *traitement personnalisé* » ou « *ciblé* » :

« *Et bien c'est souvent une nouvelle molécule qui peut, comment..., avoir une action sur la maladie en fait.* » (Christine, 56 ans, Afinitor®, CLCC).

« *De nouveaux traitements qui sont... mieux que les autres, mieux tolérés, mieux ciblés..., très efficaces, voilà. C'est ça pour moi, très efficaces, mieux tolérés, mieux quoi. Et plus..., plus personnalisés aussi, plus ciblés, oui.* » (Marie-Cécile, 52 ans, Herceptin® sous-cutané, CH).

« *Ce sont des nouveaux..., ça m'évoque des nouveaux traitements pour peut-être plus cibler par rapport aux différents cas qu'il y a de maladies.* » (Maureen, 36 ans, Kadcylla®, CH).

L'idée d'un « meilleur » traitement, « qui fait mieux » que les précédents est également évoquée.

La majorité des patientes interrogées ignoraient que le traitement qui leur a été prescrit était une innovation³⁵. Il s'avère que les oncologues ne leur présentent pas les traitements comme tels. Ils parlent plutôt de traitement « récent » ou « nouveau » :

« *Euh..., oui, il me semble qu'il y a..., oui oui, elle m'avait dit que c'était tout nouveau, que c'était de l'Herceptin® plus une chimio mélangées... De mémoire, je crois que c'est ça, et effectivement, oui..., euh..., c'était un nouveau produit, c'est quelque chose qui était..., qui était sur le marché depuis très peu de temps ou..., tout de suite quoi.* » (Céleste, 51 ans, Kadcylla®, CH).

En revanche, la quasi-totalité des patientes interrogées avaient été informées que le traitement qui leur était prescrit était un traitement récemment introduit dans la prise en charge.

Pour les patientes, un traitement innovant est un traitement récemment introduit dans la prise en charge, un traitement ayant une AMM récente. En revanche, pour les oncologues, l'innovation se situe souvent plus en amont, lors des phases de recherche, des essais cliniques. En effet, ils ont connaissance des premières découvertes prometteuses, des premiers tests, puis une partie d'entre eux suit ou participe aux essais cliniques. Ce processus s'étend sur plusieurs années durant lesquelles les oncologues apprennent à maîtriser les traitements ou accumulent des connaissances sur ceux-ci, sur leur efficacité et

³⁵ Kadcylla®, Herceptin® sous-cutané ou Afinitor®.

sur leurs effets secondaires. Il y a donc un écart entre ce que les patientes perçoivent comme innovant et ce que les acteurs de la prise en charge perçoivent comme innovant :

« Maintenant que c'est quelque chose qui est passé en routine, j'avoue très franchement que je leur parle pas d'une innovation puisque pour nous c'est plus vraiment une innovation. » (Dr. Ū., F, 54 ans, oncologue, clinique).

Les traitements qui ont reçu leur AMM depuis quelques mois ne sont souvent plus perçus comme des innovations par les oncologues. Ce décalage est lié au fait que les patientes apprennent l'existence des traitements plus tardivement que les oncologues, voire n'en prennent connaissance uniquement que lorsque le traitement leur est proposé.

Le manque de connaissances sur la maladie et les traitements entraîne la construction de représentations erronées chez les patientes et d'idées préconçues. Il existe deux grands types de vision parmi les patientes interrogées, celles pour qui l'innovation est connotée très positivement et celles pour qui elle engendre quelques craintes ou réticences.

2. L'innovation connotée positivement par les patientes

L'une des représentations que nous avons pu retrouver ici concerne l'idée que, malgré la situation métastatique, une guérison est encore envisageable :

« Je peux plus venir à l'hôpital, en fait. J'arrive à saturation. Donc, tous les six mois, voir mon oncologue. Et peut-être par la suite, faire des rendez-vous tous les ans, ça me va très bien. En espérant ne plus être malade. » (Inès, 57 ans, Herceptin® sous-cutané à domicile, CLCC).

En ce qui concerne le cancer du sein, plus la maladie progresse, plus les patientes sont nombreuses à être informées sur le fait que leur maladie va avoir tendance à se chroniciser et qu'elles prendront un traitement « à vie ». En effet, les traitements prescrits en situation métastatique ne sont pas à visée curative mais palliative. Ils ont pour objectifs de ralentir la progression de la maladie, d'empêcher l'apparition de nouvelles métastases, de réduire la taille des métastases existantes ou de les faire disparaître. L'enjeu est ici de prolonger la vie du patient, tout en maintenant la meilleure qualité de vie possible pour lui.

Cela peut être un choc pour les patientes qui réalisent alors que les traitements ne prendront jamais fin – sauf si elles font le choix d’arrêter de prendre ces traitements :

« A vie, ah, ils m’ont dit : « A vie la chimio ». [...] Ah, ça aussi, ça m’en a assené un coup. » (Marguerite, 73 ans, Afinitor®, CLCC).

« Parce que je vais être traitée à vie, avec des métastases. » (Sybille, 57 ans, Afinitor®, CLCC).

« [...] je serais moi dans le type de cancers dits « incurables ». Mais ça veut pas dire que..., j’ai bien compris que ça se soigne, mais que je n’en guérirai pas quoi. » (Madeleine, 66 ans, Herceptin® sous-cutané, CLCC).

Pourtant, certaines patientes interrogées se raccrochent à l’idée d’une possible guérison. Vivre avec une pathologie qui se chronicise demande un travail psychologique sur soi important. Ainsi, les patientes mettent en œuvre des mécanismes de « *coping* ». Le terme de *coping*, en français « faire face », est principalement utilisé en psychologie (Lazarus et Launier, 1978). Il désigne l’ensemble des efforts cognitifs et comportementaux destinés à maîtriser, réduire ou tolérer des demandes spécifiques internes et/ou externes, vécues par le sujet comme menaçant, épuisant ou dépassant ses ressources (Lazarus et Folkman, 1984). De fait, plus un patient sera capable de faire face à la maladie, meilleure sera sa qualité de vie. Pour autant, cette capacité à faire face peut être affectée par la sévérité de la pathologie ou sa progression ; par les troubles physiques et psychologiques engendrés ; par la vision que l’individu a de lui-même ; ou encore par la présence, ou non, d’un soutien social, par exemple. Dans le cas du cancer, les méthodes qui permettent de faire face, appelées « stratégies d’ajustement », peuvent être de différents types : la recherche d’information, le partage de ses inquiétudes, l’expression de ses sentiments, la participation à son rétablissement, la demande de soutien, le sentiment de contrôle, l’acceptation de la maladie, l’espoir, la fixation d’objectifs, l’abandon ou encore la communication avec les professionnels de santé, par exemple (Fredette et Beattie, 1986 ; Kane, 1983 ; Krause, 1993 ; Stewart, 1980 ; Nyatanga, 2014). Inès, citée précédemment, utilise donc l’espoir comme mécanisme de *coping*.

Pour d'autres patientes, avoir un traitement « ciblé » est associé à l'idée que ce traitement, puisque ciblé, ferait nécessairement effet. Or, nous savons que l'efficacité des traitements peut-être extrêmement variable d'un patient à l'autre :

« Eh bien, positif, c'est que le traitement fait effet, quand même, puisque c'est ciblé. Donc, il fait effet. » (Noëlle, 55 ans, Kadcykla[®], clinique).

Les termes « thérapies ciblées » sont donc connotés positivement, contrairement au terme « chimiothérapie » qui est lui connoté plus négativement (Charavel *et al.*, 2002) :

« Y'a qu'un truc qui m'a entre guillemets rassurée, mais je sais pas si les infos étaient vraies. C'est que j'ai pas vu le mot chimiothérapies. C'était marqué : thérapie ciblée. Est-ce qu'il y a une différence, je n'en sais rien. » (Anne-Marie, 60 ans, Afinitor[®], CLCC).

Les patientes connaissent les chimiothérapies et leurs effets secondaires puisqu'elles ont pour la plupart reçu ce type de traitement antérieurement. La chimiothérapie renvoie à l'image d'une personne malade, à l'alopécie, à la sévérité de la pathologie, aux effets secondaires importants. Voir que le traitement qui leur est maintenant proposé appartient à une autre catégorie est donc rassurant. Les patientes espèrent ainsi que ces nouveaux traitements engendreront moins de toxicités et seront efficaces. Nous voyons donc ici l'existence de représentations positives des traitements récents et des traitements ciblés.

Les patientes ont plutôt confiance dans les traitements qui leurs sont proposés. Bon nombre de patientes placent beaucoup d'espoir sur ces nouveaux traitements :

« L'innovant c'est..., on va mettre tous ses espoirs dessus, parce que c'est un nouveau traitement et que pourquoi pas, peut-être que lui il sera miraculeux. » (Céleste, 51 ans, Kadcykla[®], CH).

Les termes « espoir », « magique », « privilège », « rassurant », « positif » ou encore « bonne aubaine » sont utilisés par les patientes qui prennent ces nouvelles thérapies ciblées et qui s'estiment heureuses de pouvoir en bénéficier :

« Ben innovant c'est..., on se dit c'est un nouveau médicament, peut-être qu'il va marcher. Donc voilà, innover, on se dit : « Oh là là ! ». Je dis, c'est vrai, c'est peut-être... bête, mais c'est l'espoir, c'est l'espoir, on se dit : « C'est un nouveau médicament, ils ont trouvé autre chose, une autre molécule, ça va peut-être marcher,

voilà. » C'est l'espoir l'innovant, innovant c'est l'espoir pour moi. [...] C'est un petit peu..., comment..., un petit peu magique pour moi. » (Christine, 56 ans, Afinitor®, CLCC).

« Et ben, qu'est-ce que j'en pense ? Ben moi je pensais que c'était très bien parce que en fait ce sont des..., moi quand on me prescrit une innovation thérapeutique, un médicament récent, je sais quand même que c'est après un certain nombre d'études et de..., et de résultats. Donc pour moi c'est presque un privilège de pouvoir bénéficier de ce type de traitement quoi. » (Catherine, 55 ans, Afinitor®, CLCC).

Ici encore, se développent des mécanismes de *coping* orientés vers l'espoir et la chance. Les termes employés par les médecins sont donc parfois lourds de sens. En effet, les images auxquelles ces termes renvoient sont variées et l'emploi d'un terme plutôt qu'un autre peut, par exemple, engendrer une grande peur ou à l'opposé un soulagement.

Lorsqu'elles entendent parler d'innovation, les patientes ont le sentiment que la recherche continue d'avancer, qu'il y a des progrès, que les traitements évoluent et que les chercheurs se mobilisent afin de les aider. Encore une fois, cela est source d'espoir :

« Ca veut dire que les recherches elles arrêtent pas, qu'ils essaient d'innover, de trouver des solutions pour des cas comme moi quoi. » (Fouzia, 39 ans, Kadcylla®, CH).

« Ben ça a plutôt tendance à me rassurer, parce que ça veut dire quand même que..., enfin pour moi ça veut dire que..., que la recherche continue, que les médicaments anciens qui attaquaient, en gros, tout le corps, on arrive quand même maintenant à cibler, à trouver des..., on va plus profondément dans la recherche, dans le soin, dans le mécanisme. Et donc, pour moi, ça peut être que..., que mieux. » (Catherine, 55 ans, Afinitor®, CLCC).

De leur côté, les oncologues médicaux soulignent l'hétérogénéité des situations et des profils de patients. Le spectre des possibilités est très large, allant du malade qui ne veut que des traitements innovants ou nouveaux, à celui qui les refuse par crainte d'un manque de recul. Si nous nous plaçons du point de vue de l'innovation perçue positivement, nous pouvons constater que, d'après les oncologues, les patientes sont généralement satisfaites

de pouvoir en bénéficier. L'innovation thérapeutique étant, à leurs yeux, synonyme d'efficacité, ce qui est rassurant. Certaines sont très demandeuses puisqu'elles croient profondément en ces nouveautés. Pour qualifier les réactions des patientes, les oncologues utilisent des termes tels que « *contentes* », « *demandeuses* », « *privilégiées* », « *preneuses* », « *y croit* », « *ça plaît* ». Les récits des oncologues recoupent donc ceux des patientes pour qui l'innovation donne le sentiment que les médecins et la recherche s'investissent pour elles :

« Certains vont être très contents parce qu'ils vont avoir l'impression qu'on fait le maximum, qu'ils bénéficient des dernières technologies entre guillemets, dernières avancées. » (Dr. Y., F, 39 ans, oncologue, CH).

« Il y a des malades qui sont vraiment demandeurs des nouveautés, donc dès qu'on leur dit que c'est une nouveauté ils sont... tout contents. » (Dr. O., F, 52 ans, oncologue, CH).

Les patientes interrogées dans le cadre de ce travail se savent atteintes d'une maladie sévère, qui métastase et ont testé plusieurs traitements et interventions jusqu'à présent. La mise sur le marché de ces nouveaux traitements laisse penser que la progression de la maladie pourra peut-être être ralentie, que les métastases vont disparaître. Les patientes se sentent soutenues à l'idée que la recherche progresse, que de nouveaux traitements sont mis au point. Elles espèrent que si, jusqu'à présent, aucun traitement n'a fonctionné, ou a eu un effet limité, peut-être que les nouveaux traitements à disposition changeront la donne. Il y a donc beaucoup d'espoirs placés derrière les innovations thérapeutiques en oncologie. Toutefois, il est important de souligner que cette vision optimiste, vis-à-vis des innovations ne fait pas l'unanimité.

3. L'innovation source d'inquiétudes

Si une bonne partie des patientes perçoit les innovations thérapeutiques positivement, certaines éprouvent parfois quelques inquiétudes. Ce qui les préoccupe majoritairement est de savoir si le traitement sera efficace ou non :

« Elle m'a rassurée tout de suite, parce que c'est pas que j'étais inquiète, c'était... Ça me paraissait bizarre quoi, qu'on passe dans la cuisse..., qu'on mette dans la peau. »
(Madeleine, 66 ans, Herceptin® sous-cutané, CLCC).

En effet, les patientes en situation métastatique ont pour la plupart d'entre elles reçu de nombreux traitements jusqu'à présents. Parmi ces traitements certains n'ont pas été efficaces, ou ont eu très peu d'effets positifs. Il a alors été nécessaire de changer de traitement. Les patientes sont donc plus réservées lorsqu'un nouveau traitement est initié :

« Il peut être innovant et pas marcher sur une personne. L'innovation elle est vaste. L'Herceptin® c'était innovant... mais pas sur tout le monde. On m'en a mis depuis trois ans, ça n'a rien fait. » (Fouzia, 39 ans, Kadcykla®, CH).

« C'est un petit peu la..., la loterie, donc voilà. C'est on essaye et puis si ça marche pas, on reprend un autre. » (Christine, 56 ans, Afinitor®, CLCC).

Le fait de recevoir un traitement innovant peut donc être perçu de manière négative, *a priori*, puisque cela signifie que le traitement précédemment prescrit n'a pas été efficace ou qu'il ne l'est plus puisqu'un phénomène de résistance est apparu :

« Alors..., je dirais que..., c'est négatif dans le sens où les autres ne font pas effet, et c'est positif dans le sens où ben peut-être que celui-là arrivera à faire quelque chose. [...] Ca veut dire que ceux qui existent déjà n'agissent pas sur moi. Ils sont obligés d'aller creuser dans les innovations pour... trouver quelque chose qui éventuellement fasse quelque chose sur moi, vous voyez ? » (Céleste, 51 ans, Kadcykla®, CH).

« C'est vrai que j'ai eu des doutes, mais bon, qui n'en a pas... ça fait quand même quatre ou cinq chimios que j'ai testées depuis le début. » (Michelle, 60 ans, Kadcykla®, clinique).

L'efficacité du traitement est l'élément central pour les patientes. Les doutes émergeant quant à l'efficacité ou non du nouveau traitement mis en place sont donc très prégnants et sources d'inquiétudes. Les patientes craignent d'avoir reçu tous les traitements à disposition et de se retrouver sans nouveau traitement à essayer. Elles redoutent ainsi de voir leur maladie progresser et leur état se dégrader. Ce que nous pouvons en déduire et comprendre c'est qu'elles redoutent de mourir. Nous souhaitons ici souligner que la question du décès entraîné par la maladie n'a été abordée spontanément que par deux des patientes interrogées. Nous supposons qu'un mécanisme de *coping* est ici à l'œuvre. Les

patientes mettent en place des stratégies d'évitement, afin de ne pas penser à cette échéance. Le caractère irréversible de leur situation est parfois refoulé. Pourtant, les patientes doivent, au fil du temps et de la progression de la maladie, revoir et réduire leurs aspirations.

Le fait qu'il n'existe pas, à l'heure actuelle, de traitements permettant de guérir la plupart des cancers, malgré l'investissement financier et en matière de temps, peut amener certaines patientes à remettre en question leur vision initialement positive des traitements innovants ; à être un tant soit peu déçues face à l'évolution lente des progrès en cancérologie :

« Je trouve qu'il y a beaucoup de décès par rapport à toutes ces recherches qu'on fait, à tous ces nouveaux traitements soi-disant, qui sont là, qui..., voilà, faut l'avouer, ils font pas beaucoup d'effet hein. » (Anne-Marie, 60 ans, Afinitor®, CLCC).

A l'exception de quelques grandes découvertes, les nouveaux traitements ont seulement une efficacité légèrement plus élevée que celle des traitements actuels. De fait, les patientes sont parfois déçues si un traitement qui leur est présenté comme innovant ne fonctionne pas sur elles ou bien présente de trop nombreux effets secondaires.

Certaines patientes se posent également la question de savoir si le terme d'« innovation » signifie que le traitement n'a pas encore été complètement testé, qu'il n'est pas encore totalement au point, que les effets secondaires ne sont pas bien connus ou encore si elles ne sont pas de potentiels « cobayes ». Tous ces éléments engendrent des craintes chez les patientes :

« Un nouveau traitement, une nouvelle molécule, euh..., enfin..., qui fait un peu peur, parce que souvent les innovations..., voilà, est-ce qu'il y a eu des tests avant ? » (Anne-Marie, 60 ans, Afinitor®, CLCC).

« Euh, ben je me dis que on est tous des cobayes quelque part et que ben ils essayent. » (Céleste, 51 ans, Kadcyła®, CH).

Pour ces patientes, un traitement innovant, récent, est souvent associé à un essai clinique. Ces représentations sont fausses puisque les traitements que nous avons choisis d'étudier ont tous obtenu leur autorisation de mise sur le marché et leur prix de remboursement en

France et sont donc utilisés en pratique courante par les oncologues. Ces représentations erronées peuvent nuire au bien-être des patientes ainsi qu'à leur adhésion thérapeutique. Ces questionnements entraînent une méfiance.

Les oncologues, de leur côté, perçoivent également que les innovations sont parfois une source d'inquiétudes et de questionnements pour les patientes. Celles-ci se demandent si l'oncologue a de l'expérience avec ce traitement, s'il le maîtrise parfaitement, s'il en connaît les toxicités et s'il sait les traiter :

« [Il y a] celles qui vont avoir plus peur en disant : « Ouh là, mais est-ce que mon docteur sait bien s'en servir ? Est-ce qu'on a assez de recul par rapport à la toxicité au long cours ? » » (Dr. C., F, 42 ans, oncologue, clinique).

Les oncologues sont également nombreux à évoquer la crainte des patientes à être des « cobayes » qui testent les traitements alors qu'ils ne sont pas encore tout à fait au point ou lorsque les médecins ne savent pas encore les utiliser de manière optimale :

« Oui, alors ça c'est sûr que quand je parle de nouveau traitement ou de traitement récent c'est souvent une question qui revient, à savoir : « Est-ce que vous l'avez déjà utilisé ? Est-ce qu'il y a déjà eu d'autres patients qui l'ont eu avant moi ? Est-ce que je vais pas servir de cobaye ? » » (Dr. Y., F, 39 ans, oncologue, CH).

« Je leur dis qu'on a du recul, par exemple. Parce que les gens ils ont..., les traitements récents ça leur plaît, mais ils ont besoin quand même d'avoir une assurance. Ils veulent pas, entre guillemets, vous savez... le mot de « cobaye » qu'on entend tout le temps. » (Dr. Ū., F, 54 ans, oncologue, clinique).

L'inquiétude face au changement se retrouve pour l'ensemble des traitements. Pour autant, elle semble plus prégnante pour des traitements récemment introduits dans la prise en charge. Le changement est souvent anxiogène puisqu'il vient perturber les habitudes des individus (Merton, 1949 ; Crozier, 1963 ; Ajzen et Fishbein, 1980). Pour les patientes interrogées dans le cadre de ce travail, la peur de l'inconnu est essentiellement liée à leurs représentations. Elles préfèrent bien souvent être confrontées à ce à quoi elles ont l'habitude.

Le comportement des acteurs de la prise en charge peut également jouer sur la résistance ou non des patientes face à l'introduction de nouveaux traitements. Si un oncologue est convaincu de sa proposition thérapeutique, il est probable que cela transparaîtra dans son discours et sa manière d'être et que les patients seront plus enclins à faire confiance à sa proposition. Afin de décider, ou non, s'il accepte le changement, l'individu apprécie le risque engendré par celui-ci, il fait face à de l'incertitude (Crozier et Friedberg, 1977). Les patientes interrogées se posent ainsi de nombreuses questions : le traitement sera-t-il efficace ? Si oui, jusqu'à quel point et pendant combien de temps ? Le traitement présentera-t-il des effets secondaires ? Si oui, un seul ou plusieurs et avec quelle intensité ? Pourrais-je continuer à pratiquer mes activités de la vie quotidienne ? Un traitement à domicile est-il équivalent à un traitement à l'hôpital ? Qui dois-je appeler en cas de survenue de problèmes médicaux ? Un calcul bénéfice-risque est opéré par les individus afin de décider si oui ou non ce nouveau traitement vaut la peine d'être tenté. Afin que le changement se fasse dans les meilleures conditions, les différents acteurs impliqués doivent coopérer dans l'optique de la mise en place d'une véritable démocratie sanitaire. Avec l'introduction de nouveaux traitements aux voies d'administrations variées, l'organisation de la prise en charge des patients doit être repensée. La prise de ces nouvelles thérapies ciblées à domicile n'entraîne donc pas simplement une modification du traitement pris : elle conduit à une modification de la prise en charge et du suivi des patientes ainsi que de leur vécu au quotidien avec le traitement.

Les patientes peuvent être inquiètes voire angoissées si elles perçoivent que leur oncologue n'a pas l'habitude de prescrire le traitement. A cela s'ajoute qu'il n'y a jamais de certitude en ce qui concerne l'efficacité d'un traitement. Selon, les caractéristiques de la maladie et selon divers critères qui ne sont pas toujours connus, un traitement identique pourra être très efficace ou ne pas engendrer de réponse du tout chez un patient, ce qui est anxiogène :

« Il y a des gens qui ont beaucoup de peine à comprendre..., qui ont l'impression que c'est des traitements un peu expérimentaux. Parce qu'on leur dit toujours qu'on est pas sûrs à 100 % que ça marche, et que ça dépend un peu des gens, tout est possible, hein, tout est possible. » (Dr. O., F, 52 ans, oncologue, CH).

Cela se ressent dans le discours de Christine qui nous dit : « *Donc voilà, c'est un petit peu la loterie hein, au niveau des médicaments. Parce que pour certaines personnes ça va bien marcher, d'autres moins bien.* » (Christine, 56 ans, Afinitor®, CLCC).

L'impossibilité de présenter aux patientes des certitudes peut leur faire penser que les traitements ne sont pas encore au point et les ramener à cette idée qu'elles seraient des « cobayes ».

Face à cela, les oncologues essaient de présenter un discours rassurant, d'expliquer comment le traitement est passé par différentes phases d'essais cliniques et qu'il a été approuvé. Pour ceux qui l'ont déjà utilisé précédemment, il est possible de mettre en avant cette expérience développée lors des essais cliniques :

« Souvent ils aiment bien quand même que ce soit un peu éprouvé quoi. Donc après il faut leur expliquer, voilà, que c'est un traitement qui a été mis sur le marché assez récemment. En même temps, souvent, je leur explique qu'il y a quand même eu une phase de développement de plusieurs années avant quand même que le médicament arrive sur le marché. Qu'ils sentent que c'est un traitement qui est assez... utilisé quoi. Enfin pour eux ils sont..., si c'est pas un traitement très usité ils sont un peu cobayes quoi. » (Dr. Z., F, 54 ans, oncologue, CLCC).

Les oncologues misent sur la qualité des échanges, l'information et l'éducation thérapeutique, afin de rassurer les patientes, de s'assurer de leur adhésion thérapeutique et de leur observance.

Pour les patientes interrogées, le fait de prendre un traitement innovant n'est pas nécessairement source de réassurance. Elles n'ont jamais de certitudes quant à leur efficacité et à l'apparition de potentielles toxicités :

« Ça me rassure : non. Parce qu'on sait jamais, la preuve c'est que j'ai eu des soucis. [...] Moi je pars du principe que même les produits existants peuvent être négatifs pour les gens. » (Céleste, 51 ans, Kadcyra®, CH).

« Ça me donne de l'espoir mais c'est vrai que je me pose des questions. Je me pose des questions : Est-ce que le médicament va faire effet ? Est-ce que le médicament va marcher ? Est-ce que le médicament va pas me..., au contraire me..., m'affaiblir

encore un peu plus. Tout ça, si, ça nous passe dans la tête. » (Christine, 56 ans, Afinitor®, CLCC).

La prise d'un nouveau traitement engendre de l'incertitude quant à son efficacité, ses effets secondaires, son impact sur la vie quotidienne des patients. Il existe une peur de l'inconnu, une crainte du changement (Bengouffa, 2011). Les patientes se sont parfois familiarisées avec un profil de traitement et habituées à certains effets secondaires ; prendre un nouveau traitement risque de bouleverser ce quotidien, ce qui est angoissant. Bien souvent, l'individu choisi de se raccrocher à ce qu'il sait, à ce qu'il connaît.

Ainsi, d'autres éléments sont sources d'inquiétudes comme le changement de voie d'administration. Les patientes se questionnent, par exemple, sur l'efficacité de l'Herceptin® en sous-cutané par rapport à l'Herceptin® par voie intraveineuse. La voie intraveineuse est perçue, *a priori*, comme plus efficace et se diffusant plus rapidement :

« J'étais quand même..., c'était mitigé quoi, je sais pas, sur le coup..., oui, j'ai eu du mal un petit peu à accepter ça. [...] Ca m'a quand même un peu angoissée quoi. »
(Denise, 64 ans, Herceptin® sous-cutané, clinique).

Le cancer a longtemps été assimilé à un mal absolu qu'il faut détruire. Un vocabulaire guerrier est souvent employé : « lutte », « envahissement », « défense », « arme thérapeutique » (Pucheu, 2007).

« Moi j'ai encore le souvenir de..., parce que j'ai la cinquantaine, de quand j'avais vingt ans, des gens qui avaient le cancer c'était des..., ils étaient déjà morts quoi. Traitement ou pas en fait. » (Marie-Cécile, 52 ans, Herceptin® sous-cutané, CH).

Ces représentations évoluent progressivement, mais le cancer reste toujours connoté, associé à la mort, perçu comme lié à un environnement néfaste ou dépendant de l'individu.

Pour conclure, nous tenions à préciser que les patientes n'ont pas une vision intégralement négative des traitements récents et innovants. Nous l'avons vu, la moitié d'entre elles les perçoit très positivement et l'autre moitié présente un avis mitigé. Dans tous les cas, elles trouvent toujours un ou plusieurs aspects positifs à ces nouveaux traitements. Ainsi, il semble que ces traitements rassurent mais questionnent également.

La perception des innovations évolue au fil du temps, et ce, positivement. Au fil des décennies, il est possible de constater que les patients sont de plus en plus informés et rassurés sur les nouveaux traitements. Cela est potentiellement lié aux nombreuses innovations qui ont vu le jour et au recul que nous avons sur leur prescription, leur prise, leurs effets et leur suivi. Les innovations sont moins associées aux essais cliniques :

« Alors actuellement je dirais que c'est plutôt rassurant pour les patientes d'avoir la possibilité d'avoir de nouvelles lignes thérapeutiques et de nouveaux médicaments. Je pense qu'il y a eu un changement, hein, dans la perception des nouveaux traitements, euh..., alors évidemment ça va vous faire sourire, mais sur ces 20 dernières années quoi, hein, où on a beaucoup moins de réactions sur le registre : « Je vais servir de cobaye » qu'on pouvait en avoir avant. » (Dr. D., H, 63 ans, oncologue, CH).

La médiatisation des traitements, et en particulier des thérapies ciblées qui nous intéressent ici, peut jouer un rôle majeur dans la perception qu'auront les patientes des traitements et dans leur adhésion thérapeutique. En effet, les médias présentent généralement ces traitements sous un angle très positif.

« Ça dépend un peu des types des médicaments en fait, et ça dépend beaucoup de la publicité, malheureusement, qui est faite dans les..., un peu, voilà, dans les journaux à grand public. De la manière dont on en parle en fait. » (Dr. O., F, 52 ans, oncologue, CH).

« Donc là les patientes vont plutôt se sentir privilégiées de pouvoir bénéficier d'un traitement comme ça. » (Dr. C., F, 42 ans, oncologue, clinique).

Ces traitements sont, selon nous, peut-être même présentés sous un jour trop positif par les médias. En effet, ils paraissent aux yeux de certaines patientes comme des traitements qui relèvent quasiment du miracle, comme des traitements qui vont les guérir ; alors que ce n'est pas le cas puisqu'ils ont pour objectif de ralentir la progression de la maladie.

Les représentations sociales des patientes peuvent ainsi affecter positivement ou négativement leur vécu avec la maladie et les traitements. Il est donc important qu'elles soient informées.

B. Importance de la communication médecin-patient et problématique de la décision partagée

Face aux représentations, parfois erronées, qu'ont les patients de la maladie et des traitements, la communication entre acteurs de la prise en charge et patients est primordiale. Depuis une vingtaine d'années, l'information des malades est au cœur des débats concernant leur place dans le système de soins et dans leur relation avec les acteurs de la prise en charge (Amar et Minvielle, 2000 ; Hirsch, 1999). La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé avait, entre autres, pour objectifs, le développement de la démocratie sanitaire (Brocas et Le Coz, 2000) et l'amélioration de la qualité du système de santé. Cette loi donne le droit aux patients d'accéder à leur dossier médical et impose la recherche d'un consentement libre et éclairé. L'information s'avère donc être, aujourd'hui, l'un des enjeux de la relation médecin-patient (Epstein et Street, 2007). En parallèle à cette évolution juridique, des évolutions sociétales existent, avec, par exemple, le constat d'une mobilisation croissante des patients via des associations de malades (Barbot, 1998). Cette mobilisation met en avant la volonté d'information et de participation plus active des patients pour les décisions qui concernent la prise en charge de leur pathologie, mais également dans les études cliniques (Barbot, 1998 ; Rabeharisoa, 2002). Enfin, ces évolutions engendrent le développement de la prise de décision partagée entre médecin et patient.

1. Information du patient par l'oncologue

Une bonne information des patients permet de s'assurer qu'ils comprennent ce que l'oncologue propose, qu'ils sont en mesure de partager la prise de décisions, s'ils le souhaitent ; elle rassure, et elle va également favoriser l'adhésion thérapeutique et l'observance des patients.

De nombreuses études ont montré que les patients souhaitent majoritairement être informés (Blanchard *et al.*, 1988 ; Coates, 1995 ; Leydon *et al.*, 2000 ; Bacqué, 2008 ; Brown *et al.*, 2012). Malgré tout, le niveau d'information souhaité et le type d'informations demandées sont variables (Hack, Degner et Dyck, 1994 ; Chelf *et al.*, 2001). Puisque les préférences des uns et des autres en matière d'information sont très hétérogènes, l'oncologue va moduler son information selon le patient avec lequel il se trouve.

L'adaptation des informations données peut s'appuyer sur des critères subjectifs estimés par les oncologues (Fainzang, 2006). Cela engendre donc des inégalités. Il a été montré, par exemple, que le niveau d'information allait de manière croissante selon le niveau d'éducation du patient (Sarradon-Eck, 2012 ; Waitzkin, 1985 ; Street, 1991 ; Fujimori *et al.*, 2007). En outre, les patientes les plus jeunes semblent plus enclines que leurs aînées à apprécier cette nouvelle approche plus participative (Vertinsky, Thompson et Uyeno, 1974 ; Cassileth *et al.*, 1980). Ainsi, les patientes plus âgées, qui ont été confrontées à un modèle plus paternaliste pendant de nombreuses années préféreront parfois rester dans ce schéma qui leur convient (Cassileth *et al.*, 1980 ; Ende *et al.*, 1988 ; Greene et Adelman, 2003 ; Jansen *et al.*, 2007 ; Elkin *et al.*, 2007 ; Deber *et al.*, 2007). En définitive, la volonté des patients de participer, ou non, aux décisions concernant leur prise en charge et leurs traitements est très variable. Elle dépend de multiples critères tels que le moment dans le parcours de soins, l'âge, le niveau d'éducation ou encore la classe sociale (McKinstry, 2000). Pour autant, ces associations ne sont pas absolues.

En cas de communication insuffisante ou s'appuyant sur des fondations fragiles et en cas de manque de confiance, se développe un risque de non-adhésion ou d'adhésion partielle des patientes et ainsi de sur-, sous- ou non-observance. Cela peut conduire à un malaise ou une inquiétude des patientes, engendrer une progression de la maladie ou une rechute. En résumé, mener à une situation non-optimale. L'impossibilité de poser des questions, de renforcer ses connaissances et sa compréhension engendre un sentiment d'inquiétude et d'absence de soutien chez les patientes (Peter, 2013).

La majorité des patientes interrogées pour ce travail énoncent comprendre plutôt bien ce qu'expliquent les oncologues en consultations. Elles ne semblent pas être en difficultés face à un jargon médical trop important :

« C'est toujours très clair en fait, c'est très très bien expliqué [...] à deux-trois questions près c'est..., j'ai toujours des réponses à mes questions donc..., non, c'est pas... J'ai pas souvenir d'avoir eu une séance où j'avais rien compris. » (Catherine, 55 ans, Afinitor®, CLCC).

Les oncologues nous disent faire un effort de vulgarisation, de simplification, de reformulation, afin de s'assurer de la compréhension de leurs patientes :

« Il faut leur expliquer qu'il y a une cible, ou à la surface de la cellule, ou à l'intérieur de la cellule, et comment globalement va agir le produit. Et leur expliquer qu'à la différence de la chimiothérapie qui détruit les cellules, là ça les..., on va dire un peu ça les reprogramme on va dire, si on veut utiliser un mot un peu compréhensible pour un patient. Donc, il est parfois même possible que je leur montre un petit schéma si les personnes sont un peu plus curieuses. » (Dr. Z., F, 54 ans, oncologue, CLCC).

Les praticiens semblent évaluer le degré jusqu'au niveau duquel les patientes semblent vouloir être informées : selon les questions posées ou leur absence, et en fonction de ce que disent souhaiter les patientes. Certaines affirmeront ainsi vouloir être informées de manière précise et d'autres préféreront ne pas entrer dans les détails.

Dans certains cas l'absence d'information peut nuire à l'adhésion des patients : « Après, si on donne pas d'informations, bien sûr qu'il est réticent [le patient]. » (Dr. W., H, 39 ans, oncologue, clinique).

Malgré tout, le niveau de connaissance est généralement déséquilibré, *a priori*, entre patient et oncologue (Gafni, Charles et Whelan, 1998). Cela est lié à la profession et à la grande qualification de l'oncologue qui est le spécialiste de la pathologie cancéreuse. Parsons et les sociologues fonctionnalistes insistaient sur l'asymétrie de la relation médecin-patient et l'analyse du système de normes (Parsons, 1951). Leur perspective a été critiquée. Pour Freidson (1970) c'est la maîtrise des institutions par la profession médicale qui a légitimé la profession et développé cette « domination médicale ». Szasz et Hollander (1956) eux, prônaient une implication active des patients dans la prise de décision en tant qu'alternative au traditionnel « rôle de malade passif » (Parsons, 1951). Depuis les années 1950, il a été montré que les patients doivent être en mesure de participer aux décisions qui concernent leur prise en charge médicale (Mackillop *et al.*, 1988). D'un point de vue personnel, nous nous rapprochons plutôt du point de vue de Strauss et de la perspective interactionniste qui relativisent l'autorité du médecin et parlent d'un « ordre négocié » (Strauss 1992).

Un certain nombre de patientes énoncent poser des questions et demander des précisions à l'oncologue lorsqu'elles ne comprennent pas un élément évoqué lors des consultations :

« Et moi de toute façon je discute beaucoup et s'il y a un terme que je comprends pas, faut qu'on m'explique [...] » (Madeleine, 66 ans, Herceptin® sous-cutané, CLCC).

Et, si la question n'est pas adressée à l'oncologue, elles nous disent se rendre fréquemment sur Internet afin de chercher ou compléter l'information qui leur a été faite ou fournie :

« Je comprends quand même relativement..., bon peut-être pas tout parce que..., mais je comprends quand même les points essentiels en fait. Et souvent... on retourne sur Internet, donc il y a toujours les explications. » (Christine, 56 ans, Afinitor®, CLCC).

« Je demande des explications quoi. [...] Ou je vais chercher les informations moi-même quoi. Avec Internet vous savez vous avez tout hein. Vous cliquez et vous avez toutes les informations. » (Fouzia, 39 ans, Kadcylla®, CH).

Nous reviendrons ci-après sur la thématique de l'information du patient par lui-même.

Malgré tout, les patientes soulignent que les oncologues sont souvent « pressés », que les consultations sont « rapides » et qu'elles n'ont pas toujours l'opportunité de poser l'ensemble des questions qu'elles aimeraient aborder :

« Bon, la seule chose que je reproche c'est que c'est vrai que c'est toujours très rapide quoi, ils sont..., ils sont surbookés, euh... Ils ont pas le temps de vraiment parler quoi, ça c'est un petit peu dommage. » (Anne-Marie, 60 ans, Afinitor®, CLCC).

« Bon, alors ben tout..., comme d'habitude quand même les entretiens sont très rapides, franchement c'est pas plus de dix minutes, il y a des jours où c'est très très pressé, très rapide. » (Marguerite, 73 ans, Afinitor®, CLCC).

De fait, certaines patientes trouvent qu'elles ont été relativement peu informées sur le nouveau traitement qui leur est prescrit. Lorsqu'il s'agit d'un traitement qui se prend à domicile, ce manque d'information peut nécessiter de la part des patientes de conduire des recherches personnelles, voire être anxiogène :

« J'ai pas eu beaucoup de renseignement sur ce traitement [...] Ça manque toujours hein vous savez. Des fois, les médecins ont pas trop le temps de développer hein. Surtout à [nom de l'hôpital] quoi. Y'a tellement de monde que c'est l'usine quoi entre guillemets. Vous voyez, ils peuvent pas tout gérer. Alors des fois tu te poses des

questions, tu les notes, tu oublies de les poser. Après on passe à autre chose, tu te dis bon... Des fois on voilà quoi. C'est pas évident. » (Fouzia, 39 ans, Kadcylla[®], CH).

« Ben il a dit : « Ben écoutez on va vous mettre..., on va vous mettre sous Afinitor[®] » et puis c'est tout quoi, bon, on m'a pas dit que c'était... , bon moi bien sûr, de mon côté, je fais des recherches sur internet hein [rire], je vous le cache pas, et donc je me suis aperçue de ça quoi, voilà, que c'est... sur le marché depuis 2013 ou 2014 à peu près, et puis donc voilà, c'est quelque chose de nouveau qui prolonge les..., comment dirais-je..., qui retarde les métastases quoi, le...l'extension des métastases quoi. » (Marguerite, 73 ans, Afinitor[®], CLCC).

Une abondante littérature montre que les patients sont plus satisfaits, et plus à mêmes d'adhérer à la proposition thérapeutique qui leur est faite, lorsqu'ils peuvent faire part de leurs inquiétudes aux médecins et lorsqu'ils sont en mesure de poser des questions (Stiles *et al.*, 1979 ; Sackett *et al.*, 1975 ; Stewart, Brown et Weston, 1995 ; Martin *et al.*, 2001). L'implication du patient dans les décisions prises en consultation est donc de plus en plus importante (Brody, 1980 ; Martin *et al.*, 2001).

Le rôle et la place du patient évoluent dans sa prise en charge et son suivi. De fait, la question de la prise de décision partagée entre prescripteur et patient est aujourd'hui centrale.

2. Relation médecin-patient et décision partagée

Nous l'avons vu, la France a connu une transformation importante de la relation médecin-patient, passant d'un modèle dit « paternaliste » à un modèle qui privilégie la « décision partagée ». La décision partagée s'appuie sur un échange bilatéral entre le patient et le médecin et cherche à mettre au jour les préférences et les valeurs des patients. L'idée était de parvenir à prendre une décision consensuelle. Malgré tout, il existe une grande diversité de modalités d'implication des patients et de perception de ce qu'est la décision partagée, à la fois du côté des praticiens mais également du côté des patients.

L'arrivée de nouveaux traitements innovants sur le marché est perçue de manière extrêmement positive par les oncologues. Pour certaines de leurs patientes en situation

métastatique en particulier, il arrive que la majorité des traitements possibles aient déjà été utilisés. Avoir un nouveau traitement, une option supplémentaire à proposer est alors très rassurant. Dans tous les cas, le traitement récent est une possibilité de plus :

« Donc globalement c'est quelque chose, pour moi, d'assez positif. Moi j'aime bien prescrire des nouveaux traitements, quand ils sont efficaces bien évidemment, à cause des chances supplémentaires que ça apporte etc., et parce que c'est un espoir majeur. On a besoin d'espoir dans ces métiers où on suit des gens qui..., la plupart des innovations survenant chez des gens porteurs de cancers du sein métastatiques. On est toujours contents d'avoir quelque chose de plus à proposer, de mieux potentiellement. Donc c'est porteur d'espoir pour nous aussi, en disant : « Bon, on va faire encore mieux. »» (Dr. E., F, 47 ans, oncologue, CLCC).

La chronicisation progressive de certains cancers du sein entraîne une reconstruction, chez les oncologues, du rapport à la réussite et à l'échec. Les traitements se prennent dans la durée, la temporalité est modifiée. En effet, le cancer métastatique qui était synonyme de condamnation à court terme avec les traitements classiques – à l'exception des cancers hormonodépendants pendant la phase de réponse – est devenu pour certaines patientes une pathologie avec laquelle il est nécessaire d'apprendre à vivre. Ce fait a eu des conséquences sur la perception des oncologues et leur positionnement vis à vis des patients.

Les oncologues essaient d'intégrer autant que faire se peut l'avis des patientes dans leur processus de décision thérapeutique :

« Si une patiente me dit d'emblée : « Je ne veux pas de chimiothérapie injectable », ça passe en 1, c'est-à-dire que c'est son choix qui prime là. Derrière, moi je vais chercher le meilleur compromis en tenant compte d'abord de sa décision initiale, qui est : « De toute façon, je refuse toute chimiothérapie injectable. »» (Dr. Z., F, 54 ans, oncologue, CLCC).

« Sachant que j'ai mon premier critère de choix, c'est-à-dire ce que je vais, moi, proposer à ma patiente, et après c'est là où il y a quand même une vraie discussion avec la patiente. C'est que si elle me dit : « Ecoutez, moi je préfère quand même continuer à travailler, etc., quitte à avoir un tout petit moins..., plus de risques de rechuter ». Ben, une fois que je lui ai bien mis les données en..., en tête, je..., voilà, là pour le coup c'est une décision partagée. » (Dr. Ä, F, 50 ans, oncologue, CH).

Les patientes apprécient le fait d'être impliquées dans la décision, mais bon nombre d'entre elles trouvent anxiogène l'idée de devoir choisir entre deux traitements (Moumjid *et al.*, 2003 ; Charavel *et al.*, 2002). Elles préfèrent le plus souvent s'en remettre à l'oncologue en qui elles ont confiance :

« Mais..., je laisserais pas..., c'est pas moi qui ferais le choix. Je préférerais que l'oncologue me dise : « Voilà ce que je vous propose, celui-là est..., ce traitement-là il est reconnu dans son efficacité. » » (Madeleine, 66 ans, Herceptin® sous-cutané, CLCC).

Les patientes ont peu l'habitude d'être concertées afin de donner leur avis et d'exprimer leurs préférences lorsqu'un problème médical survient. Ainsi, elles sont parfois surprises lorsque l'oncologue leur fait cette proposition (Moumjid *et al.*, 2003). Penser aux conséquences qu'auront leurs choix sur leur vie future et la progression de leur maladie peut également être très angoissant pour les patientes (Charavel *et al.*, 2002). Cette présentation des choix possibles est donc liée à la diffusion d'un modèle de décision partagée mais également à la chronicisation progressive de certains cancers du sein métastatiques.

Certains médecins surestiment la compréhension qu'ont les patientes de leur maladie et leur désir d'être impliquées dans les décisions médicales qui les concernent (Strull *et al.*, 1984 ; Mackillop *et al.*, 1988 ; Politi *et al.*, 2012). Les oncologues ne prennent pas toujours conscience que les patientes sont dépassées ou qu'elles ne souhaitent pas ou plus participer aux choix les concernant. En outre, certaines patientes semblent ne pas avoir une compréhension suffisante de leur maladie pour être en mesure de véritablement partager les prises de décisions médicales qui les concernent (Mackillop *et al.*, 1988). Un certain nombre de patientes interrogées préfèrent donc ne pas partager la prise de décisions, mais les situations sont très hétérogènes (Bacqué, 2008 ; Thompson, 2007 ; Degner et Sloan, 1992 ; Leydon *et al.*, 2000 ; Gaston et Mitchell, 2005). Les oncologues doivent donc s'adapter à chaque patient et ses préférences en matière d'implication, ou non, dans la décision et évaluer le niveau de cette implication. Cela ne signifie pas pour autant que les patientes révoquent leurs droits, mais plutôt qu'elles transfèrent le pouvoir de décision à leur oncologue pour certaines de ces décisions.

Des études exposent également l'idée que dans certaines circonstances, comme, par exemple, le fait d'avoir une maladie très sérieuse, les patients préfèrent être guidés

(McKinstry, 2000 ; Ménoret, 1999 ; Brom *et al.*, 2017). Les patients les plus sévèrement malades préfèrent plus souvent que les autres déléguer les prises de décisions aux médecins (Vertinsky *et al.*, 1974 ; Cassileth *et al.*, 1980 ; Ende *et al.*, 1988). Nos résultats confirment que cette idée est également valable pour les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique.

La décision partagée est davantage prisée par les patientes lorsqu'il s'agit, par exemple, d'opter pour une voie d'administration plutôt qu'une autre. Les patientes sont en mesure, ici, d'estimer ce qu'elles pensent être le plus confortable, le plus pratique ou encore le plus sécurisant pour elles :

« Ben alors déjà je me..., j'envisage pas du tout que..., que l'oncologue me donne le choix. Pour moi c'est pas moi qui choisis, c'est l'oncologue qui..., qui va déterminer le traitement médicalement parlant. Pour moi, c'est pas moi qui choisis et j'envisage même pas cette solution-là quoi, ça me ferait un peu... Ca par contre ça ça me perturberait ça. Si on me donne le choix dans mes médicaments, sa forme, enfin son mode d'administration, à la limite euh..., je sais pas, en piqûres ou en comprimés ou en..., voilà, peut-être. Mais sur deux thérapies différentes, pour moi c'est pas moi qui suis, voilà, je suis pas..., vous voyez ce que je veux dire, pour moi c'est l'oncologue qui choisit hein, point. C'est elle la spécialiste et j'ai pas mon avis à donner sur le choix d'un traitement quoi. » (Catherine, 55 ans, Afinitor®, CLCC).

Si la tendance est au développement de la démocratie sanitaire, de l'*empowerment* des patients, cela ne signifie pas nécessairement que l'ensemble des patients cherchent à développer leurs connaissances ou à comprendre le fonctionnement des traitements, par exemple. Certains ne sont pas ou plus intéressés, d'autres préfèrent ne pas savoir par crainte de se faire peur ou de ne pas obtenir de réponse satisfaisante, d'autres encore n'osent pas demander (Hebert, 2014 ; Degerliyurt, Gunsolley et Laskin, 2010 ; Fainzang, 2009). C'est également le cas pour notre population :

« Et des fois bon on a pas trop trop envie de savoir. On veut pas que le moral n'est pas bien. Alors on ne se pose pas la question, on ne pose pas la question. On reste sur notre faim, pour ne pas être déçu. » (Fouzia, 39 ans, Kadcylla®, CH).

« Donc bien sûr, il y a des choses que je vais me faire expliquer, quand je me les fais expliquer je les comprends bien, et si je me les fais pas expliquer c'est que j'ai pas envie de savoir en fait. Parce que des fois on a pas envie de trop savoir, de trop creuser quoi. » (Marie-Cécile, 52 ans, Herceptin® sous-cutané, CH).

Il convient de souligner que bien souvent la demande d'informations n'est pas corrélée à la volonté d'une décision partagée. Ainsi, de nombreux patients ne désirent pas nécessairement participer aux décisions médicales les concernant mais souhaitent malgré tout être bien informés (Ménoret, 1999 ; Sutherland *et al.*, 1989 ; Le Corroller Soriano, Malavolti et Mermilliod, 2008). Dans tous les cas, les différences entre les ressentis et les volontés des patients sont liées à des caractéristiques personnelles parfois difficiles à mesurer. Les échanges entre le patient et son médecin sont donc cruciaux afin de déterminer s'il faut informer ou non le niveau de l'information à apporter. La démocratisation de la prise de décision partagée fait donc reposer un poids important sur les épaules des patients. Ceux-ci ressentent alors parfois une forme d'exigence à participer venant de la société, voire du corps médical, alors même qu'ils n'en n'ont pas nécessairement l'envie ou n'en ressentent pas le besoin (Stacey *et al.*, 2009 ; Ziebland, 2004).

De plus, afin d'opérer un choix, les patientes ne sont pas toujours en mesure en s'appuyant sur leurs représentations et leurs valeurs, faute de moyens ou de temps, par exemple, d'organiser une réflexion poussée sur leur maladie et les informations qu'elles ont reçues (Charavel *et al.*, 2002).

La qualité de la relation entre oncologues et patients est cruciale. Elle passe, entre autres, par une bonne information du patient, l'établissement d'une relation de confiance, la mise en place d'une décision partagée et l'adhésion thérapeutique du patient.

Lorsque la qualité de cette relation n'est pas idéale, des difficultés de communication apparaissent et conduisent parfois à une frustration des deux côtés et à de l'inquiétude voire à une adhésion thérapeutique suboptimale pour les patients. La relation n'est alors adéquate pour aucune des deux parties :

« Je pouvais pas tellement échanger. Il plaisantait trop, style : « Vous mettez du vernis, ça fera chic ». Moi je le prenais pas bien. Enfin y'a des jours ça allait. Mais

enfin je savais pas grand-chose avec lui quand même. Y'avait pas d'échanges, alors qu'avec le nouveau Dr. là, ça se passe mieux. » (Marguerite, 73 ans, Afinitor[®], CLCC).

« Parce que des fois, je pose des questions et puis il bouge la tête. J'aime pas, moi. J'aimerais mieux qu'on me réponde franchement. [...] J'ai l'impression qu'il veut dire : « Vous m'ennuyez ! ». Ou, je ne sais pas quoi, moi. C'est une définition un peu comme ça. Moi, je pense. Je ne sais pas. Tandis qu'avec les internes, ça passe impeccable. » (Jeanine, 72 ans, Afinitor[®], CLCC).

« Il est un peu avare sur les explications, hein..., souvent je demande à d'autres oncologues. » (Michelle, 60 ans, Kadcylla[®], clinique).

Michelle ne trouvant pas les informations nécessaires auprès de son oncologue référent, profite des rendez-vous pendant lesquels elle voit l'un de ses collègues oncologue pour poser ses questions et demander des explications. Pour autant, elle ne souhaite pas nécessairement changer d'oncologue. Elle nous dit avoir confiance dans ses choix thérapeutiques, mais manquer d'échanges, de réponses à ses questions. Les patientes sont ainsi parfois frustrées de ne pouvoir être en mesure de poser toutes les questions qu'elles aimeraient poser, puisque leur oncologue leur semble ne pas y être réceptif ou peut montrer des signes d'agacement, par exemple :

« Bon en fait j'ai... [rire], j'ai un oncologue qui en fait n'aime pas que je pose des questions. Moi j'aime bien de savoir en fait, j'aime bien de savoir, en bien comme en mal, je veux être rassurée moi, je veux être rassurée, et c'est vrai que je..., il n'aime pas trop, il me dit : « Mais je vous ai déjà dit ça ! » Alors bon, voilà quoi, des fois c'est un peu dur pour moi ça. [...] Pour moi c'est assez compliqué parce que bon..., je trouve que moi, mon oncologue est..., pour moi personnellement, pour mon ressenti, je trouve qu'il me donne pas assez d'informations, et... ça engendre ben du stress, ça engendre du stress chez moi. » (Denise, 64 ans, Herceptin[®] sous-cutané, clinique).

Dans certains cas, les médecins fournissent donc moins d'information aux patientes que ce qu'elles auraient souhaité (Waitzkin, 1984 ; Venin *et al.*, 1995 ; Le Corroller Soriano, Malavolti et Mermilliod, 2008). Il a été montré que les praticiens ont parfois une image distordue de la manière dont ils communiquent avec les patients et qu'ils ne communiquent

pas toujours de manière optimale avec ceux-ci (Golden et Johnston, 1970). Certaines patientes souhaiteraient ainsi pouvoir être plus impliquées (Butow *et al.*, 2007 ; Elkin *et al.*, 2007). Le manque d'information peut engendrer des difficultés d'adaptation psychologique pour les patientes (Fallowfield, 1996). La littérature montre que par rapport aux patients en rémission, les patients en situation métastatique expriment davantage de besoins non satisfaits (Bitar *et al.*, 2004).

De plus, il existe un écart parfois très important entre l'information fournie par l'oncologue et l'information effectivement entendue et comprise par le patient. Ces informations passant par le filtre des représentations, normes et valeurs de l'individu. De plus, les informations fournies par les oncologues aux patients ayant un pronostic défavorable sont souvent tournées sous un jour plus optimiste que ce qu'il en est réellement (Mackillop *et al.*, 1988 ; Fainzang, 2009).

Il a également été montré que les patients qui souhaitent être informés n'ont pas toujours un comportement de questionnement actif avec leur oncologue lors des consultations (Beisecker et Beisecker, 1990). Les patients sont souvent dans une situation d'attente de transmission d'information de la part du médecin (Le Corroller-Soriano *et al.*, 2008).

Les patientes ont conscience que cette information, qu'elles aimeraient parfois voir être plus développée, dépend bien souvent de contraintes organisationnelles : comme par exemple, du fait que les oncologues voient un nombre très important de patientes en consultation (Le Corroller Soriano, Malavolti et Mermilliod, 2008). Pour autant, cela n'enlève en rien l'inquiétude générée :

« Je pense qu'ils ont envie de nous répondre. Mais, ils ont pas le temps. Ils ont pas le temps. Des fois, ça m'est arrivé qu'une me dise: « Ouh là là ! Mais vous en avez des questions. » D'un air de dire: « J'ai autre chose à foutre, quoi. » [...] C'était important parce que je voulais faire une étude génétique pour protéger mes enfants. C'est à peine si je l'ai pas... Je l'ai ennuyée. Ça faisait deux heures que j'attendais. Elle me dit : « Oui, mais il y a du monde ! » Et bien, je lui fais : « Oui, mais Madame, ça fait deux heures que j'attends, moi. J'ai droit aussi de vous poser des questions que j'ai à vous poser. »» (Céleste, 51 ans, Kadcylla®, CH).

« Je pense que, ils voient tellement de cas... La consultation, elle dure un quart d'heure/vingt minutes. Est-ce qu'ils pensent toujours à tout dire ? Non. » (Nadège, 53 ans, Afinitor®, CLCC).

En outre, les conditions matérielles lors des consultations médicales ne sont pas toujours optimales afin d'assurer une transmission d'information de qualité : les consultations sont brèves ; les oncologues font face à une surcharge de travail ; il existe un manque de disponibilité du médecin et des personnels soignants ; les patients font face à une succession d'intervenants différents ; il y a parfois une absence de médecin référent ; les locaux des établissements de santé sont parfois mal adaptés, etc. (Carretier, 2013). Tous ces éléments peuvent venir interférer dans la relation médecin-patient.

La confiance est une composante non négligeable de la relation entre oncologues et patients. Une fois celle-ci installée, l'instauration d'un échange honnête et de qualité est grandement facilité. Pour certaines patientes, il semble inconcevable de changer d'oncologue. Elles peuvent avoir développé des relations longues du fait de la chronicisation progressive de leur maladie et avoir appris à connaître leur oncologue (Thorne et Robinson, 1989 ; Mechanic et Meyer 2000 ; Hillen *et al.*, 2012b).

« Il y a une question de confiance, et de... Oui, il y a une confiance que je ne remettrai pas en cause. Je veux pas dénigrer les autres, mais en fait je pense que la relation avec l'oncologue, elle a besoin d'être vraiment à l'aise. » (Catherine, 55 ans, Afinitor®, CLCC).

La satisfaction des patients pour leur prise en charge est directement liée aux réponses qui sont apportées à leurs questions et qui permet l'instauration d'une relation de confiance (Carretier, 2013 ; Razavi, 1998 ; Seetharamu, Iqbal et Weiner, 2007 ; Hillen *et al.*, 2012a, 2012b). Les patients qui font confiance à leur oncologue sont plus à même de s'impliquer dans le processus de décision et de développer une meilleure adhésion thérapeutique (Trachtenberg, Dugan et Hall, 2005).

Pour autant, cette relation de confiance peut évoluer avec le temps, dans un sens positif, mais également dans un sens plus négatif. De plus, les populations les plus précaires sont parfois plus méfiantes et défiantes envers le système de soins (Rode, 2010).

Une diminution de la confiance des patients envers leurs médecins a été constatée depuis la fin du XX^{ème} siècle (Timmermans et Oh, 2010 ; Boyer et Lutfey, 2010). Elle est liée à l'accroissement des connaissances et à l'accès à l'information des patients qui peuvent ainsi parfois venir remettre en question les décisions des médecins.

En outre, il a été montré l'existence de relations relevant du mensonge entre médecin et patient (Fainzang, 2009). Bien que la politique actuelle pousse vers une plus grande information des patients et la prise de décision partagée, les médecins occultent parfois certaines informations, principalement en ce qui concerne la gravité de la maladie (Derbez et Rollin, 2016). Ces informations sont plus souvent dissimulées en face d'individus issus de milieux sociaux défavorisés jugés moins aptes à supporter le coût psychologique des informations données (Fainzang, 2009). De leur côté, les patients cachent parfois également certaines informations à leur oncologue, en particulier en ce qui concerne les effets secondaires des traitements ou le niveau d'observance thérapeutique, par exemple.

Pour autant, la qualité de la relation avec l'oncologue, la communication et la compréhension ne font pas tout. En effet, l'adhésion thérapeutique et l'observance des patients peuvent être affectées par d'autres facteurs. Des éléments qui peuvent avoir préséance pour les patients face à la venue à l'hôpital pour un examen ou un traitement par exemple. Nous pouvons citer le fait de devoir prendre soin de sa famille, de travailler, ou d'autres impératifs liés aux rôles sociaux des patients hors de l'hôpital (Vega, 2001).

C. Présentation des innovations aux patientes, réception du discours et recherches personnelles

1. La présentation des innovations aux patientes par les oncologues

Nous avons cherché à étudier la manière dont les oncologues présentaient les innovations thérapeutiques aux patientes, les raisons qui les poussaient à les présenter ainsi et la réaction des patientes. Nous avons pu constater que les oncologues utilisent très peu le terme « innovation » et qu'ils lui préfèrent plutôt des termes comme « *nouveau* » ou « *récent* » :

« Non, « innovation » non. Je parle de « nouveau traitement » ou de « traitement récent », mais je parle pas du mot « innovation ». Des fois je parle aussi de « thérapie ciblée », quand ça se présente quoi, quand le cas se présente. Mais « innovation » non, j’emploie pas ce terme-là. » (Dr. Y. F, 39 ans, oncologue, CH).

« Pour ces trois produits là, je dis en effet que ce sont de nouvelles molécules ou de nouvelles formes d’anciennes molécules, pour l’Herceptin® sous-cutané, et que c’est des produits récents. » (Dr. D., H, 63 ans, oncologue, CH).

Afin de mettre en valeur la stratégie thérapeutique proposée, les oncologues vont utiliser un vocabulaire particulier, un vocabulaire « positif ». Les médecins parleront alors de « chance supplémentaire », de « traitement à la carte », de « traitement ciblé », de traitements permettant d’ « avancer », ou encore de « progrès » :

« Ben moi je leur vends un petit peu la chose comme une chance supplémentaire quoi. [...] qui peut être une chance supplémentaire dans leur prise en charge, qui n’existait pas il y a quelques années quoi, et que un peu..., que c’était un traitement en plus, une chance en plus d’avoir une réponse pour leur maladie. » (Dr. Y. F, 39 ans, oncologue, CH).

« Par contre, ce que je dis à mes patientes, c’est qu’on offre des traitements ciblés sur leur profil de maladie. Que le traitement qu’ils vont avoir n’irait..., ne conviendrait pas peut-être à d’autres patients, que c’est vraiment ciblé sur leur type de pathologie mammaire. C’est dans ce sens que j’insiste plutôt, sur la notion de traitement à la carte plutôt que de traitement innovant. » (Dr. Ū., F, 54 ans, oncologue, clinique).

« J’essaye vraiment de positiver et que ça ait du sens pour elles, oui oui, dans le sens positif. » (Dr. C., F, 42 ans, oncologue, clinique).

Parler de thérapies ciblées est généralement perçu de manière positive par les patientes. Cela est lié au fait que la presse en parle souvent sous un jour très positif et à la présence du terme « ciblé » dans leur nom.

Les oncologues vont utiliser des termes tels que « récents » ou « nouveaux » afin de rassurer les patientes. Ils cherchent à employer un vocabulaire qui assurera la meilleure compréhension de la part des patientes et la meilleure adhésion thérapeutique.

De plus, il a été montré que si le médecin croit en sa proposition thérapeutique, qu'il est convaincu des bénéfices de celle-ci, cela peut se ressentir. Il est alors plus aisé de faire partager au patient cette confiance dans le traitement :

« Si moi je suis convaincue je vais être plus convaincante, donc ça c'est..., quoi qu'on en dise sur l'objectivité des données et des chiffres, c'est..., je pense qu'on le présente pas de la même façon... Par exemple, je vais, à l'évidence, pas présenter de la même façon au niveau du vécu personnel l'Afinitor® et le Kadcylla® ou l'Herceptin®. Pour moi le gain de l'Afinitor® il est mineur, au prix d'une toxicité majeure, alors que l'Herceptin® ou le Kadcylla®, à l'évidence, ont apporté une..., voilà, au-delà du côté innovation, il y a aussi l'importance du gain, et la qualité de la tolérance. » (Dr. Ä., F, 50 ans, oncologue, CH).

Si le terme d' « innovation » n'est que très peu utilisé cela est principalement lié à trois éléments :

Tout d'abord, les oncologues considèrent que l'emploi de ce terme peut effrayer certaines patientes :

« Chez 15 % des gens ça n'a pas l'impact escompté. A savoir, ils vont avoir une attitude de méfiance vis-à-vis du traitement nouveau, poser beaucoup plus de questions, dire : « Mais vous êtes sûre ? Est-ce qu'on a assez de recul ? Est-ce que c'est vraiment bien toléré ? Est-ce qu'on est sûrs que c'est efficace ? » [Rires] Globalement la plupart des gens le vivent comme quelque chose de positif, quelques-uns non, très clairement. » (Dr. E., F, 47 ans, oncologue, CLCC).

« Moi perso je vais pas..., pas beaucoup utiliser le terme d' « innovation ». En plus le terme d' « innovation » il est un peu à double-tranchant. » (Dr. Ä., F, 50 ans, oncologue, CH).

Les patientes en entendant le terme « innovation » vont, pour certaines, associer le traitement à un essai clinique, à un traitement qui n'est peut-être pas encore bien maîtrisé.

Les représentations vont donc générer de l'inquiétude. Un nombre non négligeable de patientes pensent alors être « *cobayes* », être celles qui testent les traitements. Les oncologues, voyant que l'usage de ce terme est anxiogène, vont donc éviter de l'utiliser et préférer des termes plus neutres ou qui ne renvoient pas aux mêmes représentations. Ils vont également développer plus avant leurs explications et justifications de propositions thérapeutiques afin de rassurer les patientes.

La deuxième raison pour laquelle les oncologues n'emploient guère le terme d'« *innovation* » est lié au fait que l'innovation n'est pas perçue de la même manière par les oncologues et par les patientes. Pour les oncologues nous parlons d'innovation dès les premières recherches sur le sujet, ainsi que lors des essais thérapeutiques et pour les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU). Pour autant, dans bien des cas, lorsque le traitement obtient son Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et que son prix de remboursement est fixé, il n'est plus perçu comme étant véritablement une innovation. En effet, le processus de développement et de test d'un traitement est long. Il s'étend sur plusieurs années. Les oncologues se sont donc familiarisés avec les informations le concernant, l'ont parfois utilisé lors d'essais cliniques ou en ATU :

« Pour moi, en fait, c'est vrai que quand on arrive à l'AMM, c'est un médicament dont on..., je peux pas dire que c'est pas une innovation, mais c'est déjà un médicament dont on a..., enfin dont j'ai beaucoup entendu parler et j'ai tourné autour. » (Dr. Ä., F, 50 ans, oncologue, CH).

Les patientes, quant à elles, découvrent bien souvent le traitement au moment où leur oncologue leur propose. Seul un petit nombre de patientes est suffisamment renseigné et informé pour connaître le traitement. Bien souvent, cela est lié à la médiatisation de ce traitement ou de ce type de traitement. La chronologie des événements pour les oncologues est donc différente de celle des patientes. Ce que les uns considèrent comme innovant ne le sera déjà plus pour les autres pour qui le traitement est déjà entré en pratique courante. Ainsi, après quelques semaines ou quelques mois d'utilisation, selon les cas, les oncologues ne parleront plus véritablement d'innovation.

La troisième raison pour laquelle les oncologues utilisent peu le terme d'« *innovation* » est liée à l'idée qu'un traitement innovant/nouveau, n'est pas

nécessairement meilleur que ceux existants. Les oncologues préfèrent souvent avoir du recul sur le traitement, en pratique courante, avant d'affirmer son efficacité. Tous n'ont pas le même avis sur les traitements. Par exemple, certains considéreront qu'un traitement augmentant la survie sans progression de deux mois est une innovation, d'autres s'attacheront plus aux toxicités développées et à la qualité de vie sur ces deux mois gagnés. Ainsi, si le traitement permet de prolonger la vie de deux mois mais avec une qualité de vie significativement réduite, certains préféreront parfois proposer un autre traitement aux toxicités moindres :

« L'innovation c'est bien si ça..., si ça marche quoi. Voyez ? Innovant en soi, je vais pas dire que je m'en tamponne, mais je préfère un vieux traitement qui marche qu'un nouveau qui marche pas. » (Dr. D., H, 63 ans, oncologue, CH).

« Pour ma part, euh..., c'est pas parce qu'un médicament est nouveau qu'il est mieux. » (Dr. Ä, F, 50 ans, oncologue, CH).

Le choix des termes employés par les oncologues durant les consultations n'est donc pas anodin (Bedell *et al.*, 2004). Si les patientes ne se sentent pas en confiance, incomprises, perdues, elles peuvent éprouver des difficultés à s'impliquer dans leur prise en charge et dans la prise de décision partagée (Cassell, Leon et Kaufman, 2001).

Nous avons également relevé que les oncologues abordent peu la question de la mort avec les patientes. Leur discours est plutôt tourné vers la prise en charge, les traitements, le bien-être des patients. Aborder la thématique de la fin de vie peut se révéler extrêmement anxiogène pour les patientes. Afin d'aider celles-ci à faire face à la maladie, les médecins optent donc le plus souvent pour un discours positif, apportant de l'espoir, ainsi que vers des éléments sur lesquels ils peuvent avoir une emprise. Les oncologues aiment avoir toujours une option à proposer aux patientes. Ne plus avoir de traitements ou d'interventions supplémentaires à proposer aux patientes qui sont en demande et pour qui la maladie progresse est difficile pour eux.

A l'opposé, nous avons également cherché à savoir si les oncologues, lorsqu'ils prescrivent un traitement plus ancien, le disent à leurs patientes. Dans la majorité des cas, et comme pour les traitements innovants, annoncer l'ancienneté d'un traitement peut être à

double tranchant. Les patientes ont parfois un *a priori* négatif vis-à-vis des traitements anciens qu'elles pensent moins efficaces et/ou plus toxiques. Ainsi, les oncologues vont préférer utiliser des termes comme : « *standard* », « *validé* », « *traitement de référence* » et insister sur le fait qu'ils ont du recul sur le maniement du traitement, qu'ils le connaissent bien et qu'ils savent le manier :

« Parce que pour d'autres traitements je vais rassurer les patientes en disant : « Ben c'est un traitement qui est ancien, qu'on connaît depuis plus de 10 ans, on sait bien le manier, on a du recul », donc voilà. Le but c'est..., c'est de rassurer dans tous les cas la patiente par rapport à son traitement. » (Dr. C., F, 42 ans, oncologue, clinique).

« Les gens vivent mal, souvent mal, quand on dit : « On va vous donner », j'en sais rien, « de l'Endoxan® par voie orale, commercialisé depuis 1962 ». Ils ont l'impression, de temps en temps... assez régulièrement, il y a quelqu'un qui me dit : « Mais vous n'êtes pas en train de me donner un traitement plus comme soin palliatif en pensant que j'ai plus aucune chance et que je vais mourir ? » » (Dr. E., F, 47 ans, oncologue, CLCC).

« [...] il y a là aussi des malades qui en veulent pas parce que c'est un ancien traitement et qu'ils veulent des innovations. Et il y a des malades que ça rassure, donc il y a toujours un peu les deux types de malades hein. » (Dr. O., F, 52 ans, oncologue, CH).

Certaines patientes pensent ainsi que si un traitement ancien leur est prescrit, c'est qu'il s'agit d'un traitement palliatif, d'un traitement réservé aux patientes en fin de vie. Les patientes associent souvent les innovations à l'idée que leur santé s'améliorera puisque les traitements seront plus efficaces. Certaines refuseront parfois de se voir prescrire des traitements anciens – qui ont pourtant fait leurs preuves. Enfin, certaines patientes s'appuient sur leur expérience et vont être réticentes puisqu'elles se réfèrent aux effets secondaires engendrés par les traitements qu'elles ont précédemment pris et qui leur semblent similaires.

2. L'auto-information des patientes

Si les patientes n'obtiennent pas une information qui leur paraît suffisamment développée, claire et sécurisante de la part des acteurs de la prise en charge, elles vont avoir tendance à chercher à se renseigner par elles-mêmes (Le Corroller-Soriano *et al.*, 2008, Ziebland *et al.*, 2004). Leurs objectifs sont, par exemple : de compléter les informations reçues, d'éclaircir certains points, de se rassurer, de se renseigner sur les effets secondaires potentiels ou encore de lire des témoignages de patientes ayant vécu une situation similaire. Les sources d'information sont très variées : Internet (Cotten et Gupta, 2004), la notice du traitement, la presse spécialisée, les émissions télévisées, d'autres médias (Rutten *et al.*, 2005). Un certain nombre de patientes se comportent ainsi comme de véritables « *chercheuses d'information* » (Le Corroller-Soriano *et al.*, 2008). Notons que d'autres patientes se sentent plutôt comme des « *chercheuses contraintes* » par le manque d'information reçu. D'autres encore ne souhaitent pas faire de recherches (Le Corroller-Soriano *et al.*, 2008).

Depuis une quinzaine d'années, avec le développement des ordinateurs et un accès facilité à Internet, les patientes se documentent de plus en plus (Ebel *et al.*, 2017). L'accès à l'information, et surtout à une vaste quantité d'informations, a été grandement facilité par Internet (Boyer et Lutfey, 2010).

Grâce aux échanges sur les forums ou au sein d'associations de malades, les patientes se sentent moins seules et peuvent partager leurs expériences avec des femmes dont la situation est similaire. Elles ont ainsi le sentiment de faire partie d'une communauté (Grimsbø *et al.*, 2012).

Cependant, cette auto-information n'est pas sans risques. Ainsi, les patientes peuvent se retrouver face à des informations erronées, non vérifiées, non vérifiables, face à des témoignages qui inquiètent, à des informations qui les effraient ou les déçoivent, par exemple (Grimsbø *et al.*, 2012 ; Liebl, 2015 ; Grewal et Alagaratnam, 2013 ; Ebel *et al.*, 2017) :

« *Ils marquent : « Herceptin® produit miraculeux ». Produit miraculeux, produit miraculeux, produit miraculeux... de quoi ? Ça marche pas pour tout le monde, hein, faut pas croire. Y'a pas de produit miraculeux. Ça marche sur toi, ou ça marche pas quoi. »* (Fouzia, 39 ans, Kadcylla®, CH).

« Au niveau des traitements, j'avais commencé à regarder les effets secondaires, donc ça commençait à me faire peur, parce que des fois, ils disaient qu'il y avait mort subite à cause des médicaments, des trucs comme ça. » (Mireille, 45 ans, Afinitor®, clinique).

Mireille semble s'être fait peur en lisant de la documentation sur les effets secondaires. Or, il s'avère qu'un grand nombre de patientes ne discute pas avec un professionnel des informations trouvées (D'Agostino *et al.*, 2012). Les raisons qui conduisent à cette absence d'échanges peuvent être liées au fait que les patientes disent s'informer pour elles-mêmes, considèrent ces informations comme non pertinentes à traiter avec l'oncologue, ou encore énoncent manquer de temps lors des consultations afin d'aborder ces questions (D'Agostino *et al.*, 2012 ; Bylund *et al.*, 2009). Avec le nombre grandissant de patients atteints de cancers et le nombre limité d'oncologues, les durées des consultations sont souvent très courtes, ce qui semble engendrer une orientation de plus en plus importante des patients vers Internet et vers d'autres sources d'information extérieures à l'hôpital (Ebel *et al.*, 2017 ; Pereira *et al.*, 2000 ; Satterlund, Mccaul et Sandgren 2003). Dans le cas de Mireille, nous pouvons supposer qu'un échange plus poussé sur les effets secondaires potentiels avec son oncologue ou un autre professionnel de santé aurait permis d'éclairer certains points et l'aurait rassurée. Il y a donc un équilibre à trouver dans la communication pour les oncologues : que dire, comment et quand le dire. Donner trop peu d'information peut être anxiogène pour les patientes lorsque des effets non discutés apparaissent ou peut pousser les patientes à aller chercher elles-mêmes de l'information. A l'inverse, énoncer un à un, l'ensemble des effets secondaires potentiels lors de la consultation peut être également effrayant, surtout si la liste de ceux-ci est longue et leur probabilité d'apparition élevée.

Nous supposons également que les connaissances des patientes sur la maladie, le vocabulaire médical et les traitements se développent au fil du temps. En effet, la plupart d'entre elles sont malades depuis plusieurs années. Le fait d'être en situation métastatique serait donc facteur d'une meilleure connaissance, la durée entraînant une familiarisation avec les termes employés par les médecins.

Malgré tout, l'information médicale reste compliquée. Il semble donc nécessaire de travailler à rendre cette information plus accessible et compréhensible pour les patients (Le Corroller-Soriano *et al.*, 2008).

D. Priorisation des critères de choix d'un traitement

1. Le choix des patientes

Lorsque les patientes doivent choisir quel critère mettre en priorité quand un traitement doit être sélectionné, l'efficacité du traitement est quasiment systématiquement placée en première position. A cette efficacité, les patientes ajoutent très rapidement l'apparition, ou non, d'effets secondaires. En situation métastatique, en présence d'une maladie qui se chronicise, la toxicité du traitement pris au long cours est un élément d'importance. Les patientes interrogées ont déjà pris de multiples traitements aux effets secondaires divers et variés. Plus la maladie progresse, plus les patientes vont accorder de l'importance à leur qualité de vie (Piccart *et al.*, 2014) :

« Je choisis le traitement qui est le plus efficace en matière de..., de temps quoi. Enfin pour durer le plus longtemps possible, aussi sans effets..., sans trop d'effets secondaires. » (Marguerite, 73 ans, Afinitor[®], CLCC).

Pour Fouzia, efficacité et effets secondaires : *« ...c'est des choses qui se mettent à côté et qui sont très importantes. Mais bon j'irais plus sur l'efficacité. Mais il faut pas que les effets secondaires soient horribles quoi. Voilà, si il y a l'efficacité mais tu deviens une lavette, ça sert à rien quoi. Tu peux rien faire quoi. Il faut que les deux soient compatibles. »* (Fouzia, 39 ans, Kadcylla[®], CH). Les patientes malades depuis des années souhaitent ainsi ne pas être trop limitées physiquement et psychologiquement par les effets secondaires des traitements. C'est le cas, par exemple, d'Anne-Marie qui met elle aussi l'efficacité en premier critère de choix mais ne néglige pas la toxicité : *« Mais si c'est efficace et puis que par derrière je me retrouve, comme j'ai fait avec l'Afinitor[®], à être malade pendant un mois et demi, bon. Non ! »* (Anne-Marie, 60 ans, Afinitor[®], CLCC).

Si les patientes devaient être amenées à choisir entre un traitement très efficace mais aux lourdes toxicités ou un traitement un peu moins efficace mais aux toxicités mineures, l'efficacité prime :

« Bon ben je préfère quand même celui qui a beaucoup d'effets secondaires, qui est très efficace, mais à condition qu'on m'aide beaucoup quoi au niveau..., pour traiter les effets secondaires. » (Marguerite, 73 ans, Afinitor®, CLCC).

La sévérité de la maladie et son avancée au stade métastatique engendrent une conscience aigüe du risque de progression de la maladie si le traitement n'est pas efficace ou si aucun traitement n'est pris. Et, nous l'avons vu, bien que les patientes essaient de ne pas trop penser à l'idée que leur maladie les conduit vers la mort, cette idée est probablement toujours présente en arrière-plan.

Les situations restent malgré tout très hétérogènes et le niveau de toxicité toléré par chaque patiente sera très variable. Oncologues et patients doivent donc prendre conjointement la décision qui convient le mieux au cas du patient et à ses souhaits.

2. Le choix des oncologues

Si nous nous plaçons à présent du côté de l'oncologue, son objectif est de soigner le patient et, dans le cas de cancers métastatiques, de ralentir la progression de la maladie autant que faire se peut. La priorité pour les oncologues va aller vers l'efficacité, citée comme premier critère de choix durant les entretiens. La tolérance, et donc l'apparition de toxicités et d'effets secondaires, se place, quant à elle, en deuxième position :

« Oncologue : Le critère principal c'est les résultats.

Enquêtrice : Donc l'efficacité, c'est ça ?

Oncologue: L'efficacité. Et le deuxième critère c'est bien sûr la tolérance. » (Dr. Ū., F, 54 ans, oncologue, clinique).

« L'efficacité. L'efficacité et évidemment la tolérance hein, mais d'abord l'efficacité. »
(Dr. D, H, 63 ans, oncologue, CH).

Nos résultats recourent ceux d'études antérieures portant sur d'autres types de traitements, et ce choix est cohérent avec les recommandations énoncées dans les

guidelines (Benjamin *et al.*, 2012 ; OMS, 2017). Aux yeux des oncologues, la priorisation de l'efficacité est tout particulièrement valable pour les situations adjuvantes ou en première ligne métastatique. Pour autant, si la maladie vient à évoluer, ils énoncent prendre de plus en plus en considération la qualité de vie et le confort des patients qui doivent vivre avec ces traitements sur de longues périodes et qui seront sous traitements à vie (Maher, 2014 ; Piccart *et al.*, 2014 ; Partridge *et al.*, 2002 ; Campone *et al.*, 2007) :

« Ça dépend de la situation où on est quoi. Si vous avez une femme jeune, qui a des métastases hépatiques et qui a un pronostic vital engagé si on fait rien, ben là, on va faire le tout pour le tout quoi. Là, on va lui faire le traitement potentiellement le plus efficace. Quitte à ce qu'elle ait des effets secondaires quoi. Après, si c'est une petite mamie qui a une maladie qui évolue lentement, ben là, on va privilégier plutôt la qualité de vie et puis voilà, qu'elle puisse avoir une qualité de vie correcte avec pas trop trop d'effets secondaires. » (Dr. Y., F, 39 ans, oncologue, CH).

« Dr. Z. : Alors ça dépend dans quelle situation elle se trouve [rire]. Alors, si elle est en première ligne métastatique ce sera l'efficacité. »

Enquêtrice : OK. Et si elle n'est pas en première ligne ?

Dr. Z. : Ça sera la tolérance. » (Dr. Z., F, 54 ans, oncologue, CLCC).

« Sur une patiente en adjuvant et en première ligne métastatique, le premier critère de choix pour moi c'est l'efficacité [...]. Et en première ligne métastatique euh..., après plus on avance dans la maladie métastatique et plus on prend en compte effectivement le confort, et donc potentiellement on va aussi tenir compte d'une galénique et d'une tolérance un peu meilleure. » (Dr. Ä, F, 50 ans, oncologue, CH).

Dans tous les cas, les oncologues laissent toujours le choix aux patientes. Ils échangent avec elles afin de trouver le traitement ou la prise en charge qui satisfera au mieux la patiente. La prise de décision partagée est ici mise à l'œuvre. Lorsqu'il est question du choix, cet oncologue énonce ainsi : *« Celui de la patiente. Très simple. Si A égal B, c'est la patiente qui choisit. »* (Dr. L., H, 50 ans, oncologue, CLCC).

Patientes et oncologues placent donc en priorité et dans le même ordre les deux mêmes critères de choix : l'efficacité et la tolérance. Les patientes accordant malgré tout une place plus importante que leur médecin au vécu avec les effets secondaires et à la qualité de vie. Cela est probablement lié au fait que ce sont elles qui vivent avec ces effets secondaires et non pas les médecins. Elles sont donc plus à même de juger de leur impact sur leur vie quotidienne et leur bien-être. Pour autant, nous l'avons vu, les oncologues tiennent de plus en plus compte de la question de la qualité de vie. Grâce au développement de la démocratie sanitaire et de la décision partagée, les patientes peuvent faire entendre leur avis et opérer des choix concernant les éléments liés à leur maladie et à leur prise en charge.

E. Démocratie sanitaire et décision partagée

La démocratie sanitaire peut se mettre en place à trois niveaux différents :

Au niveau « macro », la démocratie sanitaire concerne les politiques publiques en matière de santé, les instances au niveau national, régional et territorial. Rappelons ici sa définition : « *La démocratie sanitaire est une démarche qui vise à associer l'ensemble des acteurs du système de santé dans l'élaboration et la mise en œuvre de la politique de santé, dans un esprit de dialogue et de concertation. Faire vivre la démocratie sanitaire nécessite d'intervenir à tous les niveaux pour développer la concertation et le débat public, améliorer la participation des acteurs de santé, promouvoir les droits individuels et collectifs des usagers* » (ARS, 2017). La démocratie sanitaire s'apparente à la démocratie participative, elle implique de nombreux acteurs tels que les patients et leur entourage, les pouvoirs publics, les soignants, les industriels et prestataires de santé ou encore les assureurs (Tabuteau, 2013). Le niveau « macro » a été le premier niveau sur lequel un travail a été effectué, principalement à partir des années 1990. Cela était en grande partie lié à l'impulsion donnée par les associations de patients/d'usagers de services de soins afin de faire valoir leurs revendications et leurs aspirations. Des représentants des usagers ont ainsi été intégrés dans les instances de gouvernance des agences sanitaires nationales. La notion de démocratie sanitaire a émergé lors des Etats généraux des malades atteints de cancer en 1998 et a été introduite législativement par la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé³⁶. Les outils de la démocratie sanitaire ont ensuite été renforcés

³⁶ Voir : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2002/3/4/MESX0100092L/jo#JORFSCTA000000889845>

et précisés par la loi du 21 juillet 2009 portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST).

Au niveau « méso », la démocratie sanitaire se rapporte à la participation des usagers au sein des structures de soins. Elle passe, par exemple, par l'introduction au sein des hôpitaux de représentants des usagers qui sont consultés en ce qui concerne la prise de décisions en matière d'évaluation de la qualité des soins et qui œuvrent à la défense des intérêts des patients (Biosse Duplan, 2017). Elle permet d'éviter que ne se creuse un fossé entre l'institution et les patients. Nous pouvons constater une professionnalisation progressive des patientes impliquées dans les associations de patients puis dans les groupes de représentants des usagers (Déchamp-Le Roux, 2002).

Puis, au fil des années, et essentiellement depuis les années 2000, des mesures ont été prises en ce qui concerne la participation des usagers à leurs propres soins (Arveiller et Tizon, 2016). La notion d'*empowerment* a fait son chemin. Ainsi, au niveau « micro », la démocratie sanitaire se situe dans la relation entre les acteurs eux-mêmes (Biosse Duplan, 2017). Dans ce travail, nous pouvons l'utiliser pour la question de la relation entre oncologue et patiente et en particulier en ce qui concerne la décision partagée. La démocratie sanitaire passe également par le recueil du consentement éclairé du patient et par le respect d'un certain nombre de droits qui lui reviennent – comme celui d'accéder à leur dossier médical, par exemple.

La décision partagée, largement abordée dans ce travail correspond donc à ce troisième niveau de la démocratie sanitaire.

Le concept de la décision partagée pousse les patientes à prendre une part active dans les choix qui les concernent : leur maladie, leurs traitements, leur prise en charge. Le patient se voit reconnaître une capacité de décider pour lui, une liberté et une capacité de choix ainsi qu'une capacité d'autodétermination (Routelous, 2008). La décision partagée sous-tend également que les oncologues doivent proposer ces choix aux patientes et leur présenter les bénéfices et les risques liés à chaque choix. Elle permet de réduire l'asymétrie décisionnelle entre médecin et patiente en conduisant à un partage d'informations, à une négociation, à une délibération et à une écoute mutuelle. Pour autant, certaines pratiques à

tendance paternalistes persistent et l'impact de la consultation des usagers est parfois limité (Routelous, 2008 ; Lascoumes 2007). Les disparités de pratiques sont très importantes.

Si la prise de décision partagée peut se révéler avoir de nombreux bénéfices, sa mise en place n'est pas homogène. Le cancer est une maladie particulière, très connotée, ce qui peut être un obstacle à la mise en place d'une relation équilibrée entre médecin et patient. L'effet de sidération et les mécanismes de *coping* développés sont très nombreux. Cette situation est encore accentuée dans le cas des patientes en situation métastatiques. Lorsque la vie des patientes est en jeu, la prise de décision partagée semble plus difficile à mettre en place puisque bien que la question de la mort soit peu abordée, elle est bien sous-jacente.

La démocratie sanitaire entraîne une remise en question : de la relation médecin-patient, de la place du patient dans les établissements de soins et dans le rôle des associations représentatives dans la détermination des politiques publiques de santé. Ainsi, la mise en place d'une véritable démocratie sanitaire s'avère plus complexe que cela était initialement prévu.

L'une des difficultés de mise en place d'une véritable décision partagée tient au fait qu'en médecine, deux champs de connaissances et de significations se rencontrent : le champ du malade, ici atteint de cancer, et le champ du médecin, ici l'oncologue (Laplantine, 1992). Laplantine parle de deux pôles qui convergent sur certains points mais qui sont en conflits sur d'autres : « la maladie en troisième personne », qui se rapporte à la connaissance médicale « objective », et « la maladie en première personne », qui étudie la subjectivité du malade (Laplantine, 1992). La relation médicale se structure donc sur cette bipolarité. Or, à l'heure actuelle, la biomédicalisation vient relier ces deux pôles. Pour autant, cette bipolarité persiste. Nous l'avons constaté, avec l'exemple du terme « innovation », patientes et oncologues ne mettent pas la même signification derrière les termes médicaux. Cela engendre des difficultés de communication et vient entraver la prise de décision partagée et la création d'une véritable démocratie sanitaire. Cela peut aussi potentiellement affecter l'adhésion thérapeutique des patientes ; ces dernières étant souvent plus ancrées dans « l'immédiat » que leurs médecins. Par exemple, ce sont elles qui vivent avec les effets secondaires au quotidien et ce sont également elles qui peuvent pondérer entre ce qui leur

paraît être le plus acceptable ou le plus insupportable. Dans ces moments-là, pour un certain nombre d'entre elles, les données de survie sans progression sont éloignées de leur esprit. Etre en mesure de partager la prise de décision est alors crucial. Bien que les oncologues cherchent de plus en plus à prendre en considération la qualité de vie des patientes, parfois, l'ordre des priorités à un moment donné ne sera plus le même. Il y a une attraction plus ou moins forte en direction de l'une ou l'autre des définitions de la maladie – maladie en première ou en troisième personne – selon le moment dans le parcours de soins, l'état de santé ou le type d'acteur concerné, par exemple.

Laplantine soulève à juste titre la question du vocabulaire utilisé ; en France nous avons le terme « maladie », les pays anglo-saxons quant à eux, disposent de trois mots. Il y a tout d'abord « *disease* », la maladie appréhendée par le savoir médical ; vient ensuite « *illness* », la maladie éprouvée par le malade ; et enfin, « *sickness* », que Laplantine qualifie d'état moins grave et plus incertain que le précédent. Si l'emploi de ces termes ne fait pas l'unanimité et peut être sujet à controverse sur leurs définitions et limites, nous pouvons malgré tout souligner l'intérêt d'avoir un terme qui permet de prendre en considération la maladie comme expérience subjective. Les sciences humaines et sociales permettent d'étudier la maladie représentée et vécue, en cherchant à lui donner du sens. Chaque individu a en effet sa propre manière d'aborder la maladie. Nous ne pouvons que mettre en évidence ici l'intérêt qu'apporterait l'existence d'un terme équivalent à « *illness* » en langue française qui permettrait cette distinction.

III. Limites de l'étude

Puisque les oncologues et les patientes interrogés pour cette étude recourent ceux des deux précédentes, nous retrouvons des limites similaires. Nous pouvons citer, par exemple : le biais de sélection/d'échantillonnage, le biais de désirabilité sociale, le biais motivationnel, le biais de subjectivité, ou encore le biais de mémoire.

A cela nous ajouterons que l'entretien téléphonique, qui a été utilisé pour les entretiens complémentaires, n'est pas la manière optimale de réaliser un entretien. Il n'offre pas de face à face et ne permet pas l'accès aux informations relevant de la communication non verbale. Il est ainsi plus compliqué d'instaurer une relation de confiance avec l'enquêté afin qu'il se sente suffisamment à l'aise pour nous livrer un récit le plus honnête et complet possible. Cela est valable bien que nous ayons interrogé une première fois les enquêtés pour ce travail.

Nous tenons à souligner que les enquêtés qui ont accepté la réalisation d'un entretien complémentaire sont les plus intéressés et motivés parmi notre population totale ; sachant que notre population totale était elle-même déjà composée d'individus pour qui notre sujet présentait un véritable attrait ou qui souhaitaient aider la recherche scientifique.

Chapitre 7 – Résumé des principaux résultats, perspectives scientifiques et implications en santé publique

I. Résumé des principaux résultats

A. L'organisation de la prise en charge autour des nouvelles thérapies ciblées orales : un défi pour les acteurs

Les nouveaux traitements prescrits dans la prise en charge en oncologie se présentent sous différentes voies d'administration, ils modifient ainsi la prise en charge traditionnelle des patientes et leur vécu avec ceux-ci. Suite à l'émergence de nombreux traitements ciblés oraux, les patientes restent moins dans la sphère d'influence de la structure de soins. Ces traitements engendrent un risque de morcellement des responsabilités entre les multiples acteurs de ville et hospitaliers impliqués. Ce morcellement peut être source de confusion pour les patientes comme pour les soignants et entraver la qualité de la prise en charge. Nous avons, par exemple, montré le rôle croissant dans la prise en charge, du pharmacien d'officine, du médecin généraliste et des infirmiers libéraux, qui sont pourtant très peu informés sur ces nouveaux traitements ciblés oraux et sur le rôle qu'ils ont ou auront à jouer. De nouvelles manières d'organiser la prise en charge doivent être pensées, permettant de faire le lien entre ville et hôpital. Les traitements ciblés qui se prennent à domicile nécessitent davantage de collaborations entre les acteurs de la prise en charge en oncologie et une bonne alliance thérapeutique avec les patientes. Avec la chronicisation de certains cancers du sein métastatiques, les patientes seront potentiellement sous traitement sur des durées très longues, il est alors crucial pour oncologues et patientes de mettre en place une relation de qualité et de développer l'éducation thérapeutique des patientes. Cela permettra l'adhésion thérapeutique et l'observance des patientes afin de limiter leurs pertes de chances.

La diffusion des nouveaux traitements ciblés oraux ne se fait pas sans anicroches. Ainsi, de nombreux freins peuvent être relevés. Il y a tout d'abord la quantité d'information

nouvelle à acquérir qui est importante et chronophage. La socialisation professionnelle peut alors aider à limiter ce frein. Côté de ses pairs permet d'échanger, d'apprendre les uns des autres, de s'enrichir et de mettre en regard ses croyances et ses pratiques. L'arrivée sur le marché de nouveaux traitements nécessite également un apprentissage, une familiarisation avec ceux-ci. Un deuxième frein porte sur le manque d'organisation qui persiste face à la prise en charge des traitements qui se prennent à domicile. Un troisième frein est lié au fait que la prise en charge des patientes qui prennent une thérapie ciblée orale est chronophage. Elle nécessite un temps d'information plus long et un suivi régulier des patientes afin de gérer l'apparition de potentiels effets secondaires. Le quatrième frein concerne la modification des habitudes des médecins. Il n'est pas toujours aisé pour eux de modifier leurs pratiques. Il leur est plus confortable de prescrire un traitement qu'ils connaissent et maîtrisent. La diffusion des innovations thérapeutiques est donc progressive et parfois un phénomène d'inertie clinique voire de résistance au changement apparaît. Le cinquième et dernier frein est lié à la chronicisation de certains cancers et au coût élevé des thérapies ciblées.

Ainsi, si le constat est fait d'une amélioration globale de la prise en charge des patientes ayant un cancer du sein métastatique, notamment grâce à l'existence de traitements plus efficaces et à la prise de traitements à domicile, de nombreux progrès restent à faire en ce qui concerne le continuum de la prise en charge et le suivi des patientes.

B. Adhésion thérapeutique et observance des patientes aux nouvelles thérapies ciblées orales : le poids des représentations sociales

Ce travail nous a permis de mettre au jour les représentations positives des patientes atteintes de cancer du sein métastatique concernant les innovations que sont les nouvelles thérapies ciblées. Elles sont perçues comme une chance supplémentaire. Cela est lié, en partie, à l'aspect innovant de ces traitements dont le nom n'est pas connoté négativement contrairement à la chimiothérapie. Les thérapies ciblées orales sont sources d'espoir et améliorent la qualité de vie des patientes qui préfèrent bien souvent prendre leur traitement à domicile. Cela est particulièrement apprécié par les patientes en situation métastatique, lorsque la maladie se chronicise. Les traitements ciblés oraux sont perçus

comme plus confortables, plus pratiques et plus rapides. Les patientes se sentent plus libres et ont le sentiment d'une normalisation de leur vie. De plus, leur statut de malade est moins prégnant et elles se sentent moins stigmatisées.

Pour autant, nous avons montré que la prise d'un traitement à domicile entraîne un éloignement des patientes de leur structure de soins. Cela peut être une situation sur le long terme puisque certains cancers du sein métastatiques se chronicisent. Si les représentations des innovations thérapeutiques sont globalement positives, le vécu, au quotidien avec le traitement vient parfois nuancer cet *a priori* positif et peut révéler des freins à l'adhésion thérapeutique et à l'observance des patientes.

Ces freins peuvent être tout d'abord liés à des facteurs propres au médicament, comme les effets secondaires, par exemple. Certaines patientes se sentent un peu démunies lorsque des effets secondaires, parfois imprévisibles et nombreux, apparaissent et qu'elles sont seules, à leur domicile. L'inquiétude face à l'incertitude est difficile à gérer pour elles.

Les freins à l'adhésion thérapeutique et à l'observance peuvent également dépendre de facteurs plus subjectifs qui se rapportent aux caractéristiques des patientes. Nous avons relevé l'existence de nombreuses idées reçues sur l'efficacité des traitements ciblés oraux, par exemple. Un phénomène de « hiérarchisation symbolique » des traitements peut être observé. En effet, bon nombre de patientes considèrent les traitements ciblés oraux comme étant moins efficaces ou moins toxiques que d'autres traitements. Certaines patientes semblent penser que plus un traitement est lourd et contraignant, plus il est efficace. Ces représentations erronées peuvent engendrer un risque de banalisation du traitement ciblé oral et potentiellement conduire à une observance suboptimale. Ces représentations peuvent ainsi impacter le vécu des patientes et il semble primordial de s'assurer d'une bonne alliance thérapeutique avec l'oncologue et d'une éducation thérapeutique adéquate.

Les traitements à domicile, auto-administrés et autogérés par les patientes, génèrent des responsabilités et demandent une certaine autonomie. L'autonomie est une valeur forte dans les pays occidentaux. La maladie est perçue comme une déviance à la norme biologique de santé et les patientes peuvent ainsi être stigmatisées. Les traitements aux effets secondaires pas ou peu visibles par les membres de la société semblent donc préférés aux autres puisqu'ils permettent une normalisation de la vie des patientes. Pourtant, les

patientes doivent développer des compétences en matière de gestion du traitement, ce qui peut être perçu comme une contrainte. En outre, le poids des responsabilités qui leur incombent peut parfois être jugé trop important et amener certaines d'entre-elles à une adhésion suboptimale, voire conduire à un épuisement que nous qualifions de « *burnout* thérapeutique ». Cet épuisement peut être lié à de nombreux facteurs comme : le fait de devoir se rendre régulièrement dans la structure de soins, l'attente, le nombre de traitements à prendre en parallèle, l'incertitude quant à la durée de prise des traitements ou encore les effets secondaires. Pour les patientes qui prennent un traitement oral à domicile, la volonté de normalisation semble donc s'affronter avec l'injonction à l'autonomie.

Ainsi, il apparaît que les acteurs de la prise en charge en oncologie n'ont pas encore tous pris conscience des spécificités d'organisation, de gestion et de suivi des traitements ciblés qui se prennent à domicile.

C. Communication médecin-patient et décision partagée : des situations et des volontés hétérogènes

Nous l'avons vu, les connaissances qu'ont les patientes des innovations thérapeutiques en oncologie sont souvent assez limitées. L'innovation thérapeutique et les thérapies ciblées sont généralement connotées positivement par les patientes. Pour celles en situation métastatique et qui ont été interrogées dans notre travail, l'innovation apporte une possibilité de traitement en plus, un traitement qui sera peut-être plus efficace que le précédent. Les innovations sont également perçues de manière positive par les oncologues qui apprécient le fait d'avoir une option supplémentaire à proposer à leurs patientes.

Malgré tout, nous avons montré que l'innovation peut également être source d'inquiétude pour certaines patientes. La question de l'efficacité du traitement est souvent citée ; nos patientes en situation métastatique, ayant pour la plupart reçu de nombreux traitements, certains non efficaces, ou très peu, ou encore sur un temps limité. Elles sont donc plus réservées lorsqu'un nouveau traitement est initié, puisque la crainte de devoir en changer à nouveau est toujours présente.

Pourtant, nous avons constaté l'existence de représentations erronées chez les patientes. Bien que bon nombre d'entre-elles aient conscience qu'elles devront prendre un

traitement à vie, d'autres se raccrochent à l'idée d'une guérison et mettent en place des mécanismes de *coping* – espoir, chance, déni, fixation d'objectifs, etc.

D'autres patientes nous ont également fait part de leur crainte de recevoir des traitements encore en phase de tests et d'être ce qu'elles appellent des « *cobayes* ». Elles appréhendent également d'être face à un oncologue qui, du fait de la récence du traitement, ne le maîtriserait pas de manière optimale. Les oncologues misent alors sur la qualité des échanges et de l'information ainsi que sur l'éducation thérapeutique des patientes afin de les rassurer et de permettre l'adhésion thérapeutique.

Malgré tout, le spectre des profils de patientes est très hétérogène et il est impossible de généraliser les types de représentations et de vécus avec ces nouvelles thérapies ciblées. De plus, la perception des innovations et des thérapies ciblées va évoluer chez la patiente au fil du temps.

Face aux représentations parfois erronées de la maladie et des traitements qu'ont les patientes, nous avons montré que l'information et la communication entre acteurs de la prise en charge et patientes sont primordiales. L'oncologue doit adapter l'information afin que la patiente la comprenne, en limitant le jargon médical, par exemple. Cependant, cela engendre parfois des inégalités, puisque l'oncologue peut adapter les informations données en s'appuyant sur des critères subjectifs tels que la classe sociale, par exemple. De plus, une information suboptimale peut entraîner un risque d'adhésion thérapeutique suboptimale et réduire les chances des patientes. Dans l'ensemble, les patientes interrogées énoncent être relativement bien informées par leur oncologue et ne pas hésiter à poser des questions. Ainsi, si la majorité d'entre-elles souhaitent être informées, le niveau d'information souhaité et le type d'informations demandées sont, eux, variables.

La décision partagée, qui avait, entre autres, pour objectif de réduire le déséquilibre existant entre la connaissance et l'information des patients face à celles des médecins vient modifier la relation entre les acteurs. Pour autant, il s'avère que cette décision partagée n'est pas toujours aisée à mettre en place et que toutes les patientes ne souhaitent pas partager la prise de décisions. Certaines patientes trouvent en effet anxiogène l'idée de devoir ou pouvoir choisir entre plusieurs options thérapeutiques. Ces patientes préfèrent donc transférer leur pouvoir de décision à leur oncologue pour certaines décisions

médicales. Malgré tout, les patientes ne désirant pas nécessairement participer aux décisions médicales les concernant, souhaitent bien souvent être informées.

Nous avons montré que dans le cas des maladies qui se chronicisent, comme c'est le cas pour certains cancers du sein métastatique, la question de la décision partagée est primordiale puisque les patientes prendront un ou des traitements jusqu'à la fin de leur vie. Une relation de qualité médiocre avec l'oncologue peut conduire à une frustration des deux côtés et à de l'inquiétude voire une adhésion thérapeutique suboptimale des patientes.

De plus, nous avons indiqué qu'il existe un écart parfois très important entre l'information fournie par l'oncologue et l'information effectivement entendue et comprise par les patientes. Ces informations passant par le filtre des représentations, normes et valeurs de celles-ci. Les oncologues essaient d'être le plus honnêtes possible avec elles, mais les informations fournies aux patientes ayant un pronostic défavorable sont souvent tournées sous un jour plus optimiste que ce qu'il en est réellement.

Il a été très intéressant de constater le faible emploi du terme « *innovation* » par les oncologues médicaux qui lui préfèrent des termes comme « *nouveau* » ou « *récent* ». En effet, ils considèrent que le terme « *innovation* » peut, tout d'abord, effrayer certaines patientes qui l'associent à un essai clinique et/ou à un traitement qui n'est pas encore totalement mis au point ou maîtrisé par l'oncologue. Ensuite, parce que les patientes et les oncologues ne placent pas les mêmes éléments sous ce terme « *innovation* ». Et enfin, parce qu'un traitement nouveau n'est pas toujours meilleur que ceux déjà existants.

Nous avons été en mesure de constater que lorsque les patientes jugent leur information insuffisante ou insatisfaisante, elles la complètent par des recherches personnelles via Internet, des revues, la notice, etc. Pour autant, cette auto-information n'est pas sans risques, elle peut amener les patientes à faire face à des informations erronées ou effrayantes.

Le développement d'une décision partagée va de pair avec les efforts faits afin de développer une démocratie sanitaire en France.

II. Perspectives scientifiques

Dans de futures études, il serait pertinent de pouvoir interroger et recueillir le ressenti d'autres d'acteurs impliqués autour de la question des nouvelles thérapies ciblées en oncologie et en particulier des thérapies orales. Il s'agit principalement d'acteurs travaillant hors des structures hospitalières et qui pourraient offrir un point de vue différent et complémentaire :

- Les médecins généralistes, souvent perçus comme des professionnels de premier recours par les patientes et qui, nous l'avons vu, sont parfois dépassés par l'arrivée massive des innovations thérapeutiques en oncologie ;
- Les pharmaciens d'officine, qui délivrent le traitement à la patiente et peuvent être sollicités par celle-ci afin de répondre à des questions qui concernent le traitement. Or, tous ne sont pas familiers des traitements puisqu'ils ne sont prescrits qu'à de petites populations de patientes.
- Les infirmiers libéraux, qui se rendent au domicile des patientes. Cela peut-être, par exemple, pour l'injection de l'Herceptin® en sous-cutanée dans les dispositifs en essais à l'heure actuelle. Nous pensons également à ceux qui se rendent chez les patientes pour d'autres types de soins et vers qui les patientes se tournent en cas de questions médicales.
- D'autres acteurs tels que les psychologues, les assistants sociaux et les pourvoyeurs de médecines complémentaires.

Interroger une population plus large de certains types d'acteurs similaires à ceux enquêtés pour ce travail pourrait permettre d'élargir la vision qu'ont les chercheurs sur les modifications entraînées par le déploiement massif des traitements qui se prennent à domicile et sur la thématique plus générale de la prise en charge ambulatoire. Nous parlons ici des membres des Réseaux Régionaux de Cancérologie (RRC), des membres des réseaux de santé et des infirmiers de coordination et de suivi travaillant dans des structures hospitalières.

L'ensemble de ces acteurs ont, ou vont avoir, un rôle croissant à jouer dans la prise en charge et le suivi des patients atteints de cancer. Les interroger permettra d'obtenir une vision d'ensemble de la question et d'améliorer la prise en charge des patients.

De nouvelles études sont nécessaires sur les thérapies ciblées orales (TCO), que cela soit pour le cancer du sein ou pour d'autres types de cancers. Ces études peuvent se fixer de nombreux objectifs, qu'il s'agisse : du déploiement des TCO, de leur impact, de leur appropriation, de leur prise en charge, de l'adhésion des patientes, des représentations qu'elles véhiculent ou encore de leur suivi.

Pour ce qui est des nouvelles thérapies ciblées orales proposées pour le traitement des cancers du sein métastatiques et qui nous intéressent ici, nous pouvons signaler le palbociclib (Ibrance®, Pfizer) qui a obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) fin 2016 et le ribociclib (Kisqali®, Novartis), en juin 2017. Ils sont tous deux en attente de la fixation de leur prix de remboursement afin de pouvoir être utilisés en pratique courante. En ce qui concerne les traitements à venir, l'abemaciclib (Eli Lilly and Company), l'alpelisib (Novartis) et le taselisib (Roche), ont présenté des résultats intéressants lors des premières phases d'essais cliniques. Si ces résultats se confirment, leurs demandes d'AMM suivront.

Pour les cancers du sein en situation adjuvante, un traitement ciblé oral, le neratinib (Nerlynx®, Puma Biotechnology) a obtenu son AMM aux Etats-Unis en juillet 2017. La demande d'AMM est en cours pour les pays européens.

L'olaparib (Lynparza®, AstraZeneca) – traitement oral commercialisé jusqu'à présent pour traiter certains cancers de l'ovaire –, va demander l'obtention d'une AMM dans le cancer du sein métastatique pour les femmes ayant une mutation BRCA1 et BRCA2.

Il importe donc de poursuivre l'étude de l'impact de ces nombreux nouveaux traitements ciblés oraux sur la prise en charge des patientes, ainsi que d'analyser le poids des représentations sociales et du vécu sur l'adhésion aux traitements. Il nous semble également nécessaire d'interroger l'ensemble des acteurs de la prise en charge sur cet impact.

En ce qui concerne les traitements intraveineux prescrits pour les cancers du sein, plusieurs traitements bio-similaires à l'Herceptin® – qui fait aujourd'hui partie du domaine public –, sont en cours de demande d'AMM.

Les thérapies ciblées orales se développent également pour d'autres types de cancers comme le cancer du poumon, par exemple, avec l'alectinib (Alecensa[®], Roche).

Mais les traitements en forte expansion à l'heure actuelle pour les cancers hors cancer du sein sont, pour la plupart, des traitements administrés sous forme intraveineuse : les immunothérapies³⁷, les composés conjugués de médicaments et anticorps – *antibody drug conjugate* (ADC)³⁸–, ou encore, les anticorps bispécifiques³⁹.

Tous les traitements ne rencontrent pas la même réussite. Si nous nous penchons sur les traitements étudiés dans ce travail, nous pouvons constater le succès rencontré pour le Kadcylla[®] et l'Herceptin[®] sous-cutané, pour lesquels les intérêts de tous semblent converger sans difficulté majeure. Mais il ne faut pas négliger les échecs partiels comme, par exemple, avec l'Afinitor[®] qui a une mauvaise image auprès de beaucoup et une percée bien moins forte que prévue. Ainsi, il nous semble important d'insister sur la nécessité d'anticiper les échecs, en prévoyant l'implémentation à l'avance, ou en ne déployant pas l'innovation.

De manière plus large, des études sur les innovations thérapeutiques sont nécessaires afin de mettre au jour les processus d'appropriation de celles-ci et les représentations qu'elles suscitent, par exemple.

Enfin, outre les thérapies ciblées qui se prennent à domicile, il convient de poursuivre les recherches portant sur d'autres types de traitements se prenant à domicile. En effet, ils soulèvent des problématiques similaires aux TCO mais ils peuvent également mettre au jour de nouvelles problématiques qui nous sont encore inconnues et qui mériteront d'être étudiées.

Afin de mieux comprendre l'évolution des représentations des patientes au fil du temps et leur vécu avec les traitements, nous pensons qu'il serait intéressant de réaliser des études en deux phases. Une première phase comprenant un entretien semi-dirigé, réalisé après quelques semaines de prise du traitement, puis, une deuxième phase lors de laquelle un second entretien serait réalisé, plusieurs mois plus tard. Cela permettrait une comparaison des représentations et des vécus à différents moments de la prise du

³⁷ Permettant la mobilisation du système immunitaire du patient afin de s'attaquer lui-même aux cellules cancéreuses de manière efficace.

³⁸ Un anticorps monoclonal ciblant une protéine spécifique du cancer associé à une chimiothérapie qui ne pénétrera que dans les cellules reconnues par l'anticorps.

³⁹ Visant deux cibles (deux protéines) au lieu d'une comme c'est le cas actuellement dans la plupart des autres traitements.

traitement. Nous avons été en mesure de l'observer, dans une moindre mesure, à l'aide de nos entretiens complémentaires, mais il nous paraîtrait très intéressant de développer cette idée à plus grande échelle. Une étude divisée en trois phases, ou plus, pourrait même être envisagée, avec la réalisation d'un entretien *a priori*, avant l'initiation du traitement et/ou d'un entretien une fois le traitement arrêté, s'il doit l'être – pour cause de non réponse au traitement ou de toxicités, par exemple. Ce type de recherche se rapproche en partie des études de type « avant-après » qui sont réalisées en recherche clinique lors de l'introduction d'un nouveau traitement.

Nous avons très peu développé les considérations économiques en jeu avec l'augmentation massive du nombre de traitements ciblés très onéreux. Cela est lié au fait que nous nous placions plutôt du côté des acteurs et non du côté de la Direction de la Sécurité Sociale (DSS) et des pouvoirs publics. Toutefois, la croissance exponentielle du nombre de thérapies ciblées va devenir un problème économique d'envergure. Il ne sera plus possible, à terme, pour la CNAMTS de les prendre toutes en charge sans accroître de manière substantielle le déficit préexistant. Il semble crucial de mettre en place des travaux cherchant à mieux comprendre les enjeux des uns et des autres et de proposer des solutions à ce problème. Les traitements dont l'implémentation sera plus simple et moins coûteuse dans le système de santé risquent d'être privilégiés à terme. Une évaluation précoce de la capacité d'implémentation d'un nouveau produit et de sa compatibilité avec les divers systèmes de santé existants, sera donc utile.

Il serait également particulièrement intéressant, afin de compléter notre approche sociologique exclusivement qualitative, de réaliser des études portant sur des analyses de type coût/résultats (ACR). Nous y trouvons, par exemple, la méthode des QALYs, beaucoup utilisée aujourd'hui. QALY est l'acronyme de l'expression anglaise *Quality Adjusted Life Years* ou « année de vie pondérée par la qualité » (Weinstein et Stason, 1977). Il s'agit d'un indicateur économique visant à estimer la valeur de la vie ; il mesure le gain en années de vie ajustées par la qualité (HAS, 2014c ; Baker *et al.*, 2010). La qualité de vie étant un élément d'importance avec la chronicisation progressive de certains cancers du sein métastatiques, de tels travaux pourraient se révéler très pertinents.

Au-delà des résultats propres à notre pays, il nous paraîtrait instructif de mettre en place des études cherchant à comparer le modèle de soins et d'implémentation des innovations en oncologie en France avec celui d'autres pays occidentaux, afin d'identifier les forces, faiblesses, convergences, divergences, et degrés de pertinence des diverses organisations, eut égard à ces développements thérapeutiques. Il serait également intéressant de comparer la prise en charge en France avec un ou plusieurs pays dans lesquels les patients atteints de cancer ne sont pas pris en charge à 100 % comme, par exemple, les Etats-Unis.

Si nous poussons encore plus avant cette idée, il pourrait être extrêmement utile d'effectuer des études dans les pays en développement pour lesquels la problématique est complètement différente. Tout d'abord, le principal problème reste, dans ces pays, l'accès au diagnostic et aux soins. Ensuite, le coût des thérapies ciblées les rend souvent inaccessibles et engendre donc une perte de chance pour de très nombreux patients. Une coordination internationale afin de venir en aide à ces pays, comme cela a été le cas pour le VIH, pourrait être une aide précieuse. Notons, malgré tout, que l'arrivée de médicaments biosimilaires sur le marché leur permet, depuis peu, d'avoir accès à certains traitements ciblés.

Les comparaisons internationales permettent l'émergence d'une vision plus globale de la situation des différents pays face au cancer, tant en matière d'épidémiologie, que d'accès aux traitements ou encore d'organisation de la prise en charge, par exemple.

Il pourrait être judicieux de développer des études portant sur la question des inégalités face aux thérapies ciblées. En effet, en France, puisque les patientes sont prises en charge à 100 %, elles n'ont pas à s'inquiéter de devoir trouver les moyens de les financer. Il n'y a donc pas d'inégalité sur l'aspect financier du traitement dans notre pays. Pour autant, certains types d'inégalités persistent.

Ensuite, d'autres formes d'inégalités peuvent être observées en ce qui concerne les thérapies ciblées orales en particulier. En effet, afin de s'assurer de l'adhésion thérapeutique du patient et de son observance, l'oncologue va parfois préférer prescrire des traitements qui se présentent sous une voie d'administration différente de la voie orale. C'est le cas, par exemple, pour certains patients souffrant de troubles psychologiques, de troubles cognitifs liés à l'âge ou à la maladie, ne bénéficiant pas du soutien de leur entourage ou ayant déjà

présenté des déficits d'observance. Tous les patients n'ayant pas le même profil, certains font donc face à des inégalités d'accès aux traitements. Ces inégalités sont parfois liées à des critères psychologiques ou sociaux mais elles peuvent également être liées au processus de sélection subjectif relevant de la perception et du jugement de l'oncologue.

Par ailleurs, nous avons eu l'opportunité et la chance d'avoir été sélectionnée pour un poste de chercheuse postdoctorale au sein de l'UMR 981 localisée dans le Centre de Lutte Contre le Cancer Gustave Roussy. Cette recherche opérera une légère bifurcation à partir de nos travaux de thèse mais nous permettra de poursuivre nos recherches qualitatives portant sur le cancer du sein. Le projet de recherche portera sur le *survivorship*⁴⁰ et les effets secondaires à long terme du cancer comme la fatigue chronique après cancer, par exemple. Nous étudierons également le retour au travail et l'exercice physique après cancer. Cette étude nous permettra de compléter nos travaux actuels portant sur les situations métastatiques avec des travaux portant sur les « survivantes » du cancer du sein. Nous serons ainsi en mesure d'obtenir une vue plus globale du vécu avec un cancer du sein et son impact sur la vie des patientes.

⁴⁰ Le fait d'avoir survécu à un cancer.

III. Implications en santé publique

Ayant réalisé un doctorat de santé publique spécialité sociologie et nous plaçant du côté des sociologues prônant l'intervention, nous avons souhaité présenter à la fin de ce travail quelques suggestions, quelques pistes de réflexion et pistes d'actions que nous avons jugées pertinentes suite à notre analyse, nos nombreuses lectures, nos échanges avec nos pairs et nos réflexions personnelles. Le développement de propositions d'aide au changement est l'une des caractéristiques de la sociologie d'intervention et l'un des aspects qui nous motive au plus haut point.

Pour plus de clarté, les implications en santé publique présentées ci-dessous ont été divisées en trois parties correspondant à nos trois parties de résultats présentées dans les chapitres 4, 5 et 6 de ce travail.

A. Organisation de la prise en charge autour des thérapies ciblées orales

Nous présenterons ci-dessous quelques idées et suggestions d'améliorations de la prise en charge des patients qui prennent des traitements ciblés à domicile. Certaines sont tirées des propositions émises par les acteurs de la prise en charge lors des entretiens, d'autres sont des modifications de pratiques issues de nos analyses. En effet, nous considérons que les acteurs de la prise en charge sont en position de précurseurs afin de penser les progrès à effectuer en ce qui concerne la prise en charge de leurs patients et d'en identifier les conditions.

Sept grands champs d'améliorations de la prise en charge nous paraissent pertinents à présenter ici :

- La première proposition d'amélioration porte sur la création d'un numéro d'appel unique pour l'ensemble des acteurs de la prise en charge – de ville comme hospitaliers –, les patients et les proches. Ce numéro devrait être joignable 24h/24. Il permettrait de ne jamais laisser la personne en quête d'information sans réponse. L'individu appelant pouvant ainsi être mis en relation avec un interlocuteur qui s'appuierait sur des arbres décisionnels, par exemple. Cela nécessiterait la mise en place de structures capables de

gérer ces appels et de mettre à disposition un personnel qualifié pour répondre à la demande ou réorienter celle-ci.

- La deuxième proposition d'amélioration envisage la mise en place d'ateliers d'éducation thérapeutique sur les thérapies ciblées orales (TCO) pour les patients mais également de formations sur les TCO pour les différents acteurs de la prise en charge.

- Du côté des patients, ces ateliers permettraient une familiarisation avec les thérapies ciblées orales, leurs similitudes et leurs différences avec d'autres traitements, leurs points forts mais aussi leurs inconvénients.

Il serait également judicieux de pouvoir laisser aux patients les coordonnées d'un interlocuteur – ou de la plateforme téléphonique suggérée ci-dessus –, afin qu'ils aient une personne à joindre en cas de problème médical ou lorsqu'ils se posent des questions.

Fournir de la documentation papier sur les TCO pourrait également être une aide, puisqu'une fois rentrés à leur domicile, les patients seraient en mesure de s'y référer afin d'y trouver des précisions ou des informations qu'ils ignoraient jusqu'à présent. Fournir des liens vers des sites Internet institutionnels ou des « tutoriels » dédiés regroupant les informations essentielles sur les TCO est encore une autre une solution potentielle. Ces outils d'information nécessitent cependant d'être créés et mis en place de façon totalement indépendante de l'industrie pharmaceutique.

Travailler l'activation du patient (Hibbard et Greene, 2013) et son engagement (Légaré *et al.*, 2008) est également primordial afin qu'il se sente plus en confiance et capable de gérer sa santé.

- Du côté des acteurs de la prise en charge :
 - La formation à l'éducation thérapeutique permettrait aux personnels hospitaliers de mieux savoir comment prendre en charge et suivre ces patients aux profils qui diffèrent du schéma classique.
 - En ce qui concerne la médecine de ville :
 - ❖ Les pharmaciens d'officine bénéficieraient grandement d'une éducation thérapeutique sur les thérapies ciblées orales puisque ce sont eux qui les

délivrent aux patients. Or, leurs connaissances sont parfois limitées puisque de nouveaux traitements sont fréquemment mis sur le marché, ils sont de plus en plus nombreux. Pourtant, les patients se dirigent bien souvent vers eux avec de nombreuses questions en ce qui concerne les effets secondaires, la suspension ou encore l'arrêt du traitement, par exemple.

- ❖ Les médecins généralistes, eux-aussi, auraient besoin d'être plus informés sur ces traitements. En partie pour les mêmes raisons que les pharmaciens mais également parce que lorsque des effets secondaires apparaissent, ce sont souvent vers eux que se dirigeront les patients en premier recours.
 - ❖ Les infirmiers libéraux ont également un intérêt à être formés sur ces traitements puisque le nombre de traitements qui se prennent à domicile ne cesse de croître. Ils sont ainsi amenés à délivrer ces nouveaux traitements sous forme d'injections par voie intraveineuse ou sous-cutanée. Et, ici encore, les patients peuvent s'orienter vers eux, lorsqu'ils se questionnent sur certains éléments liés au traitement ou à la maladie.
 - ❖ Globalement, des tutoriels simples et indépendants de gestion des thérapies ciblées seraient extrêmement utiles aux divers acteurs de la prise en charge – médecins de diverses spécialités, infirmiers, pharmaciens, préparateurs, acteurs du réseau, etc. L'enjeu est un accès à des données fiables, actualisées et précises en cas de questions ponctuelles concernant une thérapie ciblée. Si les pharmaciens doivent avoir une connaissance formelle de chaque médicament délivré, il est impossible que les médecins généralistes aient des connaissances sur toutes les thérapeutiques ciblées, connaissances qui ne leur seront qu'exceptionnellement utiles. En revanche, en cas de besoin, ces données doivent être accessibles et pertinentes.
- La troisième proposition d'amélioration mise sur l'usage plus important des technologies d'information et de communication (TIC) qui sont au cœur de la plupart des grands projets actuels de santé en France et en Europe. Nous pensons ici au développement d'outils connectés tels que la télémédecine : télésurveillance, téléconsultation, la télé

expertise – communication en ligne via des messageries sécurisées –, etc. ; ainsi que la mise en place du Dossier Médical Personnel (DMP), par exemple.

Le DMP est un dossier médical informatisé, accessible via Internet. Il permet de partager les données de santé du patient entre tous les professionnels de santé le prenant en charge. Ces informations peuvent être utiles afin que l'ensemble des acteurs soient informés : des pathologies et allergies éventuelles du patient, de ses antécédents, des médicaments qu'il prend, de ses données de remboursement par l'Assurance Maladie, de ses comptes rendus d'hospitalisation et de consultation, de ses résultats d'examens ou encore des coordonnées des proches à prévenir en cas d'urgence, par exemple⁴¹.

En ce qui concerne ces outils connectés, la surveillance de l'observance des patients passe déjà, dans certains cas, par la mise en place de piluliers électroniques (Macintosh *et al.*, 2007). Cela peut être une solution. Bien que l'ouverture du pilulier ne garantisse pas que le patient ait ingéré le traitement par la suite.

Le contact par e-mail avec le patient se développe également de plus en plus bien qu'il soit chronophage pour l'oncologue.

- La quatrième proposition d'amélioration porte sur l'augmentation du nombre d'oncologues en France. Selon un rapport d'UNICANCER, dans les CLCC, une augmentation de 9 % du nombre d'oncologues serait nécessaire d'ici 2020 afin d'offrir une prise en charge adéquate (UNICANCER, 2013). Nous l'avons dit, le nombre de patients atteints de cancer ne cesse d'augmenter. Cela est lié au dépistage précoce mais aussi à l'évolution des technologies et des traitements qui permettent une chronicisation progressive de certains cancers ou tout du moins une prolongation de la vie avec la maladie. La file active de patients atteints de cancer est donc de plus en plus importante. Les oncologues interrogés dans le cadre de ce travail semblent tous surchargés, ils sont dans l'obligation d'écourter leurs durée de consultation puisqu'ils doivent voir un grand nombre de patients chaque jour. Ainsi, les patientes interrogées disent ne pas être toujours être en mesure de poser l'ensemble des questions qu'elles aimeraient aborder avec leur oncologue et trouvent que les consultations sont trop courtes. Cette fois encore, notre proposition a un coût élevé, ce qui freine sa potentielle mise en œuvre.

⁴¹ Voir : <http://www.dmp.gouv.fr/>

- La cinquième proposition d'amélioration est l'organisation d'un suivi plus important des patients qui prennent des traitements à domicile et passant par des appels téléphoniques réguliers ou la visite à domicile d'un infirmier libéral.
 - Le développement de ces traitements aux voies d'administration différentes et qui se prennent à domicile engendre un besoin de modification de la prise en charge et du suivi des patients. En effet, les patients prenant des thérapies ciblées orales sont seuls, à domicile, lorsqu'il s'agit d'ingérer le traitement. Ils ne disposent pas de la surveillance considérable dont ils bénéficient à l'hôpital et n'ont pas d'acteurs de la prise en charge à leur disposition afin de demander de l'aide ou de poser des questions. Ainsi, afin de s'assurer que tout se déroule correctement à domicile pour les patients qui prennent des TCO, le développement d'appels téléphoniques hebdomadaires, bien que chronophage, pourrait être une solution, par exemple. Cela se développe déjà aujourd'hui dans certaines structures. Le professionnel de soins s'enquiert alors de l'état de santé du patient, des difficultés rencontrées et s'assure de la bonne prise du traitement.
 - Une autre solution, également chronophage et onéreuse, pourrait être d'organiser le passage au domicile du patient d'un infirmier (Decker *et al.*, 2009 ; Schneider, Adams et Gosselin, 2014) ou d'un autre acteur habilité. Il aurait, entre autres, pour objectifs : de s'assurer de l'état de santé du patient, de vérifier s'il a bien compris la posologie du traitement, ou encore de revoir avec lui les interactions possibles. Cela permettrait également de s'assurer que le traitement a été pris et de prendre en charge rapidement l'apparition d'effets secondaires. Trop souvent, les patientes interrogées attendent plusieurs semaines, jusqu'au rendez-vous suivant avec l'oncologue, avant de voir leurs effets secondaires être adressés. D'autres, peuvent masquer certains effets à leur médecin afin d'être en mesure de poursuivre le traitement qu'elles considèrent efficace (Bourmaud *et al.*, 2015). La visite d'un infirmier permettrait peut-être de repérer les signes du développement de toxicités plus rapidement, ou les patients oseraient peut-être plus se confier à eux qu'à leur oncologue. En effet, la relation des patients avec

les professionnels paramédicaux diffère de celle entretenue avec les médecins (Vega, 2001).

- La sixième proposition d'amélioration propose la délégation par les oncologues d'un certain nombre de tâches, comme l'information ou le suivi, à des professionnels formés sur ces traitements. Cette délégation peut se faire soit en interne, au sein de la structure de soins, soit en externe, auprès d'acteurs de ville – comme les réseaux de santé, par exemple.
 - En ce qui concerne la délégation en interne, la mise en place des infirmiers de coordination a été un pas en avant dans cette direction. Si, jusqu'à présent, ils reprennent essentiellement l'information abordée lors de la consultation avec l'oncologue, il pourrait être envisageable qu'ils soient formés afin de délivrer eux-mêmes un certain nombre d'informations liées, entre autres, à la prise de traitements à domicile.
 - En ce qui concerne la délégation en externe, les réseaux de santé peuvent être une plateforme d'appui non négligeable. Cependant, ils ne sont pas les seuls acteurs potentiels. Des acteurs de la prise en charge qui œuvrent en cancérologie à l'heure actuelle pourraient s'investir dans ce travail, mais nous pouvons également envisager la création de nouveaux acteurs spécialisés afin de mener à bien ces tâches. En effet, avec le développement de l'ambulatoire et des traitements pris à domicile, la prise en charge des patients est en pleine mutation.
- Enfin, la septième et dernière proposition d'amélioration porte sur l'idée de développer, comme cela se fait au Canada depuis 2010, le concept du « partenariat patient » – ou « *Montreal model* » – qui propose de considérer le patient comme un soignant et un membre à part entière – un partenaire – de l'équipe de soins (Karazivan *et al.*, 2015 ; Pomey *et al.*, 2015). Ce modèle est particulièrement indiqué pour les pathologies chroniques ou qui se chronicisent. Il s'appuie sur le savoir expérientiel des patients qui peut être défini comme relevant des « *savoirs du patient, issus du vécu de ses problèmes de santé ou psychosociaux, de son expérience et de sa connaissance de la trajectoire de soins et services, ainsi que des répercussions de ces problèmes sur sa vie personnelle et celle de ses proches* » (CPASS, 2013). Depuis 2007, l'approche *patients as partners*, est

également déployée (Pomey *et al.*, 2015). Elle favorise l'implication et la prise de décision des patients dans leur processus de soins en leur permettant de développer des capacités/compétences et en les impliquant dans l'amélioration continue de la qualité de soins et des services (BCMh, 2011).

En conclusion, nous souhaitons insister sur le fait que les limites de la mise en place de la majeure partie des suggestions proposées ci-dessus sont liées à des limites d'ordre financier.

B. Adhésion thérapeutique et observance des patientes aux thérapies ciblées orales

En ce qui concerne l'adhésion thérapeutique des patients, il existe deux groupes de facteurs sur lesquels il est possible de jouer et sur lesquels des interventions sont nécessaires : des facteurs non-intentionnels et des facteurs intentionnels (Hugtenburg *et al.*, 2013). Nous parlerons alors de non-adhésion intentionnelle et de non-adhésion non-intentionnelle (Atkins et Fallowfield, 2006). Ces deux types de patients non-adhérents diffèrent sur un certain nombre de points.

La non-adhésion intentionnelle correspond à la décision consciente et active d'un patient de ne pas respecter les recommandations et la prescription du ou des traitements qui sont faites par son médecin. Les obstacles sont ici liés aux perceptions et croyances des patients vis-à-vis du traitement et de la maladie (Horne *et al.*, 2005). Ces obstacles sont corrélés à la motivation des patients et sont ainsi plutôt cognitifs et émotionnels. Pour Elwyn et ses collègues, la non-adhésion intentionnelle est liée à trois facteurs : un manque d'information sur les avantages et désavantages du traitement ; le fait que les bénéfices du traitement ne soient pas évidents ; et enfin l'adaptation psychologique nécessaire afin de se percevoir comme « ayant besoin » de ce traitement (Elwyn, Edwards et Britten, 2003). Ces obstacles se traduisent par une modification des informations et conseils reçus ou par un rejet de ceux-ci.

Afin de limiter cette non-adhésion intentionnelle, il est nécessaire de s'assurer de la confiance du patient dans le traitement. Une bonne communication entre les acteurs de la prise en charge et les patients est donc cruciale. Par l'intermédiaire de conseils et d'une

éducation thérapeutique, il est possible d'aider le patient à être plus adhérent et lui permettre de dépasser ses croyances subjectives qui peuvent parfois venir nuire à sa santé.

La non-adhésion non-intentionnelle, quant à elle, correspond à un comportement plus passif. Les obstacles rencontrés ici touchent aux limitations en termes de capacités et de ressources des patients, et plus particulièrement : le manque de connaissances et/ou d'informations ou encore les oublis, ainsi qu'une dextérité limitée (Horne *et al.*, 2005). Il s'agit ici d'obstacles pratiques. Les outils qui peuvent être utilisés afin de lutter contre la non-adhésion non-intentionnelle sont les interventions éducatives portant sur la clarté des informations et la cohérence des messages transmis au patient, la complexité des traitements et passent par un véritable effort communicationnel (Ley, 1989). Les problèmes relevant de l'organisationnel et du fonctionnel ne sont donc pas à négliger. Ces actions peuvent permettre aux patients de mieux saisir quels sont les bénéfices du traitement et d'adhérer à la proposition thérapeutique qui leur est faite. Pour autant, si ces outils ont été mis en évidence depuis de nombreuses années, leur mise en place et leur efficacité restent limitées.

Les interventions qui cherchent à améliorer l'adhésion aux traitements anticancéreux oraux sont nombreuses, elles ont été rassemblées en 2014 par Bourmaud. Les interventions mises en place dans ces études et présentées dans la littérature scientifique sont très hétérogènes. Elles proposent, entre autres, d'apporter : une éducation thérapeutique au patient, un suivi à distance à l'aide d'appels téléphoniques hebdomadaires, l'utilisation d'un pilulier électronique, l'apport de conseils et d'une information orale et écrite prodiguée par un pharmacien ou un infirmier (Macintosh *et al.*, 2007 ; Decker *et al.*, 2009 ; Molassiotis *et al.*, 2009 ; Spoelstra *et al.*, 2013 ; Schneider, Adams et Gosselin, 2014 ; Bordonaro *et al.*, 2014). Ces interventions n'engendrent pas toujours une amélioration de l'adhésion thérapeutique et de l'observance des patients. Ainsi, ces méthodes sont souvent complexes et ont, comme nous l'avons dit, une efficacité limitée. Cela est en partie lié au fait que les causes menant à une adhésion thérapeutique et une observance suboptimales sont parfois multiples. De fait, le travail effectué sur l'un des aspects de l'adhésion thérapeutique et/ou de l'observance ne suffit pas à assurer celle(s)-ci. De plus, les interventions proposées et leur niveau d'avancement sont très hétérogènes d'une structure à l'autre (Weingart *et al.*, 2012 ; Bourmaud *et al.*, 2014a).

Ainsi, de nouvelles manières de mesurer l'adhésion thérapeutique et l'observance des patients doivent être pensées afin de venir combler les lacunes existantes et afin de prendre en considération de manière plus poussée le fait qu'il s'agit de processus multifactoriels. Miser sur le développement des nouvelles technologies d'information et de communication nous paraît être particulièrement pertinent. Il s'agit d'un champ en pleine évolution, qui permet bien souvent de permettre les échanges entre praticiens, ou entre praticiens et patients, de manière très rapide. Elles passent par l'intermédiaire de la télésurveillance, la téléconsultation, la télé expertise – communication en ligne via des messageries sécurisées –, etc. Un patient informé sera souvent plus à même de saisir les enjeux de la situation, de partager la prise de décision et ainsi d'adhérer, ou non, à la proposition thérapeutique faite par l'oncologue.

Le développement de programmes d'éducation thérapeutique des patients (ETP) est l'un des points importants du Plan Cancer 2014-2019, afin de permettre au patient de comprendre et gérer sa maladie et ses traitements, d'être impliqué dans sa prise en charge et de participer de manière éclairée aux décisions le concernant (INCa, 2016). Il nous paraît évident qu'il est nécessaire de poursuivre le développement de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) et de ses proches afin qu'ils développent des compétences en lien avec le cancer, les traitements, l'organisation de la prise en charge. Les acteurs de la prise en charge doivent tenter de créer un environnement sécurisant, motivant, propice aux apprentissages afin de permettre au patient d'acquérir des compétences et de prendre conscience de l'impact de ses actions, de ses choix et du maintien de ses décisions en matière de santé (Baudrant-Boga, 2009). Fournir de l'information ne suffit pas, il est crucial de s'assurer que les patients sont en mesure d'utiliser des compétences qui leurs sont personnelles afin de faire face au cancer. Il s'agit donc d'opérer d'un transfert de compétences, afin que le patient puisse devenir un véritable acteur de sa prise en charge et des décisions qui y sont liées. Or, la mise en œuvre de celui-ci n'est pas toujours évidente. L'ETP passe par l'identification des besoins du patient puis l'élaboration d'objectifs et enfin par la mise en place effective du programme éducatif (HAS, 2007b).

Cependant, la mise en œuvre de l'ETP n'est pas toujours chose aisée. L'implication des patients et des acteurs de la prise en charge est variable ; les modalités de financement sont parfois incertaines, voire inadaptées à la démarche ; il y a un manque de coordination ; les programmes développés sont très hétérogènes et ne suivent pas systématiquement les

étapes identifiées d'un programme de qualité (HAS, 2008). De fait, les résultats des actions d'éducation thérapeutique sont incertains. Il est donc nécessaire de travailler plus avant la coordination de l'offre et de promouvoir une démarche qualité.

Afin d'améliorer l'adhésion thérapeutique des patientes, des actions éducatives/motivationnelles peuvent être mises en œuvre, tout comme des actions plus pratiques : proposer un plan de prise, simplifier les prescriptions, mettre à disposition des piluliers (Baudrant-Boga, 2009).

Développer des interventions qui seraient « taillées sur mesure » pour les besoins des patients nous paraît être une excellente idée ; idée qui avait déjà été proposée par Hugtenburg (Hugtenburg *et al.*, 2013). Partridge, quant à elle, suggérait dès 2002 de travailler sur les facteurs de risque psychosociaux conduisant à une adhésion thérapeutique et une observance suboptimale (Partridge *et al.*, 2002). Nous pensons qu'il est nécessaire de poursuivre dans cette voie.

C. Information des médecins et connaissance des patientes : les obstacles à la possibilité de décision partagée

Mettre en place une véritable décision partagée est malaisé. Ainsi, dans le cas où le patient le désire, il est nécessaire de travailler sur les questions de relation entre médecin et patient, sur leur communication et sur cette prise de décision partagée.

Du côté des acteurs de la prise en charge, il est nécessaire de poursuivre les efforts réalisés en matière d'information des patients afin de lutter contre l'inquiétude, les problèmes d'adhésion thérapeutique, le sentiment d'être dépassé, etc., qui entraînent une potentielle perte de chances pour les patients et nuisent à leur qualité de vie ainsi qu'à leur bien-être physique et moral.

Cette information peut passer par plusieurs voies, dont un certain nombre se recoupent avec certaines propositions que nous avons faites dans les deux parties précédentes ciblées sur la modification de la prise en charge et l'adhésion thérapeutique.

Nous voulons parler ici tout d'abord de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) sur les thérapies ciblées et en particuliers celles qui se prennent à domicile. Nous pouvons également citer la mise à disposition de documentation papier mais aussi et surtout les voies d'avenir que sont l'usage des nouvelles technologies d'information et de communication et

le développement d'outils connectés tels que la télémédecine. Il semble crucial de développer des outils d'aide à la décision afin de permettre une véritable prise de décision partagée, si le patient le souhaite. Afin d'aider les patients et leurs proches, les oncologues pourraient, par exemple, leur fournir une liste de liens vers des sites Internet institutionnels qui regroupent les informations essentielles sur les thérapies ciblées et sur lesquels ils seraient en mesure de trouver de l'information complémentaire fiable ou de retrouver les informations vues en consultation avec l'oncologue (Ebel, 2017).

Ensuite, la délégation d'information à d'autres acteurs de la prise en charge nous paraît particulièrement efficace, bien qu'elle ait un coût élevé et que ces acteurs ne souhaitent pas nécessairement prendre cette responsabilité ou alors uniquement si les actes sont tarifés. Il est nécessaire de s'assurer que l'information transmise par l'oncologue a bien été entendue et comprise par le patient. La reprise de ces informations avec un infirmier de coordination, par exemple, est donc tout particulièrement indiquée. Elle a montré son intérêt lors des premières expérimentations en France.

La création d'un numéro d'appel unique pour l'ensemble des acteurs de la prise en charge, des patientes et de leurs proches serait également utile.

Malgré tout, les situations sont très hétérogènes d'un patient à l'autre en particulier en ce qui concerne la demande ou non d'information et son niveau, ou encore la volonté ou non de partager la prise de décision. Il n'est pas toujours évident pour les acteurs de la prise en charge de savoir que dire, comment le dire et quand le dire. La mise en place d'outils permettant la prise de décision partagée doit donc prendre en considération le fait que tous les patients ne souhaitent pas y participer. Et, pour les patients qui souhaitent participer, il est nécessaire de leur fournir le contexte, la formation et l'information, qui leur permettront d'être en capacité de choisir, sans se sentir dépassés ou illégitimes, par exemple.

Afin d'améliorer la communication à destination des patientes, il est nécessaire d'apporter de nouvelles données afin d'étayer les recommandations de prise en charge.

Références bibliographiques

- Abbott, R., Edwards, S., Edwards, J., Dranitsaris, G., McCarthy, J. (2011). Oral Anti-Cancer Agents in the Community Setting: A Survey of Pharmacists in Newfoundland and Labrador. *Canadian Pharmacists Journal / Revue des Pharmaciens du Canada*. 144(5):220–226.
- Abbott, R., Edwards, S., Whelan, M., Edwards, J., Dranitsaris, G. (2014). Are community pharmacists equipped to ensure the safe use of oral anticancertherapy in the community setting? Results of a cross-country survey of community pharmacists in Canada. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 20(1):29–39.
- Abric, J. C. (1996). Specific process of social representations. *Papers on Social Representations*. 5:77–81.
- Académie nationale de Pharmacie. (2015). *Observance des traitements médicamenteux en France*. Rapport établi à la demande du Ministère des affaires sociales, de la santé et du droit des femmes.
- Acker, F. (2008). Infirmières : des pratiques en redéfinition ; une opportunité pour repenser quelques dimensions du soin ? *Recherche en soins infirmiers*. 2(93):61–67.
- Adam, P., Herzlich, C. (2007). *Sociologie de la maladie et de la médecine*. Paris : Armand Colin.
- Adams, M., Jewell, A. P. (2007). The use of complementary and alternative medicine by cancer patients. *Int Semin Surg Oncol*. 4:10.
- Ades, F., Zardavas, D., Senterre, C., deAzambuja, E., Eniu, A., Popescu, R., Piccart, M., Parent, F. (2014). Hurdles and delays in access to anti-cancer drugs in Europe. *E Cancer Medical Science*. 8, 482.
- Agence Régionale de Santé Lorraine (2010). *Diagnostic régional et territorial*. Disponible sur : <http://arslorraine.prod.flexit.fr/index.php?id=314>, consulté le 8 octobre 2017.
- Agence Régionale de Santé (2017). *Qu'est-ce que la démocratie sanitaire ?* Disponible sur : <https://www.ars.sante.fr/index.php/quest-ce-que-la-democratie-sanitaire-10>, consulté le 8 octobre 2017.

- Ajzen, I., Fishbein, M. (1980). *Understanding attitudes and predicting social behavior*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
- Akrich, M. (1998). Les utilisateurs, acteurs de l'innovation. *Education permanente*. 'L'innovation en question'. 1(134):79–90.
- Akrich, M., Méadel, C. (2002). Prendre ses médicaments/prendre la parole : les usages des médicaments par les patients dans les listes de discussion électroniques. *Sciences Sociales & Santé*. 20(1):89–116.
- Akrich, M., Rabeharisoa, V. (2012). L'expertise profane dans les associations de patients, un outil de démocratie sanitaire. *Santé Publique*. 24(1):69–74.
- Albrecht, G., Walker, V., Levy, J. (1982). Social distance from the stigmatized: a test of two theories. *Soc Sci Med*. 16(14):1319–1327.
- Amar, L., Minvielle, E. (2000). L'action publique en faveur de l'utilisateur : de la dynamique institutionnelle aux pratiques quotidiennes de travail. Le cas de l'obligation d'informer le malade. *Sociologie du travail*. 1(42):69–89.
- American Cancer Society. (2005). *Cancer facts and figures 2005* (pp. 9–11). Atlanta, GA: Author.
- ANAES (1999). *Principes d'évaluation des réseaux de santé*. Paris, Direction de l'Évaluation de l'ANAES, août, 133 pages. Disponible sur : <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/reseaux.pdf>, consulté le 8 octobre 2017.
- Anagnostis, P., Paschou, S. A., Mintziori, G., Ceausu, I., Depypere, H., Lambrinoudaki, I., Mueck, A., Pérez-López, F. R., Rees, M., Senturk, L., Simoncini, T., Stevenson, J. C., Stute, P., Trémollières, F. A., Goulis, D. G. (2017). Drug holidays from bisphosphonates and denosumab in postmenopausal osteoporosis: EMAS position statement. *Maturitas*. 101:23–30.
- Ankri, J., Le Disert, D., Henrard, J. C. (1995). Comportements individuels face aux médicaments, de l'observance thérapeutique à l'expérience de la maladie, analyse de la littérature. *Santé Publique*. 4(4):427–441.
- Antoni, S., Sasco, A. J., dos Santos Silva, I., McCormack, V. (2013). Is mammographic density differentially associated with breast cancer according to receptor status? A meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 137(2):337–347.

- Antoniou, A., Pharoah, P. D., Narod, S., Risch, H. A., Eyfjord, J. E., Hopper, J. L., Loman, N., Olsson, H., Johannsson, O., Borg, A., Pasini, B., Radice, P., *et al.* (2003). Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet.* 72(5):1117–1130.
- Anvik, T., Holtedahl, K. A., Mikalsen, H. (2006). “When patients have cancer, they stop seeing me” – the role of the general practitioner in early follow-up of patients with cancer – a qualitative study. *BMC Fam Pract.* 7:19.
- Aron, R. (1970). *La philosophie critique de l’histoire*. Paris : Point, Seuil.
- Arveiller, J.-P., Tizon, P. (2016). Démocratie sanitaire, qu’est-ce à dire ? *Pratiques en santé mentale.* 62^{ème} année (2):2–2.
- Atkins, L., Fallowfield, L. (2006). Intentional and non-intentional non-adherence to medication amongst breast cancer patients. *Eur J Cancer.* 42(14):2271–2276.
- Bachelard, G. (2004) [1938]. *La formation de l’esprit scientifique*, Paris : Librairie philosophique Vrin.
- Bacqué, M.-F. (2008). *Les vérités du cancer*. Paris : Springer-Verlag.
- Baker, R., Bateman, I., Donaldson, C., Jones-Lee, M., Lancsar, E., Loomes, G., Mason, H., Odejar, M., Pinto Prades, J. L., Robinson, A., Ryan, M., Shackley, P., Smith, R., Sugden, R., Wildman, J., SVQ Research Team. (2010). Weighting and valuing quality-adjusted life-years using stated preference methods: preliminary results from the social value of a QALY project. *Health Technol Assess.* 14(27):1–162.
- Bandura, A. (1977). Self-efficacy: Toward a unifying theory of behavioral change. *Psychological Review.* 84(2):191–215.
- Banna, G. L., Collovà, E., Gebbia, V., Lipari, H., Giuffrida, P., Cavallaro, S., Condorelli, R., Buscarino, C., Tralongo, P., Ferrà, F. (2010). Anticancer oral therapy: Emerging related issues. *Cancer Treatment Reviews.* 36(8):595–605.
- Barbot J. (1998). Science, marché et compassion. L'intervention des associations de lutte contre le sida dans la circulation des nouvelles molécules. *Sciences sociales et santé.* 16(3):67–95.
- Barbot, J. (2002). *Les Malades en mouvements. La médecine et la science à l’épreuve du sida*. Paris: Balland.
- Bardin, L. (1986) [1977]. *L’analyse de contenu*, Paris : Presses Universitaires de France (PUF).

- Barnett, J. C., Vornovitsky M. (2015). *Health Insurance Coverage in the United States: 2015*. United States Census Bureau 2015. Disponible sur : <http://www.census.gov/>, consulté le 8 octobre 2017.
- Barofsky, I. (1978). Compliance, adherence and the therapeutic alliance: Steps in the development of self-care. *Social Science and Medicine*. 12(5A):369–376.
- Barrett, A., Saunders, M. (1994). Are you keeping up to date? Continuing Medical Education for oncologists. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 6(4):213.
- Barron, T. I., Connolly, R. M., Bennett, K., Feely, J., Kennedy, M. J. (2007). Early discontinuation of tamoxifen. A lesson for oncologists. *Cancer*. 109(5):832–839.
- Bassan, F., Peter, F., Houbre, B., Brennstuhl, M.J., Costantini, M., Speyer, E., Tarquinio, C. (2014). Adherence to oral antineoplastic agents by cancer patients: definition and literature review. *European Journal of Cancer Care*. 23(1):22–35.
- Bastide, R. (1940). Kantisme et sociologie. *Filosofia, Ciências e Letras*. São Paulo, 7:7–14.
- Baszanger, I. (1985). Professional socialization and social control: From medical students to general practitioners. *Social Science and Medicine*. 20(2), 133–143.
- Baszanger, I. (1986). Les maladies chroniques et leur ordre négocié. *Revue française de sociologie*. 27(1):3–27.
- Baszanger, I. (1995). *Douleur et médecine, la fin d'un oubli*. Paris : Seuil, coll. « La couleur des idées ».
- Baszanger, I. (2010). Une autonomie incertaine : les malades et le système de soins. In : Hirsch, E., *Traité de Bioéthique*. ERES « Poche - Espace éthique », 189–198.
- Battle, J. F., Arranz, E. E., de Castro Carpeño, J., Sáez, E. C., Auñón, P. Z., Sánchez, A. R., Barón M. G. (2004). Oral chemotherapy: potential benefits and limitations. *Rev Oncol*. 6(6):335–340.
- Baudrant-Boga, M. (2009). *Penser autrement le comportement d'adhésion du patient au traitement médicamenteux : modélisation d'une intervention éducative ciblant le patient et ses médicaments dans le but de développer des compétences mobilisables au quotidien – Application aux patients diabétiques de type 2*. Discipline : Modèles, méthodes et algorithmes en biologie, santé et environnement. Université Joseph-Fourier, Grenoble I.
- Beaud, S., Weber, F. (1997). *Guide de l'enquête de terrain*. Coll. Repères, Paris : La Découverte.

- Becker, H. S. (1963). *Outsiders: Studies in the Sociology of Deviance*. New York: Free Press Of Glencoe.
- Becker H. S. (2002). *Les ficelles du métier. Comment conduire sa recherche en sciences sociales*. Paris : La Découverte, coll. « Guides Repères ».
- Bedell, C. H. (2003). A changing paradigm for cancer treatment: the advent of new oral chemotherapy agents. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 7(6 Suppl):5–9.
- Bedell, S. E., Graboys, T. B., Bedell, E., Lown, B. (2004). Words That Harm, Words That Heal. *Arch Intern Med*. 164(13):1365–1368.
- Beisecker, A. E., Beisecker, T. (1990). Patient information-seeking behaviors when communicating with doctors. *Medical Care*. 28(1):19–28.
- Belanger, E., Rodriguez, C., Groleau, D. (2011). Shared decision-making in palliative care: a systematic mixed studies review using narrative synthesis. *Palliative Medicine*. 25(3): 242–261.
- Bengouffa, A. (2011). *Problématique du changement: entre concepts et réalités*. Univ Européenne.
- Benjamin, L., Cotte, F. E., Philippe, C., Mercier, F., Bachelot, T., Vidal-Trecan, G. (2012). Physicians' preferences for prescribing oral and intravenous anticancer drugs: a Discrete Choice Experiment. *Eur J Cancer*. 48(6):912–920.
- Benjamin, L., Buthion, V., Vidal-Trécan, G., Briot, P. (2014). Impact of the healthcare payment system on patient access to oral anticancer drugs: An illustration from the French and United States contexts. *BMC Health Services Research*. 14:274.
- Ben Soussan, P., Julian-Reynier, C. (2008). *Cancer et recherches en sciences humaines*. Toulouse : Erès.
- Bernard, H. R., Ryan, G. (1998). Text analysis: Qualitative and quantitative methods. In: H. R. Bernard (Ed.), *Handbook of methods in cultural anthropology* (pp. 595–645). Walnut Creek, CA: AltaMira Press.
- Bernardi, E., Pesavento, R., Prandoni, P. (2006). Upper extremity deep venous thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 32(7):729–736.
- Bertaux, D. (1997). *Les récits de vie*. coll. 128, Paris : Nathan.
- Berthier, N. (2010). *Les techniques d'enquête en sciences sociales* (2^e ed.). Paris : Armand Colin.

- Bertolotto, F., Joubert, M., Leroux, M., Ruspoli, S., Ancelle-Park, R., Jestin, C., Joubert, M., Leroux, M., Ruspoli, S., Sancho-Garnier, H. (2003). Facteurs sociaux de l'absence de participation aux campagnes de dépistage organisé du cancer du sein. *BEH*. 4:24–25.
- Bessin, M., Bourgeois, I., Marchand, A., Restivo, L., Rollin, Z. (2015). Agir pour chercher, chercher pour agir : introduction aux recherches interventionnelles en SHS sur le cancer. *Santé Publique*. 27(3):305–308.
- Biernacki, P., Waldorf, D. (1981). Snowball sampling: Problems and techniques of chain referral sampling. *Sociological Methods & Research*. 10(2):141–163.
- Bijker, W. E., Law, J. (1992). *Shaping technology/building society: Studies in sociotechnical change*. Cambridge: MIT Press.
- Binder-Foucard, F., Belot, A., Delafosse, P., Remontet, L., Oronoff, A., Bossard, N. (2013). *National estimate of the incidence and mortality from cancer in France between 1980 and 2012. Part 1 - Solid Tumors*. Saint-Maurice (Fra): Institut de veille sanitaire.
- Bingham, W., Moore, B. (1924). *How to interview*. New York: Harper and Row.
- Biosse Duplan, A. (2017). *Démocratie sanitaire : Les usagers dans le système de santé*. Malakoff : Dunod.
- Birnbaum, Z.W., Sirken, M.G. (1965). Design of sample surveys to estimate the prevalence of rare diseases: Three unbiased estimates. *Vital and Health Statistics*. Series 2, No. 11. Washington : Government Printing Office.
- Birner, A. (2003). Safe administration of oral chemotherapy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 7(2):158–162.
- Bitar, R., Bezzak, A., Mah, K., Loblaw, D. A., Gotowiec, A. P., Devins, G. M. (2004). Does tumor status influence cancer patients' satisfaction with the doctor-patient interaction? *Support Care Cancer*. 12(1):34–40.
- Bizeul, D. (1998). Le récit des conditions d'enquête : exploiter l'information en connaissance de cause. *Revue française de sociologie*. 39(4):751–787.
- Blanchard, C. G., Labrecque, M. S., Ruckdeschel, J. C., Blanchard, E. B. (1988). Information and decision-making preferences of hospitalized adult cancer patients. *Soc Sci Med*. 27(11):1139-1145.
- Blanchet, A., Gotman, A. (1992). *L'enquête et ses méthodes : l'entretien*. Paris: Nathan.
- Blay, J.-Y., Rutkowski, P. (2014). Adherence to imatinib therapy in patients with gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Treatment Reviews*. 40(2):242–247.

- Bloom, J. R., Kessler, L. (1994). Emotional support following cancer: a test of the stigma and social activity hypotheses. *Journal of Health Social Behaviours*. 35(2):118–133.
- Bloom, S. W. (2002). *The Word as Scalpel: A History of Medical Sociology*. New York and Oxford: Oxford University Press.
- Blume, S. (2013). Medical innovations: Their diffusion, adoption, and critical interrogation. *Sociology Compass*. 7(9), 726–737.
- Boltanski, L. (1971). Les usages sociaux du corps. *Annales Économies, Sociétés, Civilisations*. 26(1):205–233.
- Bordonaro, S., Romano, F., Lanteri, E., Cappuccio, F., Indorato, R., Butera, A. D'Angelo, A., Ferraù, F., Tralongo, P. (2014). Effect of a structured, active, home-based cancer-treatment program for the management of patients on oral chemotherapy. *Patient Prefer Adherence*. 8:917–923.
- Borner, M., Scheithauer, W., Twelves, C., Maroun, J., Wilke, H. (2001). Answering patients' needs: Oral alternatives to intravenous therapy. *Oncologist*. 6(suppl 4):12–16.
- Borner, M. M., Schoffski, P., de Wit, R., Caponigro, F., Comella, G., Sulkes, A., Greim, G., Peters, G.J., van der Born, K., Wanders, J., de Boer, R.F., Martin, C., Fumoleau, P. (2002). Patient preference and pharmacokinetics of oral modulated UFT versus intravenous fluorouracil and leucovorin: a randomised crossover trial in advanced colorectal cancer. *European Journal of Cancer*. 38(3):349–358.
- Bosk, C. L. (1979). *Forgive and remember. Managing medical failure*. Chicago: University of Chicago Press.
- Bosk, C. L. (1992). *All God's mistakes. Genetic counseling in a pediatric hospital*. Chicago: University of Chicago Press.
- Bouchardy, C., Verkooijen, H. M., Fioretta, G. (2006). Social class is an important and independent prognostic factor of breast cancer mortality. *Int J Cancer*. 119(5):1145–51.
- Bourdieu, P. (2001). *Science de la science et réflexivité*. Paris : Raisons d'agir.
- Bourmaud, A. (2014). *La non-adhésion aux traitements oraux dans les situations adjuvantes et métastatiques des cancers*. Doctorat : Médecine humaine et pathologie. Université Claude Bernard – Lyon I.

- Bourmaud, A., Pacaut, C., Melis, A., Tinquaut, F., Magné, N., Merrouche, Y., Chauvin, F. (2014a). Is oral chemotherapy prescription safe for patients? A cross-sectional survey. *Ann Oncol.* 25(2):500–504.
- Bourmaud, A., Henin, E., Tinquaut, F., Regnier, V., Hamant, C., Colombar, O., You, B., Ranchon, F., Guitton, J., Girard, P., Freyer, G., Tod, M., Rioufol, C., Trillet-Lenoir, V., Chauvin, F. (2015). Adherence to oral anticancer chemotherapy: What influences patients' over or non-adherence? Analysis of the OCTO study through quantitative–qualitative methods. *BMC Res Notes.* 8:291.
- Boyatzis, R. E. (1998). *Transforming qualitative information: Thematic analysis and code development.* Cleveland: Sage.
- Boyd, N. F., Guo, H., Martin, L. J., Sun, L., Stone, J., Fishell, E., Jong, R. A., Hislop, G., Chiarelli, A., Minkin, S., Yaffe, M. J. (2007). Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J Med.* 356(3):227–236.
- Boyer, C. A., Lutfey, K. E. (2010). Examining critical health policy issues within and beyond the clinical encounter: patient-provider relationships and help-seeking behaviors. *J Health Soc Behav.* 51 Suppl:S80–S93.
- Brandt, J., Garne, J. P., Tengrup, I., Manjer, J. (2015). Age at diagnosis in relation to survival following breast cancer: a cohort study. *World J Surg Oncol.* 13:33.
- Brasseur, D. (2008). « Rôle et implication du pharmacien officinal dans les réseaux ville-hôpital ». In : Bonan, B., Ed., *Prise en charge pharmaceutique des patients cancéreux* (pp. 33–50). Collection : Dialogue Ville-Hôpital. Paris : John Libbey Eurotext.
- Briatte, F., Knobé, S. (2010). « Institutionnalisation et médiatisation de la prise de parole collective chez les malades atteints de cancer. Les « Etats généraux » de la Ligue contre le cancer », In : Romeyer, H. (dir.), *La Santé dans l'espace public* (pp. 159–173). Rennes : Presses de l'EHESP.
- British Columbia Ministry of Health (BCMH) (2011). *Patients as partners: Nothing about me without me.* First annual report. Victoria, BC: BC Ministry of Health.
- Brocas, A. M., Le Coz, G. (2000). La démocratie sanitaire. *Revue française des affaires sociales.* 2:9–14.
- Brody, D. (1980). The patient's role in clinical decision making. *Ann Intern Med.* 93(5):718–722.

- Brom, L., De Snoo-Trimp, J. C., Onwuteaka-Philipsen, B. D., Widdershoven, G. A., Stiggelbout, A. M., Pasma, H. R. (2017). Challenges in shared decision making in advanced cancer care: a qualitative longitudinal observational and interview study. *Health Expect.* 20(1):69–84.
- Brown, R., Butow, P., Wilson-Genderson, M., Bernhard, J., Ribi, K., Juraskova, I. (2012). Meeting the decision-making preferences of patients with breast cancer in oncology consultations: impact on decision-related outcomes. *Journal of Clinical Oncology.* 30(8):857–862.
- Bungener, M., Demagny, L., Holthedahl, K. A., Letourmy, A. (2009). La prise en charge du cancer : quel partage des rôles entre médecine générale et médecine spécialisée ? *Pratiques et organisation des soins.* 40(3):191–196.
- Bury, M. (1982). Chronic illness as biographical disruption. *Sociol Health Illn.* 4(2):167–182.
- Buthion, V. (2011). Healthcare management and the decision-making process perspective: could a normative framework from stakeholder theory help?
- Butow, P., Harrison, J. D., Choy, E. T., Young, J. M., Spillane, A., Evans, A. (2007). Health professional and consumer views on involving breast cancer patients in the multidisciplinary discussion of their disease and treatment plan. *Cancer.* 110(9):1937–1944.
- Butt, F., Ream, E. (2016). Implementing oral chemotherapy services in community pharmacies: a qualitative study of chemotherapy nurses' and pharmacists' views. *International Journal of Pharmacy Practice.* 24(3), 149–159.
- Byl, S. (2004). « Humeurs », In : Lecourt, D. (dir.), *Dictionnaire de la pensée médicale* (pp. 598–603). Paris : PUF.
- Bylund, C. L., Gueguen, J. A., D'Agostino, T. A., Imes, R. S., Sonet, E. (2009). Cancer patients' decisions about discussing Internet information with their doctors. *Psychooncology.* 18(11):1139–1146.
- Campbell, M. C., Kaufman, M. B., Bendix, J. (2009). Oral oncology drugs: navigating dispensing, billing, and reimbursement challenges is a daunting but not insurmountable task. *Modern Medicine.* Disponible sur : www.modernmedicine.com/modernmedicine/Modern+Medicine+Now/Oral-oncology-drugs/ArticleStandard/Article/detail/578180, consulté le 8 octobre 2017.

- Campone, M., Berton-Rigaud, D., Bourbouloux, E., Le Pourhiet, A. (2007) *Avantages et inconvénients des thérapies orales pour les patients*. Eurocancer 2007, compte rendu du XX^e congrès. Montrouge John Libbey Eurotext, 97–100.
- Cannone, P., Dany, L., Dudoit, É., Duffaud, F., Salas, S., Favre, R. (2004). Étude des représentations sociales de la chimiothérapie : une voie d'analyse des relations entre patients et médecins oncologues. *Bulletin du Cancer*. 91(3):279–284.
- Caron, H. S., Roth, H. P. (1968). Patients' cooperation with a medical regimen: Difficulties in identifying the non-cooperator. *J.A.M.A.* 203(11):922–926.
- Carretier, J. (2013). *Qualité de l'information des patients atteints de cancer et prise en compte du savoir profane : de la théorie à la pratique : à propos du programme SOR SAVOIR Patient de la Fédération Nationale des Centres de lutte contre le Cancer*. Thèse de doctorat : Médecine humaine et pathologie. Université Claude Bernard - Lyon I.
- Carricaburu, D., Ménoret, M. (2004) *Sociologie de la santé. Institutions, professions et maladies*. Paris : Armand Colin.
- Carrington, C. (2015). Oral targeted therapy for cancer. *Australian Prescriber*. 38(5):171–176.
- Casamayou, M. (2001). *The Politics of Breast Cancer*. Washington : Georgetown University Press.
- Cassell, E. J., Leon, A. C., Kaufman, S. G. (2001). Preliminary evidence of impaired thinking in sick patients. *Ann Intern Med*. 134(12):1120–1123.
- Cassidy, J., Douillard, J. Y., Twelves, C., McKendrick, J. J., Scheithauer, W., Bustová, I., Johnston, P. G., Lesniewski-Kmak, K., Jelic, S., Fountzilias, G., Coxon, F., Díaz-Rubio, E., Maughan, T. S., Malzyner, A., Bertetto, O., Beham, A., Figuer, A., Dufour, P., Patel, K. K., Cowell, W., Garrison, L. P. (2006). Pharmacoeconomic analysis of adjuvant oral capecitabine vs intravenous 5-FU/LV in Dukes' C colon cancer: the X-ACT trial. *Br J Cancer*. 94(8):1122–1129.
- Cassileth, B. R., Zupkis, R.V., Sutton-Smith, K., March, V. (1980). Information and participation preferences among cancer patients. *Ann Intern Med*. 92(6):832–836.
- Castel, P. (2002). *Normaliser les pratiques, organiser les médecins. La qualité comme stratégie de changement. Le cas des Centres de lutte contre le cancer*. Thèse de doctorat : Sociologie. Paris : Institut d'études politiques de Paris.

- Castel, P. (2008). La gestion de l'incertitude médicale : approche collective et contrôle latéral en cancérologie. *Sciences sociales et santé*. 26(1):9–32.
- Castel, P. (2010). Institutional change as an interactive process: the case of the modernization of the French cancer centers. *Organization Science*. 21(2):311–330.
- Catania, C., Didier, F., Leon, M.E., Sbanotto, A., Mariani, L., Nolè, F., Leida, E., Rocca, A., De Pas, T., Goldhirsch, A. (2005). Perception that oral anticancer treatments are less efficacious: development of a questionnaire to assess the possible prejudices of patients with cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*. 92(3):265–272.
- Cave, J., Woolf, K., Dacre, J., Potts, H. W., Jones, A. (2007). Medical student teaching in the UK: how well are newly qualified doctors prepared for their role caring for patients with cancer in hospital? *Br J Cancer*. 97:472–478.
- Cave, J. (2016). Oncology and medical education – past, present and future. *Ecancermedicalscience*. 10:ed54.
- Centre de pédagogie appliquée aux sciences de la santé (CPASS) (2013). *Guide d'implantation du partenariat de soins et de services, vers une collaboration optimale entre intervenants et avec le patient*. Montréal : Université de Montréal, Direction collaboration et partenariat patient/CPASS. Disponible sur : http://ena.ruis.umontreal.ca/pluginfile.php/256/coursecat/description/Guide_implantation1.1.pdf, consulté le 8 octobre 2017.
- Chabner, B. A. (2011). General principles of cancer chemotherapy. In: Brunton, L. L., Chabner, B. A., Knollman, B. C. (Eds.), *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics* (12th edn, pp. 1667–1676). New York: McGraw-Hill.
- Chapple, A., Ziebland, S., McPherson, A. (2004). Stigma, shame, and blame experienced by patients with lung cancer: qualitative study. *BMJ*. 328(7454):1470.
- Charavel, M., Brémond, A., Moumjid-Ferdjaoui, N., Mignotte, H., Carrère, M. O. (2001). Shared decision-making in question. *Psychooncology*. 10(2):93–102.
- Charavel, M., Brémond, A., Mignotte, H. (2002). Étude de la participation des patientes au choix thérapeutique en oncologie. *Annales médico-psychologiques*. 160(4):289–302.
- Charles, C., Gafni, A., Whelan, T. (1997). Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med*. 44(5):681–692.
- Charles, C., Gafni, A., Whelan, T. (1999). Decision-making in the physician-patient encounter: revisiting the shared treatment decision-making model. *Soc Sci Med*. 49(5):651–661.

- Charles, C., Dauchy, S., Bungener, C. (2013). Choix thérapeutiques : s'appuyer davantage sur les représentations individuelles des traitements. *Bulletin du Cancer*. 100(10):999–1005.
- Charmaz, K. (1983). Loss of self: a fundamental form of suffering in the chronically ill. *Sociol Health Illn*. 5(2):168–195.
- Charmaz, K. (2002). Qualitative Interviewing and Grounded Theory Analysis. In: Gubrium, J. F. & Holstein, J. A. (Eds.), *Handbook of interview research. Context & method*. (pp.675–694). Thousand Oaks, CA : Sage.
- Charmaz, K. (2006). *Constructing grounded theory: a practical guide through qualitative analysis*. London; Thousand Oaks, Calif.: Sage Publications.
- Charpentier, M.M., Orr, K.K., Taveira, T.H. (2012). Improving pharmacist knowledge of oral chemotherapy in the community. *Ann Pharmacother*. 46:1205–1211.
- Chelf, J. H., Agre, P., Axelrod, A., Cheney, L., Cole, D. D., Conrad, K., Hooper, S., Liu, I., Mercurio, A., Stepan, K., Villejo, L., Weaver, C. (2001). Cancer-related patient education: an overview of the last decade of evaluation and research. *Oncol Nurs Forum*. 28(7):1139–1147.
- Chesney, M.A., Morin, M., Sherr, L. (2000). Adherence to HIV combination therapy. *Social Science & Medicine*. 50(11):1599–1605.
- Chevrier, R., Praagh, I. V., Chollet, P., Laurent, A., Gaume, N., Thivat, E. (2011). Évaluation de l'observance des thérapeutiques orales en oncologie : résultats d'une étude pilote. *J Pharm Clin*. 30(2): 83–93.
- Chia, L., Schlenk, E. A., Dunbar-Jacob, J. (2006). Effect of personal and cultural beliefs on medication adherence in the elderly. *Drugs Aging*. 23(3):191–202.
- Cho, S.-H., Jeon, J., Kim, S. I. (2012). Personalized medicine in breast cancer: A systematic review. *Journal of Breast Cancer*. 15(3):265–272.
- Claeys, A., Vialatte, J. S. (2014). *Les progrès de la génétique : vers une médecine de précision ? Les enjeux scientifiques, technologiques, sociaux et éthiques de la médecine personnalisée*. Rapport au nom de l'office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques.
- Clarke, A., Fishman, J. R., Fosket J. R., Mamo, L., Shim, J. K. (2000). Technosciences et nouvelle biomédicalisation : racines occidentales, rhizomes mondiaux. *Sciences Sociales et Santé*. 18(2):11–42.

- Claxton, A.J., Cramer, J., Pierce, C. (2001). A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther.*23:1296–1310.
- Cleemput, I., Kesteloot, K. (2002). Economic implications of noncompliance in health care. *Lancet.* 359(9324):2129–2130.
- CNAMTS (2015). *Cartographie des pathologies et des dépenses*. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/etudes-en-sante-publique/cartographie-des-pathologies-et-des-depenses/index.php>, consulté le 8 octobre 2017.
- Coates, A. (1995). Who shall decide? *Eur J. Cancer.* 31A(12):1917–1978.
- Coelho, A., Parola, V., Escobar-Bravo, M., Apóstolo, J. (2016). Comfort experience in palliative care: a phenomenological study. *BMC Palliative Care.* 15, 71.
- Cogliano, V. J., Baan, R., Straif, K., Grosse, Y., Lauby-Secretan, B., El, G. F., Bouvard, V., Benbrahim-Tallaa, L., Guha, N., Freeman, C., Galichet, L., Wild, C. P. (2011). Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst.* 103(24):1827–1839.
- Cohen, D., Crabtree, B. (2006). *Qualitative research guidelines project. Semistructured interviews*. Princeton, NJ: Robert Wood Johnson Foundation.
- Cohen, L., Manion, L. (1980). *Research methods in education*. London: Croom Helm Ltd.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2001). Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet.* 358(9291):1389–1399.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2002). Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet.* 360(9328):187–195.
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2012). Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol.* 13(11):1141–1151.

- Collange, F., Fressard, L., Pulcini, C., Sebbah, R., Peretti-Watel, P., Verger, P. (2016). General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: A French national survey. *Vaccine*. 34(6):762–768.
- Collombet-Migeon, F. (2017). La place des patients : le modèle de la cancérologie. *Revue française des affaires sociales*. 1 :164–175.
- Comte, A. (1936) [1830-1842]. *Cours de philosophie positive (1830-1842), 1^{re} et 2^e leçon*. Paris: Librairie Larousse. Collection: Classiques Larousse.
- Conrad, P. (1987). The Experience of Illness: Recent and New Directions. *Research in the Sociology of Health Care*. 6:1–31.
- Conrad, P., Barker, K.K. (2010). The Social Construction of Illness: Key Insights and Policy Implications. *Journal of Health and Social Behavior*. 51(1) suppl. S67–S79.
- Copans, J. (2011). *L'enquête ethnologique de terrain* (3^{ème} ed.). Paris : Armand Colin.
- Copher, R., Buzinec, P., Zarotsky, V., Kazis, L., Iqbal, S. U., Macarios, D. (2010). Physician perception of patient adherence compared to patient adherence of osteoporosis medications from pharmacy claims. *Curr Med Res Opin*. 26(4):777–785.
- Cotten, S. R., Gupta, S. S. (2004). Characteristics of online and offline health information seekers and factors that discriminate between them. *Social Science & Medicine*. 59(9):1795–1806.
- Couleaud, N., Herviant, J. (2016). *Démographie de l'Île-de-France en 2014 - L'excédent naturel augmente*, Insee Flash Ile-de-France, janvier, n° 8, disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1895114#consulter>, consulté le 8 octobre 2017.
- Courtaud Laouisset, C. (2011). *Le médecin généraliste face à la prise en charge des patients atteints de cancer*. Thèse de doctorat : Médecine. Paris : Université Paris 7 – Diderot, 169 p.
- Cowppli-Bony, A., Uhry, Z., Remontet, L., Guizard, A. V., Voirin, N., Monnerea, A., Bouvier, A. M., Colonna, M., Bossard, N., Woronoff, A. S., Grosclaude, P. (2016). *Survie des personnes atteintes de cancer en France 1989-2013. Partie 1- Tumeurs solides*. Saint-Maurice (Fra): Institut de veille sanitaire.
- Cramer, J. A., Scheyer, R. D., Mattson, R. H. (1990). Compliance declines between clinic visits. *Arch Intern Med*. 150(7):1509–1510.

- Cramer, J. (1991). "Identifying and improving compliance patterns". In: Cramer, J.A., Spilker, B., Eds. *Patient compliance in medical practice and clinical trials* (pp. 387–392). New York: Raven Press.
- Crozier, M. (1963). *Le Phénomène bureaucratique*. Paris : Seuil.
- Crozier, M., Friedberg, E. (1977). *L'acteur et le Système*. Paris : Seuil.
- Cuche, D. (2008). Roger Bastide, le « fait individuel » et l'école de Chicago. *Cahiers internationaux de sociologie*. 124(1):41–59.
- D'Agostino, T. A., Ostroffn, J. S., Heerdt, A., Dickler, M., Li, Y., Bylund, C. L. (2012). Toward a greater understanding of breast cancer patients' decision to discuss cancer—related internet information with their doctors: an exploratory study. *Patient Educ Couns*. 89(1):109–115.
- Dalgalarrondo, S. (2004). Problématiques et enjeux contemporains de l'innovation thérapeutique. *Entreprises et histoire*. 36(2):120–149.
- Darkow, T., Henk, H. J., Thomas, S. K., Feng, W., Baladi, J. F., Goldberg, G. A., Hatfield, A., Cortes, J. (2007). Treatment interruptions and non-adherence with imatinib and associated healthcare costs: a retrospective analysis among managed care patients with chronic myelogenous leukaemia. *Pharmacoeconomics*. 25(6):481–496.
- Darmon, P. (1993). *Les Cellules folles. L'homme face au cancer de l'Antiquité à nos jours*. Paris : Plon.
- Davis, D. A., Thompson, M. A., Oxman, A. D., Haynes, R. B. (1995). Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *JAMA*. 274(9):700–705.
- Davis, F. (1963). *Passage through crisis. Polio victims and their families*. Bobbs-Merrill Company.
- De Angelis, R., Sant, M., Coleman, M. P., Francisci, S., Baili, P., Pierannunzio, D., Trama, A., Visser, O., Brenner, H., Ardanaz, E., Bielska-Lasota, M., Engholm, G., Nennecke, A., Siesling, S., Berrino, F., Capocaccia, R., et le EURO CARE-5 Working Group (2014). Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5—a population-based study. *Lancet Oncol*. 15(1):23–34.
- Deber, R.B., Kraetschmer, N., Urowitz, S., Sharpe, N. (2007). Do people want to be autonomous patients? Preferred roles in treatment decision-making in several patient populations. *Health Expectations*. 10(3):248–258.

- Déchamp-Le Roux, C. (2002). *L'emprise de la technologie médicale sur la qualité sociale*. Paris : L'Harmattan.
- Decker, V., Spoelstra, S., Miezo, E., Bremer, R., You, M., Given, C., Given, B. (2009). A pilot study of an automated voice response system and nursing intervention to monitor adherence to oral chemotherapy agents. *Cancer Nurs.* 32(6):E20–29.
- Degerliyurt, K., Gunsolley, J. C., Laskin, D. M. (2010). Informed consent: what do patients really want to know? *J Oral Maxillofac Surg.* 68(8):1849–1852.
- Degner, L. F., Sloan, J. A. (1992). Decision making during serious illness: what role do patients really want to play? *J Clin Epidemiol.* 45(9):941–950.
- Demazière, D., Dubar, C. (1997). E. C. Hughes, initiateur et précurseur critique de la Grounded Theory. *Sociétés contemporaines.* 27(3):49–55.
- Derbez, B., Rollin, Z. (2016). *Sociologie du cancer*. Paris, La Découverte, « Repères ».
- Deschepper, L. (2014). *Chimiothérapies orales en officine : évaluation des conditions de dispensation en Haute Normandie*. Thèse de doctorat : Pharmacie. Rouen : Université de Rouen, 124 p.
- Dewey, J. (1993) [1938], *Logique. Théorie de l'enquête*. Paris, PUF.
- Dey, I. (1999). *Grounding Grounded Theory: Guidelines for Qualitative Inquiry*. San Diego, CA: Kluwer.
- DHOS (2005). *Circulaire DHOS-SDO-2005_1041 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie*. Disponible sur : http://www.e-cancer.fr/content/download/59330/539321/file/circulaire_dhos_sdo_2005_1041_22_0205.pdf, consulté le 8 octobre 2017.
- Dilthey, W. (1992) [1883]. *Einleitung in die Geisteswissenschaften*. Trad. par Sylvie Mesure, *Introduction aux sciences de l'esprit*. Paris : Cerf.
- DiMatteo, M. R., Haskard, K. B., Williams, S. L. (2007). Health beliefs, disease severity, and patient adherence: a meta-analysis. *Med Care.* 45(6):521–528.
- Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) (2015). *L'état de santé de la population en France. Edition 2015*. Coll. Etudes et statistiques. Paris : DREES. Disponible sur : drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rappeds_v11_16032015.pdf, consulté le 8 octobre 2017.
- Dodier, N. (2002). Recomposition de la médecine dans ses rapports avec la science. Les leçons du sida. *Santé Publique et Sciences Sociales.* 53(8-9):37–52.

- Donovan, J. L. (1995) Patient decision making. The missing ingredient in compliance research. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 11(3): 443–455.
- Dossus, L., Boutron-Ruault, M. C., Kaaks, R., Gram, I. T., Vilier, A., Fervers, B., Manjer, J., Tjonneland, A., Olsen, A., Overvad, K., Chang-Claude, J., Boeing, H., *et al.* (2014). Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer*. 134(8):1871–1888.
- Downing, A., Prakash, K., Gilthorpe, M. S., Mikeljevic, J. S., Forman, D. (2007). Socioeconomic background in relation to stage at diagnosis, treatment and survival in women with breast cancer. *BJC*. 96(5):836–840.
- Dubar, C. (2002). *La Socialisation, construction des identités sociales et professionnelles*. Paris: Armand Colin.
- Dufresne, A., Pivot, X. (2007). Traitement du cancer du sein métastatique. In: Morère, J.-F., Penault-Llorca, F., Aapro, M. S., Salmon, R. (Eds.). *Le cancer du sein* (pp. 209–225). Paris: Springer.
- Durkheim, E. (1937). *Les règles de la méthode sociologique*. Paris : PUF.
- Ebel, M. D., Stellamanns, J., Keinki, C., Rudolph, I., Huebner, J. (2017). Cancer Patients and the Internet: a Survey Among German Cancer Patients. *J Cancer Educ*. 32(3):503–508.
- Eek, D., Krohe, M., Mazar, I., Horsfield, A., Pompilus, F., Friebe, R., Shields, A. L. (2016). Patient-reported preferences for oral versus intravenous administration for the treatment of cancer: a review of the literature. *Patient Prefer Adherence*. 10:1609–1621.
- Ehrenberg, A. (1991). *Le Culte de la performance*. Paris : Calmann-Lévy.
- Ehrenberg, A. (2009). L'autonomie n'est pas un problème d'environnement ou pourquoi il ne faut pas confondre interlocution et institution, In : Jouan M. & Laugier S., Eds., *Comment penser l'autonomie. Entre compétences et dépendances* (pp. 219–235). Paris : PUF.
- El Alili, M., Vrijens, B., Demonceau, J., Evers, S. M., Hilgsmann, M. (2016). A scoping review of studies comparing the medication event monitoring system (MEMS) with alternative methods for measuring medication adherence. *Br J Clin Pharmacol*. 82(1):268–279.

- Eldred, L. J., Wu, A. W., Chiasson, R. E., Moore, R. D. (1998). Adherence to antiretroviral and pneumocystis prophylaxis in HIV disease. *J Acquired Immune Deficiency Syndromes Human Retrovirology*. 18(2):117–125.
- Eliasson, L., Clifford, S., Barber, N., Marin, D. (2011). Exploring chronic myeloid leukemia patients' reasons for not adhering to the oral anticancer drug imatinib as prescribed. *Leuk Res*. 35(5):626–630.
- Elkin, E. B., Kim, S. H., Casper, E. S., Kissane, D. W., Schrag, D. (2007). Desire for information and involvement in treatment decisions: Elderly cancer patients' preferences and their physicians' perceptions. *J Clin Oncol*. 25(33):5275–5280.
- Elwyn, G., Edwards, A., Britten, N. (2003). 'Doing prescribing': how doctors can be more effective. *Brit Med J*. 327(7419):864–867.
- Emanuel, E. J., Emanuel, L. L. (1992). Four models of the physician-patient relationship. *JAMA* 267(16):2221–2226.
- Ende, J., Kazis, L., Ash, A., Moskowitz, M. (1988). Measuring patients' desire for autonomy: decision making and information seeking preferences among medical patients. *J Gen Intern Med*. 4(1):23–30.
- Epstein, R. M., Street, R. L., Jr. (2007). *Patient-Centered Communication in Cancer Care: Promoting Healing and Reducing Suffering*. National Cancer Institute, NIH Publication No. 07-6225. Bethesda, MD.
- Eraker, S. A., Kirscht, J. P., Becker, M. H. (1984). Understanding and improving patient compliance. *Ann Intern Med*. 100(2):258–268.
- Ernst, E., Cassileth, B. R. (1998). The prevalence of complementary/alternative medicine in cancer: a systematic review. *Cancer*. 83(4):777–782.
- Evrard, S. (2011). Les vacances thérapeutiques. *Bull Cancer*. 98(10):1139.
- Fabre, M. (2005). « Postface », dans Yves Dutercq (dir.), *Les régulations des politiques d'éducation*. Rennes, Presses Universitaires de Rennes, 187–192.
- Fainzang, S. (2006). *La relation médecins-malades : information et mensonge*. Paris : PUF.
- Fainzang, S. (2009). La communication d'informations dans la relation médecins-malades. *Questions de communication* [En ligne]. 15:279–295.
- Fainzang, S. (2012). *L'automédication ou les mirages de l'autonomie*. Paris : PUF.
- Faithfull, S., Deery, P. (2004). Implementation of capecitabine (Xeloda) into a cancer centre: UK experience. *Eur J Oncol Nurs*. 8(Suppl 1):S54–62.

- Fallowfield, L., Hall, J. A., Maguire, G. P., Baum, M. (1990). Psychological outcomes of different treatment policies in women with early breast cancer outside a clinical trial. *BMJ*. 301(6752):575–580.
- Fallowfield, L., Atkins, L., Catt, S., Cox, A., Coxon, C., Langridge, C., Morris, R., Price, M. (2006) Patients' preference for administration of endocrine treatments by injection or tablets: results from a study of women with breast cancer. *Ann Oncol*. 17:205–210.
- Fallowfield, L., Osborne, S., Langridge, C., Monson, K., Kilkerr., J., Jenkins, V. (2015) Implications of subcutaneous or intravenous delivery of trastuzumab: further insight from patient interviews in the PrefHer study. *Breast*. 24(2):166–170.
- Fallowfield, M. G. (1996). Evidence-based assessment? *Br Dent J*. 180:281–282.
- Fehlauer, F., Tribius, S., Mehnert, A., Rades, D. (2005). Health-related quality of life in long term breast cancer survivors treated with breast conserving therapy: impact of age at therapy. *Breast Cancer Research and Treatment*. 92(3):217–222.
- Feinstein, A. R. (1990). On white-coat effects and the electronic monitoring of compliance. *Arch Intern Med*. 150(7):1377–1978.
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Ervik, M., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, D. M., Forman, D., Bray, F. (2013). *GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide*: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, D. M., Forman, D., Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 136(5):E359–E386.
- Ferrand-Bechmann, D. (2011). *Les bénévoles face au cancer*. Paris: Desclée de Brouwer.
- Fife, B., Wright, E. (2000). The dimensionality of stigma: a comparison of its impact on the self of persons with HIV/AIDS and cancer. *J Health Soc Behav*. 41:51–67.
- Findlay, M., von Minckwitz, G., Wardley, A. (2008). Effective oral chemotherapy for breast cancer: pillars of strength. *Annals of Oncology*. 19:212–222.
- Fink, A. K., Gurwitz, J., Rakowski, W., Guadagnoli, E., Silliman, R. A. (2004). Patient beliefs and tamoxifen discontinuance in older women with estrogen receptor--positive breast cancer. *J Clin Oncol*. 22(16):3309–3315.
- Flichy, P. (1995). *L'innovation technique : Récents développements en sciences sociales. Vers une nouvelle théorie de l'innovation*. Paris : La Découverte.

- Fox, P., Darley, A., Furlong, E., Miaskowski, C., Patiraki, E., Armes, J., Ream, E., Papadopoulou, C., McCann, L., Kearney, N., Maguire, R. (2017). The assessment and management of chemotherapy-related toxicities in patients with breast cancer, colorectal cancer, and Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas: A scoping review. *Eur J Oncol Nurs.* 26:63–82.
- Fox, R. (1957). Training for uncertainty. In: Merton, R. K., Reader, G. & Kendall, P. L. (Eds.), *The student physician* (pp. 207–242). Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Fox, R. (1959). *Experiment perilous. Physicians and patients facing the unknown.* Philadelphia: University of Pennsylvania Press.
- Fox, R. (1988). *L'incertitude médicale.* Paris : L'Harmattan.
- Fox, R. (2000). Medical uncertainty revisited. In: Albrecht, G., Fitzpatrick, R. & Scrimshaw, S. (Eds.), *Handbook of social studies in health and medicine* (pp. 409–425). London: Sage.
- Fredette, S., Beattie, H. M. (1986). Living with cancer: a patient education program. *Cancer Nursing.* 9:308–316.
- Freidson, E., Rhea, B. (1963). Processes of control in a company of equals. *Social Problems.* XI, 2:119–131.
- Freidson, E. (1965). Disability as social deviance. In: Sussman, M. B., (ed.). *Sociology and Rehabilitation* (pp. 71–99). Washington D. C.: American Sociological Association.
- Freidson, E. (1970). *Profession of medicine: A study of the sociology of applied knowledge.* New York, Harper & Row.
- Fujimori, M., Akechi, T., Morita, T., Inagaki, M., Akizuki, N., Sakano, Y., Uchitomi, Y. (2007). Preferences of cancer patients regarding the disclosure of bad news. *Psychooncology.* 16(6):573–581.
- Gafni, A., Charles, C., Whelan, T. (1998). The physician-patient encounter: the physician as a perfect agent for the patient versus the informed treatment decision-making model. *Soc Sci Med.* 47(3):347–354.
- Gaglio, G. (2011). *Sociologie de l'innovation.* Paris : PUF, coll. Que sais-je ?
- Galand, C., Salès-Wuillemin, E., Amiel, P. (2010) Attitudes et représentations dans l'adhésion au traitement adjuvant d'hormonothérapie chez des patientes suivies pour un cancer du sein non-métastatique. *Revue Internationale sur le Médicament.* 3(3):117–160.

- Gaston, C. M., Mitchell, G. (2005). Information giving and decision-making in patients with advanced cancer: a systematic review. *Soc Sci Med.* 61(10):2252–2264.
- Gaudet, M. M., Gapstur, S. M., Sun, J., Diver, W. R., Hannan, L. M., Thun, M. J. (2013). Active smoking and breast cancer risk: original cohort data and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 105(8):515–525.
- Gaudillière, J.-P., Joly, P.-B. (2006). Appropriation et régulation des innovations biotechnologiques : pour une comparaison transatlantique. *Sociologie du travail.* 48(3):330–349.
- Geelen, E., Krumeich, A., Schellevis, F. G., van den Akker, M. (2014). General practitioners' perceptions of their role in cancer follow-up care: a qualitative study in the Netherlands. *Eur J Gen Pract.* 20(1):17–24.
- Gentil, J., Dabakuyo, T. S., Ouedraogo, S., Poillot, M. L., Dejardin, O., Arveux, P. (2012). For patients with breast cancer, geographic and social disparities are independent determinants of access to specialized surgeons. A eleven-year population-based multilevel analysis. *BMC.* 12(1):351.
- Gerber, M., Kraft, H., Bosshard, C. (2014). Décision partagée – Médecin et patient décident ensemble. *Bulletin des Médecins Suisses.* 95(50)1883–1889.
- Gerrity, M. S., Earp, J. A. L., DeVellis, R. F., Light, D. W. (1992). Uncertainty and professional work: Perceptions of physicians in clinical practice. *American Journal of Sociology.* XCVII(4):1022–1051.
- Geynisman, D. M., Wickersham, K. E. (2013). Adherence to targeted oral anticancer medications. *Discovery Medicine.* 15(83):231–241.
- Ghiglione R., Matalon, B. (1978). *Les enquêtes sociologiques. Théories et pratiques.* Paris: Armand Colin.
- Gilgun, J.F. (2001). Grounded theory and other inductive research methods. In: Thyer, B.A. (Ed.), *The Handbook of Social Work Research Methods* (pp.345–364). Thousand Oaks, CA : Sage.
- Glaser, B., Strauss, A. (1967). *The discovery of grounded theory.* Chicago: Aldine.
- Glaser, B. (1969). “The Constant Comparative Method of Qualitative Analysis”, In: G. McCall & J. L. Simmons (dir.), *Issues in Participant Observation: A Text and a Reader* (pp. 216–228). Reading (Mass.), Addison-Wesley.
- Glaser, B. (1998). *Doing Grounded Theory.* Mill Valley, CA : Sociology Press.

- Glass, A. G., Lacey, J. V. Jr., Carreon, J. D., Hoover, R. N. (2007). Breast cancer incidence, 1980-2006: combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography, and estrogen receptor status. *J Natl Cancer Inst.* 99(15):1152–1161.
- Glintborg, B., Andersen, S.E., Dalhoff, K. (2007). Insufficient communication about medication use at the interface between hospital and primary care. *Qual Saf Health Care.* 16:34–39.
- GLOBOCAN (IARC). (2012). *GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, Section of Cancer Surveillance*. Disponible sur : http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx?cancer=breast, consulté le 8 octobre 2017.
- Goffman, E. (1974) [1967]. *Les rites d'interaction*. Traduction. Paris : Minuit.
- Goffman, E. (1975) [1963]. *Stigmaté. Les usages sociaux des handicaps*. Traduit de l'anglais par Alain Kihm, coll. « Le Sens Commun », Éditions de Minuit.
- Golden, J. S., Johnston, G. D. (1970). Problems of distortion in doctor-patient communications. *Psychiat. Med.*1(2):127–149.
- Gorden, R. L. (1969). *Interviewing: Strategy, techniques and tactics*. Homewood, Illinois: The Dorsey Press.
- Gordis, L., Markowitz, M., Lillienfeld, A. M. (1969). The inaccuracy in using interviews to estimate patient reliability in taking medications at home. *Med. Care.* 7(1):49–54.
- Gordis, L. (1979). Conceptual and methodologic problems in measuring patient compliance. In: Haynes, B., Taylor, D. W., & Sackett, D. L., eds. *Compliance in Health Care* (pp. 23–45). Baltimore: The John Hopkins University Press.
- Górnaś, M., Szczylik, C. (2010). Oral treatment of metastatic breast cancer with capecitabine: what influences the decision-making process? *European Journal of Cancer Care.* 19(1):131–136.
- Gouldner, A. W. (1970). *The Coming Crisis of Western Sociology*. New-York: Avon Books.
- Greene, M. G., Adelman, R. D. (2003). Physician-older patient communication about cancer. *Patient Educ Couns.* 50(1):55–60.
- Grewal, P., Alagaratnam, S. (2013). The quality and readability of colorectal cancer information on the internet. *Int J Surg.* 11(5):410–413.
- Grimsbø, G. H., Engelsrud, G. H., Ruland, C. M., Finset, A. (2012). Cancer patients' experiences of using an Interactive Health Communication Application (IHCA).

- International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-being*. 7: 10.3402/qhw.v7i0.15511.
- Guillemette, F. (2006). L'approche de la Grounded Theory pour innover ? *Recherches Qualitatives*. 26(1):32–50.
- Güth, U., Huang, D. J., Schötzau, A., Zanetti-Dällenbach, R., Holzgreve, W., Bitzer, J., Wight, E. (2008). Target and reality of adjuvant endocrine therapy in postmenopausal patients with invasive breast cancer. *Br J Cancer*. 99(3):428–433.
- Gutierrez, C., Schiff, R. (2011). HER2: biology, detection, and clinical implications. *Arch Pathol Lab Med*. 135:55–62.
- Haber, L. D., Smith, R. T. (1971). Disability and deviance: normative adaptations of role behavior. *Am. social. Rec.* 36, 87.
- Habermas, J. (1987). *Théorie de l'agir communicationnel*. T1 et T2, Paris, Fayard.
- Hack, T. F., Degner, L. F., Dyck, D. G. (1994). Relationship between preferences for decisional control and illness information among women with breast cancer: a quantitative and qualitative analysis. *Soc Sci Med*. 39(2):279–289.
- Hammond, L., Marsden, E., O'Hanlon, N., King, F., Henman, M. C., Keane, C. (2012). Identification of risks associated with the prescribing and dispensing of oral anticancer medicines in Ireland. *Int J Clin Pharm*. 34:893–901.
- Han, W., Kang, S. Y. (2010). Relationship between age at diagnosis and outcome of premenopausal breast cancer: age less than 35 years is a reasonable cut-off for defining young age-onset breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 119(1):193–200.
- Härter, M., Loh, A. (2007). Shared decision making in diverse health care systems. *German Journal for Evidence and Quality in Health Care*. 101(4):201–282.
- Hartigan, K. (2003). Patient education: the cornerstone of successful oral chemotherapy treatment. *Clin J Oncol Nurs*. 7(6 Suppl):21–24.
- Haskard Zolnierok, K. B., DiMatteo, M. R. (2009). Physician communication and patient adherence to treatment: A meta-analysis. *Medical Care*. 47:826–834.
- Haute Autorité de Santé (2007a). *Éducation thérapeutique du patient. Définition, finalité et organisation*. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf, consulté le 8 octobre 2017.

- Haute Autorité de Santé (2007b). *Éducation thérapeutique du patient. Comment la proposer et la réaliser ?* Recommandations. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf, consulté le 8 octobre 2017.
- Haute Autorité de Santé (2008). *L'éducation thérapeutique dans la prise en charge des maladies chroniques. Analyse économique et organisationnelle.* Rapport d'orientation. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_dorientation_analyse_economique_et_organisationnelle.pdf, consulté le 8 octobre 2017.
- Haute Autorité de Santé (2013a). *Avis de la Commission de la transparence du 3 avril 2013 sur l'everolimus.* Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2027898/fr/afinitor-everolimus-inhibiteur-de-tyrosine-kinase, consulté le 8 octobre 2017.
- Haute Autorité de Santé (2013b), *Le service médical rendu (SMR) et l'amélioration du service médical rendu (ASMR)*, disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1506267/fr/le-service-medical-rendu-smr-et-l-amelioration-du-service-medical-rendu-asmr, consulté le 8 octobre 2017.
- Haute Autorité de Santé (2014a). *Avis de la Commission de la transparence du 2 avril 2014 sur le trastuzumab en sous cutané.* Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1739160/fr/herceptin-600-mg/5-ml-solution-pour-injection-sous-cutanee-trastuzumab-anticorps-monoclonal, consulté le 8 octobre 2017.
- Haute Autorité de Santé (2014b). *Avis de la Commission de la transparence du 19 mars 2014 sur le trastuzumab emtansine.* Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1735595/fr/kadcyla-trastuzumab-emtansine-anticorps-ciblant-le-recepteur-her-2-couple-a-un-cytotoxique, consulté le 8 octobre 2017.
- Haute Autorité de Santé (2014c). *Valeurs de références pour l'évaluation économique en santé.* Revue de la littérature. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-12/valeurs_de_reference_vf.pdf, consulté le 8 octobre 2017.
- Hebert, P. C. (2014). *Doing right: a practical guide to ethics for medical trainees and physicians*, 3rd ed. Oxford: Oxford University Press.

- Hede, K. (2009). Increase in oral cancer drugs raises thorny issues for oncology practices. *Journal of the National Cancer Institute*. 101(22):1534–1536.
- Herbert, T. B., Dunkel-Schetter, C. (1992). Negative social reaction to victims: an overview of response and their determinants, in: Montada, L., Filippé, S. H., Lerner, M.L. (dir.), *Life Crises and experiences of loss in adulthood*, Lawrence Erlbaum Associates.
- Herreros, G. (2002). *Pour une sociologie d'intervention*. Ramonville-Saint-Agne : Erès, collection : Sociologie clinique.
- Herzlich, C. (1995). Les difficultés de constitution d'une cause. *Sciences sociales et santé*. 13(4):39–44.
- Herzlich, C. (1996). *Santé et maladie : analyse d'une représentation sociale*. Paris : Editions de l'Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales.
- Hibbard, J. H., Greene, J. (2013). What the evidence shows about patient activation: better health outcomes and care experiences; fewer data on costs. *Health Aff.* 32(2):207–214.
- Hillen, M. A., Koning, C. C. E., Wilink, J. W., Klinkenbijn, J. H. G, Eddes, E. H., Kallimanis-King, B. L., de Haes, J. C. J. M., Smets, E. M. A. (2012a). Assessing cancer patients' trust in their oncologist: development and validation of the Trust in Oncologist Scale (TiOS). *Supportive Care in Cancer*. 20(8):1787–1795.
- Hillen, M. A., Onderwater, A. T., van Zwieten, M. C., de Haes, H. C., Smets, E. M. (2012b). Disentangling cancer patients' trust in their oncologist: a qualitative study. *Psychooncology*. 21(4):392–399.
- Hirsch, E. (1999). *La relation médecin/malade face aux exigences de l'information*. Paris : Doin.
- Hirschhorn, M. (1988). *Max Weber et la sociologie française*. Paris : L'Harmattan.
- Hoerni, B. (2002). Participation des patients à la décision en cancérologie. *Bull Cancer*. 89(10):904–907.
- Holloway, I., Wheeler, S. (2002). *Qualitative Research in Nursing* (2nd ed.). Oxford, UK: Blackwell.
- Holohan, C., Van Schaeybroeck, S., Longley, D. B., Johnston, P. G. (2013). Cancer drug resistance: An evolving paradigm. *Nature Reviews Cancer*. 13(10):714–726.
- Hooker, D. J., Cherry, C. L. (2009). Apoptosis: a clinically useful measure of antiretroviral drug toxicity? *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 5(12):1543–1553.

- Horne, R. (1997). Representations of medication and treatment: advances in theory and measurement. In: Petrie, K. J., Weinman, J., eds. *Perceptions of health and illness: current research and applications* (pp. 155–187). London: Harwood.
- Horne, R., Weinman, J. (1999). Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *Journal of Psychosomatic Research*. 47(6):555–567.
- Horne, R., Weinman, J., Barber, K., Elliott, R., Morgan, M. (2005). Concordance, adherence and compliance in medicine taking. In: Report of National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organization R&D (NSCCDO), London: National Coordinating Centre for the Service Delivery and Organisation (NCCSDO). London School of Hygiene & Tropical Medicine.
- Horwitz, R. I., Horwitz, S. M. (1993). Adherence to treatment and health outcomes. *Arch Intern Med*. 153(16):1863–1868.
- Huet, A. (2000). L'École de Chicago, une aventure scientifique à redécouvrir. *Espaces et Sociétés*. 3, n°103.
- Hugtenburg, J. G., Timmers, L., Elders, P. J., Vervloet, M., van Dijk, L. (2013). Definitions, variants, and causes of nonadherence with medication: a challenge for tailored interventions. *Patient Prefer Adherence*. 7:675–682.
- Ibrahim, K., Donyai, P. (2015). Drug Holidays From ADHD Medication: International Experience Over the Past Four Decades. *J Atten Disord*. 19(7):551–568.
- Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) (2010). Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1294303>, consulté le 8 octobre 2017.
- Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) (2013). BPE 2013. Recensement de la population 2012, Distancier Métric.
- Institut National du Cancer, ministère des Affaires sociales et de la Santé, ministère de l'Enseignement supérieur et de la recherche. (2014). *Plan Cancer 2014-2019*. Document institutionnel. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs>, consulté le 8 octobre 2017.
- Institut National du Cancer (2011). *La situation du cancer en 2011*. Boulogne Billancourt : INCa.
- Institut National du Cancer (2012). *Résultats des expérimentations du parcours personnalisé des patients pendant et après le cancer*. Disponible sur : <http://www.e->

cancer.fr/content/download/63467/571045/file/synthese_rapport_evaluation_09102012.pdf, consulté le 8 octobre 2017.

Institut National du Cancer (2015a). *Recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale*. Boulogne-Billancourt. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Anticancereux-par-voie-orale>, consulté le 8 octobre 2017.

Institut National du Cancer (2015b). *Le programme de dépistage organisé*. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-sein/Le-programme-de-depistage-organise>, consulté le 8 octobre 2017.

Institut National du Cancer (2015c). *Qu'est-ce qu'une thérapie ciblée ?* Collection : Guides patients / Les traitements. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Qu-est-ce-qu-une-therapie-ciblee>, consulté le 8 octobre 2017.

Institut National du Cancer (2015d). *La chimiothérapie orale du cancer en 2014*. Collection : Notes d'analyse / Soins. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/La-chimiotherapie-orale-du-cancer-en-2014>, consulté le 8 octobre 2017.

Institut National du Cancer (2016). *Les cancers en France – Édition 2015*. Collection Les Données / Épidémiologie. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Publication-de-l-edition-2015-des-Cancers-en-France>, consulté le 8 octobre 2017.

Institut National du Cancer (2016a). *Parcours de soins d'un patient traité par anticancéreux oraux, réponse saisine*. INCa, octobre. Disponible sur : media.onco-npdc.fr/parcours-de-soins-un-patient-trait-par-anticance-25069.pdf, consulté le 8 octobre 2017.

Institut National du Cancer (2016b). *Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015 / États des lieux et enjeux*. Juillet. Disponible sur : http://www.e-cancer.fr/content/download/161178/2059222/file/Les-therapies-ciblees-dans-le-traitement-du-cancer-en-2015_2016.pdf, consulté le 8 octobre 2017.

Institut National du Cancer (2016c). *Principaux facteurs de risque de cancer*. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de->

- cancer/Comment-prevenir-au-mieux-les-cancers/Principaux-facteurs-de-risque-de-cancer, consulté le 8 octobre 2017.
- Institut National du Cancer (2017a). *Cancers du sein. Facteurs de risques*. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque>, consulté le 8 octobre 2017.
- Institut National du Cancer (2017b). *Soins de support. Définition*. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Soins-de-support/Definition>, consulté le 8 octobre 2017.
- Institut National du Cancer (2017c). *Troisième rapport au président de la République*. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs/Troisieme-rapport-au-president-de-la-Republique>, consulté le 8 octobre 2017.
- Institut National du Cancer (2017d). *Douleur et Cancer*. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Douleur-et-cancer>, consulté le 8 octobre 2017.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). (2002). *IARC Handbooks of Cancer Prevention, Vol. 6: Weight Control and Physical Activity*. Lyon, France: IARC.
- International Agency for Research on Cancer (IARC) Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (2012). *A review of human carcinogens. Part A : Pharmaceuticals*. Lyon, France: IARC.
- International Agency for Research on Cancer (IARC) (2014). *World Cancer Report 2014*. Stewart, B. W., Wild, C. P. (Eds.). Lyon, France: IARC.
- Jansen, J., van Weert, J., van Dulmen, S., Heeren, T., Bensing, J. (2007). Patient education about treatment in cancer care: an overview of the literature on older patients' needs. *Cancer Nurs.* 30(4):251–260.
- James, W. (1907). *Pragmatism: A New Name for Some Old Ways of Thinking*. New York: Longmans, Green, and Co.
- Jefford, M., Karahalios, E., Pollard, A., Baravelli, C., Carey, M., Franklin, J., Aranda, S., Schofield, P. (2008). Survivorship issues following treatment completion – results from focus groups with Australian cancer survivors and health professionals. *J Cancer Surviv.* 2(1):20–32.

- Jin, J., Sklar, G. E., Min Sen Oh, V., Chuen Li, S. (2008). Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *Ther Clin Risk Manag.* 4(1):269–286.
- Jodelet, D. (1997). Représentations sociales : phénomènes, concepts et théorie. In : Moscovici, S. (Ed.) *Psychologie sociale* (pp. 357–378). Paris : PUF.
- Kahn, A., Gisselbrecht, S. (Eds.) (2007). *Histoire de la thérapie ciblée en oncologie*. Montrouge : John Libbey Eurotext.
- Kahn, K. L., Schneider, E. C., Malin, J. L., Adams, J. L., Epstein, A. M. (2007). Patient centered experiences in breast cancer: predicting long-term adherence to tamoxifen use. *Med Care.* 45(5):431–439.
- Kalia, M. (2013). Personalized oncology: Recent advances and future challenges. *Metabolism.* 62(Suppl. 1), S11–S14.
- Kane, R. A. (1983). Coordination of cancer treatment and social support for the elderly: Perspectives on prevention and treatment of cancer in the elderly. *Aging.* 24:227–237.
- Kant, E. (1781). *Kritik der reinen Vernunft (Critique de la raison pure)*. Riga: J. F. Hartknoch.
- Kaplan, S. H., Greenfield, S., Ware, J. E. (1989). Assessing the effects of physician-patient interactions on the outcomes of chronic disease. *Med Care.* 27(3 suppl):S110–127.
- Kapoor, A., Vogel, V. G. (2005). Prognostic factors for breast cancer and their use in the clinical setting. *Expert Rev Anticancer Ther.* 5(2):269–281.
- Karazivan, P., Dumez, V., Flora, L., Pomey, M. P., Del Grande, C., Ghadiri, D. P., Fernandez, N., Jouet, E., Las Vergnas, O., Lebel, P. (2015). The patient-as-partner approach in health care: a conceptual framework for a necessary transition. *Acad Med.* 90(4):437–441.
- Kass, M. A., Meltzer, D. W., Gordon, M. (1984). A miniature compliance monitor for eyedrop medication. *Arch Ophthalmol.* 102(10): 1550–1554.
- Kaufmann J.-C. (1996). *L'entretien compréhensif*. Paris : Armand Collin, Collection 128.
- Keating, P., Cambrosio, A. (2012a). *Cancer on Trials. Oncology as a New Style of Practice*. Chicago: University of Chicago Press.
- Keating, P., Cambrosio, A. (2012b). Biomédecine, sciences et technologies. Avancées scientifiques et nouvelles approches conceptuelles. In : Fantini, B., Lanbichs, L. (Eds.), *Histoire de la pensée médicale contemporaine* (pp. 139–155). Paris : Seuil.

- Kendall, M., Boyd, K., Campbell, C., Cormie, P., Fife, S., Thomas, K., Weller, D., Murray, S. A. (2006). How do people with cancer wish to be cared for in primary care? Serial discussion groups of patients and carers. *Fam Pract.* 23(6):644–650.
- Key, T. J., Verkasalo, P. K., Banks, E. (2001). Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol.* 2(3):133–140.
- Key, T. J., Appleby, P. N., Reeves, G. K., Travis, R. C., Alberg, A. J., Barricarte, A., Berrino, F., Krogh, V., Sieri, S., Brinton, L. A., Dorgan, J. F., Dossus, L., *et al.* (2013). Sex hormones and risk of breast cancer in premenopausal women: a collaborative reanalysis of individual participant data from seven prospective studies. *Lancet Oncol.* 14(10):1009–1019.
- Klassen, A. F., Pusic, A. L., Scott, A., Klok, J., Cano, S. J. (2009). Satisfaction and quality of life in women who undergo breast surgery: a qualitative study. *BMC Womens Health.* 9:11.
- Klawiter, M. (2008). *The Biopolitics of Breast Cancer. Changing Cultures of Disease and Activism.* Minneapolis: University of Minnesota Press.
- Knobé, S. (2009). Logiques d'engagement des malades dans les associations de lutte contre le cancer. *Revue de l'Association Française de Sociologie, Socio-logos.* 1–16.
- Krause, K. (1993). Coping with cancer. *Wester Journal of Nursing Research.* 15(1):31–43.
- Krueger, K.P., Berger, B.A., Felkey, B. (2005). Medication adherence and persistence: a comprehensive review. *Advances in Therapy.* 22(4):313–356.
- Kuppens, I. E., Breedveld, P., Beijnen, J. H., Schellens, J. H. (2005). Modulation of oral drug bioavailability: From preclinical mechanism to therapeutic application. *Cancer Investigation.* 23(5), 443–464.
- Kuty, O., Vrancken, D. (2001). *La sociologie et l'intervention : enjeux et perspectives.* Louvain-la-Neuve : De Boeck Université.
- Lacroix, A., Assal, J.-Ph. (1998). *L'éducation thérapeutique des patients. Nouvelles approches de la maladie chronique.* Paris : Ed. Vigot.
- Lainez, N., Garcia-Donas, J., Esteban, E., Puente, J., Sáez, M. I., Gallardo, E., Pinto-Marín, Á., Vázquez-Estévez, S., León, L., *et al.* (2016). Impact on clinical practice of the implementation of guidelines for the toxicity management of targeted therapies in kidney cancer. The protect-2 study. *BMC Cancer.* 16:135.

- La Ligue Contre le Cancer (2009). *Les soins de support. Pour mieux vivre les effets du cancer*. Disponible sur : <https://www.ligue-cancer.net/sites/default/files/brochures/soins-de-support-2009-08.pdf>, consulté le 8 octobre 2017.
- Lam, W. Y., Fresco, P. (2015). Medication Adherence Measures: An Overview. *Biomed Res Int*. 2015 : 217047.
- Lamouroux, A., Magnan, A., Vervloet, D. (2005) Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? *Revue des Maladies Respiratoires*. 22(1):31–34.
- Langeveld, N. E., Stam, H., Grootenhuis, M. A., Last, B. F. (2002). Quality of life in young adult survivors of childhood cancer. *Support Care Cancer*. 10(8):579–600.
- Lapassade, G., Lourau, R. (1971). *Clefs pour la sociologie*. Paris : Seghers.
- Laperrière, A. (1997). La théorisation ancrée (grounded theory) : démarche analytique et comparaison avec d'autres approches apparentées. In Poupart, J., Deslauriers, J.-P., Groulx, L.-H., Laperrière, A., Mayer, R., & Pires, A. P. (Éds), *La recherche qualitative : Enjeux épistémologiques et méthodologiques* (pp. 309–340). Boucherville : G. Morin.
- Laplantine, F. (1992) [1986]. *Anthropologie de la maladie*. Paris : Payot.
- Lascoumes, P. (2007). L'usager dans le système de santé : réformateur social ou fiction utile ? *Politiques et management public*. 25(2):129–144.
- Lastier, D., Salines, E., Rogel, A. (2013). *Programme de dépistage du cancer du sein en France : résultats 2010, évolutions depuis 2006*. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire.
- Latour, B. (1989). *La science en action*. Paris : La Découverte.
- Lauby-Secretan, B., Loomis, D., Straif, K. (2015). Breast-Cancer Screening — Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 373(15):1479.
- Lazarus, R. S., Launier, R. (1978). Stress-related transactions between person and environment. In : Pervin, L. A. et Lewis, M. (Eds.), *Perspectives in interactional psychology* (pp. 287–327). New York : Plenum.
- Lazarus, R. S., Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal and coping*. New York : Springer-Verlag.
- Lazega, E. (1999). Le phénomène collégial : une théorie structurale de l'action collective entre pairs. *Revue Française de Sociologie*. XL, 4, 639–670.
- Lazega, E. (2000). Rule enforcement among peers: a lateral control regime. *Organization Studies*. XXI, 1, 193–214.

- Leary, A. F., Sirohi, B., Johnston, S. R. (2007). Clinical trials update: Endocrine and biological therapy combinations in the treatment of breast cancer. *Breast Cancer Research*. 9, 112.
- Lebovits, A. H., Strain, J. J., Schleifer, S. J., Tanaka, J. S., Bhardwaj, S., Messe, M. R. (1990). Patient noncompliance with self-administered chemotherapy. *Cancer*. 65(1):17–22.
- Le Corroller-Soriano, A.-G., Malavolti, L., Mermilliod, C. (2008). *La vie deux ans après le diagnostic de cancer : une enquête en 2004 sur les conditions de vie des malades*. Paris : La Documentation Française.
- Lee, C. R., Nicholson, P. W., Souhami, R. L., Slevin, M. L., Hall, M. R., Deshmukh, A. A. (1993). Patient compliance with prolonged lowdose oral etoposide for small cell lung cancer. *Br J Cancer*.67(3):630–634.
- Légaré, F., Ratté, S., Gravel, K., Graham, I. D. (2008). Barriers and facilitators to implementing shared decision-making in clinical practice: Update of a systematic review of health professionals' perceptions. *Pat Educ Couns*. 73(3):526–535.
- Legrand, M., Vrancken, D. (1997). *Compétences de sociologues et dynamiques de société*. Nancy : Presses Universitaires de Nancy.
- Lemare, F., Lebourg, A., Champs, S. (2008) « Chimiothérapies par voie orale : quel accompagnement ? ». In : Bonan, B., Ed., *Prise en charge pharmaceutique des patients cancéreux* (pp. 69–84). Collection : Dialogue Ville-Hôpital. Paris : John Libbey Eurotext.
- Lemert, E.M. (1951). *Social Pathology*. New York, Mc Graw-Hill.
- Leone, N., Voirin, N., Roche, L., Binder-Foucard, F., Woronoff, A. S., Delafosse, P., Remonet, L., Bossard, N., Uhry, Z. (2015). *Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015. Rapport technique*. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire. Disponible sur le site l'InVS (<http://invs.santepubliquefrance.fr>) et sur : http://www.e-cancer.fr/content/download/135935/1675826/file/Projection-incidence-MORTALITÉpar-cancer-en-France-MÉTROPOLITAINE-2015_2015.pdf, consulté le 8 octobre 2017.
- Levin, L.S., Katz, A.H., Holst, E. (1976). *Self-care: lay initiatives in health*. New York : Prodist.
- Lewin, K. (1947). Frontiers of group dynamics: Concept, method and reality in social science, social equilibria, and social change. *Human Relations*. 1(1):5–41.

- Ley, P. (1989). Improving patient's understanding, recall, satisfaction and compliance. In: Broome, A. K., Ed. *Health psychology: process and applications* (pp. 74–102). London: Chapman & Hall.
- Leydon, G.-M., Boulton, M., Moynihan, C., Jones, A., Mossman, J., Boudioni, M., McPherson, K. (2000). Cancer patients' information needs and information seeking behaviour: in depth interview study. *BMJ*. 320(7239):909–913.
- Li, E., Schleif, R., Edelen, B. (2013). Hospital management of outpatient oncology treatment decisions: A survey to identify strategies and concerns. *Journal of Oncology Practice*. 9(5), e248–e254.
- Lichtenstein, P., Holm, N. V., Verkasalo, P. K., Iliadou, A., Kaprio, J., Koskenvuo, M., Pukkala, E., Skytthe, A., Hemminki, K. (2000). Environmental and heritable factors in the causation of cancer – analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med*. 343(2):78–85.
- Liebl, P., Seilacher, E., Koester, M. J., Stellamanns, J., Zell, J., Hübner, J. (2015). What cancer patients find in the internet: the visibility of evidence-based patient information - analysis of information on German websites. *Oncol Res Treat*. 38(5):212–218.
- Ligue Nationale Contre le Cancer (1999). *Les malades prennent la parole. Le livre blanc des premiers états généraux de malades du cancer*. Ed : Ramsay.
- Linehan, M. M., Cochran, B. N., Mar, C. M., Levensky, E. R., & Comtois K. A. (2000). Therapeutic burnout among borderline personality disordered clients and their therapists: Development and evaluation of two adaptations of the Maslach Burnout Inventory. *Cognitive and Behavioral Practice*, 7(3):329–337.
- Liu, G., Franssen, E., Fitch, M.I., Warner, E. (1997). Patient preferences for oral versus intravenous palliative chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*. 15(1):110–115.
- Lutfey, K. (2005). On practices of 'good doctoring': reconsidering the relationship between provider roles and patient adherence. *Sociology of Health & Illness*. 27(4):421–447.
- Ma, A. M., Barone, J., Wallis, A. E., Wu, N. J., Garcia, L. B., Estabrook, A., Rosenbaum-Smith, S. M., Tartter, P.I. (2008). Noncompliance with adjuvant radiation, chemotherapy, or hormonal therapy in breast cancer patients. *Am J Surg*. 196(4):500–504.
- Macintosh, P. W., Pond, G. R., Pond, B. J., Leung, V., Siu, L. L. (2007). A comparison of patient adherence and preference of packaging method for oral anticancer agents using conventional pill bottles versus daily pill boxes. *Eur J Cancer Care*. 16(4):380–386.

- Mack, J. W., Block, S. D., Nilsson, M., Wright, A., Trice, E., Friedlander, R., Paulk, E., Prigerson, H. G. (2009). Measuring therapeutic alliance between oncologists and patients with advanced cancer: The Human Connection Scale. *Cancer*. 115(14):3302–3311.
- Mackenbach, J. (2006). *Health Inequalities: Europe in Profile. An Independent Expert Report Commissioned by and Published under the Auspices of the United Kingdom Presidency of the European Union*. Bruxelles.
- Mackillop, W. J., Stewart, W. E., Ginsburg, A. D., Stewart, S. S. (1988). Cancer patients' perceptions of their disease and its treatment. *Br J Cancer*. 58(3):355–358.
- Maher, M. (2014). Current and emerging treatment regimens for HER2-positive breast cancer. *Pharmacy and Therapeutics*. 39(3):206–212.
- Mallick, R., Cai, J., Wogen, J. (2013). Predictors of non-adherence to systemic oral therapy for advanced hepatocellular carcinoma. *Curr Med Res Opin*. 29(12):1701–1708.
- Mariotto, A. B., Yabroff, K. R., Shao, Y., Feuer, E. J., Brown, M. L. (2011). Projections of the cost of cancer care in the United States: 2010-2020. *J Natl Cancer Inst*. 103:117–128.
- Marques, P. A. C., Pierin, A. M. G. (2008). Factors that affect cancer patient compliance to oral antineoplastic therapy. *Acta Paulista de Enfermagem*. 21(2):323–329.
- Martensen, R. L., Jones, D. S. (1997). Searching for medical certainty: Medical chemistry to molecular medicine. *JAMA*. 278(8):609.
- Martin, E., Pourtau, L., DiPalma, M., Delalogue, S. (2016). New Oral Targeted Therapies for Metastatic Breast Cancer Disrupt the Traditional Patients' Management – A Healthcare Providers' View. *European Journal of Cancer Care*. Disponible en early view. DOI: 10.1111/ecc.12624
- Martin, L. R., DiMatteo, M. R., Lepper, H. S. (2001). Facilitation of patient involvement in care: development and validation of a scale. *Behav Med*. 27(3):111–120.
- Maslach, C., Jackson, S.E., Leiter, M.P. (1996). *The Maslach Burnout Inventory* (3rd ed.). Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Maslach, C., Leiter, M.P. (1997). *The Truth About Burnout*. San Francisco, California: Jossey-Bass Publishers.
- Mathieson, C. M., Stam, H. J. (1995). Renegotiating identity: cancer narratives. *Sociology of Health & Illness*. 17(3):283–306.
- Mauger, G. (1991). Enquêter en milieu populaire. *Genèses*. 6:125–143.

- Mavaddat, N., Antoniou, A. C., Easton, D. F., Garcia-Closas, M. (2010). Genetic susceptibility to breast cancer. *Mol Oncol.* 4(3):174–791.
- McCracken, G. (1988). *The long interview*. Newbury Park, CA: Sage.
- McKinstry, B. (2000). Do patients wish to be involved in decision making in the consultation? A cross sectional survey with video vignettes. *BMJ.* 321(7265):867–871.
- McLeod, H. L., Evans, W. E. (1999). Oral cancer chemotherapy: the promise and the pitfalls. *Clinical Cancer Research.* 5(10):2669–2671.
- McWilliam, C. L., Brown, J. B., Stewart, M. (2000). Breast cancer patients' experiences of patient–doctor communication: A working relationship. *Patient Education and Counseling.* 39(2-3):191–204.
- Mechanic, D., Meyer, S. (2000). Concepts of trust among patients with serious illness. *Soc Sci Med.* 51(5):657–668.
- Mekdad, S. S., ALSayed, A. D. (2017). Towards safety of oral anti-cancer agents, the need to educate our pharmacists. *Saudi Pharmaceutical Journal.* 25(1):136–140.
- Ménoret, M. (1999). *Les temps du cancer*. Paris : Éditions du CNRS.
- Ménoret, M. (2007). Informer mais convaincre : incertitude médicale et rhétorique statistique en cancérologie. *Sciences sociales et santé.* 25(1):33–54.
- Menvielle, G. (2008). Inégalités sociales de mortalité par cancer en France : état des lieux et évolution temporelle. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire.* Vol. 33, 289–292.
- Merletti, F., Galassi, C., Spadea, T. (2011). The socioeconomic determinants of cancer. *Environmental Health.* Vol.10(suppl. 1), S7.
- Merton, R. K. (1949). *Social theory and social structure*, Part II, chap VIII, Glencoe, Ill: Free Press.
- Miaskowski, C., Shockney, L., Chlebowski, R. T. (2008). Adherence to oral endocrine therapy for breast cancer. A nursing perspective. *Clin J Oncol Nurs.* 12(2):213–221.
- Miles, M., Huberman, A., Sladaña, J. (2013). *Qualitative Data Analysis. A Methods Sourcebook* (3rd Ed.). Thousand Oaks: Sage.
- Miller, L. G., Liu, H., Hays, R. D., Golin, C. E., Beck, C. K., Asch, S. M., Ma, Y., Kaplan, A. H., Wenger, N. S. (2002). How Well Do Clinicians Estimate Patients' Adherence to Combination Antiretroviral Therapy? *Journal of General Internal Medicine.* 17(1):1–11.
- Misselbrook, D. (2001). *Thinking about patients*. Plymouth (Royaume-Uni): Petroc Press.

- Missmer, S. A., Eliassen, A. H., Barbieri, R. L., Hankinson, S. E. (2004). Endogenous estrogen, androgen, and progesterone concentrations and breast cancer risk among postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst.* 96(24):1856–1865.
- Molassiotis, A., Fernandez-Ortega, P., Pud, D., Ozden, G., Scott, J. A., Panteli, V., Margulies, A., Browall, M., Magri, M., Selvekerova, S., Madsen, E., Milovics, L., Bruyns, I., Gudmundsdottir, G., Hummerston, S., Ahmad, A. M., Platin, N., Kearney, N., Patiraki, E. (2005). Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Ann Oncol.* 16(4):655–663.
- Molassiotis, A., Brearley, S., Saunders, M., Craven, O., Wardley, A., Farrell, C., Swindell, R., Todd, C., Luker, K. (2009). Effectiveness of a home care nursing program in the symptom management of patients with colorectal and breast cancer receiving oral chemotherapy: a randomized, controlled trial. *J Clin Oncol.* 27(36):6191–6198.
- Mommsen, W. (1965). M. Weber's political sociology and his philosophy of world history. *International Social Sciences Journal.* vol. 17, p. 25.
- Morse, J. M. (1995). The significance of saturation. *Qualitative Health Research.* 5(2):147–149.
- Morse, J. M. (2015). Data were saturated. [Editorial]. *Qualitative Health Research.* 25(5):587–588.
- Moumjid, N., Carrère, M. O., Charavel, M., Brémond, A. (2003). Clinical issues in shared decision-making applied to breast cancer. *Health Expect.* 6(3):222–227.
- Moumjid, N., Gafni, A., Brémond, A., Carrère, M. O. (2007). Shared decision making in the medical encounter: are we all talking about the same thing? *Medical Decisions Making.* 27(5):539–546.
- Moumjid, N., Protière, C., Morelle, M., Brémond, A., Mignotte, H., Faure, C., Meunier, A., Carrère, M.-O., Ranchère-Vince, D., Decouvelaere, A.-V., Thiesse, P., Bergeron, C., Gilly, F., de Laroche, G., Cellier, D., Laramas, M., Philip, T., Ray-Coquard, I. (2009). La prise de décision partagée dans la rencontre médecin patient : évolution récente et état des lieux dans le cancer du sein en France. *Journal d'économie médicale.* 27(3):134–145.
- Mucchielli, A. (2006). *Les processus intellectuels fondamentaux sous-jacents aux techniques et méthodes qualitatives.* Conférence au Colloque international « Recherche qualitative : Bilan et prospective ». Béziers, 27-29 juin 2006.

- Mucchielli, A. (2009). *Dictionnaire des méthodes qualitatives en sciences humaines*. Paris : Armand Colin.
- Mucchielli, L. (1999). La déviance : normes et transgression, stigmatisation. *Sciences Humaines*. 99:20–25.
- Mukherjee, S. (2011). *The Emperor of All Maladies: A Biography of Cancer*. New-York: Scribner.
- Nahleh, Z., Tabbara, I. A. (2003). Complementary and alternative medicine in breast cancer patients. *Palliat. Support Care*. 1(3):267–273.
- National Cancer Institute (NCI) (2014a). *Facing Forward: Life After Cancer Treatment*. NIH Publication No. 14-2424. Bethesda, MD. Disponible sur : <https://www.cancer.gov/publications/patient-education/facing-forward>, consulté le 8 octobre 2017.
- National Cancer Institute (NCI). (2014b). NCI dictionary of cancer terms. Bethesda, MD: Reviewed: April 25, 2014. Disponible sur : <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms?CdrID=270742>, consulté le 8 octobre 2017.
- Negura, L. (2006). L'analyse de contenu dans l'étude des représentations sociales. *SociologieS*. 1(1):1–16.
- Noens, L., van Lierde, M.-A., De Bock, R., Verhoef, G., Zachée, P., Berneman, Z., Martiat, P., Mineur, P., Van Eygen, K., MacDonald, K., De Geest, S., Albrecht, T., Abraham, I. (2009). Prevalence, determinants, and outcomes of nonadherence to imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia: the ADAGIO study. *Blood*. 113(22):5401–5411.
- Nyatanga, B. (2014). Supporting patients in coping with cancer. *Br J Community Nurs*. 19(5):255.
- O'Bryant, C.L., Crandell, B.C. (2008). Community pharmacists' knowledge of and attitudes toward oral chemotherapy. *J Am Pharm Assoc*. 48(5):632–639.
- Observatoire régional de santé (ORS) Île-de-France (2016). Disponible sur : http://www.ors-idf.org/index.php?option=com_content&view=article&id=609&Itemid=1020&lang=fr#59da4ab113663_0, consulté le 8 octobre 2017.
- O'Connor, A. M., Bennett, C. L., Stacey, D., Barry, M., Col, N. F., Eden, K. B., Entwistle, V. A., Fiset, V., Holmes-Rovner, M., Khangura, S., Llewellyn-Thomas, H., Rovner, D. (2009).

- Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev.* (3):CD001431.
- O'Connor, P. J., Sperl-Hillen, J. M., Johnson, P. E., Rush, W. A., Blitz, G. (2005). Clinical inertia and outpatient medical errors, In: Henriksen, K., Battles, J. B., Marks, E. S. & Lewin, D. I. (Eds.), *Advances in patient safety: From research to implementation* (Volume 2: Concepts and Methodology). Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (US).
- Olivier de Sardan, J.-P. (1995). La politique du terrain. *Enquête* [En ligne]. 1:71–109. Disponible sur : <https://enquete.revues.org/263>, consulté le 8 octobre 2017.
- O'Neill, V. J., Twelves, C. J. (2002). Oral cancer treatment: Developments in chemotherapy and beyond. *British Journal of Cancer.* 87, 933–937.
- Onesti, C. E., Vicier, C., André, F. (2015). What to expect from high throughput genomics in metastatic breast cancers? *Breast.* 24(Suppl.2), S19–S22.
- Organisation Mondiale de la santé (OMS) (2017). *Traitement du cancer*. Disponible sur : <http://www.who.int/cancer/treatment/fr/>, consulté le 8 octobre 2017.
- O'Shaughnessy, J. (2005). Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer. *Oncologist.* 10(Suppl 3):20–29.
- Osterberg, L., Blaschke, T. (2005). Adherence to medication. *N Eng J Med.* 353:487–497.
- Paillé, P., Mucchielli, A. (2003). *L'analyse qualitative en sciences humaines et sociales*. Paris : Armand Colin.
- Pajares, F. (1996). Self-efficacy beliefs in achievement settings. *Review of Educational research.* 66(4):543–578.
- Paley, M., Love, N., Carlson, R., Tripathy, D., Kaderman, R., Paley, D., Dvorkin, J., Ziel, K. (2005). Preferences for oral and parenteral antitumor therapy: a survey of 260 patients with metastatic breast cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol.* 23 (16S): 619.
- Palmer, D. H., Johnson, P. J. (2015). Evaluating the role of treatment-related toxicities in the challenges facing targeted therapies for advanced hepatocellular carcinoma. *Cancer Metastasis Rev.* 34(3):497–509.
- Park, R. E., Burgess, E. W. (1925) *The City. Suggestions for Investigation of Human Behavior in the Urban Environment*. Chicago : The University of Chicago Press.
- Park, S., Kim, J.-H., Koo, J., Park, B.-W., Lee, K. S. (2008). Clinicopathological Characteristics of Male Breast Cancer. *Yonsei Med J.* 49(6):978–986.

- Parsons, T. (1951). *The social system*. Glencoe, Ill: Free Press.
- Partridge, A.H., Avorn, J., Wang, P.S., Winer, E.P. (2002). Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *Journal of the National Cancer Institute*. 94(9):652–661.
- Patel, A., McCrone, P., Leese, M., Amaddeo, F., Tansella, M., Kilian, R., Angermeyer, M., Kikkert, M., Schene, A., Knapp, M. (2013). Cost-effectiveness of adherence therapy versus health education for people with schizophrenia: randomised controlled trial in four European countries. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 11, 12.
- Patton, M. (1990). *Qualitative evaluation and research methods (2nd ed.)*. Newbury Park, CA: Sage.
- Payne, S., Burke, D., Mansi, J., Jones, A., Norton, A., Joffe, J., Cunningham, D., McVie, G., Agarwal, R. (2013). Discordance between cancer prevalence and training: a need for an increase in oncology education. *Clin Med*. 13(1), 50–56.
- Pegram, M. D., Pietras, R., Bajamonde, A., Klein, P., Fyfe, G. (2005). Targeted therapy: Wave of the future. *Journal of Clinical Oncology*. 23, 1776–1781.
- Peirce, C. S. (1878). How to Make Our Ideas Clear. *Popular Science Monthly*. 12, January, 286–302.
- Pereira, J. L., Koski, S., Hanson, J., Bruera, E. D., Mackey, J. R. (2000). Internet usage among women with breast cancer: an exploratory study. *Clin Breast Cancer*. 1(2):148–153.
- Peretti-Watel, P. (2000). *Sociologie du risque*. Paris : Armand Colin.
- Perez, E. A., Spano, J. P. (2012). Current and emerging targeted therapies for metastatic breast cancer. *Cancer*. 118(12), 3014–3025.
- Peter, F. (2013). *Etude pilote sur l'observance aux chimiothérapies orales : construction d'une échelle de mesure de l'observance et études de ses déterminants psychosociaux*. Thèse de doctorat : Psychologie. Metz : Université de Lorraine. 365 p.
- Petit F. (2012). Interactions pharmacocinétiques entre préparation à base de plantes et médicament : une revue de l'importance clinique. *Phytothérapie*. 10(3):170–182.
- Peyrot, M., McMurry, J.Jr., Hedges, R. (1987). "Living with diabetes: The role of personal and professional knowledge in symptom and regimen management", In: Brooks N., Matson R., Eds., *Research in the Sociology of Health Care* (pp. 107–146), Vol. 6. Greenwich, CT: JAI Press.
- Phillips, J. L., Currow, D. C. (2010). Cancer as a chronic disease. *Collegian*. 17(2), 47–50.

- Phillips, L. S., Branch, W. T., Cook, C. B., Doyle, J. P., El-Kebbi, I. M., Gallina, D.L., Miller, C. D., Ziemer, D. C., Barnes, C. S. (2001). Clinical inertia. *Ann Intern Med.* 135(9):825–834.
- Piccart, M., Hortobagyi, G. N., Campone, M., Pritchard, K. I., Lebrun, F., Ito, Y., Noguchi, S., Perez, A., Rugo, H. S., Deleu, I., Burris, H. A. 3rd, Provencher, L., Neven, P., Gnant, M., Shtivelband, M., Wu, C., Fan, J., Feng, W., Taran, T., Baselga, J. (2014). Everolimus plus exemestane for hormonereceptor-positive, human epidermal growth factor receptor-2-negative advanced breast cancer: Overall survival results from BOLERO-2. *Annals of Oncology.* 25, 2357–2362.
- Piché, C. (1994). Max Weber et le néo-kantisme. Pour une politique de la modernité. *Revue de Métaphysique et de Morale.* Paris : PUF, 99(3):327–344.
- Pierron, J.P. (2007). Représentations du corps malade et symbolique du mal : maladie, malheur, mal. *Psycho-Oncologie.* 1(1): 31–40.
- Pinel, P. (1987). How do cancer patient express their points of view? *Sociology of Health and Illness.* 9(1):25–44.
- Pinell, P. (1992). *Naissance d'un fléau, histoire de la lutte contre le cancer en France (1890-1940).* Paris : Métailié.
- Plan Cancer 2003-2007. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2003-2007>, consulté le 8 octobre 2017.
- Plan Cancer 2009-2013. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2009-2013>, consulté le 8 octobre 2017.
- Plan Cancer 2014-2019. Mis en ligne le 4 février 2014. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>, consulté le 8 octobre 2017.
- Plevin, D., Ward, H., Ward, M., Sorich, M., McKinnon, R. (2010). Pharmacists' Role in Targeted Cancer Therapy in Australia and Implications for Pharmacy Education. *American Journal of Pharmaceutical Education.* 74(9), article 168.
- Plough, A. L. (1981). Medical technology and the crisis of experience: the costs of clinical legitimation. *Soc Sci Med.* 5(2-3):89–101.
- Poland, B. (1995). Transcription quality as an aspect of rigor in qualitative research. *Qualitative Inquiry.* 1(3):290–310.

- Politi, M. C., Street, R. L. Jr. (2011). The importance of communication in collaborative decision making: facilitating shared mind and the management of uncertainty. *J Eval Clin Pract.* 17(4):579–584.
- Politi, M. C., Studts, J. L., Hayslip, J. W. (2012). Shared Decision Making in Oncology Practice: What Do Oncologists Need to Know? *The Oncologist.* 17(1):91–100.
- Pomey, M.-P., Flora, L., Karazivan, P., Dumez, V., Lebel, P., Vanier, M., Jouet, E. (2015). Le « Montreal model » : enjeux du partenariat relationnel entre patients et professionnels de la santé. *Santé Publique.* HS(S1):41–50.
- Pope, C., Ziebland, S., Mays, N. (2000). Qualitative research in health care. Analysing qualitative data. *BMJ.* 320(7227):114–116.
- Pouget, M., Abrial, C., Planchat, E., VanPraagh, I., Arbre, M., Kwiatkowski, F., Dubray-Longeras, P., Devaud, H., Dohou, J., Herviou, P., Mahammed, H., Durando, X., Chollet, P., Mouret-Reynier, M.A. (2015). Everolimus in metastatic breast cancer: Clinical experience as a late treatment line. *Oncology.* 89(6):319–331.
- Poulain, J.-P. (2011). *Les sciences humaines et sociales et leur place dans la lutte contre le cancer : table ronde.* Colloque Histoire du Cancer 1750-1950, 20-21-22 janvier 2011. Université de Toulouse 2-Le Mirail et Institut Claudius Regaud, Toulouse.
- Pourtau, L., Dumas, A., Amiel, P. (2011). Les individus face à l'événement « cancer ». *Temporalités* [En ligne]. N°13. Disponible sur : <http://temporalites.revues.org/1531>, consulté le 8 octobre 2017.
- Pourtois, J.-P., Desmet, H., Lahaye, W. (2001). Les points-charnières de la recherche scientifique, *Recherche en soins infirmiers*, 65(6) :29–52.
- Pourtois, J.-P., Desmet, H., Lahaye, W. (2006). Postures et démarches épistémiques en recherche. Dans P. Paillé (Dir.), *La méthodologie qualitative. Postures de recherche et travail de terrain* (pp. 169–200). Paris : Armand Colin.
- Préau, M., Marcellin, F., Lert, F., Spire, B., Moatti, J.-P., et les groupes d'étude ALD-Cancer et ANRS-EN12-VESPA (2008). Rejet ou discrimination de la part de l'entourage en raison de la maladie, In : Le Corroller-Soriano, A., Malavolti, L., Mermilliod, C., *La vie deux ans après le diagnostic de cancer* (pp. 232–242). Drees-Inserm, Coll. Etudes et Statistiques, Paris : La Documentation Française.

- Protière, C., Moatti, J.-P., Maraninchi, D., Viens, P. (1998). Choix et révélation des préférences, vers le partage de la décision thérapeutique en cancérologie : de la théorie économique à la pratique médicale. *Bulletin du Cancer*. 85(2):173–179.
- Pucheu, S. (2007). Les représentations des patients. In : Dolbeaut, S., Dauchy, S., Bredart, A., Consoli, S. M. (Eds.) *La Psycho-oncologie* (pp. 51–57). Paris : éditions John Libbey Eurotext.
- Pudrovska, T. (2010). Why is Cancer More Depressing for Men than Women among Older White Adults? *Soc Forces*. 89(2):535–558.
- Pullar, T., Kumar, S., Tindall, H., Feely, M. (1989). Time to stop counting the tablets? *Clin Pharmacol Ther*. 46(2):163–168.
- Pullar, T., Birtwell, A. J., Wiles, P. G., Hay, A., Feely, M. P. (1998). Use of a pharmacologic indicator to compare compliance with tablets prescribed to be taken once, twice, or three times daily. *Clin Pharmacol Ther*. 44(5):540–545.
- Quéré, L. (2016). Regards croisés (herméneutique/pragmatisme) sur la méthode de l'enquête sociale. *Occasional Paper 38*, décembre, Paris, Institut Marcel Mauss – CEMS.
- Rabeharisoa, V., Callon, M. (2002). L'engagement des associations de malades dans la recherche. *Revue Internationale des Sciences Sociales*. 171:65–73.
- Rabeharisoa, V. (2009). De la médecine à la biomédecine: les multiples figures du patient. *Mines Revue des Ingénieurs*. pp. 47–49.
- Rabeharisoa, V. (2010). Les associations de malades et d'usagers de la santé. In : Hauray, B. et Fassin, D. (Ed.), *Santé publique. L'état des savoirs* (pp. 457–468). Paris : La Découverte.
- Rabinowitz, B. (2004). Interdisciplinary breast cancer care: declaring and improving the standard. *Oncology*. 18(10):1263–1268.
- Ravier, M. (2007). *La construction d'un problème public : la lutte contre le cancer en France (1945-2000)*. Master : Sciences politiques. Lyon : Institut d'études politiques de Lyon.
- Razavi, D. (1998). Psycho-oncology and supportive care: an interview with Darius Razavi. *Support Care Cancer*. 6(3):194.
- Reach, G. (2013). *L'inertie clinique. Une critique de la raison médicale*. Paris, Springer-Verlag.

- Régnier-Denois, V., Poirson, J., Soum Pouyalet, F., Chauvin, F. (2009). La chimiothérapie par voie orale : représentations et pratiques des oncologues et des patients. *Psycho-Oncologie*. 3(3):168–175.
- Régnier-Denois, V., Rousset-Guarato, V., Nourissat, A., Bourmaud, A., Chauvin, F. (2010). Apport d'une étude exploratoire socio-anthropologique dans la construction d'un programme d'éducation des patients traités par chimiothérapie orale. *Education Thérapeutique du Patient*. 2(2):S101–107.
- Régnier-Denois, V., Poirson, J., Nourissat, A., Jacquin, J.P., Guastalla, J.P., Chauvin, F. (2011). Adherence with oral chemotherapy: results from a qualitative study of the behaviour and representations of patients and oncologists. *European Journal of Cancer Care*. 20(4):520–527.
- Reich, M. (2008). Cancer et image du corps : identité, représentation et symbolique. Travail présenté lors des 27^{èmes} Journées de la Société de l'Information Psychiatrique, Lille 24-27 septembre 2008, *L'information Psychiatrique*. 3/2009, Vol. 85, 247–254.
- Rezsöházy, R. (1979). *Théorie et critique des faits sociaux. Construire le savoir dans les sciences sociales*. Bruxelles : La Renaissance du Livre.
- Rickert, H. (1997) [1899]. *Science de la culture et science de la nature (Kulturwissenschaft und Naturwissenschaft)*. Traduit par Anne-Hélène Nicolas, Paris : Gallimard.
- Rietman, J., Dijkstra, P., Debreczeni R, Geertzen, J. H., Robinson, D. P., De Vries, J. (2004). Impairments, disabilities and health related quality of life after treatment for breast cancer: a follow-up study 2.7 years after surgery. *Disabil Rehabil*. 26(2):78–84.
- Robert, A., Bouillaguet A. (1997). *L'analyse de contenu*. Paris : PUF, collection « Que-sais-je ? ».
- Rode, A. (2010). Le « non-recours » aux soins des populations précaires. Constructions et réceptions des normes. Thèse de doctorat de Sociologie. Université Pierre Mendès-France - Grenoble I/Institut d'études politiques de Grenoble.
- Roethlisberger, F., Dickson, W. (1943) *Management and the Worker*. Cambridge: Harvard University Press.
- Rogers, C. (1951). *Client-centered therapy: Its current practice, implications and theory*. London: Constable.
- Rogers, E. M. (1962). *Diffusion of innovations*. New York: Free Press.

- Roter, D. L., Hall, J. A. (1992). *Doctors talking with patients, Patients talking with doctors*. Wetsport, CT: Auburn House.
- Rotter, J. B. (1966). Generalized expectancies for internal versus external control of reinforcement. *Psychol Monogr: Gen Appl.* 80(1):1–28.
- Routelous, C. (2008). *La démocratie sanitaire à l'épreuve des pratiques médicales : sociologie d'un modèle participatif en médecine*. Discipline : Sciences de l'Homme et Société. Ecole Nationale Supérieure des Mines de Paris.
- Rudd, P. (1979). In search of the gold standard for compliance measurement. *Arch Intern Med.* 139(6):627–628.
- Ruddy, K., Mayer, E., Partridge, A. (2009). Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 59(1):56–66.
- Rutten, L.J., Arora, N.K., Bakos, A.D., Aziz, N., Rowland, J. (2005). Information needs and sources of information among cancer patients: A systematic review of research (1980–2003). *Patient Education and Counseling.* 57(3):250–261.
- Sackett, D. L., Haynes, R. B., Gibson, E. S., Hackett, B. C., Taylor, D. W., Roberts; R. S., *et al.* (1975). Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. *Lancet.* 1(7918):1205-1207.
- Sackett, D. L. (1976). Introduction. In: Sackett, D. L., Haynes, R. B. (Ed.). *Compliance with therapeutic regimens* (pp. 1–6). Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- Sáenz-Royo, C., Gracia-Lázaro, C., Moreno, Y. (2015). The role of the organization structure in the diffusion of innovations. *PLoS ONE.* 10(5):e0126076.
- Saillant, F. (1990). Fabriquer le sens : le réseau sémantique du cancer. *Sciences sociales et santé.* 8(3):5–40.
- Saillant, F. (1998). *Cancer et culture. Produire le sens de la maladie*. Montréal : Éditions Saint-Martin.
- Sánchez-Muñoz, A., Pérez-Ruiz, E., Ribelles, N., Márquez, A., Alba, E. (2008). Maintenance treatment in metastatic breast cancer. *Expert Review of Anticancer Therapy.* 8(12):1907–1912.
- Sanford, M. (2014). Subcutaneous trastuzumab: a review of its use in HER2-positive breast cancer. *Target Oncology.* 9(1):85–94.
- Santen, R. J., Mansel, R. (2005). Benign breast disorders. *N Engl J Med.* 353(3):275–285.

- Sarradon-Eck, A. (2008). *Médecin et anthropologue, médecin contre anthropologue : dilemmes éthiques pour ethnographes en situation clinique*. ethnographiques.org, n° 17. L'éthique en anthropologie de la santé : conflits, pratiques, valeur heuristique [en ligne]. Disponible sur : <http://www.ethnographiques.org/IMG/pdf/ArSarradon-Eck.pdf?2980/13646fbf197380fe9b61bc6422d4b727c6c991a1>, consulté le 8 octobre 2017.
- Sarradon-Eck, A. (2009). Le cancer comme inscription d'une rupture biographique dans le corps. In : Cousson-Gélie, F., Langlois, E. & Barrault, M. (Eds.), *Faire Face au cancer. Image du corps, Image de soi* (pp. 285–311). Boulogne-Billancourt: Tikinagan.
- Sarradon-Eck, A., Pellegrini, I. (2012). Le traitement adjuvant du cancer du sein par tamoxifène. Entre risques et bénéfices thérapeutiques. *Sciences Sociales et Santé*. 30(1):47–71.
- Satterlund, M. J., Mccaul, K. D., Sandgren, A. K. (2003). Information gathering over time by breast cancer patients. *J Med Internet Res*. 5(3):e15.
- Saunus, J. M., McCart-Reed, A., Momeny, M., Cummings, M., Lakhani, S. R. (2013). Breast cancer heterogeneity in primary and metastatic disease. In: Ahmad, A. (Ed.), *Breast cancer metastasis and drug resistance: Progress and prospects* (pp. 65–95). New York: Springer Verlag.
- Savoie-Zajc, L. (2000). L'analyse de données qualitatives: pratiques traditionnelle et assistée par le logiciel NUD*IST. *Recherches qualitatives*. 20:99–123.
- Scambler, G. (1984). "Perceiving and coping with stigmatizing illness". In: Fitzpatrick, R., Hinton, J., Newman, S., Scambler, G., Thompson, J., eds. *The experience of illness* (pp. 203–226). London: Tavistock.
- Scardigli, V. (1992). *Les sens de la technique*. Paris : PUF.
- Schilder, P. (1968) [1935]. *L'Image du corps. Études des forces constructives de la psyché*. Paris: Gallimard.
- Schmidt, J. L., Wetzel, C. M., Lange, K. W., Heine, N., Ortmann, O. (2017). Patients' experience of breast reconstruction after mastectomy and its influence on postoperative satisfaction. *Arch Gynecol Obstet*. 2017 Sep 2. doi: 10.1007/s00404-017-4495-5. [Epub ahead of print]
- Schnappers, D. (2005). *La Compréhension sociologique*. Paris: PUF, « Quadrige ».

- Schneider, J. W., Conrad, P. (1983). *Having Epilepsy: The Experience and Control of Illness*. Philadelphia, PA: Temple University Press.
- Schneider, S. M., Adams, D. B., Gosselin, T. (2014). A tailored nurse coaching intervention for oral chemotherapy adherence. *J Adv Pract Oncol*. 5(3):163–172.
- Seca, J.-M. (2001). *Les représentations sociales*. Paris : Armand Colin.
- Seetharamu, N., Iqbal, U., Weiner, J. S. (2007). Determinants of trust in the patient-oncologist relationship. *Palliat Support Care*. 5(4):405–409.
- Segota, E., Bukowski, R. M. (2004). The promise of targeted therapy: cancer drugs become more specific. *Cleve. Clin. J. Med*. 71(7):551–560.
- Shepherd, H. L., Tattersall, M. H., Butow, P. N. (2008). Physician-identified factors affecting patient participation in reaching treatment decisions. *J Clin Oncol*. 26(10):1724–1731.
- Siminoff, L. A., Fetting, J. H. (1991). Factors affecting treatment decisions for a life-threatening illness: The case of medical treatment of breast cancer. *Social Science and Medicine*. 32(7):813–818.
- Simmel, G. (1999) [1908]. *Sociologie. Études sur les formes de la socialisation*. Paris : PUF.
- Simon, L., Prebay, D., Beretz, A., Bagot, J.-L., Lobstein, A., Rubinstein, I., Schraub, S. (2007). Médecines complémentaires et alternatives suivies par les patients cancéreux en France. *Bulletin du Cancer*. 94(5):483–488.
- Simmons, M. S., Nides, M. A., Rand, C. S., Wise, R. A., Tashkin, D. P. (1996). Trends in compliance with bronchodilator inhaler use between follow-up visits in a clinical trial. *Chest*. 109(4):963–968.
- Sirken, M. G. (1998). Network Sampling. In: Armitage, P. & Colton, T. (Eds.), *Encyclopedia of biostatistics* (vol. 4, pp. 2977–2986). Chichester: John Wiley and Sons.
- Slamon, D. J., Clark, G.M., Wong, S. G., Levin, W. J., Ullrich, A., McGuire, W. L. (1987). Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science*. 235(4785):177–182.
- Société Française d'Hématologie (SFH) (2016). *L'organisation de la prise en charge des patients sous thérapies orales en hématologie*. Livre Blanc. Paris.
- Soerjomataram, I., Louwman, M. W., Ribot, J. G., Roukema, J. A., Coebergh, J. W. (2008). An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 107(3):309–330.

- Sokol, M. C., McGuigan, K. A., Verbrugge, R. R., Epstein, R. S. (2005). Impact of medication adherence on hospitalization risk and healthcare cost. *Medical Care*. 43(6):521–530.
- Sontag, S. (2005) [1979]. *La maladie comme métaphore*. Paris : Christian Bourgeois.
- Soum-Pouyalet, F. (2007). Le corps rebelle : les ruptures normatives induites par l'atteinte du cancer. *Corps*. 2(3):117–122.
- Spoelstra, S. L., Given, C. W. (2001). Assessment and measurement of adherence to oral antineoplastic agents. *Semin Oncol Nurs*. 27(2):116–132.
- Spoelstra, S. L., Given, B. A., Given, C. W., Grant, M., Sikorskii, A., You, M., Decker, V. (2013). An intervention to improve adherence and management of symptoms for patients prescribed oral chemotherapy agents: an exploratory study. *Cancer Nurs*. 36(1):18–28.
- Stacey, C. L., Henderson, S., MacArthur, K. R., Dohan, D. (2009). Demanding patient or demanding encounter?: A case study of a cancer clinic. *Soc Sci Med*. 69(5):729–737.
- Staddon, A.P. (2011). Challenges of ensuring adherence to oral therapy in patients with solid malignancies [Review]. *The Journal of Community and Supportive Oncology*. 8(6):254–262.
- Stewart, A. L. (1980). *Coping with serious illness: A conceptual overview*. Santa Monica, CA: RAND.
- Stewart, M. A. (1995). Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. *CMAJ*. 152(9):1423–1433.
- Stewart, M., Brown, J. B., Weston, W. W. (1995). *Patient-centred medicine*. Thousand Oaks, CA: Sage.
- Stiles, W. B., Putman, S. M., Wolf, M. H., James, S. A. (1979). Interaction exchange structure and patient satisfaction with medical interviews. *Med Care*. 17(6):667–681.
- Stoner, K.L., Harder, H., Fallowfield, L.J., Jenkins, V.A. (2014). Intravenous versus subcutaneous drug administration. Which do patients prefer? *The Patient - Patient-Centered Outcomes Research*. 8(2):145–153.
- Strauss, A., Corbin, J., Fagerhaugh, S., Glaser, B.G., Maines, D., Suczeck, B., Wiener, C. (1975). *Chronic Illness and the Quality of Life*. Saint-Louis: C.V. Mosby Co.
- Strauss, A. (1987). *Qualitative analysis for social scientists*. New York: Cambridge University Press.

- Strauss, A., Corbin, J. M. (1990). *Basics of Qualitative Research: Grounded Theory Procedures and Techniques*. Newbury Park, CA: Sage Publications.
- Strauss, A. (1992). *La Trame de la Négociation : Sociologie Qualitative et Interactionnisme, (The Web of Negotiation: Qualitative Sociology and Interactionism)*. Edité par Isabelle Baszanger, Paris : L'Harmattan.
- Strauss, A., Corbin, J. M. (1997). *Grounded theory in practice*. Thousand Oaks: Sage.
- Strauss, A., Corbin, J. (1998). *Basics of Qualitative Research: Techniques and Procedures for Developing Grounded Theory*. Thousand Oaks: Sage.
- Street, R.L. (1991). Information-giving in medical consultations: the influence of patients' communicative styles and personal characteristics. *Social Science and Medicine*. 32(5):541–548.
- Streeter, S. B., Schwartzberg, L., Husain, N., Johnsrud, M. (2011). Patient and plan characteristics affecting abandonment of oral oncolytic prescriptions. *J Oncol Pract*. 7(3 suppl):46s–51s.
- Strull, W. M., Lo, B., Charles, G. (1984). Do patients want to participate in medical decision-making? *J.A.M.A.* 252(21):2990–2994.
- Sullivan, M. (2003). The new subjective medicine: taking the patient's point of view on health care and health. *Social Science and Medicine*. 56(7):1595–1604.
- Sun, L., Ang, E., Ang, W. H. D., Lopez, V. (2017). Losing the breast: A meta-synthesis of the impact in women breast cancer survivors. *Psychooncology*. 2017 May 20. doi: 10.1002/pon.4460. [Epub ahead of print]
- Sutherland, H. J., Llewellyn-Thomas, H. A., Lockwood, G. A., Tritchler, D. L., Till, J. E. (1989). Cancer patients: their desire for information and participation in treatment decisions. *J R Soc Med*. 82(5):260–263.
- Suzuki, S., Abbott, R., Sakurai, H., Kawasumi, K., Johnson, P. E., Tahara, M., Yamaguchi, M., Saito, S., Yee, G. C., Endo, K. (2017). Evaluation of community pharmacist ability to ensure the safe use of oral anticancer agents: a nationwide survey in Japan. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 47(5):413–421.
- Svarstad, B. L., Shireman, T. I., Sweeney, J. K. (2001). Using drug claims data to assess the relationship of medication adherence with hospitalization and costs. *Psychiatr Serv*. 52(6):805–811.

- Tabuteau, D. (2013). *Démocratie sanitaire: les nouveaux défis de la politique de santé*. Odile Jacob.
- Taylor, S. E. (1983). Adjustment to threatening events: A theory of cognitive adaptation. *Am. Psych.* 38(11):1161–1173.
- Tesch, R. (1990). *Qualitative research: Analysis Types and Software Tools*. New York: The Falmer Press.
- Thébaud-Mony, A. (2013). Recherche engagée et rigueur méthodologique : à propos de la recherche sur les cancers professionnels. In: Hunsmann, M., Kapp, S. (éd.). *Devenir chercheur : écrire une thèse en sciences sociales* (pp. 315–331.). Rennes : Éditions de l'EHESS.
- Thécitox (2016). *Guide pratique du groupe de travail Bas Normand pour la prise en charge des effets secondaires des thérapies ciblées*. Disponible sur : <http://www.oncobretagne.fr/wp-content/uploads/2015/01/thecitox.pdf>, consulté le 8 octobre 2017.
- Thompson, A. G. (2007). The meaning of patient involvement and participation in health care consultations: A taxonomy. *Social Science and Medicine*. 64(6):1297–1310.
- Thompson, P. (1980). Récits de vie et changement social. *Cahiers internationaux de sociologie*. vol. LXIX, 226–242.
- Thompson, S. K. (2002). *Sampling, Second Edition*. New York : John Wiley & Sons, Inc.
- Thorne, S. E., Robinson, C. A. (1989). Guarded alliance: health care relationships in chronic illness. *Image J Nurs Sch.* 21(3):153–157.
- Timmermans, S., Oh, H. (2010). The continued social transformation of the medical profession. *J Health Soc Behav.* 51 Suppl:S94–106.
- Touraine, A. (1965). *Sociologie de l'action*. Paris : Seuil.
- Touskova, T., Vytrisalova, M., Palicka, V., Hendrychova, T., Fuksa, L., Holcova, R., Konopacova, J., Kubena, A. A. (2015). Drug holidays: the most frequent type of noncompliance with calcium plus vitamin D supplementation in persistent patients with osteoporosis. *Patient Prefer Adherence.* 9:1771–1779.
- Trachtenberg, F., Dugan, E., Hall, M. A. (2005). How patients' trust relates to their involvement in medical care. *J Fam Pract.* 54(4):344–352.

- Tremblay, D., Roberge, D., Cazale, L., Touati, N., Maunsell, E., Latreille, J., Lemaire, J. (2011). Evaluation of the impact of interdisciplinarity in cancer care. *BMC Health Services Research*. 3(11):144.
- Trocme, N., Vaudre, G., Dollfus, C., Leverger, G. (2002). Factors impacting on antiretroviral therapy compliance in HIV positive adolescents. *Arch Pediatr*. 9(12):1241–1247.
- Twelves, C., Collins, S., Grieve, R., Samuel, L. A. (2006). A randomised cross-over trial comparing patient preference for oral capecitabine and 5-fluorouracil/leucovorin regimens in patients with advanced colorectal cancer. *Annals of Oncology*. 17(2):239–245.
- UNICANCER (2013). *UNICANCER : Quelle prise en charge des cancers en 2020 ?* Dossier de presse, Paris : UNICANCER. Disponible sur : <http://www.unicancer.fr/patients/quelle-prise-charge-cancers-2020>, consulté le 8 octobre 2017.
- Urquhart, J. (1997). The electronic medication event monitor. Lessons for pharmacotherapy. *Clin Pharmacokinet*. 32(5):345–356.
- van den Beuken-van Everdingen, M. H., de Rijke, J. M., Kessels, A. G., Schouten, H. C., van Kleef, M., Patijn, J. (2007). Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol*. 18(9):1437–1449.
- van Leeuwen, R. W., Jansman, F. G., van den Bemt, P. M., de Man, F., Piran, F., Vincenten, I., Jager, A., Rijneveld, A. W., Brugma, J. D., Mathijssen, R. H., van Gelder, T.6. (2015). Drug-drug interactions in patients treated for cancer: a prospective study on clinical interventions. *Ann Oncol*. 26(5): 992–997.
- Vega, A. (2001). *Soignants/soignés. Pour une approche anthropologique des soins infirmiers*. Paris, Bruxelles : De Boeck Université, collection « Savoirs & Santé ».
- Venin, P., Hecquet, B., Marcuzzi, I., Demaille, M. C. (1995). Cancer du sein : l'information en question(s). Enquête auprès des patientes et des médecins d'un centre de lutte contre le cancer. *Bull Cancer*. 82(9):698–704.
- Vergnenègre, A. (2008). Prescription de la chimiothérapie orale: comment valoriser cet acte spécifique du cancérologue avec le nouveau mode de financement T2A ? *Le nouveau Cancérologue*. 1:125–133.
- Vermeire, E., Hearnshaw, H., Van Royen, P., Denekens, J. (2001). Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther*. 26(5):331–342.

- Vertinsky, I. B., Thompson, W. A., Uyeno, D. (1974). Measuring consumer desire for participation in clinical decision-making. *Health Serv Res.* 9(2):121–134.
- Waitzkin, H. (1984). Doctor-patient communication: Clinical implications of social scientific research. *JAMA.* 252(17):2441–2446.
- Waitzkin, H. (1985). Information giving in medical care. *Journal of Health and Social Behavior.* 26(2):81–101.
- Wallston, K. A., Wallston, B.S. (1982). Who is responsible for your health: the construct of health locus of control. In: Sanders, G., Suls, J. (Eds). *Social Psychology of Health and Illness* (pp. 65–95). Hillsdale, N.J: Lawrence Erlbaum & Associates.
- Wannamaker, B. B., Morton, W. A., Gross, A. J., Saunders, S. (1980). Improvement in antiepileptic drug levels following reduction of intervals between clinic visits. *Epilepsia.* 21(2):155–162.
- Waterhouse, D. M., Calzone, K. A., Mele, C., Brenner, D. E. (1993). Adherence to oral tamoxifen: a comparison of patient self-report, pill counts, and microelectronic monitoring. *J Clin Oncol.* 11(6):1189–1197.
- Watier, P. (2000). *Le savoir sociologique*. Bruges : Desclée De Brouwers.
- Watier, P. (2002). *Une introduction à la sociologie compréhensive*. Belfort : Circé.
- Weber, M. (1949). *The Methodology of the Social Sciences*. Translated and edited by Shils E. & Finch H., Glencoe: Free Press.
- Weber, M. (1959). *Le savant et le politique. (Wissenschaft als Beruf (1917). Politik als Beruf (1919))*. Traduit par Julien Freund, Paris : Plon.
- Weber, M. (1964). *L'Éthique protestante et l'esprit du capitalisme (1904-1905)*. Traduit par Jacques Chavy, Paris : Plon.
- Weber, M. (1995) [1971]. *Economie et société (Wirtschaft und Gesellschaft), posthume 1921 (tome 1 : Les Catégories de la sociologie)*. Traduit par Julien Freund, Paris : Pocket.
- Weinberg, R. A. (2014). *The biology of cancer, second edition*. Ed : Garland Science.
- Weiner, B., Perry, R., Magnusson, J. (1988). An attributional analysis of reactions to stigmas. *J Pers Soc Psychol.* 55:738–748.
- Weingart, S. N., Brown, E., Bach, P. B., Eng, K., Johnson, S. A., Kuzel, T. M., Langbaum, T. S., Leedy, D., Muller, R. J., Newcomer, L. N., O'Brien, S., Reinke, D., Rubino, M., Saltz, L., Walters, R. S. (2008). NCCN Task Force Report: oral chemotherapy. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN.* 6(Suppl 3):S1–S14.

- Weingart, S. N., Toro, J., Spencer, J., Duncombe, D., Gross, A., Bartel, S., Miransky, J., Partridge, A., Shulman, L. N., Connor, M. (2010). Medication errors involving oral chemotherapy. *Cancer*. 116(10):2455–2464.
- Weingart, S. N., Li, J. W., Zhu, J., Morway, L., Stuver, S. O., Shulman, L. N., Hassett, M. J. (2012). US Cancer Center Implementation of ASCO/Oncology Nursing Society Chemotherapy Administration Safety Standards. *J Oncol Pract*. 8(1):7–12.
- Weinstein, M. C., Stason, W. B. (1977). Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med*. 296(13):716–721.
- Weiss, J. R., Moysich, K. B., Swede, H. (2005). Epidemiology of male breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 14(1):20–26.
- Wenzel, L. B., Fairclough, D. L., Brady, M. J., Cella, D., Garrett, K. M., Kluhsman, B. C., Crane, L. A., Marcus, A. C. (1999). Age-related differences in the quality of life of breast carcinoma patients after treatment. *Cancer*. 86(9):1768–1774.
- Wickersham, K.E., Happ, M.B., Bender, C.M., Engberg, S.J., Tarhini, A., Erlen, J.A. (2014). Surviving with Lung Cancer: Medication-Taking and Oral Targeted Therapy. *Geriatric Nursing*. 35(2 0):S49–S56.
- Willig, C. (2001). *Introducing Qualitative Research in Psychology*. Buckingham, UK : Open University Press.
- Winer, E., Gralow, J., Diller, L., Karlan, B., Loehrer, P., Pierce, L., Demetri, G., Ganz, P., Kramer, B., Kris, M., Markman, M., Mayer, R., Pfister, D., Raghavan, D., Ramsey, S., Reaman, G., Sandler, H., Sawaya, R., Schuchter, L., Sweetenham J., Vahdat, L., Schilsky, R. L., Sweet, D. (2009). Clinical cancer advances 2008: Major research advances in cancer treatment, prevention, and screening—A report from the American Society of Clinical Oncology. *Journal of Clinical Oncology*. 27:812–826.
- Wojtacki, J., Wiraszka, R., Rolka-Stempniewicz, G., Grzegorzcyk, M. (2006). Breast cancer patients preferences for oral versus intravenous second-line anticancer therapy. *European Journal of Cancer*. 4 (Suppl. 2), 159 (Abstr 381).
- Wolff, A. C., Hammond, M. E., Hicks, D. G., Dowsett, M., McShane, L. M., Allison, K. H., Allred, D. C., Bartlett, J. M., Bilous, M., Fitzgibbons, P., Hanna, W., Jenkins, R. B., *et al.* (2013). Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 31:3997–4013.

- World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. (2010a). *Continuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Breast Cancer*. Disponible sur : <http://www.wcrf.org/int/research-we-fund/continuous-update-project-cup>, consulté le 8 octobre 2017.
- World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research (2010b). *Breast Cancer 2010 Report. Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Breast Cancer*. Washington: AICR.
- World Health Organization (WHO) (2003). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Disponible sur : <http://www.who.int/hiv/pub/arv/lttherapies/en/>, consulté le le 8 octobre 2017.
- Xiaomei, M., Herbert, Y. (2006). Global burden of cancer. *The Yale Journal of Biology and Medicine*. 79(3–4):85–94.
- Zambrowski, J. J. (2008). Le coût du cancer en France : place des dépenses pharmaceutiques dans la prise en charge des malades en oncologie. *Bull Cancer*. 95(5):535–541.
- Zborowski, M. (1952). Cultural components in response to pain. *Journal of Social Issues*. 8(4): 16–30.
- Zeller, A., Taegtmeyer, A., Martina, B., Battegay, E., Tschudi, P. (2008). Physicians' ability to predict patients' adherence to antihypertensive medication in primary care. *Hypertens Res*. 31(9):1765–1771.
- Ziebland, S. (2004). The importance of being expert: the quest for cancer information on the Internet. *Soc Sci Med*. 59(9):1783–1793.
- Ziebland, S., Chapple, A., Dumelow, C., Evans, J., Prinjha, S., Rozmovits, L. (2004). How the internet affects patients' experience of cancer: A qualitative study. *British Medical Journal*. 328(7439):564.

ANNEXES

Annexes

Annexe I. Guides d'entretien

A. Guide à destination des oncologues médicaux

Bonjour, je m'appelle Elise MARTIN, je suis doctorante en Santé Publique à l'Université Paris-Sud/Paris-Saclay. Je réalise une étude académique sur les innovations en oncologie sein. Cet entretien est bien sûr anonyme et confidentiel, il sera enregistré à l'aide d'un dictaphone puis retranscrit intégralement. Je rappelle que je ne suis pas financée par un laboratoire pharmaceutique et que mon étude est totalement indépendante.

Avez-vous des questions avant de commencer ?

Parcours professionnel ? Depuis quand travaillez-vous ici ? Pourquoi avoir choisi l'oncologie ? Quel est le pourcentage de sénologie dans votre pratique ?

Thème 1 : Rapport aux innovations thérapeutiques (en oncologie sein)

- Quelle est votre position face aux innovations thérapeutiques ?
- Pour vous qu'est-ce qu'une innovation thérapeutique ?
- Concernant la mise sur le marché de nouveautés en oncologie (sein) ?
- Comment vous tenez-vous au courant, par quels biais ? A quelle fréquence ?
- Faites-vous partie de groupes de recherche/de réflexion ?
- Que pensez-vous des informations sur les innovations thérapeutiques pour le grand public et de leur diffusion ?
- Participez-vous à de la recherche scientifique (essais cliniques) ?

Thème 2 : Rapport à des traitements particuliers

Je travaille plus particulièrement sur le trastuzumab (Herceptin® sous-cutané) / l'évérolimus (Afinitor®) / le trastuzumab emtansine (Kadcyla®).

- Comment les avez-vous connus ?
- Quels sont les points positifs et négatifs de ces traitements ?
- Est-ce que beaucoup de patientes les prennent ? Passage IV à sous-cutané ?
- Traitements oraux ? Pour qui, dans quel cas ? Sur/sous-observance ?

Annexes

- Impact du prix de ces molécules onéreuses ?
- En consultation voyez-vous apparaître des éléments qui sont typiques aux thérapies ciblées ?

Thème 3 : Modifications des pratiques ?

- Ces innovations, est-ce que cela change quelque chose dans vos pratiques, vos décisions médicales, votre prise en charge ? Quoi ?
- Ces innovations, est-ce que cela change quelque chose dans la relation au patient ?
- Rencontrez-vous des refus face aux thérapies ciblées ?
- A l'inverse, certains patients demandent-ils des thérapies ciblées ?
- Médecine complémentaire ? Interactions ?
- Avez-vous l'impression que les patients comprennent le traitement, leur maladie, ce qu'est une thérapie ciblée ? Les patients s'informent-ils ?
- Qui semble être l'interlocuteur privilégié du patient (*ex : s'il a un problème chez lui*) ?
- Est-ce que les innovations changent quelque chose dans vos relations avec les autres acteurs de la prise en charge ?
- Avez-vous des suggestions de modifications/améliorations de la prise en charge ?

Avant de finir j'aimerais vous poser encore une question : quelle est votre année de naissance ?

Avez-vous quelque chose à ajouter ? Y a-t-il des éléments sur lesquels vous aimeriez revenir ? Pensez-vous qu'il y a des points que nous n'avons pas abordés et sur lesquels vous souhaiteriez échanger ?

(Le guide a été adapté aux autres acteurs de la prise en charge interrogés. Des questions ont été supprimées et d'autres ajoutées selon la profession de l'interlocuteur).

B. Guide à destination des patientes

Bonjour, je m'appelle Elise MARTIN, je suis doctorante en Santé Publique à l'Université Paris-Sud/Paris-Saclay. Je réalise une étude sur les innovations en oncologie sein. Je vous remercie d'accepter de m'accorder un peu de votre temps afin d'en discuter. Cet entretien est bien sûr anonyme et confidentiel, il sera enregistré à l'aide d'un dictaphone et retranscrit intégralement. Sachez qu'il n'y a pas de « bonne » ou « mauvaise » réponse. Je cherche à savoir ce que vous vous pensez, vivez. Avez-vous des questions avant de commencer ?

Thème 1 : Histoire de la maladie et relation à celle-ci/parcours

- Pouvez-vous me parler de votre parcours de soins ?
 - Depuis quand êtes-vous malade ? Quelles ont été les étapes de votre prise en charge ?
 - Pourquoi être traitée ici ?
- Etiez-vous seule lorsque le médecin vous a proposé de suivre ce traitement ? Etes-vous généralement accompagnée lors de vos visites ?
- Discutez-vous de votre maladie et de vos traitements avec votre famille, vos proches ?
- Connaissez-vous des associations de patientes sur le cancer du sein ? Etes-vous membre ?
- Travail ?
- Tissé des liens avec d'autres patients ?
- Activité physique ?
- Faites-vous quelque chose de particulier concernant votre alimentation ?
- Utilisez-vous de la médecine complémentaire ? En parlez-vous à l'oncologue ?

Thème 2 : Rapport à l'innovation (et aux thérapies ciblées)

- Pouvez-vous m'expliquer en quoi votre traitement actuel consiste ? Où et comment le prenez-vous ? Depuis quand ? (Comprimé versus IV ou sous-cutané ? Efficacité)
- Quand le médecin vous a proposé le traitement, qu'en avez-vous pensé ?
- Comment en avez-vous entendu parler ? Ici ou avant ?
- Avez-vous déjà décalé/oublié de prendre le traitement ? (Afinitor® : l'avez-vous déjà volontairement arrêté ?)

Annexes

- Connaissez-vous les innovations thérapeutiques actuelles ? Vous renseignez-vous sur les traitements ? Par quels biais ?
- Est-ce que vous avez l'impression que la prise de ce traitement qui est une thérapie ciblée change quelque chose dans votre prise en charge ?
- Comment vivez-vous la prise de ce nouveau traitement ? Quel est l'impact sur votre vie quotidienne ? Quels sont les effets positifs et les effets négatifs de ce traitement ? Avez-vous des effets secondaires ?
- Avez-vous le sentiment d'avoir été bien informée sur ce traitement ?
- Pouvez-vous m'expliquer comment le traitement fonctionne ?
- Pour vous, qu'est-ce qu'une thérapie ciblée ? Saviez-vous que votre traitement est une thérapie ciblée ?
- Si Afinitor® : le pharmacien semble-il connaître ? En avez-vous discuté avec lui ?

Thème 3 : Relation aux acteurs de la prise en charge

- Est-ce que vous avez l'impression que la prise d'une thérapie ciblée modifie votre rapport à : *Votre oncologue *Votre médecin généraliste. Semble-il savoir gérer ? S'implique-t-il ?
- Qui contactez-vous lorsque vous avez une question ou un problème médical ? Et pourquoi ?
- Faites-vous entièrement confiance à votre médecin ? Pouvez-vous lui poser toutes vos questions ?
- Avez-vous le sentiment d'être bien prise en charge ?
- Avez-vous une idée du prix des traitements ?
- Diriez-vous que vous avez un accès facile aux structures de soins ?

Avant de finir j'aimerais vous poser encore quelques questions :

- Quelle est votre date de naissance ?
- Quelle est votre formation ?
- Quel a été ou quel est votre emploi ?
- Quelle est votre situation familiale ? Avez-vous des enfants ?
- Où habitez-vous (grande ville, ville de taille moyenne, petite ville, village) ?

Avez-vous des choses à ajouter ? Y a-t-il des éléments sur lesquels vous aimeriez revenir ? Pensez-vous qu'il y a des points que nous n'avons pas abordés et sur lesquels vous souhaiteriez échanger ?

Annexe II. Note d'information



NOTE D'INFORMATION

Etude sur les innovations thérapeutiques en oncologie

Madame,

Je réalise une étude sur les innovations thérapeutiques en oncologie et plus particulièrement sur les traitements par thérapies ciblées des cancers du sein (Herceptin® sous-cutané, Kadcyra® et Afinitor®).

Objectif de l'étude. L'objectif est d'observer, comparer et analyser le déploiement, les représentations, la connaissance et la perception des innovations thérapeutiques en oncologie par les patients atteints de cancers du sein et les acteurs de la prise en charge.

Mise en œuvre de l'étude. Les patients et les professionnels de santé seront interrogés lors d'un entretien individuel. Ces entretiens permettront de confronter les points de vue respectifs des soignés et des soignants afin d'obtenir une vue d'ensemble.

Votre participation à l'étude. Je sollicite donc votre participation à cette étude pour un entretien individuel en face à face. Vous êtes libre d'accepter ou de refuser d'y prendre part, ou de vous désister à tout moment. Par ailleurs, vous n'avez aucune obligation de répondre à toutes les questions posées.

Déroulement de l'étude. Vos nom(s) et prénom(s) n'apparaîtront pas dans les résultats de l'étude, ni dans les entretiens. Ils vous seront toutefois demandés dans le cadre de votre consentement à participer à cette étude. L'entretien sera enregistré à l'aide d'un dictaphone et durera environ 45 minutes. L'enregistrement sera détruit après transcription. Par ailleurs, l'étude est soumise au secret professionnel qui garantit le secret des informations que vous accepterez de me confier.

Vos droits. Les informations recueillies font l'objet d'un traitement informatique destiné à la réalisation de cette étude. Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent. Si vous souhaitez exercer ce droit et obtenir communication des informations vous concernant, vous devez adresser votre demande par écrit à l'adresse suivante : MARTIN

Annexes

Elise, Gustave Roussy Cancer Campus Grand Paris (Espace Maurice Tubiana (niv. -1)), 114 rue Edouard Vaillant, 94805 Villejuif.

Les résultats des entretiens. Après analyse des entretiens, les résultats seront présentés au personnel de Gustave Roussy Cancer Campus Grand Paris ainsi qu'aux patients afin d'enrichir la réflexion sur les innovations thérapeutiques. Ces résultats seront mis à disposition des enquêtés qui souhaiteraient en avoir connaissance. Cette étude donnera lieu à plusieurs publications dans des revues scientifiques.

Contact : Elise MARTIN e-mail : el.martin@gustaveroussy.fr tel : 06.73.89.14.46

Selon votre préférence, je peux venir à votre domicile ou vous rencontrer dans votre établissement de soins.

Annexe III. Formulaire de consentement



FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Participation à l'étude sur les innovations thérapeutiques en oncologie

A remplir par la personne concernée par l'entretien.

Je soussignée :

NOM
Prénom
Née le

Reconnais avoir été informée par
de l'objectif de l'étude et de sa réalisation et avoir pu poser toutes les questions que je
souhaitais.

Je reconnais avoir compris les enjeux de cette étude et accepte d'y participer.

Je reconnais avoir été informée de mes droits concernant mes données.

Je reconnais avoir été informée de la possibilité qui m'est réservée d'interrompre à tout
moment ma participation, sans la moindre conséquence et que les données récoltées me
concernant seront alors immédiatement détruites.

J'ai été informée que les données récoltées pendant la recherche seront traitées dans la plus
stricte confidentialité et que les détails lui ont été expliqués dans la feuille d'information.

Je consens à ce que les résultats de la présente recherche soient publiés de manière
anonymisée et qu'en aucun cas on ne pourra remonter à mon identité.

Je reconnais avoir reçu la note d'information, l'avoir lue attentivement et avoir disposé d'un
temps de réflexion suffisant.

Je consens à participer à cette étude et à ce que mes données soient collectées et utilisées
dans ce cadre selon les conditions précisées ci-dessus.

Fait à Le

SIGNATURE :

Annexe IV. Tableaux récapitulatifs des enquêtés

A. Tableau récapitulatif des patientes interrogées

Alias	Traitement	Taille de l'agglomération	Région	Situation familiale	Age	CSP	Structure de soins	Nombre d'entretiens réalisés
Clarisse	Afinitor®	Village	Grand-Est	Mariée, 2 enfants	67 ans	Retraitée	CH	2
Christine	Afinitor®	Village	Grand-Est	Mariée, 2 enfants	56 ans	Employée	CLCC	2
Marie-Cécile	Herceptin® sous-cutané	Ville > 20 000 habitants	Grand-Est	Mariée, 2 enfants	52 ans	Sans activité professionnelle	CH	1
Denise	Herceptin® sous-cutané	Ville < 20 000 habitants	Grand-Est	Mariée, 2 enfants	64 ans	Retraitée	Clinique	2
Edith	Herceptin® sous-cutané	Ville < 20 000 habitants	Grand-Est	Mariée, 2 enfants	62 ans	Retraitée	CH	1
Jeanine	Afinitor®	Village	Grand-Est	Veuve, 2 enfants, en concubinage	72 ans	Retraitée	CLCC	1
Monique	Afinitor®	Ville > 20 000 habitants	Grand-Est	Divorcée, célibataire, 2 enfants	68 ans	Retraitée	Clinique	1
Noëlle	Kadcyla®	Village	Grand-Est	Mariée, 2 enfants	55 ans	Sans activité professionnelle	Clinique	1
Nadège	Afinitor®	Ville > 20 000 habitants	Grand-Est	Mariée, 2 enfants	53 ans	Cadres et professions intellectuelles supérieures	CLCC	1
Lyliane	Herceptin® sous-cutané	Ville < 20 000 habitants	Grand-Est	Mariée, 1 enfant	52 ans	Employée	CLCC	1
Kathy	Herceptin® sous-cutané	Ville > 20 000 habitants	IDF	Mariée, 2 enfants	47 ans	Professions intermédiaires	CH	1
Madalena	Afinitor®	Ville > 20 000 habitants	IDF	Mariée, 2 enfants	52 ans	Employée	CLCC	1
Michelle	Kadcyla®	Ville > 20 000 habitants	IDF	Célibataire, 1 enfant	60 ans	Employée	Clinique	2

Annexes

Odile	Afinitor®	Ville < 20 000 habitants	IDF	Mariée, 4 enfants	57 ans	Cadres et professions intellectuelles supérieures	CLCC	1
Rose	Kadcyla®	Ville > 20 000 habitants	IDF	Célibataire, sans enfant	69 ans	Sans activité professionnelle	Clinique	1
Sabine	Herceptin® sous-cutané	Ville < 20 000 habitants	IDF	Mariée, 2 enfants	55 ans	Employée	CLCC	1
Mireille	Afinitor®	Ville > 20 000 habitants	IDF	Mariée, 1 enfant	45 ans	Employée	Clinique	2
Lucile	Afinitor®	Ville > 20 000 habitants	IDF	Célibataire, sans enfant	39 ans	Cadres et professions intellectuelles supérieures	CLCC	1
Sybille	Afinitor®	Ville > 20 000 habitants	IDF	Mariée, 2 enfants	57 ans	Sans activité professionnelle	CLCC	1
Aline	Kadcyla®	Ville < 20 000 habitants	Grand-Est	Divorcée, 1 enfant	75 ans	Employée	Clinique	1
Madeleine	Herceptin® sous-cutané	Ville > 20 000 habitants	IDF	Veuve, 1 enfant	66 ans	Professions intermédiaires	CLCC	2
Catherine	Afinitor®	Ville < 20 000 habitants	IDF	Mariée, sans enfant	55 ans	Professions intermédiaires	CLCC	2
Zahra	Herceptin® sous-cutané	Ville > 20 000 habitants	IDF	Mariée, 3 enfants	35 ans	Sans activité professionnelle	CLCC	1
Inès	Herceptin® sous-cutané	Ville < 20 000 habitants	IDF	Mariée, 3 enfants	57 ans	Sans activité professionnelle	CLCC	1
Irène	Herceptin® sous-cutané	Ville < 20 000 habitants	IDF	Mariée, sans enfant	47 ans	Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	CLCC	1
Fouzia	Kadcyla®	Ville > 20 000 habitants	IDF	Mariée, 4 enfants	39 ans	Employée	CH	2
Carole	Kadcyla®	Ville < 20 000 habitants	IDF	Mariée, 1 enfant	39 ans	Professions intermédiaires	CLCC	
Céleste	Kadcyla®	Village	IDF	Mariée, 2 enfants	51 ans	Employée	CH	2
Lisandra	Afinitor®	Ville < 20 000 habitants	IDF	Mariée, 1 enfant	56 ans	Ouvrière	CLCC	1
Vahinala	Kadcyla®	Ville < 20 000 habitants	IDF	Divorcée, 2 enfants	46 ans	Employée	CLCC	1

Annexes

Maureen	Kadcyla®	Ville > 20 000 habitants	IDF	En concubinage, 1 enfant	36 ans	Employée	CH	2
Veronica	Afinitor®	Village	IDF	Célibataire, sans enfant	42 ans	Cadres et professions intellectuelles supérieures	CLCC	1
Aminata	Afinitor®	Ville < 20 000 habitants	IDF	Séparée, 2 enfants	39 ans	Sans activité professionnelle	CH	1
Anne-Marie	Afinitor®	Ville < 20 000 habitants	IDF	Divorcée, en concubinage, 2 enfants	60 ans	Retraitée	CLCC	2
Annie	Kadcyla®	Ville < 20 000 habitants	IDF	Mariée, 2 enfants	60 ans	Professions intermédiaires	CLCC	1
Marthe	Afinitor®	Ville > 20 000 habitants	IDF	Divorcée, sans enfant	80 ans	Retraitée	CLCC	1
Hilda	Herceptin® sous-cutané	Ville > 20 000 habitants	IDF	Mariée, 2 enfants	60 ans	Professions libérales	CH	1
Marguerite	Afinitor®	Ville > 20 000 habitants	IDF	Mariée, 2 enfants	73 ans	Professions intermédiaires	CLCC	2

B. Tableau récapitulatif des acteurs de la prise en charge interrogés

Alias	Sexe	Profession	Structure	Région	Age	Nombre d'entretiens réalisés
Dr. J.	F	Oncologue médical	CLCC	IDF	43 ans	1
Dr. L.	H	Oncologue médical	CLCC	IDF	50 ans	2
Dr. E.	F	Oncologue médical	CLCC	IDF	47 ans	2
Dr. I.	F	Oncologue médical	CLCC	IDF	57 ans	1
Dr. S.	H	Oncologue médical	CLCC	IDF	55 ans	1
Dr. Ę.	H	Oncologue médical	Clinique	IDF	56 ans	1
Dr. V.	H	Oncologue médical	CH	IDF	46 ans	2
Dr. O.	F	Oncologue médical	CH	IDF	52 ans	2
Dr. D.	H	Oncologue médical	CHU	IDF	63 ans	2
Dr. Ą.	F	Oncologue médical	CH	IDF	50 ans	2
Dr. B.	H	Oncologue médical	Clinique	IDF	53 ans	1
Dr. K.	F	Oncologue médical	Clinique	IDF	46 ans	1
Dr. W.	H	Oncologue médical	Hôpital privé	IDF	39 ans	2
Dr. R.	H	Oncologue médical	Clinique	IDF	63 ans	1
Dr. �.	H	Oncologue médical	Clinique	IDF	52 ans	1
Dr. �.	F	Oncologue radiothérapeute	Clinique	IDF	54 ans	2
Dr. G.	F	Membre d'un Réseau Régional de Cancérologie	RRC	IDF	60 ans	1
Mr. A.	H	Membre d'un réseau de santé	Réseau de Santé	IDF	55 ans	1
Mr. H.	h	Membre d'un réseau de santé	Réseau de Santé	IDF	50 ans	1
Dr. N.	F	Oncologue médical	CLCC	Grand-Est	60 ans	1

Annexes

Dr. A.	F	Oncologue médical	CLCC	Grand-Est	38 ans	1
Dr. Î.	H	Oncologue médical	CH	Grand-Est	60 ans	1
Dr. P.	H	Oncologue médical	CH	Grand-Est	56 ans	1
Dr. X.	H	Oncologue médical	CH	Grand-Est	65 ans	1
Dr. T.	H	Oncologue médical	CH	Grand-Est	46 ans	1
Dr. Y.	F	Oncologue médical	CH	Grand-Est	39 ans	2
Dr. C.	F	Oncologue médical	Clinique	Grand-Est	42 ans	2
Dr. F.	H	Oncologue médical	Clinique	Grand-Est	35 ans	
Dr. Â.	F	Oncologue médical	Clinique	Grand-Est	40 ans	1
Dr. Û.	F	Oncologue médical	Hôpital privé	Grand-Est	48 ans	1
Mme L.	F	Membre d'un Réseau Régional de Cancérologie	RRC	Grand-Est	55 ans	1
Mme M.	F	Membre d'un réseau de santé	Réseau de Santé	Grand-Est	47 ans	1
Mme C.	F	Infirmière d'annonce	CLCC	Grand-Est	44 ans	1
Mme E.	F	Infirmière d'annonce	CLCC	Grand-Est	57 ans	1
Dr. U.	F	Oncologue médical	CLCC	Auvergne-Rhône-Alpes	45 ans	1
Dr. Z.	F	Oncologue médical	CLCC	Auvergne-Rhône-Alpes	54 ans	2
Dr. Ô.	H	Oncologue médical	CHU-CH	Auvergne-Rhône-Alpes	38 ans	1
Dr. Û.	H	Oncologue médical	CHU-CH	Auvergne-Rhône-Alpes	40 ans	1
Dr. À.	F	Oncologue médical	CHU-CH	Auvergne-Rhône-Alpes	39 ans	1
Dr. Q.	H	Oncologue médical	Clinique	Auvergne-Rhône-Alpes	55 ans	1
Dr. Ê.	F	Oncologue médical	Clinique	Auvergne-Rhône-Alpes	39 ans	1

Annexe V. Objectif 3 du Plan Cancer 2014-2019

OBJECTIF 3 : ACCOMPAGNER LES ÉVOLUTIONS TECHNOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

À l'horizon de la fin du Plan, quatre activités devraient particulièrement progresser : la chimiothérapie orale, la chirurgie ambulatoire, la radiologie interventionnelle et la radiothérapie hypofractionnée. Leur essor va nécessiter une adaptation des organisations, en particulier pour coordonner la prise en charge des patients atteints de cancer qui devient ambulatoire, mais qui demeure très pointue. Compte tenu de leur intérêt pour les malades notamment en termes de qualité de vie, le Plan cancer définit des actions visant à accompagner ces évolutions à l'échelle nationale afin de garantir leur accès à tous ceux qui pourraient en bénéficier.

Sécuriser l'utilisation des chimiothérapies orales

L'utilisation de traitements anticancéreux oraux est en constante augmentation. En 2020, leur proportion pourrait atteindre 50 % des traitements à base d'anticancéreux. Les chimiothérapies par voie orale apportent un confort pour les malades. Cependant, elles sont parfois considérées à tort comme moins toxiques que les chimiothérapies intraveineuses. Le patient n'étant pas à l'hôpital pendant le traitement, la gestion des effets secondaires peut être difficile et le risque de non-observance est réel. En cas de mauvaise observance, les objectifs thérapeutiques peuvent ne pas être atteints, ce qui provoque une perte de chance pour les malades. Pour accompagner l'essor des chimiothérapies orales tout en garantissant l'efficacité et la sécurité de ces traitements, il faut bien définir leurs indications, mettre en place une organisation permettant une réelle articulation entre l'équipe de premier recours et en particulier le médecin généraliste et l'hôpital et une juste valorisation de l'implication de chaque acteur, prendre le temps d'informer et d'impliquer le patient dans la conduite du traitement.

Action 3.1 : Définir les bonnes pratiques d'utilisation des chimiothérapies orales pour accompagner les professionnels en ville et à l'hôpital.

- ▶ Produire et diffuser des référentiels nationaux de stratégie thérapeutique à destination des équipes spécialisées incluant la définition de la place des chimiothérapies orales (voir Action 2.7).
- ▶ Définir des guides nationaux précisant les modalités d'utilisation des chimiothérapies orales, les conditions de prévention et de gestion des toxicités afférentes à ces médicaments sur la base des travaux déjà initiés en région par les OMEDIT et RRC.

- ▶ Au regard des effets secondaires des nouvelles molécules et de leur prix, renforcer l'encadrement du bon usage des médicaments en ville.

Action 3.2 : Adapter les organisations à l'essor des chimiothérapies orales.

- ▶ Expérimenter des modalités organisationnelles de prise en charge des patients sous chimiothérapie orale s'appuyant sur différents acteurs de santé en ville et à l'hôpital, dans un appel à projets dédié (ou dans le cadre du PREPS Cancer) comprenant une évaluation médico-économique des différents modèles organisationnels.
- ▶ Étudier différentes modalités de financement des centres autorisés pour cette activité de prescription de chimiothérapie orale et de suivi à distance des patients en articulation avec la ville ; par exemple une forfaitisation ou une valorisation de la consultation de prescription d'une chimiothérapie orale. Cette réflexion doit être inscrite au programme du CORETAH.

Action 3.3 : Impliquer le patient en développant l'éducation thérapeutique en cancérologie.

- ▶ Promouvoir le développement de programmes d'éducation thérapeutique des patients (axés sur l'information, l'observance, la gestion des effets indésirables) associant les équipes hospitalières et les professionnels de santé de premier recours (médecin, pharmacien, infirmier), notamment par des programmes de formation en e-learning.
- ▶ Développer une information pour les patients en miroir des guides nationaux sur les chimiothérapies orales (voir Action 3.1) en particulier sur la prévention et la gestion des effets secondaires pour améliorer la qualité de vie, l'observance et la sécurité des traitements.

Action 3.4 : Définir les conditions de sécurité et de qualité de délivrance et d'administration des anticancéreux à domicile.

La délivrance des traitements sous une forme orale, qui va prendre une grande ampleur au cours des prochaines années, doit être organisée et sécurisée. Les équipes hospitalières médicales et pharmaciennes doivent développer une capacité de suivi et un rôle d'appui aux professionnels de ville sur ce point. Il paraît également important de ménager, autour de la phase d'initiation du traitement, une phase de suivi par l'équipe hospitalière permettant de mieux identifier et gérer les effets secondaires de ces traitements.

- ▶ Réfléchir aux modalités de délivrance initiale d'une chimiothérapie orale pour mieux la sécuriser en examinant notamment l'hypothèse d'une délivrance initiale hospitalière.

Annexe VI. Objectif 4 du Plan Cancer 2014-2019

OBJECTIF 4 : FAIRE ÉVOLUER LES FORMATIONS ET LES MÉTIERS DE LA CANCÉROLOGIE

La prise en charge des patients atteints de cancer fait l'objet de régulières évolutions diagnostiques et thérapeutiques. Des besoins très spécifiques ont émergé nécessitant la création ou l'évolution de certains métiers. Par ailleurs, les formations des acteurs de la cancérologie doivent évoluer et être harmonisées au niveau national afin que les malades sur tout le territoire bénéficient des progrès.

Créer et reconnaître de nouveaux métiers

Pour faire face aux besoins nouveaux, notamment en matière de suivi des chimiothérapies orales ou de coordination des parcours, le métier d'infirmier clinicien en cancérologie sera créé. Les précédents Plans ont porté une évolution des métiers et des organisations de la radiothérapie pour améliorer la sécurité des traitements. Dans ce contexte, les statuts des radiophysiciens et des dosimétristes doivent être clarifiés.

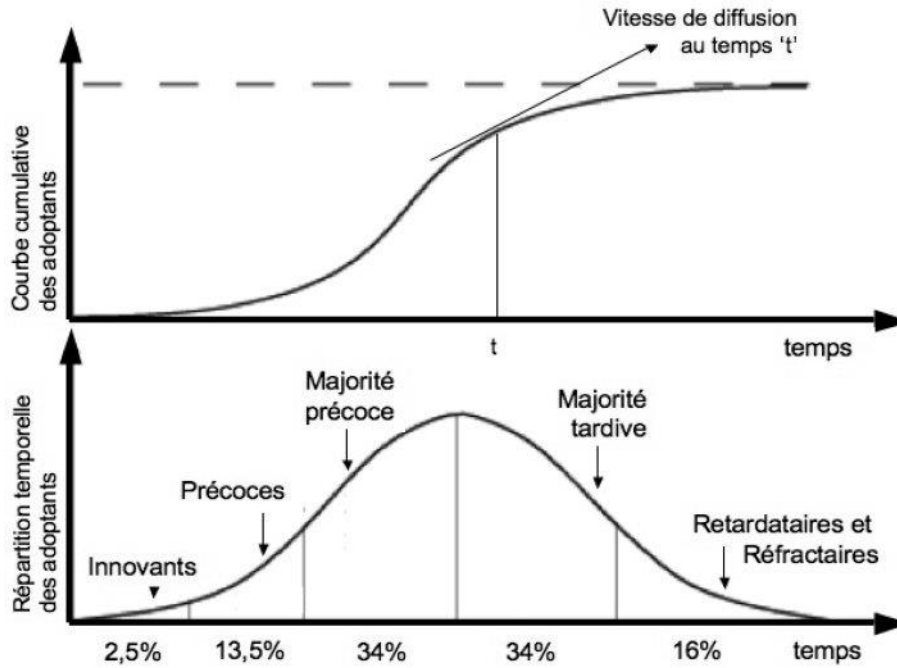
Action 4.1 : Créer le métier d'infirmier clinicien et le déployer prioritairement dans le champ de la cancérologie.

La création du métier d'infirmier clinicien est une innovation qui s'inscrit dans la Stratégie nationale de santé. Il s'agit d'une formation universitaire qui reconnaît la possibilité à un infirmier de réaliser des pratiques dites avancées, au-delà du métier socle d'infirmier. Elle permet de mieux répondre aux besoins de la population en cohérence avec les évolutions de l'organisation des soins. Les évolutions technologiques dans le champ de la cancérologie, le développement de l'ambulatoire en particulier en chirurgie, la complexification des soins — chimiothérapie et thérapies ciblées — nécessitent le renforcement de la coordination des soins et la présence de personnels infirmiers investis de prérogatives et d'un champ d'autonomie élargi. Ces infirmiers cliniciens seront habilités à assurer, sous certaines conditions, la prescription protocolisée d'exams de suivi des traitements, de traitements complémentaires et de support, ainsi que la reconduction ou l'adaptation de traitements spécifiques. Le déploiement des premières formations est prévu pour la rentrée universitaire 2016. Ce nouveau métier ne se substitue pas aux spécialisations en cancérologie à partir du métier socle d'infirmier qui feront toujours l'objet de formations.

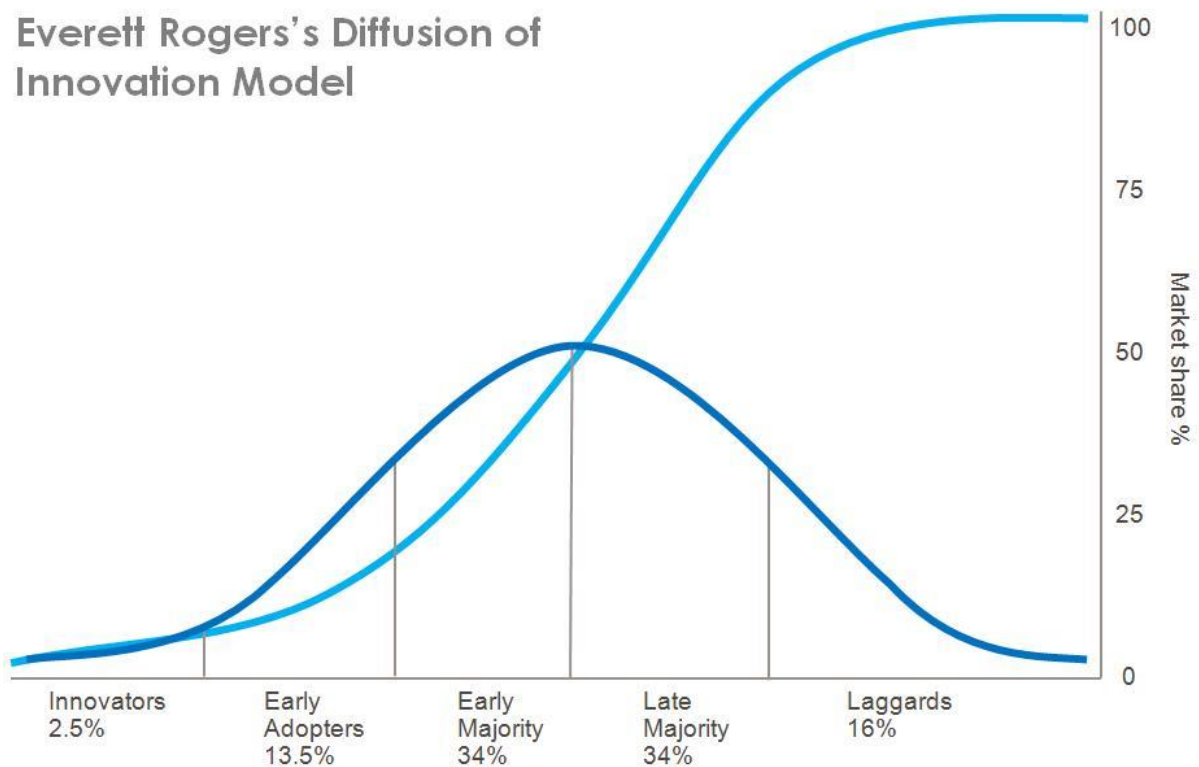
- ▶ Définir un nouveau profil professionnel coopérant avec le médecin traitant, avec l'équipe référente et avec les autres professionnels de santé, hospitaliers ou de proximité.

- ▶ Asseoir ce nouveau métier sur une formation universitaire de niveau master adaptée aux compétences requises, définir le cadre de cette formation ainsi que le flux de professionnels à former.
- ▶ Définir les modalités de reconnaissance de ces nouvelles fonctions.

Annexe VII. Courbe de diffusion de l'innovation de Rogers (1962), classification et répartition des profils.



Everett Rogers's Diffusion of Innovation Model



Annexe VIII. Article : “New oral targeted therapies for metastatic breast cancer disrupt the traditional patients’ management” – A Healthcare Providers' View

Martin, E., Pourtau, L., DiPalma, M., Delalogue, S. (2017). New Oral Targeted Therapies for Metastatic Breast Cancer Disrupt the Traditional Patients’ Management – A Healthcare Providers' View. *European Journal of Cancer Care*. 26(6). DOI: 10.1111/ecc.12624.

Abstract

Although a cure still cannot be expected for metastatic breast cancer, thanks to progressive advances in treatments, life expectancy has been increasing over the past 15 years. This study aims to present the impact on the organization of patients' management of newly released oral targeted therapies dedicated to metastatic breast cancer and the obstacles to their diffusion. Our work is based on the analysis of 40 semi-structured interviews, conducted with oncology healthcare professionals in three regions of France (2015-2016). It shows three main results. First, the prescription of an oral targeted therapy requires greater collaboration between healthcare professionals than traditional intravenous oncology drugs, which may be challenging. Secondly, there remain many barriers to the dissemination of oral targeted therapies. Thirdly, taking an oral targeted therapy keeps the patient away from the hospital facility and asks for a strong therapeutic alliance. The management of oral targeted therapies is time-consuming for medical oncologists and disrupts the traditional care pathway. The multiplication of actors involved in patients’ management reinforces the slowdown in the deployment and acceptance of therapeutic innovations. More players equal a higher risk of slowdown. Questioning and re-designing hospital organization and management modalities towards this type of care are critical.

Keywords

oral targeted therapy; metastatic breast cancer; patient management; everolimus; semi-structured interviews; France.

Introduction

Breast cancer is the most common cancer among women, the most frequent cause of cancer death in women in less developed regions, and the second cause of cancer death in more developed regions (Globocan, 2012). It thus represents a major public health issue today (Xiaomei & Herbert 2006). Nevertheless, its relative mortality has decreased significantly in recent years due to increased awareness, early screening and major therapeutic advances (American Cancer Society, 2005). Although 70 to 80% of breast cancer patients should heal, much is left to be done in the remaining 20 to 30% who relapse and ultimately die of their disease (Sánchez-Muñoz et al., 2008).

The types of molecules developed to treat cancer, including stage 4 breast cancer, have evolved a lot with the expansion of targeted therapies (Sánchez-Muñoz et al., 2009; Perez & Spano, 2012) and biotherapies since the 2000s. The so-called "precision medicine" allows the study of genetic alterations and biomarkers present in the genome of tumors, making it possible to determine more accurately its characteristics so as to target potential treatments (Cho et al., 2012; Onesti et al., 2015). The diagnosis and prognosis of patients could thus be made in an individualized way, depending on the genetic and biological characteristics of their tumors. Other factors such as environment, social context and lifestyle are also taken into account (Kalia, 2013). Targeted therapies theoretically lead to greater efficiency and have relatively limited side effects. The prescription of

these treatments is less common and more specific, since they apply only to a portion of the patient population. Targeted therapies are used to block some specific biological mechanisms of cancer cells to limit tumor growth (Pegram et al., 2005; NCI, 2014). They do cause less damage to healthy cells than conventional therapies such as chemotherapy (Chabner, 2011) and are often taken over a long period, until disease progression, intolerance or resistance. In order to overcome these resistances, new treatments need to be developed (Holohan et al., 2013; Saunus et al., 2013), proposed to patients and combined (Leary et al., 2007). Thus, the development of targeted therapies taken orally and at home underscores the importance of making sure they are accepted and prescribed by oncologists, and also, of educating the patient in order to ensure adherence (Patel et al., 2013).

The new oral targeted therapies for metastatic breast cancer are inscribed in the tradition of other oral treatments such as oral chemotherapies. Thus, the number of patients receiving oral cancer treatment has increased significantly over the past fifteen years (Banna, 2010). Adverse effects associated with oral targeted therapies are frequent, varied and different from those observed in other types of treatments. They most often appear outside of the hospital; community health professionals are therefore increasingly concerned with taking care of these patients (French NCI, 2015). The handling of targeted therapies is found to be potentially more difficult to control by prescribers (Li et al., 2013). With these treatments, a gradual chronicity (Phillips & Currow, 2010) of certain types of metastatic breast cancer can be detected. Thus, in France, the emergence of oral treatments taken at home disrupts the traditional organization of oncology care, meant until then to be primarily dealt with in public and private hospitals (Benjamin et al., 2014). There is an increasing number of patients under treatment, for increasingly longer periods (Ferlay et al., 2013). However, current treatments for metastatic breast cancer seldom lead to patients' recovery (French NCI, 2014; Pouget et al., 2015). They usually have the effect of delaying the progression of cancer, reducing symptoms and improving the patients' quality of life (Maher, 2014; Piccart et al., 2014).

Given all these developments, the French State reiterated its commitment supporting the fight against cancer and improving patient care, in the 2014-2019 Cancer Plan. This requires four objectives based on the organization of patient management and on therapeutic innovations. Our work therefore occurs within the continuity of these present public health issues. Its main goal is to study the adoption by care givers, of newly released oral targeted therapies dedicated to metastatic breast cancer, as well as their impact on both the actors and the organization of patients' management. It also aims to describe the obstacles to their deployment. We aimed to show that biologic efficacy and patients' behavior are not the only main factors to be taken into consideration. Indeed, given their positions, knowledge, and responsibilities, all of the actors working in cancer patients' management can facilitate or slow down the diffusion. This study focuses on everolimus (Afinitor®, Novartis), an oral targeted treatment which recently obtained a Market Authorization in 2013. To our knowledge, the impact of this treatment has not as yet been sociologically studied. Everolimus disrupts patients' management and modifies the relationship between its actors; its study therefore seems crucial.

Materials and methods

Ethics Statement

This study did not involve patients, and written consent was not required. The participants were asked to allow audio recording of the interview and to give oral consent on tape. We guaranteed confidentiality of the interviews and anonymity to all participants. We gave an information sheet on the research objectives and confidentiality of study participation to each interviewee. The study protocol was approved by the Breast Committee of the French Comprehensive Cancer Center Gustave Roussy.

Field work

To carry out this study, we chose a sociological qualitative method based on semi-structured interviews (Bingham & Moore, 1924; Cohen & Crabtree, 2006). This was a multi-site study; the field

work was conducted in three French districts. The first part in the Paris region (5 counties in Ile-de-France), the second and third parts were carried out in two provincial regions, Lorraine (3 counties) and Auvergne (3 counties as well). Our aim was to compare our results between Paris and provincial regions, because healthcare provision is more important in the Parisian area than in provincial area. We conducted interviews until data saturation, which is reached when one additional interview does not provide any new information (Glaser & Strauss, 1967; Miles & Hubermann, 1994; Morse 2015). This data saturation was achieved, namely after 40 semi-structured interviews. In order to achieve a diversification of profiles (Glaser & Strauss, 1967; Strauss & Corbin, 1997) and to obtain several viewpoints, four types of healthcare professionals – in and out of the hospital – were interviewed face to face: medical oncologists, nurse coordinators, members of healthcare networks and members of Oncology Regional Networks (Réseaux Régionaux de Cancérologie). So as to obtain a mixed sample, interviewees were selected with reference to four demographic variables: gender, age, health facility type and area of practice. Our population was recruited via two channels. First, a sample obtained via a list of oncologists given to us by the Oncology Regional Network from the three regions we studied (N=30). Then we carried out a network sample (Sirken, 1998), through the social network of several resource persons who designated potential interviewees (N=10). Individuals were contacted and then followed up by mail or phone. Non-respondents received an e-mail reminder every two weeks, up to a maximum of three reminders.

Data collection and analysis

An interview guide was developed, after a literature review and exploratory talks (Schensul et al., 1999) which made it possible to test, validate and complete the list of topics covered. Semi-structured interviews were organized around a number of issues present in the guide, and classified under different themes: patient management, diffusion of innovations, impact of therapeutic innovations and especially targeted therapies, and the relationship between managements' actors. Thanks to freedom of speech, this method enabled us to obtain more developed answers from the respondents than a questionnaire would have. Indeed, interviewees could bring new elements that we might have overlooked. Interviews were carried out by the first author between March 2015 and January 2016 and lasted on average 45 minutes (24'- 91'). They were audio-recorded, anonymized and faithfully transcribed as verbatim transcripts. Biographical information on the participant was collected at the end of each interview.

Analysis of the interviews was made collectively using content analysis (Bernard & Ryan, 1998), both thematic (Boyatzis, 1998) and transversal. Since, analysis is an iterative process, we read the interviews several times and highlighted ideas that were important and interesting, and put notes in the margin (Miles & Hubermann, 1994). Manual thematic analysis allowed us to identify recurring themes or sub-dimensions in respondents' statements in the preliminary coding. The themes extracted were reviewed, refined, and later used to produce a more formal coding frame that has been systematically applied to the data. In the end, 13 major themes were identified: oral administration, compliance, consultation timing, patient management, monitoring, chronicity, resistance to change, economic issues, healthcare pathways, the practices of oncologists, the place of general practitioners, the caregiver/patient relationship, and finally, the relationship with the other actors of that management. These themes were then developed, conceptualized, and linked to theories.

Results

Table 1. Characteristics of the participants (N= 40)

Characteristics	Ile de France (n=19)	Lorraine (n=15)	Auvergne (n=6)	Total (N=40)
Age (years)				
Average age	51.2	48.8	45	49.7
< 40	1 (5.3%)	3 (20%)	3 (50%)	7 (17.5%)
40-49	5 (26.3%)	6 (40%)	1 (16.7%)	12 (30%)
50-59	10 (52.6%)	3 (20%)	2 (33.3%)	15 (37.5%)
≥ 60	3 (15.8%)	3 (20%)	0	6 (15%)
Gender				
Male	10 (52.6%)	5 (33.3%)	2 (33.3%)	17 (42.5%)
Female	9 (47.4%)	10 (66.7%)	4 (66.7%)	23 (57.5%)
Profession				
Oncologist	16 (84.2%)	11 (73.3%)	6 (100%)	33 (82.5%)
Member of the healthcare network	2 (10.5%)	1 (6.7%)	0	3 (7.5%)
Member of the Regional Cancer Network	1 (5.2%)	1 (6.7%)	0	2 (5%)
Cancer nurse coordinator	0	2 (13.3%)	0	2 (5%)
If oncologists, place of work	(n=16)	(n=11)	(n=6)	(N=33)
French Comprehensive Cancer Center (FCCC)	5 (31.2%)	5 (45.4%)	2 (33.3%)	12 (36.4%)
University Hospital/General Hospital	4 (25%)	2 (18.2%)	2 (33.3%)	8 (24.2%)
Clinic	7 (43.8%)	4 (36.4%)	2 (33.3%)	13 (39.4%)

We would like to state that our results proved consistent across the three regions, except for the fact that oncologists are more often multi-organ in provincial regions, and more specialized in the Parisian area. The differences are not linked to geographical location; they rather depend on oncologists or are related to material conditions.

After each citation we present: title and initial of the interviewee, sex, age and structure of work. When the profession is not listed, it is assumed that the interviewee is an oncologist.

Prescribing an oral targeted therapy requires more collaboration between the management actors.

The risk of fragmentation of responsibilities

A first concern raised relates to the risk of a fragmentation of physicians' responsibilities towards quality management for patients. Indeed, the development of oral targeted therapies creates a growing need for cooperation between healthcare professionals, in and out hospitals, but also within the same institution. However, this is far from the case everywhere: *"One could imagine, naively, that with oral treatments taken at homes, dispensed out of hospitals, there would be more interaction. This is not the case for now"* (Dr. E., F, 47 yo, FCCC). Most oncologists state that it is difficult to involve the other patient management actors in the process: *"It is very difficult to interest cardiologists and dermatologists in complications of cancer treatment, roughly speaking, they do not care"* (Dr. L., M, 50 yo, FCCC). And yet, oral targeted therapies necessarily generate more connections and interactions with co-workers, especially those taking care of the side effects related to

treatment. A network is being formed gradually. At present, oncologist still remains on the front line since they handle prescriptions. Oral targeted therapies generate a change in the organization of healthcare and patients' management. Thus, a certain discomfort can be underlined. On one hand, oncologists wish, more often than not, to keep hold of the management and monitoring of cancer patients; and on the other, it becomes increasingly difficult for them to provide this management, due to the increased number of patients and the patients' management length and complexity. So they get aware that: *"We will have to delegate at least information to specific nurses or other actors"* (Dr. B., M, 53 yo, clinic).

The missing link in patient care

The second concern is the missing actor or structure in patients' management: *"What clinicians are probably lacking today is trust in the organization of the out-of-hospital patients' management, including everything regarding the management of side effects"* (Dr. G., F, 60 yo, Regional Cancer Network). Thus, the development of call centers, for patients and management actors to make a call in case of need, is something that respondents often ask for. The development of nurse coordinators performing a face-to-face and on-the-phone monitoring for oral treatments is presented as positive: *"We set up this nurse consultation with that in mind; to accompany patients, because we do not have the time to do it"* (Dr. L., M, 50 yo, FCCC). At present, close monitoring of patients out of hospital is far from common in France. Oncologists therefore ask for a different organization, less centered on the hospital, or, at least, with the help of relays. Indeed, oncologists state that patients should not have to return to hospital for all their side effects, but that other parties such as nurses or the general practitioner should support a certain number of them: *"I think all toxicities should not return to the hospital and that is our problem now"* (Dr. N., F, 60 yo, FCCC). But GPs see few cases of patients who take targeted therapies; therefore, they are not comfortable with these treatments. As a result, they often refer their patients to the prescribing oncologist, whom they regard as the preferred interlocutor. A third actor to strengthen ties between in and out of hospitals' actors is therefore desirable.

The role of the community pharmacist

The third point to be considered is the role of the community pharmacist which will evolve since they will deliver increasing numbers of oral targeted therapies: *"The pharmacists are the ones giving medicines. So they too must be aware of side effects, they also need to have information"* (Dr. O., F, 52 yo, general hospital). There has been a shift from hospital to out-of-hospital actors, and thus to the pharmacist. Oncologists underline the importance of strengthening links between hospital and community pharmacists to allow knowledge-sharing and better care for patients. The training of pharmacists on the use of these new treatments therefore seems essential so that they might be able to answer questions from patients and be aware of their growing role as informants.

Obstacles to the dissemination of oral targeted therapies

Seven major obstacles to the dissemination of new treatments were raised by our respondents:

The first barrier concerns the amount of new information to be acquired, which can sometimes be overwhelming for the oncologist, and the physician's lack of knowledge: *"When you do not know that much, you do not dare go too easily to conventions. When you are not well trained, you do not go there very easily, so you're always late in the learning, you're always late"* (Dr. P., M, 56 yo, general hospital), *"the problem with therapeutic innovation is the mass of information"* (Dr. A., F, 38 yo, FCCC).

The second barrier to diffusion is the lack of organization in patient management in the face of the increasing number of oral targeted therapies: *"There is both a lack of confidence and the fear*

of an organization which would not be effective, and therefore a reluctance to prescribe them" (Dr. G., F, 60 yo, Regional Cancer Network), *"there is a huge gap settling in, between medical progress and all that we must do and health policies which do not follow us at all, so it can become a problem"* (Dr. O., F, 52 yo, general hospital).

The third obstacle is that managing oral treatments is time-consuming. First, oral treatment must be explained in detail to the patient to make sure that they understand and will be compliant. Then appointments are more regular when treatment is initiated to monitor side effects. Finally, the patient can call the oncologist if they encounter a medical problem. Thus, the management of these treatments is time-consuming: *"Oral targeted therapies in particular, as Afinitor®, still take longer to explain, longer to monitor"* (Dr. C., F, 42 yo, clinic).

The fourth impediment relates to habit. If the oncologist usually prescribes such treatment for such type of cancer, breaking up the routine can take some time. Good knowledge of a treatment, its *modus operandi* and side effects brings some comfort to the physician. This comfort might be challenged by the arrival of an innovation: *"For Afinitor®, problems come from change methodology. Oncologists have their habits, they say, "oh yeah, next time I'll prescribe Afinitor®." They are not used to it, they have the patient in front of them and they will not prescribe Afinitor® [...] So Afinitor® is underutilized"* (Dr. N., F, 60 yo, FCCC).

The fifth obstacle concerns the positioning of the treatment in the therapeutic strategy that is not always obvious: *"The issue is in positioning this new medicine in the therapeutic strategy. There are some who are struggling to do so, from an intellectual point of view, saying: "I have my habits, I must change, I'm not sure how it will take a place as to the therapeutic strategy." [...] I realize that I have colleagues who have participated in clinical trials and, when the medicines arrive, they do not know how to position them with the rest"* (Dr. N., F, 60 yo, FCCC). Moreover, a negative experience with a treatment can result in a fear and a temporary or permanent cessation of its use.

The sixth barrier is the fact of being the only oncologist in the care structure, or being a multi-organ oncologist, which can hinder the updating of knowledge and dissemination of innovations. Indeed, there are *"hospitals where there is only one oncologist who's working flat out alone and simply can't make it. He may be less easily up-to-date, that's obvious"* (Dr. A., F, 38 yo, FCCC).

The seventh and final impediment is linked to the growing number of patients, and for longer periods, which seems difficult to manage *"with the current organization and no valuation of the time spent to deliver correct information"* (Dr. C., F, 42 yo, clinic). Economic questions arise here, *"information is not profitable to the hospital. The act of information is not compensated at the hospital"* (Mr. H., M, 50 yo, healthcare network). Furthermore, oral therapies are not perceived as properly promoted and financed. Thus, for a number of oncologists, a questioning of the hospital and of management modalities is necessary.

Oral targeted therapies keep the patient away from the hospital care facility and necessitate a good therapeutic alliance

A prolongation of the disease in its advanced stages can be observed: *"Metastatic disease is no longer the end of a race; it is the beginning of a cycle that can be very long"* (Dr. N., F, 60 yo, FCCC). Cancer, which was once an acute and often incurable condition, tends to become chronic in some situations such as breast cancer: *"It's always been a dream, to make the disease as long and chronic as possible"* (Dr. V., M, 39 yo, clinic). Therefore patients live longer and regularly see their oncologist, allowing them to get to better know each other: *"There are patients, I've known them since I arrived here, for five, six years"* (Dr. F., M, 35 yo, clinic). Oncologists speak of a common path with the patient. Taking an oral treatment means that patients are far from hospital facilities; the patient is at home but the expertise is in the hospital. Patients are far less in the hospital's sphere of influence which is still in charge of the prescription, and has the knowledge necessary to evaluate toxicities and adjust doses. However, oral treatment can not be administered to all patients who might benefit from it. Indeed, the oncologists must make sure of the patient therapy compliance,

Annexes

they *"must spend more time with their team to give information to the patient"* (Dr. G., F, 60 yo, Regional Cancer Network), whilst being careful not to partition the work too much and thus remain consistent: *"I think we're going to a delegation of information and of the management of side effects, rightly or wrongly. But in practical terms, the time needed is no longer compatible with today's medicine"* (Dr. B., M, 53 yo, clinic). To ensure compliance, the physician must check the agreement of the patient with the proposed therapeutic project: *"People who come for an intravenous therapy, they have their medication, we can be sure of it. At home you never know"* (Dr. L., M, 50 yo, FCCC). Without therapeutic education, the risk of non-compliance increases. Thus, for some patients suffering from cognitive disorders related to age or illness, with no support from their family or with a history of insufficient compliance, the oncologist will be more careful when making decisions about prescription. In addition, patients sometimes minimize the impact of oral therapies, *"this is quite not trivial, even if people take them as tablets of Doliprane [Tylenol]"* (Dr. M., F, 47 yo, healthcare network). Thus, the development of collaborations between patients and oncologists as well as therapeutic education is a major issue for the effective implementation of these oral targeted therapies. This raises the question of sharing out tasks, of the supervision and monitoring of these patients.

Discussion

The originality of this work is to mix sociology of health, sociology of innovation and public health, in order to identify the qualitative barriers to the dissemination and adoption of oral targeted therapies. The quantitative works on the adoption of therapeutic innovations show the economic dimension of treatment utilization levels and the biological efficacy of treatments. They fail to understand why an innovation is accepted or not, why its distribution is fast or slow. This is the reason why we chose to study the case of everolimus in a qualitative way. There are works on the adoption by general practitioners (Collange et al., 2016) but those about medical oncologists are rare. This study enabled us to compare the impact, dissemination and organization of patient management in the deployment of oral targeted therapies between three regions of the same country.

Changes in the patients' management are not linked to targeted therapies in general, but rather to oral targeted therapies. In oncology, targeted therapies are increasingly numerous (Kuppens et al., 2005; Ruddy et al., 2009) and often taken orally (Winer et al., 2009). They lead to major changes by transferring part of the hospital care out of hospital (Geynisman & Wickersham, 2013) and affecting all the actors in charge of the patient. Indeed, many obstacles to the dissemination and adoption of innovations exist. With the extensive number of possible treatment, it is increasingly difficult for the oncologist to choose which to prescribe. The strategic positioning of innovative treatments compared with the existing ones is not always obvious even to the oncologists who participated in clinical trials. They need to learn how to handle the treatments and manage the patients who take them. Multi-organ or isolated oncologists, in particular, are therefore likely to struggle to keep up to date with all the new information. In addition, the prescription and monitoring of such treatments are time-consuming (Benjamin et al., 2014). Thus, some oncologists will sometimes take longer to change their practices or even be reluctant to do so. It is not always easy for practitioners to modify their treatment practices (Ades et al., 2014). It is easier for an oncologist to prescribe intravenous chemotherapy, which is administered in hospital, and matches the classic pattern of treatment, rather than an oral targeted therapy. Clinical inertia among doctors (O'Connor et al., 2005) can then sometimes be observed. Change often involves a resistance phenomenon (Merton, 1949). The handling of targeted therapies and particularly oral targeted therapy is uneasy. It requires training and familiarization (Lewin, 1947). Moreover, the fear of an inefficient organization of care and monitoring can lead oncologists to a certain reluctance to prescribe oral targeted therapies. Indeed, there is not enough monitoring of patients taking oral targeted therapies. A good management and patients' acceptance of a treatment does not only depend on the patient. Indeed,

a number of other factors related to managements' actors and healthcare facilities operating are to be considered. It seems crucial to develop the training of all healthcare actors in oncology. Although the oncologist is the primary actor targeted by governments' and hospitals' measures, other actors involved in patient care should also receive appropriate funding and training. All of the actors managing patient both in and out of healthcare facilities can inform and educate each other. This is not downward information only, from oncologists, the specialists, to other healthcare actors. Their knowledge is complementary. With the progressive chronicity of certain types of metastatic breast cancer, some patients maintain time-limited relations with their oncologists. Thus, out-of-hospital actors, such as practice nurses, attending patients in the long term, sometimes daily, can discover elements that have not been brought to light during clinical trials.

Therapeutic innovations reinforce the issue of medical uncertainty inherent in medicine (Parsons, 1951; Fox, 1957; Gerrity et al., 1992). Indeed, the continuous development of knowledge and technology creates new areas of uncertainty and makes it impossible for the clinician to develop complete mastery in a single area (Fox, 2000). This is a structural problem. One of the objectives of the development of molecular biology is to seek certainty (Martensen & Jones, 1997), but there are still gaps in the corpus of available knowledge (Fox, 2000).

According to our results, Rogers' theory on the diffusion of innovations, based on a bell curve (Rogers, 1962), applies to the dissemination of oral targeted therapies. For Rogers, there are 5 profiles: the innovators, the early adopters, the early majority, the late majority and the laggards. The Rogers model was criticized by some and complemented by others who added factors such as the involvement of patients and the interests of various health actors (Bijker & Law, 1992; Blume, 2013). The use of oral targeted therapies has not as yet entered into regular practice. Thus, the slowdown in the deployment of therapeutic innovations is reinforced by the multiplication of patient management actors, such that more players equal a higher the risk of slowdown. Indeed, it only takes one player to resist, for the whole chain to be slowed down. Therefore, each actor should be convinced of the value of the treatment. If one actor in the chain of care is poorly trained, problems can occur. In general, the lifespan of an innovation is conditioned by the appearance of a new innovation that will replace it. De facto, if the innovation reception processes lengthen, the lifespan of the innovation is reduced. The more complicated the innovation deployment is, the shorter the active phase will be and less profitable the innovation.

The spectrum of side effects changes in nature with the development of oral targeted therapies for metastatic breast cancer. As oral treatments are taken at home, patient education is paramount. Too often, oncologists notice that patients take their oral targeted therapy as they would take a simple analgesic, which creates a risk of minimizing the consequences and raises the question of compliance. The management of targeted therapies is thus more plural and collective than other treatments. Communication between doctor and patient is essential (Siminoff & Fetting, 1991; Haskard Zolnierek & DiMatteo, 2009), as is the assurance of a good therapeutic alliance (Barofsky, 1978; Mack et al., 2009). However, all those involved in managing the treatment have not yet developed the organization and management as specific to oral targeted therapies. A change in patient management is certainly necessary in France, but it is not a reality yet. The difficulty is that the French health care system is not evolving at the same pace as new treatments develop. Therefore, there is a gap between reality and expectations of patients and practitioners.

The work environment and professional socialization (Baszanger, 1985; Dubar, 2002) of oncologists play an important part in the dissemination – or lack thereof – of an innovation (Freidson, 1970; Sáenz-Royo et al., 2015). Thus, although doctors enjoy professional autonomy, there is an internal social control (Baszanger, 1985) among peers about the quality of patient management. For Freidson, this device of professional self-regulation has not yet attained its optimal development (Freidson, 1970), peers often opting for an avoidance strategy rather than a real sanction. Communication between healthcare professionals (O'Neill & Twelves, 2002), and cross-cutting approaches (Tremblay et al., 2011) are necessary in the face of such treatments. Indeed, more and more actors, such as community pharmacists (Abbott et al., 2014; Mekdad & Alsayed, 2015) or visiting nurses (Li et al., 2013), will have to intervene in the management of patient. This is related,

among other things, to toxicities, to treatment being taken at home and to a necessary therapeutic education. It would be ideal for general practitioners to be trained in these techniques since they will be faced with patients taking oral targeted therapies. This proves that it is crucial to find another way to proceed, perhaps by leaning on those out-of-hospital caregivers as a relay. According to the public health authorities, as stated in French Cancer Plan 2014-2019, the general practitioner, as primary care professional, should be at the heart of cancer patients' management. This is not accepted by GPs and is not the case in reality. Indeed, treatment is coordinated by the oncologist and his institution. Healthcare professionals in oncology must learn new ways to work.

Besides the fact that they generate a significant load of information to be taken on the medical time, oral targeted therapies are not as successful as they could be, largely because they are not financially profitable enough to hospitals (Hede, 2009; Benjamin et al., 2014). The classic pattern is the patient having his chemotherapy as an out-patient, rewarding health structures with a certain amount of money. Chemotherapies side effects are well documented and taken care of in the hospital. With oral targeted therapies, there is no hospitalization and the structure only gets the price of a consultation when prescribing treatment. This can be a cause of reluctance to prescribe oral treatment versus intravenous treatment. In addition, hospital staff must regularly see the patients and manage their calls when side effects remotely and randomly appear, which is time consuming. What is more, many structural changes in the health sector have meant that health facilities are often faced with limited financial and human resources. This is complicated by the fact that the funding of structures and available human resources are not adequate for oral treatments because they are focused on a patient physically present in the hospital (Li et al., 2013). The activity-based payment (French financing hospital reform, 2007) involves seeing the patient, but remote monitoring necessary for the use of oral treatments has not as yet been implemented. This raises many controversies. The switch to oral treatments is a challenge for hospital management. The diffusion of innovations – and here in particular of everolimus – is therefore confronted, in practice, with more or less considerable and lasting resistances. There is a real need for exchange and organization between in and out-of-hospital institutions and caregivers, which is not very well formalized today. This need is linked to the emergence of outsourced care pathways. A redefinition of roles, and shared responsibility, must be implemented. The problem is that the actors: patients, oncologists, health insurance funds and care facilities, have sometimes divergent interests which cause friction and make it more difficult to implement projects.

Limitations

The main limitation of this research is that the study of discourse inevitably involves reporting biases or sometimes even “social desirability” biases, on the part of respondents. This is why the analysis is not intended to be generalized to all French healthcare providers, but proposes lines of approach. The second limitation of our work concerns using an intermediary to meet the respondents. This can be considered as a potential bias: network sampling leading to the risk that respondents have similar characteristics and, as a result, might be a too homogeneous sample.

Conclusion

Our findings show an overall improvement in the cancer management system, including through the existence of more effective treatments and home-administered treatment. However, much remains to be done on the management continuum and patient monitoring when oral treatments are prescribed. Indeed, the use of oral targeted therapy requires further relationships between the actors in the care system, which is not always the case today. Thus, the general practitioner would need to be better informed about the targeted treatment and the community pharmacist will need to play a more important role as an informant with the proliferation of oral treatments. There is a missing link in the care system, an actor who would link hospital and out-of-hospital actors. Despite the increasing number of actors involved, it seems important to avoid the fragmentation of responsibilities that leads to a slower diffusion of therapeutic innovations.

Obstacles to the dissemination of oral targeted therapies are numerous. Therefore, in order to ensure the adoption and dissemination of innovations, here are some elements that should not be overlooked: the amount of information to be acquired, the lack of organization in patient management, the necessary investment in terms of time, the process of changing one's habits, or else the positioning of the treatment in the therapeutic strategy. Moreover, the chronicity of some metastatic breast cancers impacts on the patients' management. Taking an oral targeted therapy is done at home and the patient is kept away from the care facility. Thus oral targeted therapies in oncology require a good therapeutic alliance.

This study has enabled us to demonstrate the impact on the organization of patients' management of newly released oral targeted therapies dedicated to metastatic breast cancer, the disruption of traditional patient management they induce, and the obstacles to their adoption by care givers. The next phase of our research will be focused on the adherence to oral targeted therapies by breast cancer patients.

Declaration of interest

The authors declare that they have no conflict of interest. The funding source did not play a part in the conduct of the study.

Bibliography

- Abbott, R., Edwards, S., Whelan, M., Edwards, J., et al. (2014). Are community pharmacists equipped to ensure the safe use of oral anticancer therapy in the community setting? Results of a cross-country survey of community pharmacists in Canada. *J. Oncol. Pharm. Pract.*, 20, 29–39.
- Ades, F., Zardavas, D., Senterre, C., de Azambuja, E., et al. (2014). Hurdles and delays in access to anti-cancer drugs in Europe. *Ecancermedalscience*. Nov 17; 8: 482.
- American Cancer Society (2005). *Cancer Facts and Figures 2005*, Atlanta, GA: American Cancer Society, 9–11.
- Banna, G.L., Collovà, E., Gebbia, V., et al. (2010). Anticancer oral therapy: emerging related issues. *Cancer Treat Rev.* 36(8):595–605.
- Barofsky, I. (1978). Compliance, adherence and the therapeutic alliance: Steps in the development of self-care. *Social Science & Medicine*. Part A: Medical Psychology & Medical Sociology, volume 12, 369–376.
- Baszanger, I. (1985). Professional socialization and social control: from medical students to general practitioners. *Social Science & Medicine*. 20(2):133–143.
- Benjamin, L., Buthion, V., Vidal-Trécan, G., Briot, P. (2014). Impact of the healthcare payment system on patient access to oral anticancer drugs: an illustration from the French and United States contexts. *BMC Health Services Research*, 14:274.
- Bernard, H.R., Ryan, G. (1998). Text analysis: Qualitative and quantitative methods. In H.R. Bernard (Ed.), *Handbook of methods in cultural anthropology*, Walnut Creek, CA: AltaMira Press, 595–645.
- Bijker, W.E., Law, J. (1992). *Shaping Technology/building Society: Studies in Sociotechnical Change*. Cambridge, MIT Press.
- Bingham, W., Moore, B. (1924). *How to interview*. New York: Harper and Row.
- Blume, S. (2013). Medical Innovations: Their Diffusion, Adoption, and Critical Interrogation. *Sociology Compass*, 7(9), 726–737.
- Boyatzis, R.E. (1998). *Transforming Qualitative Information: Thematic Analysis and Code Development*, Sage: Cleveland.
- Chabner, B.A. (2011). General principles of cancer chemotherapy, In L.L. Brunton, B.A. Chabner, B.C. Knollman (eds.) *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*, 12th ed.. New York: McGraw-Hill, 1667–1676.

Annexes

- Cho, S.-H., Jeon, J., Kim, S.I. (2012). Personalized Medicine in Breast Cancer: A Systematic Review. *Journal of Breast Cancer*, 15(3):265–272.
- Cohen, D., Crabtree, B. (2006). *Qualitative Research Guidelines Project. Semi-structured interviews*. New Jersey: Robert Wood Johnson Foundation.
- Collange, F., Fressard, L., Pulcini, C., Sebbah, R. et al. (2016). General practitioners' attitudes and behaviors toward HPV vaccination: A French national survey. *Vaccine*. Feb 3;34(6):762-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.12.054. Epub 2016 Jan 2.
- Dubar, C. (2002). *La Socialisation, construction des identités sociales et professionnelles (Socialization, construction of social and professional identities)*, Paris : Armand Colin.
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Ervik, M., Dikshit, R., et al. (2013). GLOBOCAN 2012 v1.0, *Cancer Incidence and Mortality Worldwide*: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- Fox, R. (1957). Training for uncertainty, in: Merton, R.K., Reader, G., Kendall, P.L., (ed.), *The student physician*, Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Fox, R. (2000). Medical uncertainty revisited, in Albrecht, G., Fitzpatrick, R. & Scrimshaw, S. (dir.), *Handbook of social studies in health and medicine*, 409–425, London: Sage Publications.
- Freidson, E. (1970). *Profession of Medicine: A Study of the Sociology of Applied Knowledge*, New York, Harper & Row Publishers.
- French National Cancer Institute (NCI) (2014). *Les cancers en France*.
- French National Cancer Institute (NCI) (2015). *Recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale*.
- Gerrity, M.S., Earp, J.A.L., DeVellis, R.F., Light, D.W. (1992). Uncertainty and professional work: perceptions of physicians in clinical practice, *American Journal of Sociology*, XCVII, 4, 1022–1051.
- Geynisman, D.M., Wickersham, K.E. (2013). Adherence to targeted oral anticancer medications. *Discovery Medicine*. 15(83):231–241.
- Glaser, B., Strauss, A. (1967). *The Discovery of Grounded Theory*, Chicago: Aldine Publishing Company.
- GLOBOCAN (IARC) (2012). *GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, Section of Cancer Surveillance*. Available at: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx?cancer=breast, accessed August 19, 2016.
- Haskard Zolnierok, K.B., DiMatteo, M.R. (2009). Physician Communication and Patient Adherence to Treatment: A Meta-analysis. *Med Care*. Aug; 47(8): 826–834.
- Hede, K. (2009). Increase in oral cancer drugs raises thorny issues for oncology practices. *J Natl Cancer Inst*. Nov 18;101(22):1534–1536.
- Holohan, C., Van Schaeybroeck, S., Longley, D.B., Johnston, P.G. (2013). Cancer drug resistance: an evolving paradigm. *Nat Rev Cancer*, Oct;13(10):714–726.
- Kalia, M. (2013). Personalized oncology: recent advances and future challenges. *Metabolism*, 62(suppl 1):S11–S14.
- Kuppens, I.E., Breedveld, P., Beijnen, J.H., Schellens, J.H. (2005). Modulation of oral drug bioavailability: from preclinical mechanism to therapeutic application. *Cancer Invest*. 23(5):443–464.
- Leary, A.F., Sirohi, B., Johnston, S.R. (2007). Clinical trials update: endocrine and biological therapy combinations in the treatment of breast cancer. *Breast Cancer Res*. 9:112.
- Lewin, K. (1947). Frontiers of Group Dynamics: Concept, method and reality in social science, social equilibria, and social change. *Human Relations*, vol.1, n°1, 5–41.
- Li, E., Schleif, R., Edelen, B. (2013). Hospital management of outpatient oncology treatment decisions: a survey to identify strategies and concerns. *J Oncol Pract*, Sep 23;9(5):e248–254.
- Mack, J.W., Block, S.D., Nilsson, M., Wright, A., et al. (2009). Measuring therapeutic alliance between oncologists and patients with advanced cancer: The Human Connection Scale. *Cancer*. Jul 15; 115(14): 3302–3311.

Annexes

- Maher, M. (2014). Current and Emerging Treatment Regimens for HER2-Positive Breast Cancer. *P.T. Mar*; 39(3): 206–212.
- Martensen, R.L., Jones, D.S. (1997). Searching for Medical Certainty: Medical Chemistry to Molecular Medicine, *JAMA*;278(8):609.
- Mekdad, S.S, ALSayed, A.D. (2015). Towards Safety of Oral Anti-cancer Agents, the need to Educate Our Pharmacists. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 06; 20. In Press, Corrected Proof, Available online 23 June 2015. doi:10.1016/j.jsps.2015.06.007
- Merton, R.K. (1949). *Social Theory and Social Structure*, Part II, chap VIII, Free Press, Glencoe (Ill.).
- Morse, J.M. (2015). Data were saturated... [Editorial]. *Qualitative Health Research*, Vol. 25(5) 587–588.
- National Cancer Institute (2014). *NCI Dictionary of Cancer Terms*. Bethesda, MD, Reviewed: April 25, 2014.
- O'Connor, P.J., Sperl-Hillen, J.M., Johnson, P.E., Rush, W.A., et al. (2005). Clinical Inertia and Outpatient Medical Errors, in : Henriksen, K., Battles, J.B., Marks, E.S., Lewin D.I., editors, *Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 2: Concepts and Methodology)*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US).
- O'neill, V.J., Twelves, C.J. (2002). Oral cancer treatment: developments in chemotherapy and beyond. *Br. J. Cancer*, 87, 933–937.
- Onesti, C.E., Vicier, C., André, F. (2015). What to expect from high throughput genomics in metastatic breast cancers? *The Breast*. Nov;24 Suppl 2, S19–22.
- Parsons, T. (1951). *The social system*, Glencoe, Ill., Free Press.
- Pegram, M.D., Pietras, R., Bajamonde, A., Klein, P., et al. (2005). Targeted therapy: Wave of the future. *J Clin Oncol*, 23:1776–1781.
- Perez, E.A., Spano, J.P. (2012). Current and emerging targeted therapies for metastatic breast cancer. *Cancer*. 118(12):3014–3025.
- Phillips, J.L., Currow, D.C. (2010). Cancer as a chronic disease. *Collegian*, 17(2):47–50.
- Piccart, M., Hortobagyi, G.N., Campone, M., Pritchard, K.I., et al. (2014). Everolimus plus exemestane for hormone-receptor-positive, human epidermal growth factor receptor-2-negative advanced breast cancer: overall survival results from BOLERO-2. *Ann Oncol*. 25:2357–2362.
- Plan Cancer 2014-2019 (2014). Document institutionnel. Available at: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-20192>, accessed August 19, 2016.
- Pouget, M., Abrial, C., Planchat, E., Van Praagh, I., et al. (2015). Everolimus in Metastatic Breast Cancer: Clinical Experience as a Late Treatment Line. *Oncology*. Nov;89(6):319–331.
- Rogers, E. M. (1962). *Diffusion of innovations*. New York: Free Press.
- Ruddy, K., Mayer, E., Partridge, A. (2009). Patient adherence and persistence with oral anticancer treatment. *CA Cancer J Clin*, Jan-Feb;59(1):56–66.
- Sáenz-Royo, C., Gracia-Lázaro, C., Moreno, Y. (2015). The Role of the Organization Structure in the Diffusion of Innovations. *PLoS ONE*, 10(5): e0126076. doi:10.1371/journal.pone.0126076
- Sánchez-Muñoz, A., Pérez-Ruiz, E., Jiménez, B., Ribelles, N., et al. (2009). Targeted therapy of metastatic breast cancer. *Clin Transl Oncol*. ;11(10):643–650.
- Sánchez-Muñoz, A., Pérez-Ruiz, E., Ribelles, N., Marquez, A., et al. (2008). Maintenance treatment in metastatic breast cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. Dec;8(12):1907–1912.
- Saunus, J.M., McCart-Reed, A., Momeny, M., Cummings, M., et al. (2013). Breast Cancer Heterogeneity in Primary and Metastatic Disease, in: Ahmad, A. (ed.) *Breast Cancer Metastasis and Drug Resistance: Progress and Prospects*, 65–95.
- Schensul, S.L., Schensul, J.J., Lecompte, M.D. (1999). *Essential ethnographic methods: Observations, interviews, and questionnaires, ethnographer's toolkit* (Vol. 2), Lanham, MD: AltaMira Press.
- Siminoff, L.A., Fetting, J.H. (1991). Factors affecting treatment decisions for a life-threatening illness: The case of medical treatment of breast cancer. *Social Science & Medicine*, vol. 32, issue 7, 813–818.

Annexes

- Sirken, M.G. (1998). *Network Sampling*, in Encyclopedia of Biostatistics, volume 4, John Wiley and Sons, 2977–2986.
- Strauss A., Corbin J.M. (1997). *Grounded Theory in Practice*, SAGE Publications.
- Tremblay, D., Roberge, D., Cazale, L., Touati, N., et al., (2011). Evaluation of the impact of interdisciplinarity in cancer care. *BMC Health Serv Res.*, Jun 3;11:144.
- Winer, E., Gralow, J., Diller, L., Karlan, B., et al. (2009). Clinical cancer advances 2008: major research advances in cancer treatment, prevention, and screening - a report from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*, 27: 812–826.
- Xiaomei, M., Herbert, Y. (2006). Global burden of cancer. *The Yale journal of biology and medicine*, Vol. 79, No. 3-4, December, 85–94.

Annexe IX. Article : “Adherence to targeted therapies for metastatic breast cancer in France: from willing to empower patients to risking a “therapeutic burnout”” (soumis)

Elise MARTIN, Lionel POURTAU, Suzette DELALOGÉ

Abstract

Thanks to major therapeutic advances, the relative breast cancer mortality decreased in the past fifteen years. Our main goal was to study the representations of the targeted therapies that were recently introduced in the care of patients with metastatic breast cancer and to see if they adhered to it or not. Our second goal was to analyze the social experience of the treatments. Our work was based upon the analysis of 38 semi-structured interviews with metastatic breast cancer patients taking everolimus, subcutaneous trastuzumab, or trastuzumab emtansine, in two geographic regions of France (2015-2016). Adherence to targeted therapies was linked to a positive opinion about these therapies, due to the fact that they were often taken at home allowing a better quality of life. But the positive representations of oral treatments were sometimes altered by the actual experience of said treatments. The delegation of responsibilities, from the doctor to the patients, when the treatments were administered at home, could put the patients in a difficult situation. They had to learn how to self-manage the treatments and their side effects, which sometimes generated uncertainty, anxiety, and even “therapeutic burnout”. A modification of patients’ management taking home-administered targeted treatments is obviously necessary.

Keywords: Adherence; targeted therapy; breast cancer; autonomy; therapeutic burnout.

Introduction

Breast cancer is the most common type of cancer in women and the second leading cause of cancer death in women in the most developed countries (Ferlay et al., 2015). However, relative breast cancer mortality has decreased in the past few years thanks to early screening and major therapeutic advances (Steering Committee and AACR STAFF, 2015). Nonetheless, much progress remains to be made for the 20% to 30% of patients whose cancer progresses to the metastatic stage.

Cancer treatments have evolved considerably with the use, since the 2000s, of biological and targeted therapies (Perez and Spano, 2012). Targeted therapies can be used only for a subsection of the patient population, as their indications are more specific and less frequent. The new targeted therapies use various routes of administration, which changes the conventional organization of patient management, since some of them involve patients administering their treatment at home. The number of patients taking an oral anticancer medication has risen steadily in the past 15 years (Banna, 2010), and they are treated for longer and longer periods of time (Ferlay et al., 2015). A progressive chronicization of certain types of metastatic breast cancer is possible with the advent of these treatments (Phillips and Currow, 2010).

The adverse effects associated with these treatments are common and varied and often differ from those observed with other types of treatment. They generally occur outside the hospital. Consequently, community-based health professionals are increasingly involved in managing these patients. The organization of oncological management, which, until now, was done mainly at public and private hospitals, is being disrupted by the emergence of numerous home-administered treatments (Benjamin et al., 2014; Partridge et al., 2002). When adverse effects occur, patients are at a distance from the hospital (Birner, 2003), which is nonetheless in charge of the prescription and which adjusts the dosages and has expertise in the adverse effects. Given these changes, players such as community pharmacists (Abbott et al., 2014) and private nurses (Li, Schleif, and Edelen, 2013) have to play a wider role in patient management.

Because of these changes, the issue of therapeutic adherence is at the center of our attention. Adherence is defined as the extent to which a person's behavior corresponds to the agreed-to recommendations from their healthcare provider (World Health Organization, 2003). It is a complex behavioral process that is not predetermined, and that depends on multiple factors, such as the context, the networks, the point in time, and the individual's social circumstances and psychological dispositions (Chesney, Morin, and Sherr, 2000; Lutfey, 2005).

Our research therefore fell under these current public health issues. Its primary objective was to examine, in two regions of France, the representations of recent targeted therapies held by patients with metastatic breast cancer and their adherence or nonadherence to them. The secondary objective was to analyze the social experience of the therapy, more specifically, the impact of the new targeted therapies on these patients' everyday lives.

The literature about adherence to hormone therapies (Sarradon-Eck and Pellegrini, 2012) and oral chemotherapies (Regnier-Denois et al., 2011; Bassan et al., 2014) is substantial. However to our knowledge, very few qualitative studies of adherence to targeted therapies, especially those administered orally, and of their impact on patients' lives exist. Researches often focus on the quantitative measurement of adherence. This

study concerned treatments for which marketing authorization was recently granted in France and of which, consequently, only few studies existed.

Materials and Methods

Field work

We used a qualitative method based on semi-structured interviews (Cohen and Crabtree, 2006). We employed an inductive method, the grounded theory of Glaser and Strauss (1967), to obtain the patients' viewpoints and their subjective experiences. The process was continued until empirical saturation was achieved (N=38) (Glaser and Strauss, 1967).

The study population consisted of women with metastatic breast cancer who were taking or who had taken 1) everolimus (Afinitor®, Novartis), an oral treatment, 2) subcutaneous trastuzumab (Herceptin®, Roche), which was administered as a subcutaneous injection in the thigh at home or at a healthcare facility, or 3) trastuzumab emtansine (Kadcyla®, Roche/Genentech), which was administered intravenously at a healthcare facility. At the time of the interview, the patients had been on these treatments for periods ranging from a few weeks to two years. To obtain a mix of profiles, we varied the following four parameters when selecting interviewees: treatment, age, region, and type of healthcare facility. Because of the relatively small number of patients on these oral targeted treatments, the study population was recruited using the snowball method of sampling (Biernacki and Waldorf, 1981) through the oncologists interviewed in the first part of this research (anonymized, 2016). The oncologists selected patients with metastatic breast cancer taking one of our three treatments who were in a physical and mental health state that allowed them to do a one-hour interview. To be eligible patients also had to: be treated in a healthcare structure in one of our two regions; be over the age of legal majority, that is to say 18 years old; be able to understand and speak French enough to comprehend our questions and develop their answers. Oncologists told the patients about our research, gave them the information sheet prepared for them, and invited them to participate. Patients were free to decline or cease participation at any time. The field work was carried out in two districts, the first part in the Paris region (in five Ile-de-France counties), the second part in a provincial region, Grand-Est (in four counties). The patients were followed at three types of facilities: French Comprehensive Cancer Center (FCCC), clinics, and general hospitals.

Data collection

The interviews were conducted face-to-face by the lead author between March 2015 and May 2016. They explored the main themes in the interview guide created for this purpose and lasted an average of 45 minutes (20 to 90 minutes). They took place in the principal investigator's office, at a healthcare facility or at the participant's home, depending on the patient's preference. The interviewees were contacted a first time and later on reminded by mail or phone. The interviews were audio-recorded and transcribed *verbatim*.

Ethics

Our study was non-interventional. In France, approval from an ethical review board is not required for non-interventional studies. However, the study protocol was approved by the Scientific Committee of the French Comprehensive Cancer Center (anonymized). Furthermore, the participants were asked to allow audio recording of their interview and they all gave written, signed and dated informed consent. We guaranteed confidentiality of

the interviews and anonymity to all participants. We gave an information sheet on the research objectives, perspectives and confidentiality of study participation to each interviewee.

Data analysis

The interviews were collectively and systematically analyzed. We focused on the meaning that patients gave to their practices and representations (Weber, 1949; Kaufmann, 1996). We chose to use the grounded theory (Glaser and Strauss, 1967) and did a manual thematic content analysis (Boyatzis, 1998). We used the constant comparative method, which consists in a comparison of data newly collected with those collected earlier and allowed a continuous analysis of the data. We followed the three coding methods proposed by Strauss and Corbin (1990). We did an open coding first. We broke down, examined, compared, conceptualized, and categorized the data. The interview transcripts were read several times, the ideas and codes that seemed important were highlighted and notes were placed in the margin. We identified recurring themes or sub-dimensions in respondents' statements. Then, we did an axial coding. We put back the data together in new ways by making connections between categories. Third, we did a selective coding: we selected the core category, systematically relating it to other categories, validating those relationships. The thematic analysis, which was first performed vertically and then horizontally, enabled us to create a more formal coding matrix, which was systematically applied to the data. These themes were then developed, conceptualized and linked to the theories and the existing empirical data.

In the end, five main themes were identified: the social representations of the disease and treatments, the factors that contribute to or hinder therapeutic adherence, the impact of the treatment on everyday life, autonomy and, lastly, the delegation of responsibilities.

To enhance quality control of coding and identification of emergent themes we used three epistemological criteria to assess the quality of our results (Pourtois, Desmet and Lahaye, 2001). First, we evaluated the possibility or not to extend our findings to other contexts. Then, we cross checked our analysis and our interpretations using triangulation in order to assess their fidelity. Finally, we verified the reliability of our analysis by checking the quality of our data, the quality of our analysis, and our objectivity.

Results

Table 1. Characteristics of the participants

Characteristics	Ile-de-France (n=27)	Grand-Est (n=11)	Total (N=38)
Age (years)			
Average age	52,7	61,5	55,2
< 40	6	0	6
40-49	5	0	5
50-59	8	5	13
≥ 60	8	6	14
Treatment			
Everolimus (Afinitor®, Novartis)	12	5	17
Trastuzumab emtansine (Kadcyla®, Roche/Genetech)	8	2	10
Subcutaneous Trastuzumab (Herceptin®, Roche)	7	4	11
Type of healthcare structure			
French Comprehensive Cancer Center (FCCC)	17	4	21
General Hospital	6	3	9
Clinic	4	4	8
Type of town			
Village (< 2000 inhabitants)	3	4	7
Town with less than 20 000 inhabitants	10	4	14
Town with more than 20 000 inhabitants	14	3	17
Family situation			
Single	5	0	5
Married	17	8	25
Widowed	1	0	1
Divorced	3	2	5
With a partner	1	1	2
Employment status			
Craftspeople, shopkeepers and entrepreneurs	1	0	1
Managerial and professional occupations	5	1	6
Intermediate professions	6	0	6
Office workers	7	3	10
Workers	1	0	1
Retired persons	2	5	7
Other persons with no professional activity	5	2	7

Positive representations of targeted therapies and their convenience as factors for therapeutic adherence

Social representations

Our research identified a certain number of positive representations of targeted therapies that foster therapeutic adherence. The patients interviewed in this study had an overall positive view of targeted therapies, which were perceived as real innovations that

are more effective and less toxic than other treatments, and were quite keen on them. These treatments were source of hope for patients with a long care pathway, who had tried most of the other treatment options. Home-administered targeted therapies improved the patients' quality of life and were especially appreciated by those who saw their disease become chronic:

"It's a good thing that it's by injection because it's not a drip, which makes you think of chemo, which I was on before! Those pouches were really awful. So, it's much better by injection because you almost feel less sick." (Edith, age 62, subcutaneous Herceptin®, General Hospital).

Patients had a positive perception of treatments administered at home because they were associated with the notion of not having what they described as a "heavy treatment".

Impact of the treatment on daily life

The factors that contributed to adherence were often associated with the treatment's route of administration. One of the advantages of home administration was that patients had longer intervals between their appointments and therefore needed to go to the hospital less often. Furthermore, oral administration was simpler:

"The targeted therapies you take at home are fantastic! There's practically zero hassle. In fact, you take your little pill in the evening and it's done. There's none of the burden of chemotherapy!" (Sibylle, age 57, Afinitor®, FCCC).

As for treatments that were still administered at the hospital but subcutaneously, the reactions were, again, positive.

Some patients were weary and distressed at the idea of having to go to the hospital. The emergence of home-administered treatments was therefore a relief and even enabled some who were about to discontinue their treatment to continue it in another form:

"Patient: I actually threatened to stop my treatment.

Interviewer: Why?

Patient: Because I could no longer go to the hospital every three weeks. I was really tired. So, I said: "I don't want this anymore!" Then she then said to me: "We'll do this subcutaneously at your home."" (Irène, age 47, subcutaneous Herceptin®, FCCC).

Factors which can hinder the therapeutic adherence in daily life

A gap exists between patients' representations of targeted therapies and their experience with them. A certain number of factors can hinder their adherence. The three main ones are presented here.

Adverse effects

One of the three key factors that contributed to poor therapeutic adherence or to nonadherence was the fear of adverse effects. The adverse effects of these new therapies were sometimes poorly known, and it was not always easy to prevent or treat them. This caused anxiety and uncertainty about the rest of the treatment:

"The side effects hit me like a ton of bricks. You don't know what's going to happen to you. There's a lot of uncertainty, and you don't know what you should do. I didn't know if I should stop the treatment. I didn't want to stop because I had only been taking it for a short while." (Lucille, age 39, Afinitor®, FCCC).

The strenuousness of adverse effects over the long term could be an obstacle to these patients' adherence, even if they were low-grade. In cases where the disease has become

chronic, this aspect should not be ignored because the patients would potentially be treated for years. For oral treatments, it was a key factor:

“Ever since I’ve been on Afinitor®, I’ve been much weaker and have had a lot more side effects.” (Clarisse, age 67, Afinitor®, General Hospital).

Preconceived ideas

Another main factor that can lead to poor adherence involves more subjective elements. This was the case, for example, with the misconceptions expressed throughout the interviewees’ discourses concerning treatment efficacy. Indeed, although these innovations were perceived positively at first sight, for a certain number of patients, oral administration carried some tainted baggage:

“Oddly, I know that it’s just as effective because I asked them about this once. I told them that I thought it wasn’t effective since I was just taking tablets, as if, at the end of the day, taking tablets was like taking candy. So, in terms of effectiveness, in my mind, tablets are less effective. Then there are injections. There’s the perception that the more complicated and difficult the treatment, the more effective it is.” (Marie-Cécile, age 52, subcutaneous Herceptin®, General Hospital).

The lack of understanding of the treatment and the resulting representations can be a source of treatment refusal or poor adherence. This applies especially to oral treatments, which tend to be under evaluated.

Autonomy and responsibility

The third main factor that can lead to poor adherence was linked to autonomy and of responsibility. With the externalization of care, the patient had to self-manage and played an active role in his or her own care. We observed a shift towards patients seen as independents and involved agents of health. However, medical professionals’ expectations were sometimes difficult for patients to meet and could be perceived as a burden:

“But, taking a treatment every day or every day at the same time, for example, it’s also a little bit of a constraint. Because you have to be at home at this time, you have to remember to take it, you have to...” (Veronica, age 42, Afinitor®, FCCC).

Discussion

On one hand, our results demonstrate that positive representation of targeted therapies helps therapeutic adherence. This corroborates the literature which shows that individual representations are what influence adherence, more so than clinical and sociodemographic factors (Horne et al., 2013). The literature also demonstrates that most patients prefer therapies administered at home, orally or subcutaneously (Eek, 2016). Targeted therapies reinforce this idea. Home-administered targeted therapies clearly improve quality of life (Piccart et al., 2014). Compared to treatments requiring a trip to the hospital, home oral administration, whether of oral chemotherapy or oral targeted therapy, also provides comfort (Wickersham et al., 2014). These treatments are simpler, take less time to administer, and patients feel more free because they can better manage their time and go about their day more easily (Gornaś and Szczylik, 2010). When juxtaposed to intravenous treatments, subcutaneous treatments are considered faster and more convenient too (Pivot et al., 2017). Away from the healthcare facilities and from other patients, they are reminded of their disease less often. They have the feeling of being “less sick” and of coping with the disease more easily (Catania et al., 2005). The patients told us

that they tried to live as “normal” a life as possible, something that oral treatments make easier to achieve. They did not want their disease to have too great of an impact on their everyday lives and wanted to be free to carry on with their activities. The interviewees did not want to be reduced to their disease.

Having metastatic breast cancer is in itself a factor for adherence for a good number of patients. The vast majority of them have a long care pathway. The literature shows that experienced patients have a greater ability to manage oral treatments (Regnier-Denois et al., 2009).

On the other hand, several elements can lead to a poor therapeutic adherence. Fear of adverse effects is the main one. They can occur before the treatment’s benefits are apparent, which can be detrimental to the patient’s adherence (Staddon, 2011). Some patients feel powerless at times when adverse effects, which can be numerous and unpredictable, occur while they are home alone (Régnier-Denois et al., 2011). The issue of uncertainty is inherent in medicine and, consequently, in oncology (Fox, 2000; Ménoret, 2007). For these patients, the uncertainty concerns their future, the effectiveness or ineffectiveness of their treatment, or the potential progression of their disease.

Subjective elements such as misconceptions can also lead to a poor therapeutic adherence. We repeatedly encountered, in the patients’ discourses, the notion that oral treatments are less effective than intravenous ones and that heavier and the more complicated the treatment, the more efficacious it is (Catania et al., 2005; Charles, Dauchy, and Bungener, 2013). Adverse effects can even be perceived as markers of treatment efficacy. A phenomenon whereby treatments are symbolically ranked seems to be emerging (Sarradon-Eck and Pellegrini, 2012).

Our society is increasingly individualistic and involves the generalization of a standard of autonomy. The issue of autonomy is particularly important in chronic illnesses, which is the case with certain types of metastatic breast cancer. This is because an increasing number of therapies are self-administered at home.

Illness is often perceived as a deviation from the biological norm of health (Goffman, 1963). For women with metastatic breast cancer, being treated with a home-administered targeted therapy results in their disease often being less visible. For the most part, these treatments do not cause hair loss, unlike a good number of chemotherapies, meaning they attract the stares of others, are labeled as being sick and are stigmatized to a lesser degree (Becker, 1963; Goffman, 1963). Negative representations of cancer are very prominent, which has an impact on how members of society react to a person with cancer and influence their experience of the disease. For the patients interviewed in this study, the issue of the loss of femininity is a significant one, especially after procedures or treatments like a mastectomy, chemotherapy causing hair loss, or hormone therapy (Pierron, 2007; Lin et al., 2017). A reduction in the outward signs of the disease therefore enables patients to lessen the weight of people’s stares and to not project the image of a cancer patient (Regnier-Denois et al., 2009).

One of the advantages of using oral therapies is to be able to live as “normally” as possible. In practice, the new home-administered oral therapies obviously foster the normalization of the patient’s life and his or her autonomy, but they also, in fact, engender greater patient responsibility. The healthcare system therefore puts obligations on the individual, on whom autonomy, efficiency and performance criteria are imposed in order for

them to be a "good patient", in the care providers' eyes (Baszanger, 2010). Oral treatments are leading to a redefinition of the patient's role in their care and a delegation of responsibilities from the physician to the patient. However patients do not always have the ability to be independent, this because of a lack of knowledge and/or skills for managing their illness, their treatment and the disruptions in their daily lives (Bassan et al., 2014). Not all patients are equally equipped to deal with their illness.

Patients do not always know whom to turn to when adverse effects occur, which causes anxiety. At the moment, community pharmacists, who dispense oral treatments, are not adequately trained on these new therapies, nor are general practitioners, who often send patients back to the prescribing oncologist (Baszanger, 2010). As for medical oncologists, they are overworked, and patients sometimes refrain from calling the healthcare facility for fear of disturbing or not reaching them. Consequently, it is not always that simple for patients to manage their treatment at home. We therefore think it important to emphasize the quality of the physician-patient relationship, the creation of a true therapeutic alliance with shared decision-making (Brom et al., 2017), and therapeutic education.

All these elements combined can lead to exhaustion or even lead to a risk of "therapeutic burnout" in patients. The term "burnout" is generally used in the context of work-related burnout. Burnout is usually composed of three dimensions: emotional exhaustion, depersonalization characterized by cynicism and detachment, and decreased personal accomplishment coupled with a feeling of being inefficient (Maslach, Leiter, and Jackson, 2012). We believe that the concept of burnout can also be applied, at least partially, to other situations, such as patients living with a chronic illness and managing their treatments at home. We are referring here to "therapeutic burnout", which is different from work-related burnout, but which shares a certain number of features. To our knowledge, the only other study of "therapeutic burnout" in patients involved individuals with borderline personality disorder (Linehan et al., 2000). We found that patients treated for breast cancer for prolonged periods of time experience chronic stress and that a certain number of them are physically and emotionally drained, which corresponds to the first dimension traditionally ascribed to burnout. Patients also have the feeling of not having control over their lives and of being detached from them and themselves, which corresponds to the second dimension, that of depersonalization. As for the third and last dimension, because of the uncertainty associated with the disease and treatments, patients sometimes have difficulty looking to the future or making plans, which is detrimental to their personal accomplishment. Furthermore, with the lack of knowledge and the autonomy requirement for with home-administered therapies, it is sometimes difficult for them to perform the tasks required in their therapeutic alliance with the oncologist.

Limitations

Various limitations of this study must be noted. First, our population was not representative of all women with breast cancer. The results of this study are not generalizable in the statistical sense but they enable a better understanding of the phenomena. Second, we had to go through an intermediary to select the interviewees. Oncologists interviewed in the first part of this research selected the patients to whom they proposed our study. This kind of snowball sampling can be considered as a potential bias. Third the possibility of social desirability bias in individual self-reported interviews was also present.

Conclusions

Our results show that much progress still needs to be made regarding the care continuum and patient monitoring because the new targeted therapies involve different routes of administration, which changes patients' management and their experience. Patients need to be properly trained and informed on the management of these new home-administered treatments. Our work shows the need to institute new ways of organizing therapeutic patient education and an enhanced patient monitoring in response to the development of these therapies. Right now, some actors involved in cancer management are still not knowledgeable about the specifics of organizing and managing home-administered targeted therapies. A change in management is clearly necessary but not yet a reality. One difficulty is the fact that countries' healthcare systems do not always evolve at the same pace as new treatments develop. As a result, a true gap between reality and expectations exists. The originality of our work resides in the fact that we are amongst the first to coin the prospective theme of patient "therapeutic burnout" in the context of the chronicization of certain types of cancer.

Patients very often perceive therapeutic innovations as an additional opportunity. However, self-managed home-administered therapies create responsibilities and require a certain degree of autonomy. Although they allow for a normalization of the patients' lives, the weight of their responsibilities can sometimes be too great and lead, in some cases, to poor therapeutic adherence or even "therapeutic burnout". These therapies disrupt the patients' care pathway and impact their daily lives. With the growing number of new oral treatments available, their impact on patient management and patients' lives should be examined further. As for these results, and given the growing number of new treatments, such as palbociclib (Ibrance®, Pfizer) and ribociclib (Kisqali®, Novartis), it would be important to continue to study the impact of these new home-administered targeted therapies on patient management and to assess the impact of experience and social representations on adherence to these treatments. Although this study was carried out in France, we think that this topic is relevant to other Western countries.

Funding statement and conflict of interest

We thank the organization Odyssea which participated in the financing of this project. In the past three years, Suzette Delalogue has received personal or corporate funding for consulting, research or teaching by the Novartis, Roche, Pfizer and AstraZeneca laboratories. The other authors declare no conflicts of interest regarding this manuscript. The funding source did not play a part in the conduct of the study.

Acknowledgments

We thank the organization Odyssea which participated in the financing of this project. The authors would also like to thank all of the participants who took part in this study.

References

- Abbott, R., S. Edwards, M. Whelan, J. Edwards, and G. Dranitsaris. 2014. Are community pharmacists equipped to ensure the safe use of oral anticancer therapy in the community setting? Results of a cross-country survey of community pharmacists in Canada. *Journal of Oncology Pharmacy Practice* 20 (1):29–39. doi: 10.1177/1078155213504975.
- Banna, G. L., E. Collova, V. Gebbia, H. Lipari, P. Giuffrida, S. Cavallaro, R. Condorelli, C. Buscarino, P. Tralongo, and F. Ferrau. 2010. Anticancer oral therapy: emerging related issues. *Cancer Treatment Reviews* 36 (8):595–605. doi: 10.1016/j.ctrv.2010.04.005.
- Bassan, F., F. Peter, B. Houbre, M. J. Brennstuhl, M. Costantini, E. Speyer, and C. Tarquinio. 2014. Adherence to oral antineoplastic agents by cancer patients: definition and literature review. *European Journal of Cancer Care* 23 (1):22–35. doi: 10.1111/ecc.12124.
- Baszanger, I. 2010. Une autonomie incertaine : les malades et le système de soins, In *Traité de Bioéthique*, ed. E. Hirsch. Paris: ERES “Poche - Espace éthique”.
- Becker, H. S. 1963. *Outsiders: Studies in the Sociology of Deviance*. New York: Free Press of Glencoe.
- Benjamin, L., V. Buthion, G. Vidal-Trecan, and P. Briot. 2014. Impact of the healthcare payment system on patient access to oral anticancer drugs: an illustration from the French and United States contexts. *BMC Health Services Research* 14, 274. doi: 10.1186/1472-6963-14-274.
- Biernacki, P., and D. Waldorf. 1981. Snowball sampling: Problems and techniques of chain referral sampling. *Sociological Methods & Research* 10 (2):141–163. doi: 10.1177/004912418101000205.
- Birner, A. 2003. Safe administration of oral chemotherapy. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 7 (2):158–162. doi: 10.1188/03.CJON.158-162.
- Boyatzis, R. E. 1998. *Transforming Qualitative Information: Thematic Analysis and Code Development*. Cleveland: Sage.
- Brom, L., J. C. De Snoo-Trimp, B. D. Onwuteaka-Philipsen, G. A. Widdershoven, A. M. Stiggelbout, and H. R. Pasman. 2017. Challenges in shared decision making in advanced cancer care: a qualitative longitudinal observational and interview study. *Health Expect* 20 (1):69–84. doi: 10.1111/hex.12434.
- Catania, C., F. Didier, M. E. Leon, A. Sbanotto, L. Mariani, F. Nole, E. Leida, A. Rocca, T. De Pas, and A. Goldhirsch. 2005. Perception that oral anticancer treatments are less efficacious: development of a questionnaire to assess the possible prejudices of patients with cancer. *Breast Cancer Research and Treatment* 92 (3):265–272. doi: 10.1007/s10549-005-3376-y.
- Charles, C., S. Dauchy, and C. Bungener. 2013. The importance of individual beliefs about cancer treatments for therapeutic decisions. *Bulletin du Cancer* 100 (10):999–1005. doi: 10.1684/bdc.2013.1784.
- Chesney, M. A., M. Morin, and L. Sherr. 2000. Adherence to HIV combination therapy. *Social Science & Medicine* 50 (11):1599–1605. doi: 10.1016/S0277-9536(99)00468-2.
- Cohen, D., and B. Crabtree. 2006. *Qualitative Research Guidelines Project. Semi-structured interviews*. New Jersey: Robert Wood Johnson Foundation.
- Eek, D., M. Krohe, I. Mazar, A. Horsfield, F. Pompilus, R. Friebe, and A. L. Shields. 2016. Patient-reported preferences for oral versus intravenous administration for the

- treatment of cancer: a review of the literature. *Patient Prefer Adherence* 10:1609–1621. doi: 10.2147/PPA.S106629.
- Ferlay, J., I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, D. M. Parkin, D. Forman, and F. Bray. 2015. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 136 (5):E359–E386. doi: 10.1002/ijc.29210.
- Fox, R. 2000. Medical uncertainty revisited. In *Handbook of social studies in health and medicine*, ed. G. Albrecht, R. Fitzpatrick, and S. Scrimshaw. London: Sage.
- Glaser, B., and A. Strauss. 1967. *The Discovery of Grounded Theory*. Chicago: Aldine Publishing Company.
- Goffman, E. 1963. *Stigma: Notes on the Management of Spoiled Identity*. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall.
- Gornaś, M., and C. Szczylik. 2010. Oral treatment of metastatic breast cancer with capecitabine: what influences the decision-making process? *European Journal of Cancer Care* 19 (1):131–136. doi: 10.1111/j.1365-2354.2008.00999.x.
- Horne, R., S. C. E. Chapman, R. Parham, N. Freemantle, A. Forbes, and V. Cooper. 2013. Understanding Patients' Adherence-Related Beliefs about Medicines Prescribed for Long-Term Conditions: A Meta-Analytic Review of the Necessity-Concerns Framework. *PLoS ONE* 8 (12):e80633. doi:10.1371/journal.pone.0080633.
- Kaufmann, J.-C. 1996. *L'entretien compréhensif*. Paris: Nathan.
- Li, E., R. Schleif, and B. Edelen. 2013. Hospital management of outpatient oncology treatment decisions: a survey to identify strategies and concern. *Journal of Oncology Practice* 9 (5):e248–254. doi: 10.1200/JOP.2012.000814.
- Lin J. J., J. Chao, N. A. Bickell, and J. P. Wisnivesky. 2017. Patient-provider communication and hormonal therapy side effects in breast cancer survivors. *Women & Health* 57 (8):976–989. doi: 10.1080/03630242.2016.1235071.
- Linehan, M. M., B. N. Cochran, C. M. Mar, E. R. Levensky, and K. A. Comtois. 2000. Therapeutic burnout among borderline personality disordered clients and their therapists: Development and evaluation of two adaptations of the Maslach Burnout Inventory. *Cognitive and Behavioral Practice* 7 (3):329–337. doi: 10.1016/S1077-7229(00)80091-7.
- Lutfey, K. 2005. On practices of 'good doctoring': reconsidering the relationship between provider roles and patient adherence. *Sociology of Health & Illness* 27 (4):421–447. doi: 10.1111/j.1467-9566.2005.00450.x.
- Maslach, C., M. P. Leiter, and S. E. Jackson. 2012. Making a significant difference with burnout interventions: researcher and practitioner collaboration. *J Organ Behav* 33 (2):296–300. doi: 10.1002/job.784.
- Ménoret, M. 2007. Informer mais convaincre : incertitude médicale et rhétorique statistique en cancérologie. *Sciences sociales et santé* 25 (1):33–54. doi:10.3917/sss.251.0033.
- Partridge, A. H., J. Avorn, P.S. Wang, and E.P. Winer. 2002. Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *Journal of the National Cancer Institute* 94 (9):652–661. doi: 10.1093/jnci/94.9.652.
- Perez, E. A., and J. P. Spano. 2012. Current and emerging targeted therapies for metastatic breast cancer. *Cancer* 118 (12):3014–3025. doi: 10.1002/cncr.26356.
- Phillips, J. L., and D. C. Currow. 2010. Cancer as a chronic disease. *Collegian* 17 (2):47–50. doi: 10.1016/j.colegn.2010.04.007.

- Piccart, M., G. N. Hortobagyi, M. Campone, K. I. Pritchard, F. Lebrun, Y. Ito, S. Noguchi, A. Perez, H. S. Rugo, I. Deleu, H. A. 3rd Burris, L. Provencher, P. Neven, M. Gnant, M. Shtivelband, C. Wu, J. Fan, W. Feng, T. Taran, and J. Baselga. 2014. Everolimus plus exemestane for hormonereceptor-positive, human epidermal growth factor receptor-2-negative advanced breast cancer: Overall survival results from BOLERO-2. *Annals of Oncology* 25:2357–2362. doi: 10.1093/annonc/mdu456.
- Pierron, J. P. 2007. Représentations du corps malade et symbolique du mal: maladie, malheur, mal. *Psycho-Oncologie* 1 (1):31–40. doi: 10.1007/s11839-007-0004-6.
- Pivot, X., J. P. Spano, M. Espie, P. Cottu, C. Jouannaud, V. Pottier, L. Moreau, J. M. Extra, A. Lortholary, P. Rivera, D. Spaeth, H. Attar-Rabia, C. Benkanoun, L. Dima-Martinez, N. Esposito, and J. Gligorov. 2017. Patients' preference of trastuzumab administration (subcutaneous versus intravenous) in HER2-positive metastatic breast cancer: Results of the randomised MetaspHer study. *Eur J Cancer* 82 :230–236. doi: 10.1016/j.ejca.2017.05.009.
- Pourtois, J.-P., Desmet, H., Lahaye, W. 2001. Les points-charnières de la recherche scientifique. *Recherche en soins infirmiers* 65 (6):29–52.
- Regnier-Denois, V., J. Poirson, F. Soum Pouyalet, and F. Chauvin. 2009. La chimiothérapie par voie orale: représentations et pratiques des oncologues et des patients. *Psycho-Oncologie* 3 (3):168–175. doi: 10.1007/s11839-009-0140-2.
- Regnier-Denois, V., J. Poirson, A. Nourissat, J. P. Jacquin, J. P. Guastalla, and F. Chauvin. 2011. Adherence with oral chemotherapy: results from a qualitative study of the behaviour and representations of patients and oncologists. *European Journal of Cancer Care* 20 (4):520–527. doi: 10.1111/j.1365-2354.2010.01212.x.
- Sarradon-Eck, A., and I. Pellegrini. 2012. Le traitement adjuvant du cancer du sein par tamoxifène. Entre risques et bénéfices thérapeutiques. *Sciences Sociales et Santé* 30 (1):47–71. doi: 10.3917/sss.301.0047.
- Staddon, A. P. 2011. Challenges of ensuring adherence to oral therapy in patients with solid malignancies [Review]. *The Journal of Community and Supportive Oncology* 8 (6):254–262.
- Steering Committee and American Association for Cancer Research. 2015. Cancer Progress Report. *Clinical Cancer Research : An Official Journal of the American Association for Cancer Research* 21 (19 Suppl):S1–128. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-1846.
- Strauss, A., and J. M. Corbin. 1990. *Basics of Qualitative Research: Grounded Theory Procedures and Techniques*. Newbury Park, CA: Sage Publications.
- Weber, M. 1949. *The Methodology of the Social Sciences*. Translated and edited by Shils, E., & Finch, H., Glencoe, Illinois: Free Press.
- World Health Organization. 2003. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. <http://www.who.int/hiv/pub/arv/lttherapies/en/> (accessed October 26, 2017).
- Wickersham, K. E., M. B. Happ, C. M. Bender, S. J. Engberg, A. Tarhini, and J. A. Erlen. 2014. Surviving with Lung Cancer: Medication-Taking and Oral Targeted Therapy. *Geriatric Nursing* 35 (2 0):S49–S56. doi: 10.1016/j.gerinurse.2014.02.020.

Titre : Thérapies ciblées chez les femmes atteintes de cancer du sein métastatique: diffusion, impact sur la prise en charge, poids des représentations sociales et adhésion thérapeutique.

Mots clés : cancer du sein métastatique, thérapie ciblée orale, adhésion thérapeutique, représentations sociales, décision partagée, organisation de la prise en charge.

Résumé : En France, le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez les femmes et la deuxième cause de décès par cancer. Si la mortalité relative du cancer du sein a diminué ces dernières années, de nombreux progrès restent à faire pour les 20 à 25 % de patientes qui évoluent vers un stade métastatique. Cette étude s'appuie sur la réalisation de 103 entretiens semi-directifs réalisés auprès d'acteurs de la prise en charge en oncologie et de patientes atteintes de cancer du sein métastatique. L'objectif de ce travail de thèse était d'étudier : l'impact des nouvelles thérapies ciblées sur l'organisation de la prise en charge et leur diffusion, le vécu des patientes avec les traitements et leur adhésion thérapeutique. Nous avons montré, dans un premier temps, que les nouvelles thérapies ciblées orales modifient la prise en charge traditionnelle des patientes qui restent moins dans la sphère d'influence de la

de la structure de soins et qu'il existe de nombreux freins à la diffusion de ces traitements chez les oncologues. Dans un deuxième temps, nous avons mis en avant les représentations positives des patientes sur les thérapies ciblées orales qui sont sources d'espoir et améliorent la qualité de vie. Pour autant, le vécu au quotidien vient parfois nuancer ces représentations et peut révéler des freins à l'adhésion thérapeutique tels que l'apparition d'effets secondaires ou les responsabilités engendrées par la demande d'autonomie. Enfin, dans un troisième temps, nous avons mis en exergue le manque de connaissances des patientes sur les innovations thérapeutiques et l'importance de la décision partagée avec l'oncologue tout particulièrement face à la chronicisation progressive de certains cancers du sein métastatiques.

Title: Targeted Therapies for Women with Metastatic Breast Cancer: Diffusion, Impact on Management, Influence of Social Representations and Adherence.

Keywords: metastatic breast cancer, oral targeted therapy, therapeutic adherence, social representations, shared decision, patient care organization.

Abstract: In France, breast cancer is the most common cancer amongst women and the second cause of cancer death. Although breast cancer relative mortality has decreased significantly in recent years, there is still a lot to be done for the remaining 20% to 25% of patients who have metastasized. This study is based on 103 semi-structured interviews carried out with oncology healthcare professionals and metastatic breast cancer patients. The aim of this work was to study the impact that new targeted therapies can have on managing the patient's care and their diffusion, the patients' experiences with these treatments, their social representations and their therapeutic adherence. First, we showed that new oral targeted therapies disrupt the traditional steps in a patient care. Patients are

far less in the hospital's sphere of influence and there are many barriers to the dissemination of these treatments for oncologists. Second, we highlighted the positive representations of oral targeted therapies that patients have, which is bringing them hope and improving their quality of life. However, the day-to-day experience with the treatment sometimes moderates these representations and may reveal obstacles to their therapeutic adherence such as side effects or the responsibilities created by the demand for autonomy. Finally, we showed the lack of patients' knowledge about therapeutic innovations and the importance of the implementation of shared decision making with the oncologist, especially in the face of the progressive chronicisation of a number of metastatic breast cancers.