



**HAL**  
open science

# Exploration du vécu psychologique et psychosocial chez des patients atteints d'un cancer de la prostate en France : analyses de deux études : VICAN et PRESAGE

Magali Girodet

## ► To cite this version:

Magali Girodet. Exploration du vécu psychologique et psychosocial chez des patients atteints d'un cancer de la prostate en France : analyses de deux études : VICAN et PRESAGE. Médecine humaine et pathologie. Université de Lyon, 2019. Français. NNT : 2019LYSE1270 . tel-03029788

**HAL Id: tel-03029788**

**<https://theses.hal.science/tel-03029788>**

Submitted on 29 Nov 2020

**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.



N°d'ordre NNT : 2019LYSE1270

**THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON**  
opérée au sein de  
**l'Université Claude Bernard Lyon 1**

**Ecole Doctorale n° 205**  
**Ecole Doctorale Interdisciplinaire Sciences Santé**

**Spécialité de doctorat** : Santé Publique  
**Disciplines** : Cancérologie, Psychologie de la Santé, Santé Publique

Soutenue publiquement le 28/11/2019, par :  
**Magali GIRODET**

---

**Exploration du vécu psychologique et psychosocial chez  
des patients atteints d'un cancer de la prostate en  
France. Analyses de deux études : VICAN et PRESAGe.**

---

Devant le jury composé de :

RAY-COQUARD, Isabelle	PU-PH, EA 7425 HESPER, Université Lyon 1, Centre Léon Bérard	<b>Directrice de thèse</b>
PREAU, Marie	PU, EA 4163 GRePS, Université Lyon 2	<b>Co-Directrice de thèse</b>
CHRISTOPHE, Véronique	PU, UMR 9193 SCALab Sciences Cognitives et Affectives, Université de Lille	<b>Rapporteur</b>
GUILLEMIN, Francis	PU-PH, EA 4360 APEMAC, Université de Lorraine	<b>Rapporteur</b>
SPANO, Jean-Philippe	PU-PH, Sorbonne Université	<b>Rapporteur</b>
COURBIERE, Blandine	PU-PH, AP-HM/Aix Marseille Université, CNRS, IRD, IMBE	<b>Présidente du jury</b>
MICHEL, Philippe	PU-PH, EA 7425 HESPER, Université Lyon 1, Hospices Civiles de Lyon	<b>Examineur</b>

## **RESUME**

Le cancer est désormais considéré comme une maladie chronique touchant une population toujours croissante. Une prise en charge et un suivi à long terme, à l'origine d'un bouleversement de la vie des patients et de leur entourage, semblent nécessaires et sont susceptibles d'initier une réorganisation du système de santé. Dans ce travail de thèse interdisciplinaire, nous nous sommes intéressés à l'impact du cancer sur le vécu psychologique et psychosocial des patients en France, en choisissant le modèle du cancer de la prostate. Pour cela, nous avons souhaité combiner deux études. L'une portait sur l'état de santé sexuelle des patients atteints d'un cancer de la prostate via une approche quantitative descriptive basée sur les données représentatives des enquêtes nationales VICAN. L'autre visait à déterminer l'impact du cancer de la prostate sur le couple et sa qualité de vie via une approche compréhensive qualitative complémentaire, focalisée sur une prise en charge en Surveillance Active et basée sur des entretiens semi-directifs de patients et de leurs conjointes. L'analyse des données a permis de montrer une détérioration de la santé sexuelle des patients, selon différents déterminants non nécessairement médicaux, et un endommagement du couple et des relations affectives perçues, avec des stratégies d'ajustements divergentes pour chacun des membres du couple, malgré une prise en charge initialement considérée comme optimale et indemne de conséquences. Une approche pluridisciplinaire pourrait permettre un accompagnement complet des couples pour une amélioration de leurs vécus, de leur bien-être et de leur qualité de vie.

## **MOTS CLEFS**

Cancer, vécu, santé sexuelle, couple, qualité de vie, ajustement dyadique, prostate, surveillance active, approche quantitative, approche qualitative, interdisciplinarité

## **LABORATOIRE DE RECHERCHE**

EA 7425 HESPER, Health Services and Performance Research

Université Claude Bernard Lyon 1, 8 avenue Rockefeller 69373 Lyon cedex 8

[www.hesper.fr](http://www.hesper.fr)

## **TITLE**

Exploring psychological and psychosocial experiences of prostate cancer patients in France.  
Analysis of two studies: VICAN and PRESAGE.

## **ABSTRACT**

Cancer is now considered as a chronic disease affecting an ever-increasing population. Long-term care and follow-up, which are responsible of lives disruptions on patients and their relatives, seem necessary and likely to initiate health system reorganization. In this interdisciplinary thesis work, we focused on the impact of cancer on the psychological and psychosocial experiences of patients in France, by choosing the prostate cancer model. To do this, we decided to combine two studies. One aimed on the sexual health status of prostate cancer patients through a descriptive quantitative approach based on data representative of VICAN national surveys. The other one concentrated on the impact of prostate cancer on the couple and its quality of life through a complementary comprehensive qualitative approach, focused on Active Surveillance management and based on semi-directive interviews of patients and their spouses. The data analysis showed deterioration in patients' sexual health associated to several factors, which are not necessarily medical ones, and damages in the couple and perceived affective relationships, with divergent coping strategies for each member of the couple, despite a care management initially considered as optimal and free of consequences. A multidisciplinary approach could help couples to improve their experiences, well-being and quality of life.

## **KEYWORDS**

Cancer, experiences, sexual health, couple, quality of life, coping, prostate, active surveillance, quantitative approach, qualitative approach, interdisciplinarity

## **REMERCIEMENTS**

*Comment réussir à mettre des mots, fidèles, sur des pensées, des émotions, des sentiments ? Il est peut-être facile de remercier mais beaucoup plus dur d'instiller à ces remerciements toutes les nuances et la justesse que l'on souhaite. J'espère que chacun d'entre vous saura comprendre ce que j'ai voulu lui faire passer...*

Je tiens à adresser ma gratitude et mes plus sincères remerciements à mes directrices de thèse, les Prs. Isabelle Ray-Coquard et Marie Préau.

Isabelle, vous m'avez accueillie dans votre équipe et avez su identifier mon envie « d'aller plus loin », vous avez cru en mes capacités et m'avez orientée vers une interdisciplinarité que je n'aurais pas imaginée, mais qui a attisé ma curiosité et mon intérêt, et dans laquelle je m'épanouis désormais. Merci de m'avoir emmenée jusque-là, et de m'offrir la possibilité de poursuivre dans cette voie.

Marie, lors de notre première rencontre, la psychologie de la santé m'était totalement étrangère et je m'en inquiétais. Tu as su me rassurer en me disant que j'allais tout simplement apprendre. Pour moi, cela a marqué le début d'une aventure pleine de découvertes, de richesses scientifiques et humaines. Merci d'avoir pris le temps de m'initier, de m'expliquer, de me guider...à tout moment. Merci pour ta gentillesse, ton humour, ton optimisme lorsque le mien était défaillant, et tes précieux conseils. J'espère réellement que de multiples projets prolongeront notre collaboration.

Je souhaite remercier les Prs. Véronique Christophe, Blandine Courbiere, Francis Guillemin, Philippe Michel et Jean-Philippe Spano, d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci de l'honneur que vous me faites d'évaluer mon travail et de contribuer à l'amélioration de celui-ci et de ma réflexion.

Je tiens par ailleurs à exprimer mes remerciements envers l'ensemble des organisations et des personnes qui ont permis la réalisation de ce doctorat :

- ❖ Le Centre Léon Bérard, et particulièrement son directeur le Pr. Jean-Yves Blay, qui a non seulement accepté mais également encouragé ce doctorat, et ainsi fait de moi une « doctorante salariée professionnelle » ;
- ❖ Le Pr. Emmanuelle Canet-Soulas, qui m'a intégré à l'Ecole Doctorale EDISS ;
- ❖ Le Pr. Anne-Marie Schott, qui m'a accueillie au sein du laboratoire HESPER et m'a apporté son soutien tout au long de ces années, notamment dans le cadre de mon Comité de Suivi de Thèse ;
- ❖ Le Réseau Régional de Cancérologie Auvergne Rhône-Alpes ONCO AURA, et particulièrement le Drs. Fadila Farsi et Hélène Labrosse-Canat pour leur soutien et leur intérêt vis à vis de mon travail ;
- ❖ Le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA), qui m'a permis de bénéficier d'un soutien financier, et Julien Biaudet pour ses encouragements et son enthousiasme ;
- ❖ Les membres du comité VICAN et du laboratoire SESSTIM, pour m'avoir autorisé à travailler sur les données de ces enquêtes nationales. Notamment, j'adresse de chaleureux remerciements à Anne-Déborah Bouhnik qui m'a fourni l'ensemble des données qui m'étaient nécessaires mais a également réalisé la plupart des analyses statistiques. Merci pour le temps que tu m'as accordé et les échanges que nous avons pu avoir ;
- ❖ Les établissements, médecins, chefs de projet, ARCs et personnels de santé qui m'ont accueillie et ont contribué à l'étude PRESAgE ;
- ❖ Le GRePS, et son vivier de doctorants et de post-doctorants que j'ai pu croiser et apprécier à de nombreuses reprises ;
- ❖ L'ensemble des participants aux études VICAN et PRESAgE, sans qui rien n'aurait été possible. Merci pour votre confiance, votre temps et votre foi en la Recherche.

Merci également à l'ensemble des membres de l'équipe EMS pour leur soutien au cours de ce doctorat. Un petit mot, un rire, un avis, un petit déjeuner, une aide, le concours de Noël... Merci pour tous ces « petits riens » qui font finalement beaucoup.

Françoise, merci d'avoir toujours été encourageante et stimulante, avec le mot juste au bon moment. Un « pilier » solide et constant. J'ai apprécié nos nombreux échanges à propos de tout et parfois de rien, tes airs interrogatifs face au langage « psycho », et tes éclats de rire communicatifs. Tu m'as toujours affirmé que la thèse m'apporterait quelque chose de plus. Maintenant, je comprends de quoi il s'agit.

Yohan, mon géographe préféré, mon doctorat n'aurait pas été le même sans tous nos débats animés, tes conseils, ton humour parfois cynique et nos pots improvisés à base de grenadine et de jus de fruits, agrémentés de boutades. Merci de m'avoir comprise et épaulée, d'avoir répondu à mes interrogations aussi bien pratiques que théoriques, et de m'avoir invitée de multiples fois aux événements jeunes chercheurs, associations, etc. Je te promets de bientôt les honorer. Enfin, merci de m'avoir si souvent proposé du café.

Amandine, mon padawan, ma *roomate*, devenue mon amie. Depuis toutes ces années, nous avons partagé le meilleur comme le pire, les fous rires et cris de joie autant que les larmes. Commentaires, grimaces, conseils, blagues (graveleuses !), relectures, astuces bricolages, recommandations, chansons (nous pourrons bientôt entonner *Libérée, Délivrée* !), motivation, coups de gueule, Groot, Muddy Angel Run, petites victoires, biscuits, potins... Comme tu le dis parfois, nous vivons presque ensemble. Tu m'as tellement apporté qu'il me semble impossible de t'écrire un remerciement suffisant. Je me contenterai donc de te dire merci pour tout, et surtout pour un certain mardi ou, sans toi, j'aurais atteint la case 40 du jeu de la thèse.

Merci à mes amis, tous et de tous les horizons, qui au cours de ce travail ont toujours su apporter LE petit quelque chose dont j'avais besoin. Merci particulièrement à Aurélie C., Alexandra A., Audrey P., Aurélie B. pour les week-ends en excursion, à Aurore F., Maha V., Simon D., pour m'avoir apporté votre expérience et vos anecdotes de doctorat ; et aux danseuses et ex-danseuses, pour m'avoir aidée à décompresser.

Merci infiniment à ma famille pour avoir été présente à tous les moments de ma vie, et au cours de ce travail de thèse. Merci à mes parents, pour l'amour infaillible qu'ils me portent. Merci à toi, papa, pour ton attention, tes encouragements et le rappel de la devise familiale, et toi, maman, pour ta sérénité, ta douceur, et le temps que tu as passé à traquer les fautes

dans ce manuscrit. Merci à vous, frangin et frangine, pour notre lien indéfectible, et à Thibault, Amance et Hector, Jennifer et bébé à venir, Laure et Morgane pour la joie que l'on partage toujours ensemble. Une pensée également à ceux qui ne sont plus mais qui restent sources d'inspirations aux moments parfois les plus improbables.

Enfin, du plus profond de mon être, merci à mes deux amours.

Johann, je ne sais pas comment j'aurais pu y arriver sans toi. Merci pour ton regard toujours confiant, ta chaleur, et tes bras réconfortants. Merci de m'avoir soutenue et supportée au quotidien. Merci de m'aimer.

Oren, ton arrivée m'a comblée d'un bonheur que je ne pouvais pas imaginer. Voilà 15 mois maintenant que tes sourires remplissent mon cœur, me font oublier mes doutes et m'aident à avancer.

# **TABLE DES MATIERES**

<b>ABREVIATIONS</b> -----	<b>12</b>
<b>TABLEAUX ET FIGURES</b> -----	<b>13</b>
<b>A. Tableaux</b> -----	<b>13</b>
<b>B. Figures</b> -----	<b>13</b>
<b>CONTEXTE</b> -----	<b>15</b>
<b>A. Les cancers</b> -----	<b>15</b>
1. Histoire du cancer-----	15
2. Carcinogénèse et caractérisation des cancers-----	15
3. Facteurs de risque-----	17
4. Epidémiologie-----	18
a) Dans le Monde-----	18
b) En Europe-----	20
c) En France-----	21
i. Incidence-----	21
ii. Mortalité-----	21
iii. Survie-----	22
5. Contexte de santé publique-----	23
a) Evolution de la lutte contre le cancer-----	23
b) Plans nationaux de lutte contre le cancer-----	25
c) Contexte de santé publique de ce travail de thèse-----	28
<b>B. Le cancer de la prostate</b> -----	<b>30</b>
1. Généralités-----	30
2. Epidémiologie-----	31
a) Incidence-----	31
b) Mortalité-----	32
c) Survie et prévalence-----	34
3. Etiologie et facteurs de risques-----	35
a) Age-----	35
b) Origine ethnique-----	35
c) Antécédents familiaux et facteurs génétiques-----	36
d) Facteurs de risque supposés-----	37
4. Dépistage-----	39
5. Diagnostic-----	41
a) Toucher Rectal-----	41
b) Dosage PSA-----	41
c) Autres biomarqueurs-----	42
d) Biopsies-----	42
e) Imagerie-----	42
f) Anatomopathologie-----	43
6. Classification et stadification-----	43
a) Score de Gleason et révision en groupes pronostiques-----	43

b)	Classification TNM	44
c)	Classification d'Amico	45
7.	Prise en charge	45
a)	Abstention-surveillance ou Watchful-Waiting (WW)	46
b)	Surveillance Active (SA)	46
i.	Indications	46
ii.	Modalités de suivi	47
iii.	Validation de la SA comme stratégie thérapeutique	47
c)	Prostatectomie (PT)	48
i.	Indications	49
ii.	Modalités chirurgicales	49
iii.	Complications et effets indésirables	49
d)	Radiothérapie (RT)	50
i.	La radiothérapie externe (RTE)	50
ii.	Curiethérapie	51
e)	Hormonothérapie (HT)	51
f)	Autres traitements	52
g)	Résumé des indications thérapeutiques	53
<b>C.</b>	<b>Vécu du cancer : l'exemple du cancer de la prostate</b>	<b>55</b>
1.	Désordres fonctionnels	55
2.	Qualité de vie	56
a)	Concept et définition de la qualité de vie	56
b)	Qualité de vie, cancer et response shift	56
c)	Qualité de vie et cancer de la prostate	58
3.	Santé sexuelle	61
a)	Définition de la santé sexuelle	61
b)	Santé sexuelle et population vieillissante	62
c)	Santé sexuelle et cancer de la prostate	63
4.	Coping ou ajustement	66
a)	Concept du coping ou ajustement	66
b)	Quels ajustements face au cancer ?	67
5.	Une population spécifique : les aidants	68
a)	Soutien social	69
b)	Qualité de vie	71
c)	Santé sexuelle des conjoints et vie conjugale	72
d)	Ajustements individuel et dyadique	73
	<b>PROBLEMATIQUE ET QUESTIONS DE RECHERCHE</b>	<b>76</b>
	<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>78</b>
<b>A.</b>	<b>L'enquête nationale VICAN</b>	<b>78</b>
1.	Principe et objectifs	78
2.	Population	79
a)	Type de population et critères d'inclusions	79
b)	Stratification par âge et localisation	80
c)	Bases de sondage, sélection des échantillons et vérification de l'éligibilité	81

d) Pondération, redressement et standardisation -----	81
3. Données recueillies -----	82
4. Données utilisées-----	84
a) Annonce du diagnostic -----	85
b) Santé sexuelle -----	85
a) Qualité de vie -----	87
b) Fatigue-----	87
c) Douleur perçue-----	87
d) Séquelles perçues-----	88
e) Discrimination -----	88
f) Situation financière perçue -----	88
g) Recherche d'informations-----	88
h) Médecines alternatives -----	89
i) Changements personnels-----	89
j) Image du corps -----	89
k) Mesure de la santé mentale -----	89
5. Analyses statistiques -----	90
a) Enquête VICAN 2 -----	90
b) Enquête VICAN 5 -----	90
<b>B. L'étude régionale qualitative PRESAgE-----</b>	<b>91</b>
1. Design et objectif principal -----	91
2. Les soutiens de l'étude -----	91
3. Autorisations réglementaires et démarches administratives -----	92
4. Population et critères d'inclusions -----	92
5. Approche qualitative-----	94
6. Données cliniques-----	95
7. Analyse de contenu thématique -----	95
<b>RESULTATS-----</b>	<b>97</b>
<b>A. Approche quantitative : les enquêtes VICAN-----</b>	<b>98</b>
1. Enquête VICAN 2 -----	98
a) Population-----	98
b) Prise en charge thérapeutique de la population-----	98
c) Couple et activité sexuelle -----	99
d) Facteurs associés à une perte du désir sexuel -----	100
2. Enquête VICAN 5 -----	104
a) Population et évolution de l'indicateur de santé sexuelle de VICAN 2 à VICAN 5-----	104
b) Facteurs associés à une forte détérioration de la santé sexuelle-----	105
<b>B. Approche qualitative : l'étude PRESAgE -----</b>	<b>109</b>
1. Population-----	109
2. Des discordances de discours au sein des couples-----	110
a) La recherche d'informations-----	110
b) Echanges et recherche de soutien social-----	112
c) Relations affectives et sexuelles-----	117
<b>DISCUSSION-----</b>	<b>122</b>

A. Principaux résultats-----	122
B. Troubles sexuels après-cancer de la prostate : les facteurs déterminants-----	123
C. Surveillance Active : les divergences dans le couple et les stratégies d'ajustement -----	128
D. Points forts et limites-----	134
<b>CONCLUSIONS</b> -----	<b>136</b>
A. Synthèse-----	136
B. Implications pratiques-----	137
<b>PERSPECTIVES</b> -----	<b>139</b>
A. Perspectives de VICAN-----	139
B. Perspectives de PRESAgE-----	139
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> -----	<b>142</b>
<b>ANNEXES</b> -----	<b>172</b>
A. Annexe 1 : Circuit de recrutement de l'étude PRESAgE-----	173
B. Annexe 2 : Guide d'entretien patient de l'étude PRESAgE-----	174
C. Annexe 3 : Tiré à part de l'article « Sexual desire of French representative prostate cancer survivors 2 years after diagnosis (the VICAN survey) »-----	176
D. Annexe 4 : Soumission de l'article « The search for information and intimate relationships: adjustments by couples faced with prostate cancer while under active surveillance » -----	187
E. Annexe 5 : Curriculum Vitae-----	204

## **ABREVIATIONS**

ALD	Affection de Longue Durée
CI	<i>Confidence Interval</i>
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
ET	Ecart-Type
GCO	<i>Global Cancer Observatory</i>
HT	Hormonothérapie
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
INCa	Institut National du Cancer
OMS	Organisation Mondiale de la Santé (ou WHO pour <i>World Health Organization</i> )
OR	Odds Ratio
PRESAgE	Etude du vécu Psychologique et psychosocial de patients atteints d'un cancer de la prostate localisé de faible risque de rechute, et de leur Entourage, dans un contexte de prise en charge en Surveillance Active
PROs	<i>Patient Reported Outcomes</i>
PSA	<i>Prostate Specific Antigen</i>
PT	Prostatectomie totale
QV	Qualité de vie
RT/RTE	Radiothérapie/Radiothérapie Externe
SA	Surveillance Active
SNIIR-AM	Système National d'Information Inter-Régime de l'Assurance Maladie
TR	Toucher Rectal
VICAN	Vie après le CANcer
WW	<i>Watchful Waiting</i>

# **TABLEAUX ET FIGURES**

## **A. Tableaux**

<i>Tableau 1 : Groupes pronostiques de la classification ISUP 2016</i> -----	44
<i>Tableau 2 : Classification TNM 2016 du cancer de la prostate (Rozet et al., 2018)</i> -----	45
<i>Tableau 3 : Classification D'Amico</i> -----	45
<i>Tableau 4 : Stratégies thérapeutiques utilisées pour le traitement de n=414 hommes ayant répondu à l'enquête VICAN 2 et diagnostiqués pour un cancer de la prostate</i> -----	99
<i>Tableau 5 : Facteurs associés à la disparition complète du désir sexuel chez les hommes traités pour un cancer de la prostate dans le cadre de l'enquête VICAN 2 (n=414) – analyses univariées</i> -----	101
<i>Tableau 6 : Facteurs associés à la disparition complète du désir sexuel chez les hommes traités pour un cancer de la prostate dans le cadre de l'enquête VICAN 2 (n=414) – analyses multivariées</i> -----	103
<i>Tableau 7 : Evolution de l'indicateur de santé sexuelle chez n=244 hommes traités pour un cancer de la prostate et ayant répondu aux enquêtes VICAN 2 et VICAN 5</i> -----	105
<i>Tableau 8 : Facteurs associés à une forte détérioration de la santé sexuelle cinq ans après un diagnostic de cancer de la prostate (n=150) – analyses univariées</i> -----	106
<i>Tableau 9 : Facteurs associés à une forte détérioration de la santé sexuelle cinq ans après un diagnostic de cancer de la prostate (n=150) – analyses multivariées</i> -----	109

## **B. Figures**

<i>Figure 1 : Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risque (source : CIRC/INCa 2018)</i> --	18
<i>Figure 2 : Estimation des taux standardisés d'incidence et de mortalité du cancer dans le monde en 2018 (source GLOBOCAN 2018/IARC)</i> -----	20
<i>Figure 3 : Taux standardisés estimés d'incidence et de mortalité des principaux cancers en France et en Europe en 2018 (source : GLOBOCAN 2018/IARC)</i> -----	22
<i>Figure 4 : Anatomie de l'appareil génital masculin, vue en trois dimensions (source : Princess Margaret Cancer Center)</i> -----	31
<i>Figure 5 : Estimation des taux standardisés d'incidence et de mortalité du cancer de la prostate dans le monde en 2018 (source : GLOBOCAN 2018/IARC)</i> -----	33
<i>Figure 6 : Schéma d'évaluation du score de Gleason</i> -----	44

<i>Figure 7 : Recommandations françaises pour la prise en charge du cancer de la prostate, d'après Rozet et al. (2018)</i> -----	54
<i>Figure 8 : Dégradation de la qualité de vie physique et mentale en fonction du sexe et de la localisation du cancer dans l'enquête VICAN 2</i> -----	58
<i>Figure 9 : Processus d'échantillonnage de l'enquête VICAN 2</i> -----	81
<i>Figure 10 : Extrait du questionnaire de l'enquête VICAN présentant les items relatifs à la santé sexuelle</i> -----	86
<i>Figure 11 : Origine géographique et lieu d'inclusion des patients de l'étude qualitative PRESAGE (carte : Y. Fayet, équipe EMS, Centre Léon Bérard)</i> -----	93
<i>Figure 12 : Répartition des inclusions dans les établissements de l'étude qualitative PRESAGE</i> -----	94

## **CONTEXTE**

Nous débuterons ce manuscrit par un rappel succinct sur l'origine, la caractérisation, les facteurs de risques et l'épidémiologie des cancers en général ainsi que sur le contexte de santé publique associé. Nous poursuivrons avec un chapitre dédié au cancer de la prostate, modèle tumoral que nous avons choisi d'explorer dans ce travail de thèse, de l'anatomie de la glande prostatique jusqu'à la prise en charge thérapeutique. Enfin, en conservant le champ du cancer de la prostate, nous introduirons les concepts au cœur de ce travail de thèse sur le vécu du cancer, à savoir la qualité de vie, la santé sexuelle et l'ajustement ou *coping* mis en place par les patients et leurs partenaires. Un paragraphe sera par ailleurs consacré aux aidants.

### **A. Les cancers**

#### **1. Histoire du cancer**

Le cancer est une maladie dont les origines semblent remonter à la préhistoire. Différentes fouilles archéologiques ont mis à jour des ossements d'hominidés présentant des lésions cancéreuses. Des tumeurs osseuses ont également été trouvées sur des squelettes d'animaux préhistoriques, révélant le caractère non spécifique à l'être humain de la maladie. Des traces de cancer ont par la suite été découvertes sur des momies de l'Égypte pharaonique. C'est également de cette époque que daterait l'un des premiers documents médicaux, le papyrus Ebers (XVI<sup>ème</sup> siècle av. J.-C.), faisant référence à des maladies cancéreuses. C'est cependant Hippocrate (460-377 av. J.-C.) qui a décrit pour la première fois les tumeurs cancéreuses et les nommera « karkinos » et « karkinoma » (« carcinome » en grec), compte-tenu des prolongements de certaines d'entre elles pouvant s'apparenter aux pattes du crabe. Depuis lors, les théories et découvertes concernant le cancer n'ont cessé d'évoluer, et les connaissances et traitements de s'affiner (Barthelme, 1981).

#### **2. Carcinogénèse et caractérisation des cancers**

Du point de vue biologique, le cancer est le résultat d'un dysfonctionnement majeur de certaines cellules de l'organisme. Les origines de ce dysfonctionnement peuvent être

multiples mais aboutissent à une ou plusieurs modifications du génome des cellules. Le processus de transformation irréversible des cellules normales en cellules cancéreuses est généralement lent, pouvant prendre plusieurs années, et se traduit par l'acquisition de caractéristiques spécifiques : 1) indépendance vis-à-vis des signaux de régulation de croissance et de division, 2) capacité à échapper au processus de mort cellulaire programmée, et 3) capacité à se diviser indéfiniment. Les cellules devenues cancéreuses vont ainsi initier une multiplication anarchique et une prolifération anormale, localement (cancer *in situ*), puis au niveau des tissus voisins (cancer infiltrant). Une migration de ces cellules à distance, dans un ou plusieurs tissus, donne lieu à la formation de métastases. Normalement, les cellules transformées sont réparées ou éliminées par l'organisme mais la capacité de celui-ci à agir peut être réduite par le vieillissement et/ou des facteurs favorisant la carcinogénèse.

Du point de vue médical, le cancer rassemble des maladies différentes, et l'on devrait d'ailleurs parler des cancers, puisque de multiples localisations anatomiques, types histologiques, stades et grades sont possibles.

Ainsi, plusieurs types de cancer existent, déterminés histologiquement : 1) les carcinomes et adénocarcinomes se développant à partir de l'épithélium pour les premiers et issus d'une glande telle que le sein ou la prostate pour les seconds, 2) les sarcomes, développés à partir du tissu conjonctif, et 3) les cancers hématopoïétiques, affectant le sang et les organes lymphoïdes. On retrouve également une classification distinguant les tumeurs solides (masses de cellules localisées) des tumeurs des cellules sanguines (cellules circulant dans le sang ou la lymphe). Dans cette classification, 95% des maladies cancéreuses appartiennent à la catégorie des tumeurs solides.

La classification TNM pour « *Tumor, Nodes, Metastasis* », décrite par Pierre Denoix en 1946 (DENOIX, 1946), permet de définir le stade du cancer. Le TNM est reconnu internationalement et s'intéresse à trois critères : 1) la taille de la tumeur primitive (T), 2) le nombre et l'emplacement de ganglions lymphatiques régionaux envahis (N) et 3) la présence de métastases (M). T évolue de 0 à 4 pour les tumeurs les plus étendues, N de 0 à 3 selon la proximité du territoire ganglionnaire, les dimensions des adénopathies, leur nombre et

éventuelles fixations aux tissus, et M peut prendre la valeur de 0 en cas d'absence de métastases connues ou de 1 en leur présence (unique ou multiple). La classification dite clinique (cTNM) est réalisée de façon pré-thérapeutique tandis que la classification pTNM est faite de façon post-chirurgicale. Cette classification est un outil essentiel en pratique clinique et pour la recherche sur les cancers de façon globale (Brierley, Gospodarowicz, & O'Sullivan, 2016), et est, par conséquent, régulièrement actualisée (Bertero et al., 2018).

Le grade permet d'évaluer le degré d'agressivité d'une tumeur à partir d'un examen anatomopathologique établissant l'apparence et le comportement des cellules en comparaison à des cellules normales. Le grade est un élément pronostic important.

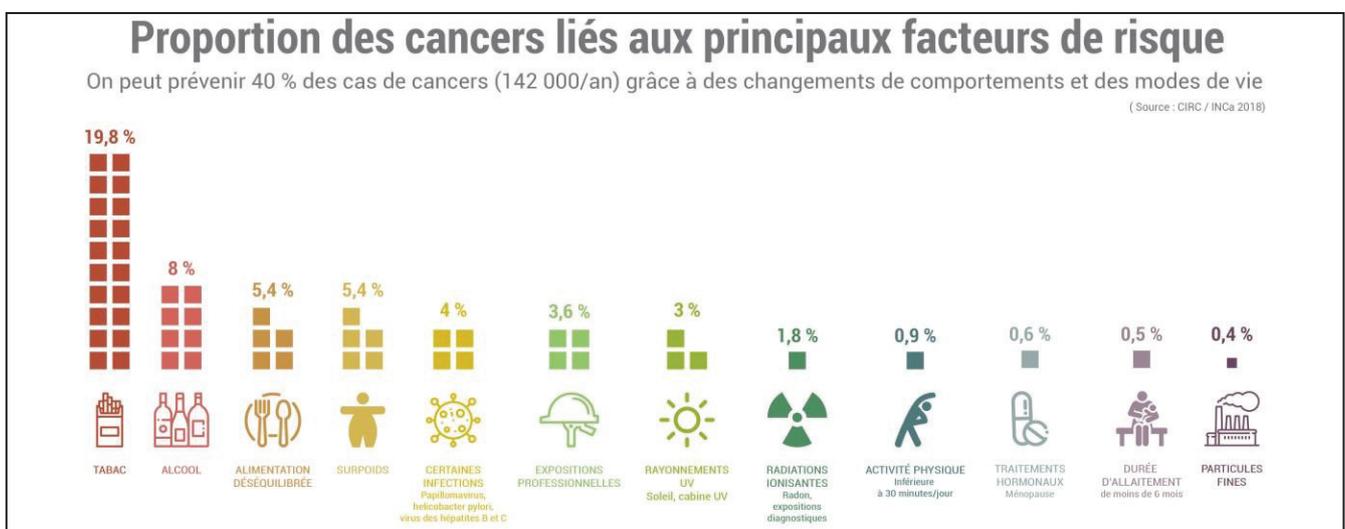
### **3. Facteurs de risque**

Les facteurs de risque des cancers peuvent être multiples. Des facteurs génétiques, aussi bien qu'environnementaux ou liés aux habitudes de vie sont reconnus comme étant des déterminants majeurs de la santé des populations et impliqués dans l'étiologie de nombreux cancers. Actuellement, l'Institut National du Cancer (INCa) estime que plus de 40% des cancers sont liés à nos modes de vie et à notre environnement (Anand et al., 2008; Doll, 2001; Hill, 2015), et s'engage activement dans la prévention tabagique, alcoolique, le déséquilibre alimentaire, la sédentarité, etc. (Figure 1). De nombreuses publications appuient effectivement la responsabilité de facteurs de risques dits modifiables dans les cancers gastriques (Rawla & Barsouk, 2019), urologiques (Al-Bayati, Hasan, Pruthi, Kaushik, & Liss, 2019), œsophagiens (Xie & Lagergren, 2018), gynécologiques (Momenimovahed, Tiznobaik, Taheri, & Salehiniya, 2019; Momenimovahed & Salehiniya, 2019), etc.

Des prédispositions génétiques jouent également un rôle dans la survenue des cancers. Par exemple, 30% des patients atteints de cancer colorectal signalent des antécédents familiaux du même type, et certains syndromes accentuent le risque de survenue de ce cancer (Brosens, Offerhaus, & Giardiello, 2015). De même, la contribution des gènes BRCA1 et BRCA2 au cancer du sein a été avérée depuis de nombreuses années (Forbes, Fayter, de, & Quek, 2019; Ford et al., 1998). Actuellement, de multiples recherches s'intéressent à ces facteurs de risques dits internes et à leurs interactions (Henkel, Rauscher, & Boutros, 2019; Mair, Moffat, Boone, & Andrews, 2019; Takeshima & Ushijima, 2019; Turajilic, Sottoriva,

Graham, & Swanton, 2019). Mais, s'il est considéré que 5 à 10% des cancers sont le résultat de facteurs génétiques (Anand et al., 2008), cette proportion est à prendre avec prudence puisque la survenue des cancers serait en fait le résultat d'interactions complexes entre facteurs génétiques et environnementaux, ce que tendent à éclaircir plusieurs recherches récentes (Hutter, Mechanic, Chatterjee, Kraft, & Gillanders, 2013; Yang et al., 2018; Gonzales, Grayson, Lie, Yu, & Shiao, 2018; Shiao, Grayson, Yu, Wasek, & Bottiglieri, 2018; Jung, Papp, Sobel, Yu, & Zhang, 2019; Kim et al., 2019).

**Figure 1 : Proportion des cancers liés aux principaux facteurs de risque (source : CIRC/INCa 2018)**



## 4. Epidémiologie

### a) Dans le Monde

Le cancer constitue à l'heure actuelle l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde. Si sa progression au cours des dernières décennies était l'apanage des pays industrialisés, une transition épidémiologique tend maintenant à décrire un accroissement des cancers associés à des facteurs de risques génétiques, alimentaires et hormonaux dans les pays en voie de développement (Ferlay et al., 2015; Kanavos, 2006).

L'observatoire mondial du cancer (GCO pour *Global Cancer Observatory* : <http://gco.iarc.fr/>) est une plateforme interactive en ligne présentant les statistiques mondiales sur le cancer en utilisant les données de plusieurs projets clefs du Centre International de Recherche sur le

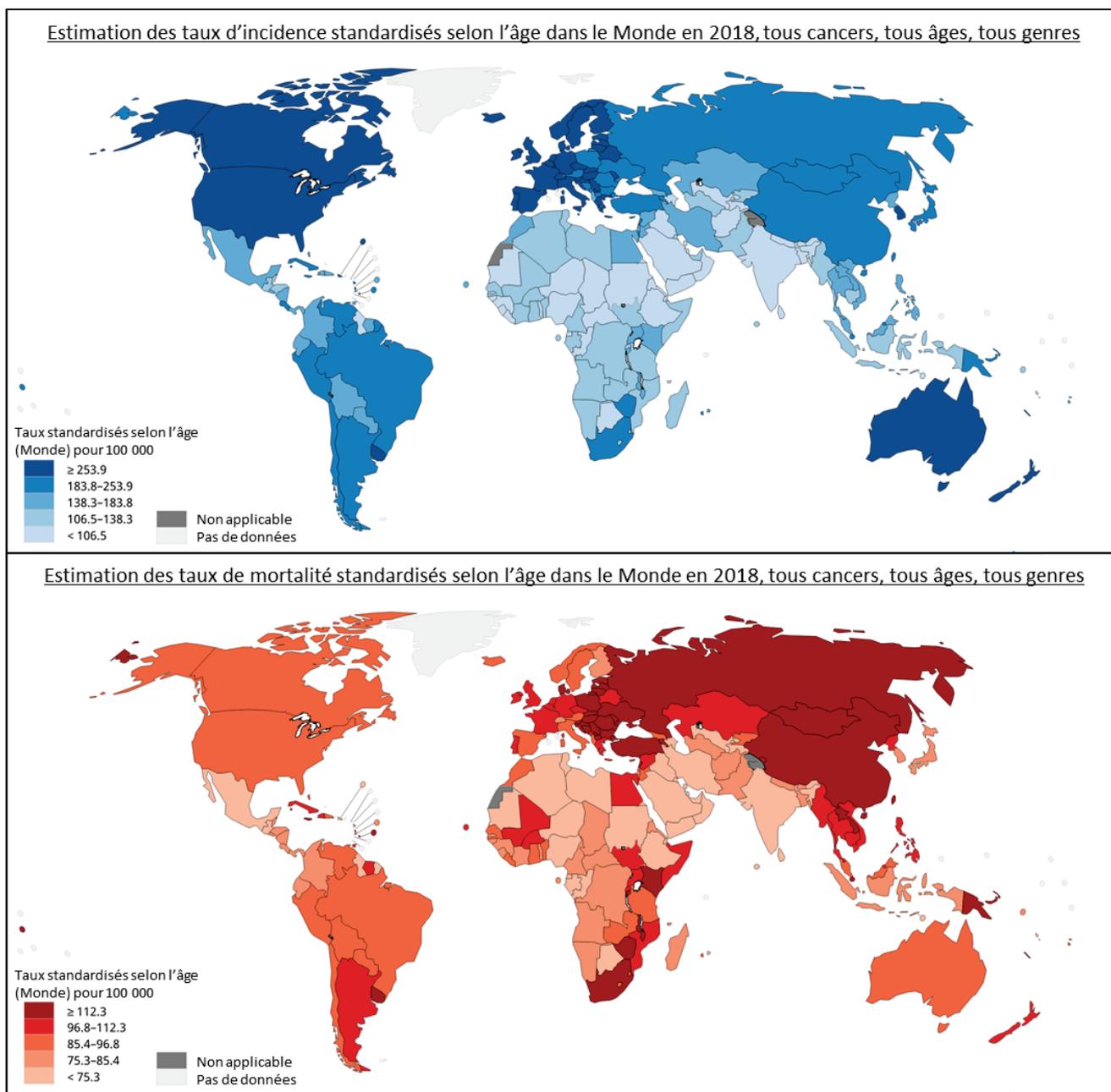
Cancer (CIRC), notamment GLOBOCAN 2018, *Cancer Incidence in Five Continents (CI5)*, *International Incidence of Childhood Cancer (IICC)* et *Survie en Afrique, Asie, Caraïbes et Amérique centrale (SURVCAN)*. Ces données constituent ainsi les meilleures à l'heure actuelle pour chaque pays du monde, et compte-tenu de certaines limites telles que la couverture des données sur le cancer dans les pays à faibles revenus. Ainsi, les données concernant 36 types de cancer dans 185 pays ont été implémentées pour l'année 2018. On estime à 18,1 millions le nombre de nouveaux cas de cancer dans le Monde en 2018, et à 9,6 millions le nombre de décès par cancer en 2018 (Bray et al., 2018; Ferlay et al., 2019)(Figure 2). En 2012, ces estimations étaient respectivement de 14,1 millions et 8,2 millions. Tous cancers confondus, il est estimé que le nombre de cas incidents pourrait croître jusqu'à plus de 29 millions en 2040 (Ferlay et al., 2019). Ceci pourrait être notamment dû au vieillissement de la population mondiale (Pilleron et al., 2019).

D'autre part, à travers le Monde, on estime que le cancer du poumon représente 11,6% des nouveaux cas de cancer en 2018, soit près de 2,1 millions de cas, de même que le cancer du sein. Le cancer colorectal arrive en troisième position (1,8 million de cas, 10,2% du total), suivi du cancer de la prostate (près de 1,3 million de cas, 7,1% du total).

Le cancer du poumon est également en première position dans les estimations 2018 pour ce qui est de la mortalité (près de 1,8 million de cas, 18,4% du total). Viennent ensuite le cancer colorectal (près de 0,9 million de cas, 9,2% du total) puis le cancer de l'estomac et celui du foie (près de 0,8 million de cas, 8,2% total, chacun).

Les données mondiales sur la survie au cancer révèlent de grandes disparités à l'échelle mondiale, attribuables probablement à l'accès au diagnostic précoce et à l'utilisation des traitements optimaux. Allemani et al. (2015) dévoilent, à titre d'exemple, que les cancers du foie et du poumon demeurent mortels dans tous les pays avec une survie à cinq ans inférieur à 20% partout en Europe, de 15 à 19% en Amérique du Nord et de 7 à 9% en Mongolie et en Thaïlande. Pour le cancer du sein, le taux de survie à cinq ans a atteint plus de 85% dans 17 pays du monde.

**Figure 2 : Estimation des taux standardisés d'incidence et de mortalité du cancer dans le monde en 2018 (source GLOBOCAN 2018/IARC)**



### b) En Europe

Selon le GCO, l'Europe occupe la seconde place mondiale, derrière l'Asie, en ce qui concerne l'incidence et la mortalité du cancer selon les estimations 2018, avec respectivement 4,2 millions de nouveaux cas (23,5% de la totalité) et 1,9 million de décès (20,5% de la totalité). Les cancers du sein (12,4%), colorectal (11,8%), du poumon (11,1%) et de la prostate (10,6%)

représentent près de la moitié des cancers nouvellement diagnostiqués en Europe en 2018. Ces cancers, ainsi que les cancers du pancréas et de l'estomac, sont également les principaux responsables de la mortalité par cancer en Europe en 2018. Le taux d'incidence standardisé, tous cancers confondus, de l'Europe est de 281,5 pour 100 000 personnes tandis que le taux de mortalité est de 111,3 pour 100 000 personnes.

### *c) En France*

#### ***i. Incidence***

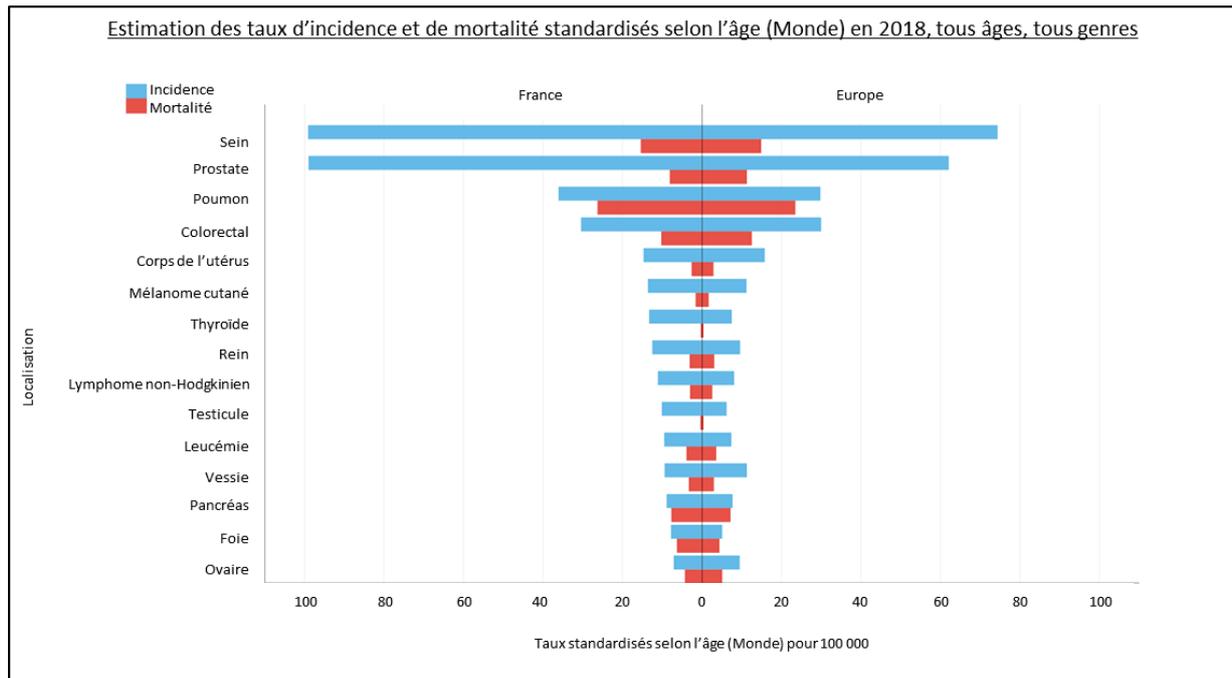
La France (population : 65 millions), quant à elle, fait partie des pays européens ayant le taux d'incidence estimé en 2018 le plus élevé (344,1 pour 100 000 personnes). Ainsi, 455 000 cas de cancers nouvellement diagnostiqués sont estimés en 2018 en France. Le cancer de la prostate se place au premier rang avec 64 955 nouveaux cas estimés en 2018 (14,3% de la totalité), suivi par le cancer du sein (56 162 nouveaux cas, 12,3% de la totalité), le cancer du poumon (47 133 nouveaux cas, 10,3% de la totalité) et le cancer colorectal (47 025 nouveaux cas, 10,3% de la totalité). Les taux d'incidence standardisés du cancer du sein, du cancer de la prostate, du cancer colorectal et du cancer du poumon sont respectivement de 99,1, 99,0, 30,4 et 36,1 pour 100 000 personnes en France en 2018. Comparativement aux taux d'incidence standardisés en Europe, ceux-ci sont globalement plus élevés en France en 2018. Notamment, le cancer du sein et le cancer de la prostate qui sont estimés respectivement à 74,4 et 62,1 pour 100 000 personnes (Figure 3).

#### ***ii. Mortalité***

En termes de mortalité, la France présente un taux standardisé estimé en 2018 de 109,8 pour 100 000 personnes. Ce taux de mortalité est légèrement inférieur à la moyenne européenne et positionne ainsi la France à la dix-neuvième place des pays européens. La France compte ainsi 182 372 cas de décès par cancer estimés en 2018 dont 37 459 (20,5% de la totalité) sont dus au cancer du poumon. Le cancer colorectal est responsable de 10,9% des décès, et les cancers du sein et du pancréas de 7,3% des décès chacun. Le cancer de la prostate apparaît en sixième rang avec 9002 décès estimés en 2018. Les taux standardisés de mortalité sont assez proches en France et en Europe pour le cancer du sein (15,4 et 14,9 pour 100 000 personnes), pour le cancer colorectal (10,2 et 12,6 pour 100 000 personnes) et

le cancer du poumon (26,3 et 23,5 pour 100 000 personnes) entre autres. Pour le cancer de la prostate, le taux de mortalité standardisé estimé en 2018 est un peu moindre en France par rapport à l'Europe (8,1 pour 100 000 personnes en France contre 11,3 pour 100 000 personnes en Europe) (Figure 3).

**Figure 3 : Taux standardisés estimés d'incidence et de mortalité des principaux cancers en France et en Europe en 2018 (source : GLOBOCAN 2018/IARC)**



### iii. Survie

En France métropolitaine en 2017, les cancers du sein et de la prostate présentaient les taux de survie nette les plus élevés : 78 et 84% à dix ans. Plusieurs cancers, y compris les cancers du poumon, du foie et du pancréas, avaient un pronostic plus mauvais avec une survie à cinq ans inférieure ou égale à 33 % (Cowppli-Bony et al., 2019). L'INCa estime actuellement que le nombre de personnes de plus de 15 ans, en vie en 2018, et ayant eu un cancer au cours de leur existence, est actuellement de l'ordre de 3,8 millions.

La France, et la plupart des pays industrialisés, assiste depuis plusieurs décennies à une augmentation de l'incidence du cancer, même si l'INCa tend à décrire une forme de stabilité, voire une baisse, depuis 2010 en France. Si le cancer reste la première cause de mortalité (la première cause chez les hommes, la seconde cause chez les femmes, et la première cause de mortalité prématurée avant 65 ans) (Institut National du Cancer, 2019), les avancées médicales et thérapeutiques ont permis une diminution de la mortalité de la plupart des localisations tumorales (Bosetti et al., 2013). Associées au vieillissement de la population et à l'augmentation de la durée de vie (Blanpain & Chardon, 2010), la population touchée par le cancer croît de façon importante et on constate un ralentissement de la progression de l'espérance de vie sans incapacité (Sieurin, Cambois, & Robine, 2011).

## 5. Contexte de santé publique

En France, la politique de santé publique s'articule, depuis 2015, autour de 1) la surveillance et l'observation de l'état de santé de la population ainsi que l'identification de ses principaux déterminants, 2) la promotion de la santé dans tous les milieux de vie, 3) la prévention collective et individuelle, 4) l'organisation des parcours de santé, 5) la protection sociale, 6) la gestion des crises sanitaires, 7) la production, l'utilisation et la diffusion des connaissances, la promotion des activités de formation, de recherche et d'innovation en santé, et 8) l'information de la population. Ces points, détaillés dans le projet de loi relatif à la santé n°505 du 14 avril 2015, nécessitent l'implication de champs d'expertises variées (aspects médicaux, psychosociaux, économiques, etc.), et s'appliquent notamment au contexte de lutte contre le cancer dont nous allons revoir les événements majeurs de l'évolution ci-après.

### a) Evolution de la lutte contre le cancer

Si la protection de la santé est devenue un devoir d'état le 27 octobre 1946 selon le préambule de la Constitution (IV République), c'est le 25 novembre 1922, qu'une circulaire, précurseur des politiques actuelles de santé, a mentionné pour la première fois la lutte contre le cancer. Celle-ci a évolué dans le cadre d'un paternalisme des professionnels de

santé jusque dans les années 1970, au cours desquelles les usagers ont pris la parole et souhaité devenir acteurs de leur santé (Mougeot et al., 2018). De multiples associations de patients se sont alors développées dans une perspective d'évolution des mentalités, d'accompagnement des patients et de leurs proches pendant et après la maladie, et d'implication dans les politiques de santé publique.

En 1998, la Ligue Nationale contre le Cancer a organisé les Etats généraux des malades atteints de cancer. C'est un tournant décisif dans l'histoire des soins en France. Les patients ont été mieux écoutés et leur vécu et bien-être davantage discutés. C'est également dans ce contexte que les notions de qualité de vie en santé et de santé perçue ont émergé. Enfin, à cette occasion, la démocratie sanitaire, définie comme « *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* », a été consacrée, tout comme le dispositif d'annonce (Lambert, 2014), devenu dès lors une procédure essentielle dans le parcours de soins et un élément de formation des professionnels de santé (Deveugèle et al., 2005). Une approche centrée sur le patient et ses besoins a été proposée, enjoignant une réappropriation de la maladie par le patient avec un transfert des compétences et une modification majeure de la relation patient-soignant, faisant apparaître la notion d'Education Thérapeutique des Patients (ETP) (D'Ivernois & Gagnayre, 2011).

Dans le même temps, les avancées thérapeutiques ont contribué au recul de la mortalité, bien que des inégalités subsistent en fonction des localisations, et à l'accroissement de la population touchée par le cancer (cf. §Epidémiologie p.18). Celui-ci est devenu une pathologie chronique, à long terme, à l'origine de conséquences tant sur le plan humain, que social (Institut National du Cancer, 2014; Institut National du Cancer, 2018) et économique (Luengo-Fernandez, Leal, Gray, & Sullivan, 2013; Rencz et al., 2014). Compte-tenu de cela, et suite aux Etats généraux, une réflexion multi acteurs a été menée, et a conduit à la mise en place des Plans cancers nationaux, pour un processus d'évolution de la prise en charge globale des patients et de leurs proches. La lutte contre le cancer est alors devenue une priorité incontestée de la politique de santé publique française, et une réorganisation des services de santé a été menée.

### *b) Plans nationaux de lutte contre le cancer*

C'est au début des années 2000, sous l'impulsion de la Présidence de Jacques Chirac, qu'une réelle politique de lutte contre le cancer a été créée en France afin de mobiliser les acteurs de la santé publique pour la prévention, le dépistage, les soins, la recherche, l'accompagnement des patients et des proches. Ainsi, la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, aussi appelée loi Kouchner, a été promulguée. De même, trois Plans cancers successifs et la création d'un Institut National du Cancer (INCa) ont été développés.

Dès 2003, le premier Plan cancer (2003-2007) a été mis en place. Ses soixante-dix mesures ont permis d'impulser une dynamique nouvelle et déterminante dans la lutte contre le cancer et la prise en charge des malades. Les grandes actions de ce Plan cancer ont été :

- la mise en œuvre d'une politique forte de lutte contre le tabagisme, avec l'augmentation des prix du tabac, l'interdiction de la vente aux moins de seize ans, des campagnes d'information et des actions ciblées sur les jeunes et les femmes et enfin le développement des aides pour l'arrêt du tabac ;
- l'organisation et la mise en place d'un programme généralisé de dépistage du cancer du sein, et l'expérimentation d'un programme de dépistage du cancer colorectal dans vingt-trois départements (2002-2007) ;
- la définition de critères de qualité correspondant au standard minimum de prise en charge, et permettant de délivrer les autorisations de traitement du cancer (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) aux établissements de santé répondant à ces critères ;
- la création de sept cancérôles de régions pour l'organisation et l'animation de la recherche contre le cancer ;
- la création, en 2005, de l'Institut National du Cancer (INCa), agence sanitaire et scientifique chargée de coordonner des actions de lutte contre le cancer.

Un plan « Qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques » a par ailleurs été réfléchi en 2004 grâce au rassemblement de partenaires ministériels, associatifs et professionnels (Direction Générale de la Santé, 2004). Un modèle bio-psycho-social a été élaboré, combinant le modèle de pensée médicale et le modèle de pensée sociale. Il a été dit

que « des interactions complexes sont à l'œuvre dans la construction du fonctionnement du sujet atteint de maladie chronique, dépendant à la fois des caractéristiques propres de la maladie, du fonctionnement habituel de la personne, de ses caractéristiques personnelles et de l'environnement dans lequel il vit, y compris les modifications qui peuvent être proposées à travers des programmes de santé publique. Il paraît donc essentiel que ces programmes puissent couvrir l'ensemble des déterminants, qu'ils ciblent correctement les publics visés et qu'ils s'adressent de façon transversale à tous les patients qui peuvent bénéficier des mêmes types d'actions sur les déterminants de la qualité de vie ».

Le poids économique de telles actions a fait partie des pistes de réflexion puisque les actions à promouvoir devaient être efficaces, peu onéreuses, acceptables pour les personnes visées et par la population générale. Une évaluation médico-économique permettant d'évaluer les coûts et les bénéfices à court, moyen et long termes a été recommandée.

Des enjeux stratégiques ont été identifiés : 1) sensibiliser et former les professionnels à la prise en charge globale, 2) développer la recherche appliquée notamment, 3) généraliser l'éducation du patient de proximité et valoriser l'éducation thérapeutique, et 4) faciliter l'intégration sociale des personnes atteintes de maladies chroniques.

La coordination des soins en cancérologie a fait partie des éléments abordés. Elle apparaît en effet comme une nécessité. La multidisciplinarité et l'interdisciplinarité de la prise en charge en cancérologie sont apparues essentielles pour l'amélioration de la quantité et de la qualité de vie.

Le dossier médical partagé a également été identifié comme une piste d'amélioration de la coordination de la prise en charge et un élément favorable à l'amélioration de la qualité de vie.

Le développement de recherche en qualité de vie a été considéré comme un point essentiel pour 1) améliorer les connaissances sur les différents déterminants de la qualité de vie, 2) mesurer les impacts des traitements sur la qualité de vie, et 3) développer les recherches médico-économiques. La mesure de la qualité de vie dans les essais thérapeutiques a été encouragée (systématisation ?) ainsi que la poursuite du développement d'outils spécifiques selon des méthodes validées.

C'est à la même époque, en 2005, que les soins de support ont été définis et sont devenus partie intégrante de la prise en charge globale des patients « *les soins de supports répondent à des besoins qui peuvent survenir pendant la maladie et lors de ses suites et qui concernent principalement la prise en compte de la douleur, de la fatigue, les problèmes nutritionnels, les troubles digestifs, respiratoires et génito-urinaires, les troubles moteurs, les handicaps et les problèmes odontologiques. Ils concernent aussi les difficultés sociales, la souffrance psychique, les perturbations de l'image corporelle et l'accompagnement de fin de vie* » (Circulaire DHOS-SDO-2005\_1041 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie).

L'année suivante, est apparue, en France et à l'international, la notion emblématique de « survivant » (« *survivorship* » en anglais) en cancérologie, définissant le suivi comme une phase à part entière au continuum de soins (Rowland, Hewitt, & Ganz, 2006). Le bien-être du patient après la maladie s'est affirmé alors comme une problématique de l'oncologie moderne.

Le second Plan cancer (2009-2013) a visé la consolidation des acquis du précédent Plan cancer, ainsi que la mise en œuvre de trente nouvelles mesures et cent dix-huit actions. Il s'est structuré selon cinq grands axes, à savoir : Recherche, Observation, Prévention-dépistage, Soins, Vivre pendant et après le cancer. Une certaine transversalité a été déployée pour ce Plan cancer au travers de trois grands thèmes visant à 1) mieux appréhender les inégalités de santé en vue d'assurer plus d'équité et d'efficacité dans l'ensemble des mesures, 2) stimuler l'analyse et la considération des facteurs individuels et environnementaux en vue d'une personnalisation de la prise en charge à tous les temps de la maladie, et 3) renforcer le rôle du médecin traitant tout au long de la maladie en vue d'améliorer le vécu pendant et après la maladie. Le second Plan cancer a permis un renforcement de la qualité et de la sécurité de soins sur le territoire ainsi que la mise en place d'organisations adaptées à la prise en charge de populations spécifiques (enfants, personnes âgées, personnes atteintes de cancers rares). L'accès à la médecine personnalisée et la participation à des essais cliniques ont également progressé dans le cadre de ce Plan cancer, tout comme le soutien aux innovations thérapeutiques et à la recherche, notamment

dans le domaine de la génomique des cancers. Le programme de dépistage du cancer colorectal a été généralisé au cours de l'année 2009. Le Plan cancer 2009-2013 a par ailleurs 1) expérimenté les programmes personnalisés de soins et de l'après-cancer afin d'assurer une continuité dans les parcours des patients et 2) mis en place une démarche de détection précoce des besoins sociaux et d'accompagnement. Au terme de ce Plan cancer, la coordination entre équipes hospitalières et intervenants de ville (notamment les médecins traitants) devait être renforcée ainsi que la prise en compte du retentissement de la maladie et des traitements sur la vie sociale et professionnelle. Les efforts à poursuivre concernaient une meilleure compréhension des inégalités face au cancer et une mise en œuvre plus efficace pour les réduire.

Le Plan cancer 2014-2019, au cours duquel a eu lieu ce travail de thèse, s'est donné pour ambition de répondre aux besoins et aux attentes des personnes malades, de leurs proches et de l'ensemble des citoyens. Il a été développé selon un plan constitué de dix-sept objectifs pour 1) Guérir plus de personnes malades, 2) Préserver la continuité et la qualité de vie, 3) Investir dans la prévention, 4) Optimiser le pilotage et les organisations de la lutte contre les cancers. Une priorité majeure de ce Plan cancer a été la diminution des inégalités et des pertes de chance face aux cancers. Une attention spéciale a été soulignée dans ce Plan cancer : les besoins des enfants, adolescents et jeunes adultes (AJA) atteints de cancer, avec l'accès à l'innovation et l'amélioration des soins ainsi que l'accompagnement des enfants et de leurs familles pendant et après la maladie.

### *c) Contexte de santé publique de ce travail de thèse*

Une première enquête nationale, réalisée en 2004 sous l'égide de la Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES), a permis de révéler les difficultés auxquelles sont confrontés les patients après leur cancer (Le Corroller-Soriano et al., 2011). Effectivement, ceux-ci doivent faire face à de nombreux effets délétères, persistants ou non, qui sont souvent le résultat des thérapeutiques employées. Des difficultés physiques, psychologiques et sociales modifient significativement l'existence et les projets de vie des personnes confrontées au cancer et, de façon globale, celles-ci témoignent d'un état de santé et de bien-être dégradé par rapport au reste de la population (Elliott et

al., 2011; Hewitt, Rowland, & Yancik, 2003). Suite à cela, le Plan cancer 2009-2013 a missionné l'INCa pour piloter une étude d'observation des conditions et de la qualité de Vie des malades deux ans après le diagnostic du CANcer (VICAN 2), et le Plan cancer 2014-2019 a prolongé cette enquête nationale à cinq ans post-diagnostic (VICAN 5) (Bouhnik et al., 2015).

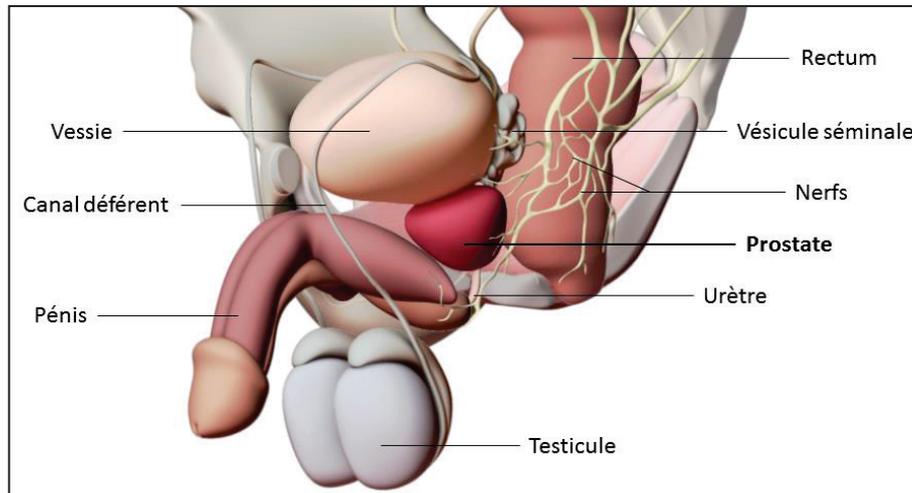
C'est dans une problématique d'exploration de l'impact du cancer sur le vécu des patients et de leurs proches que s'inscrit ce travail de thèse. Celui-ci permettra de contribuer à une réflexion en vue de proposer la mise en œuvre d'actions médicales, psychologiques et/ou sociales, pour une prise en charge globale des personnes concernées, susceptibles de répondre à leurs besoins spécifiques et d'améliorer leurs conditions et leur qualité de vie. Les enquêtes nationales susnommées (VICAN) seront le fondement descriptif de nos analyses tandis qu'une étude qualitative (PRESAgE) permettra une approche compréhensive. Le cancer de la prostate sera utilisé comme modèle tumoral tout au long de ce travail. Celui-ci, comme nous le verrons dans la suite de ce manuscrit, présente effectivement des enjeux majeurs sur plusieurs paradigmes d'intérêts que sont la qualité de vie, la santé sexuelle et l'ajustement dyadique. Le cancer de la prostate est également pris en charge selon plusieurs stratégies thérapeutiques, dont une attendue, comparables dans d'autres cancers. La mortalité réduite du cancer de la prostate permet par ailleurs une investigation relativement décomplexée du caractère létal auprès des patients et de leurs proches. Enfin, il fait partie des cancers qui ont été inclus dans les enquêtes nationales VICAN.

## **B. Le cancer de la prostate**

### **1. Généralités**

La prostate est une glande de l'appareil génital masculin située sous la vessie et entourant le confluent des voies urinaires et spermatiques (Figure 4). Elle a pour fonctions la sécrétion et le stockage d'une partie du liquide séminal (la majeure partie étant produite par les vésicules séminales), et joue un rôle dans l'expulsion du sperme pendant l'éjaculation. La prostate, peu développée pendant l'enfance, entre en phase de maturation à la puberté et atteint la taille d'une grosse noix et un volume de 15 à 25mL chez l'adulte jeune dans un contexte normal. Le vieillissement de la glande prostatique, en dehors de toute pathologie, entraîne un grossissement de celle-ci, et peut aboutir à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP). Les androgènes, hormones sexuelles mâles produites majoritairement par les testicules et, pour une faible proportion, par les glandes surrénales, sont des éléments essentiels pour le fonctionnement de la prostate. La testostérone notamment stimule la croissance des cellules prostatiques, qu'elles soient saines ou cancéreuses. Dans plus de 95% des cas, les tumeurs malignes de la prostate sont des adénocarcinomes résultant de la transformation progressive des cellules épithéliales constituant le revêtement de la prostate. D'évolution souvent lente, le cancer de la prostate est d'abord limité à la prostate mais, avec le temps peut s'étendre au-delà de la capsule prostatique. Le cancer de la prostate est souvent asymptomatique à un stade précoce. Cependant, les hommes concernés soulignent fréquemment des difficultés à uriner, une augmentation de la fréquence mictionnelle et une nycturie, ces symptômes pouvant découler également d'une HBP. A un stade plus avancé, des troubles urinaires de type rétention peuvent apparaître ainsi que des douleurs dorsales, notamment en cas de métastases osseuses.

**Figure 4:** Anatomie de l'appareil génital masculin, vue en trois dimensions (source : Princess Margaret Cancer Center)



## 2. Epidémiologie

### a) Incidence

En 2018, l'observatoire mondial du cancer (GCO pour *Global Cancer Observatory* : <http://gco.iarc.fr/>), fait état de 1 276 106 nouveaux cas de cancer de la prostate enregistrés dans le monde (Figure 5), soit 7,1% des cancers masculins. Il s'agit du second cancer le plus fréquent après le cancer du poumon. Le taux d'incidence du cancer de la prostate varie à travers les régions du monde. L'Océanie et l'Amérique du Nord sont les continents les plus touchés avec respectivement un taux d'incidence standardisé estimé en 2018 de 79,1 et 73,7 pour 100 000 personnes. L'Europe arrive en troisième position avec un taux d'incidence standardisé estimé en 2018 de 62,1 pour 100 000 personnes tandis que l'Afrique et l'Asie ont des taux d'incidence standardisés estimés en 2018 respectivement de 26,6 et 11,5 pour 100 000 personnes.

En France, le cancer de la prostate est le premier cancer masculin avec 64 955 nouveaux cas en 2018 (25% des nouveaux cas de cancers masculins) et un taux d'incidence standardisé estimé en 2018 de 99,0 pour 100 000 personnes.

La France se place au cinquième rang des pays européens en ce qui concerne le taux d'incidence du cancer de la prostate. La différence d'incidence entre les pays pourrait s'expliquer par la politique de dépistage de chaque pays (cf. §Dépistage p.39) (Quinn & Babb, 2002).

On estime à 2 293 818 le nombre de nouveaux cas de cancer de la prostate en 2040 dans le monde, soit une augmentation de près d'environ +79,7%. En France, le nombre de nouveaux cas de cancer de la prostate en 2040 est estimé à 81 523 (+25,5%). Ces augmentations du taux d'incidence pourraient être dues à une augmentation de l'espérance de vie ainsi qu'à l'amélioration de l'accès aux soins pour ce qui concerne les pays en voie de développement. L'augmentation de la documentation et des déclarations des cas pourraient également générer ce type d'évolution (Baade, Youlden, & Krnjacki, 2009).

#### *b) Mortalité*

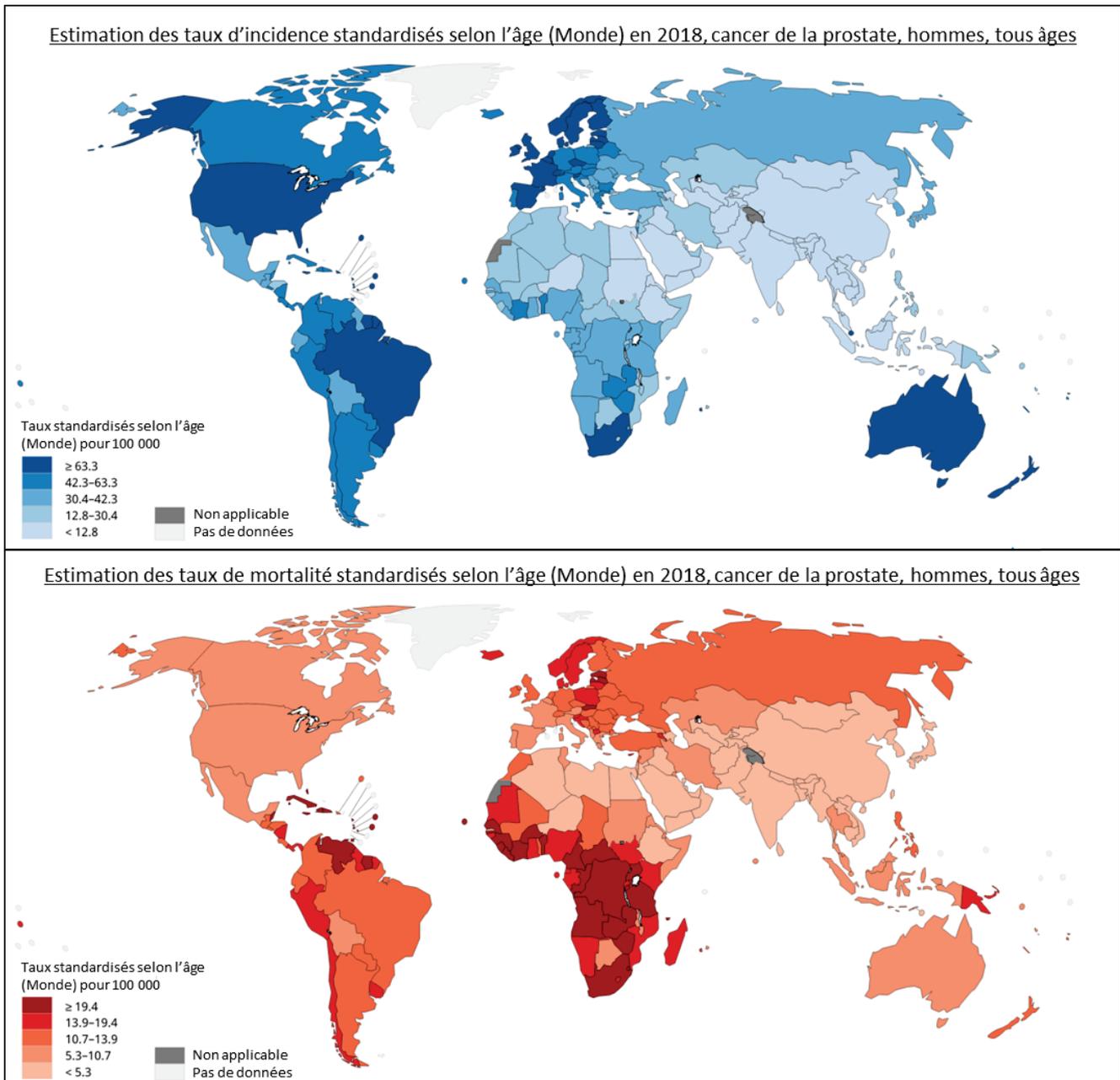
En 2018, l'observatoire mondial du cancer fait état de 358 989 décès dus au cancer de la prostate dans le monde (Figure 5), soit 3,8% de l'ensemble des cancers et 6,7% des cancers masculins. Le cancer de la prostate se situe ainsi au cinquième rang des cancers masculins en termes de mortalité dans le monde, et en troisième position en Europe (107 315 décès en 2018 et un taux de mortalité standardisé estimé en 2018 de 11,3 pour 100 000 personnes). L'Afrique, au premier rang, et l'Amérique latine avec les Caraïbes, au second rang, font respectivement état d'un taux de mortalité standardisé estimé en 2018 de 14,6 et 14,2 pour 100 000 personnes.

En France, le nombre de décès dus au cancer de la prostate en 2018 s'élevait à 9002 personnes, soit 8,5% des décès dus à des cancers masculins (troisième rang).

En Europe, l'Estonie se situe au premier rang avec un taux de mortalité standardisé estimé en 2018 de 21,8 pour 100 000 personnes, loin devant la France qui fait état d'un taux de mortalité standardisé estimé en 2018 de 8,1 pour 100 000 personnes.

On estime à 737 994 le nombre de décès dus au cancer de la prostate en 2040 dans le monde, soit une augmentation d'environ +105,6%. En France, le nombre de décès dus au cancer de la prostate en 2040 est estimé à 15 670 (+74%).

**Figure 5 : Estimation des taux standardisés d'incidence et de mortalité du cancer de la prostate dans le monde en 2018 (source : GLOBOCAN 2018/IARC)**



### c) Survie et prévalence

Bien que le taux d'incidence du cancer de la prostate soit élevé, la plupart des cas sont l'objet d'une détection précoce, au stade où le cancer est toujours localisé, permettant une augmentation des chances de survie.

Les données sur la survie mondiale sont rares selon Allemani et al (2015), et mériteraient une surveillance continue car elles constituent une source d'information indispensable pour les patients et les chercheurs. Dans le cas du cancer de la prostate, Allemani et al. (2015) ont constaté une augmentation spectaculaire de la survie à cinq ans entre 1995-1999 et 2005-2009 dans 22 pays d'Amérique du sud, d'Asie et d'Europe (+ 10 à 20%). Malgré tout, la survie suite à un cancer de la prostate varie de façon non négligeable dans le monde : moins de 60% en Bulgarie et Thaïlande, à plus de 95% au Brésil et aux Etats Unis d'Amérique (United States of America : USA) par exemple (Allemani et al., 2015).

Effectivement, selon le *Surveillance and Epidemiology , and Results Program (SEER)*, le taux de survie à cinq ans des patients diagnostiqués pour un cancer de la prostate aux USA est de près de 98% (National Cancer Institute, 2018).

En Europe, le projet *Eurocare* a établi une survie à cinq ans de 83% pour des patients diagnostiqués d'un cancer de la prostate entre 2003 et 2007. Le cancer de la prostate constitue ainsi l'un des cancers les plus prometteurs en termes de survie relative à cinq ans. Une variation a pu être mise en évidence entre les pays d'Europe centrale et du sud (88% de survie à cinq ans) et les pays d'Europe de l'est (76% de survie à cinq ans). Dans l'ensemble des pays d'Europe, une augmentation de la survie a été observée, probablement en raison de l'introduction et de l'utilisation généralisée du dépistage par dosage de PSA ainsi que des procédures de diagnostics telles que les biopsies (Crocetti, 2017; De et al., 2014).

En France, l'INCa indique une survie nette standardisée sur l'âge de 94% à cinq ans et de 80% à dix ans pour des patients diagnostiqués d'un cancer de la prostate entre 2005 et 2010 (Institut National du Cancer, 2017).

En ce qui concerne la prévalence du cancer de la prostate, l'observatoire mondial du cancer (2018) indique une prévalence mondiale de 1 046 421 cas pour un an, et 3 724 658 cas pour

cinq ans. L'Europe est le continent avec la prévalence la plus importante : 408 871 cas pour un an (39,1%) et 1 551 420 cas (41,7%) pour cinq ans.

Enfin, la prévalence du cancer de la prostate en France est de 60 412 cas pour un an et de 228 420 cas pour cinq ans.

### **3. Etiologie et facteurs de risques**

#### *a) Age*

Le cancer de la prostate est le cancer le plus diagnostiqué chez les personnes âgées en 2018 (Bray et al., 2018) et pose la question d'une prise en charge multidisciplinaire avec des experts en gériatrie notamment (Piette et al., 2010). Le vieillissement de la population, de meilleurs moyens diagnostics ainsi que le dépistage par le dosage du PSA expliquent l'augmentation de l'incidence du cancer de la prostate, notamment avec l'âge (Ferlay et al., 2019). Dans le monde, l'âge moyen au diagnostic est de 66 ans, et le taux d'incidence est d'environ 60% pour les hommes de plus de 65 ans (Rawla, 2019; National Cancer Institute, 2018). En France, l'âge moyen au diagnostic est de 70 ans (Rozet et al., 2018). Le risque de développer un cancer de la prostate augmente de façon exponentielle après 50 ans (Heyns, Fisher, Lecuona, & Van der Merwe, 2011). Ce risque peut augmenter à partir de 40 ans chez les hommes noirs ou chez les hommes ayant des antécédents familiaux de cancer de la prostate (National Cancer Institute, 2018). Selon Perdana et al. (2016), seulement 1 homme sur 350 de moins de 50 ans sera diagnostiqué pour un cancer de la prostate. Enfin, il est à noter que l'âge peut jouer un rôle déterminant dans le choix du traitement du cancer puisque les hommes âgés sont plus susceptibles de recevoir un diagnostic de cancer de la prostate à haut risque et ont une survie globale plus faible (Perdana, Mochtar, Umbas, & Hamid, 2016).

#### *b) Origine ethnique*

De nombreuses études mettent en évidence un risque accru de cancer de la prostate chez les hommes noirs par rapport aux hommes blancs Caucasiens, suggérant un rôle déterminant de l'origine ethnique dans le développement du cancer de la prostate (Heyns et al., 2011; Kgatle, Kalla, Islam, Sathekge, & Moorad, 2016; Perez-Cornago et al., 2017; Rawla,

2019; Wu & Modlin, 2012; Mofolo et al., 2015; Perdana et al., 2016; Al Olama et al., 2014). Panigrahi et al. (2019) décrivent un taux d'incidence du cancer de la prostate bien supérieur chez les hommes noirs Américains comparé aux hommes blancs et une mortalité près de deux fois supérieure (Panigrahi et al., 2019). De même, les hommes noirs, Africain, Américains, Caribéens ou Européens, tendent à développer un cancer de la prostate plus tôt que les autres groupes ethniques (Kheirandish & Chinegwundoh, 2011). Si un patrimoine génétique commun à l'origine du développement du cancer de la prostate chez les hommes noirs semble très probable, des facteurs environnementaux, socio-économiques, des différences de dépistage et d'accès aux soins, jouent certainement aussi un rôle, expliquant les variations d'incidences possibles entre ces groupes (Chu et al., 2011) et les disparités d'agressivité du cancer (Heyns et al., 2011; Mofolo et al., 2015). A noter que les hommes Asiatiques présentent le plus bas taux d'incidence du cancer de la prostate, associé non seulement à des susceptibilités génétiques mais certainement également à un style de vie, des habitudes alimentaires et des facteurs environnementaux autres (Akaza et al., 2011). Des disparités ethniques dans les altérations épigénétiques et génétiques peuvent également être corrélées aux différences raciales dans l'incidence, le pronostic et la survie au cancer de la prostate (Devaney et al., 2015; Xia et al., 2014; Powell & Bollig-Fischer, 2013; Kgatle et al., 2016).

### c) Antécédents familiaux et facteurs génétiques

L'histoire familiale constitue également un facteur de risque avéré du cancer de la prostate (Perdana et al., 2016; Rawla, 2019). On estime que 20% des patients atteints d'un cancer de la prostate ont des antécédents familiaux, dûs à un facteur génétique ou à des habitudes de vie et des expositions environnementales similaires (Gallagher & Fleshner, 1998). Les facteurs héréditaires sont associés à un risque augmenté de 5% de développer un cancer de la prostate (Rawla, 2019). En France, les critères des formes héréditaires de cancer de la prostate sont 1) trois cas de cancer de la prostate chez des apparentés de premier ou second degré ou 2) deux cas de cancer de la prostate, de survenue précoce (avant 55 ans), chez des parentés du premier ou du second degré (Rozet et al., 2018). Selon Rozet et al. (2018), il existe deux types de prédispositions génétiques au cancer de la prostate: 1) l'hérédité

monogénique (5% des cas), bien identifiée, répondant à des critères établis dont l'âge de survenue précoce, et mettant en cause le plus souvent les gènes BRCA (et BRCA1) et HOXB13 (variant G84E), et 2) l'hérédité polygénique, prédominante (95% des cas), plus difficile à analyser, une centaine de variants génétiques ayant été associés à une augmentation du risque de cancer de la prostate dans des populations aux origines ethniques diverses (Al Olama et al., 2014; Rozet et al., 2018).

#### *d) Facteurs de risque supposés*

D'autres facteurs de risque du cancer de la prostate sont étudiés et semblent jouer un rôle dans le développement de celui-ci, mais, à ce jour, ces facteurs restent supposés, sujets à débat. Parmi ceux-ci on retrouve :

- L'alimentation : Rawla et al. (2019) mettent effectivement en avant les facteurs alimentaires comme explications des divergences mondiales et ethniques observées sur les taux d'incidence du cancer de la prostate. Plusieurs études (Chan, Gann, & Giovannucci, 2005; Willis & Wians, 2003) appuient le fait que certains aliments contribuent à l'augmentation du risque de développement d'un cancer de la prostate (graisses animales saturés, viande rouge, produits laitiers) tandis que certains aliments seraient protecteurs (choux, thé vert, tomates) (Kgatle et al., 2016; Perdana et al., 2016; Rawla, 2019). Pour Markozannes et al. (2016), il n'existe pas de preuves suffisamment solides pour établir une association forte entre alimentation et cancer de la prostate (Markozannes et al., 2016).
- Activité physique et obésité : L'activité physique contribuerait à la diminution du risque de développement tumoral, de progression et favoriserait la réponse aux traitements (Brookman-May et al., 2018; Platz, Leitzmann, Michaud, Willett, & Giovannucci, 2003). Un mode de vie actif est certainement à préconiser. L'obésité, quant à elle, est associée à un risque accru de cancer de la prostate agressif (Cao & Giovannucci, 2016; Mc Bride, 2012).
- Tabagisme et consommation d'alcool : Dans le cadre du cancer de la prostate, le tabagisme peut avoir une influence néfaste par le biais 1) du système hormonal, les

fumeurs ayant un niveau d'hormones sexuelles circulantes plus important contribuant à l'augmentation du risque ou à la progression du cancer, et 2) de la génétique, l'un des composants de la fumée de cigarette, les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) ayant un impact sur l'ADN, cancérigène (Huncharek, Haddock, Reid, & Kupelnick, 2010). La consommation d'alcool excessive peut également être un facteur de risque possible du cancer, y compris du cancer de la prostate (Perdana et al., 2016; Rawla, 2019).

- Maladies Sexuellement Transmissibles (MST) et activité sexuelle : Dans une méta-analyse, Taylor et al. (2005) mettent en évidence un taux plus important de cancer de la prostate chez les hommes ayant des antécédents de gonorrhée, HPV (*Human papillomavirus*) et autres MST (Taylor, Mainous, III, & Wells, 2005). Une autre étude indique, par ailleurs, que les hommes infectés par *Trichomonas Vaginalis* sont plus susceptibles de développer un cancer de la prostate plus agressif (Stark et al., 2009). Selon Perez-Cornago et al. (2017), l'absence de rapports sexuels constitue un risque moindre de développer un cancer de la prostate (Perez-Cornago et al., 2017). En revanche, l'éjaculation semble bénéfique puisqu'elle est associée à une diminution du risque de développement du cancer de la prostate selon de nombreuses études. L'étude *Health Professionals Follow-up Study* (HPFS) trouve une relation positive significative entre la fréquence mensuelle d'éjaculation et le risque de cancer de la prostate sur un suivi de huit ans (Leitzmann, Platz, Stampfer, Willett, & Giovannucci, 2004), tandis que l'étude de Rider et al. (2016) sur 32 000 hommes révèle que les hommes éjaculant plus de 21 fois par mois (suivi de 18 ans) diminuent de 20% leur risque d'avoir un cancer de la prostate de bas grade comparé à des hommes ayant une fréquence d'éjaculation inférieure ou égale à 4 à 7 fois par mois (Rider et al., 2016). Ces résultats sont, cependant, en contradiction avec ceux de la méta-analyse de Jian et al. (2018) pour qui c'est une fréquence modérée d'éjaculation (2 à 4 fois par semaine) qui est associée à une diminution significative du risque de cancer de la prostate (Jian, Ye, Chen, Li, & Wang, 2018). D'autre part, une étude ne retrouve pas d'association significative entre la fréquence d'éjaculation au cours de la quatrième décennie de vie et le cancer avancé de

la prostate (Papa et al., 2017). En termes de mécanisme de fonctionnement, il est envisagé qu'une éjaculation fréquente altère la fonction des cellules épithéliales de la zone périphérique de la glande prostatique pouvant être à l'origine de la tumorigenèse de la prostate (Costello & Franklin, 2006). De même, l'éjaculation fréquente est probablement responsable du moindre développement de cristaux intraluminaux prostatiques associés à un risque accru de cancer (Svatek et al., 2007). Enfin l'éjaculation aurait des propriétés bénéfiques d'un point de vue de la tension psychologique et atténuerait, via différents processus, la stimulation de la division des cellules épithéliales de la prostate (Newman, Reiss, & Northup, 1982).

L'étiologie du cancer de la prostate est l'objet de nombreuses publications mais reste toujours à l'heure actuelle relativement incomprise. Les facteurs de risques connus et avérés sont l'âge, l'origine ethnique, l'histoire familiale et les facteurs génétiques. D'autres facteurs de risques sont supposés tels que l'alimentation, la consommation d'alcool, l'obésité, l'absence d'activité physique, les infections sexuellement transmissibles, les expositions environnementales, etc. Certains facteurs de risques sont non modifiables, tels que l'âge, l'origine ethnique et l'hérédité. D'autres, en revanche, sont dits modifiables. C'est le cas de l'alimentation et des facteurs environnementaux. Certains facteurs de risques peuvent induire le développement d'un cancer de la prostate en influençant des facteurs génétiques et épigénétiques (Karan, Thrasher, & Lubaroff, 2008).

#### **4. Dépistage**

Le dépistage du cancer de la prostate consiste à rechercher la maladie de façon systématique dans une population asymptomatique en vue de réduire la mortalité spécifique et de maintenir, voire d'améliorer, la qualité de vie de la population concernée. Le dépistage du cancer de la prostate par dosage du taux de *Prostate Specific Antigen* (PSA) est utilisé depuis la fin des années 1980 et le début des années 1990. Accompagné des progrès thérapeutiques, ce dépistage serait à l'origine de l'augmentation massive de l'incidence annuelle du cancer de la prostate en France de 20 000 cas dans les années 1990 à 64 457 cas

en 2005 (Grosclaude et al., 2013; Grosclaude et al., 2015). Le dépistage précoce du cancer de la prostate reste controversé (Mottet, 2008; Rozet et al., 2018). Si Schroder et al. (2014) dans une étude européenne de grande envergure (*European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer: ERSPC*) mettent effectivement en évidence une diminution substantielle de la mortalité du cancer de la prostate par l'utilisation du dépistage (21% à 13 ans de suivi) (Schroder et al., 2014), Andriole et al. (2009) dans l'étude *Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO)* déplorent un gain de survie significatif (Andriole et al., 2009). L'étude PLCO a cependant été invalidée (Shoag, Mittal, & Hu, 2016) et le dépistage a prouvé sa capacité à diminuer la mortalité spécifique de la maladie et les formes métastatiques au diagnostic (Arnsrud, Holmberg, Lilja, Stranne, & Hugosson, 2015).

Un des méfaits du dépistage du cancer de la prostate par dosage du taux de PSA est le sur-diagnostic (et le sur-traitement).

Plusieurs études ont ainsi montré que 20 à 40% des cas de cancer de la prostate aux USA et en Europe seraient dus à un sur-diagnostic issu de la mesure du taux de PSA (Etzioni et al., 2002; Quinn & Babb, 2002). En 2012, l'*US Preventive Services Task Force (USPSTF)* (Moyer, 2012) a ainsi établi une recommandation de non information des patients de la possibilité du dosage du PSA, menant à une diminution du niveau de détection par le PSA aux USA mais également en France (incidence de 53917 cas en 2011). En 2016, les fréquences annuelles de dosage PSA restaient cependant élevées, particulièrement chez les français les plus âgés. Malgré tout, une évolution des pratiques semble s'être initiée à partir de 2015 (Tuppin et al., 2016).

A l'heure actuelle, le dépistage par dosage du taux de PSA est l'outil le plus efficace, et le plus couramment utilisé dans la prédiction du cancer de la prostate. Il persiste cependant une absence de consensus ferme sur les critères d'utilisation du dosage de PSA comme moyen de dépistage.

La plupart des recommandations suggèrent de débiter le dépistage au plus tard à 55 ans, chez des hommes bien informés (dans le cadre d'une décision partagée), en bonne santé, et ayant une espérance de vie d'au moins 10-15 ans. Le dépistage est, en revanche,

recommandé dès 45 ans pour les hommes ayant des antécédents familiaux ou des origines noires (Carroll & Mohler, 2018; Carroll et al., 2016; Kohestani, Chilov, & Carlsson, 2018; Mottet et al., 2017; Rozet et al., 2018). Le dosage du taux de PSA est généralement interrompu après 75 ans. La procédure de dépistage repose sur le dosage du taux de PSA mais est normalement complétée par une recherche de facteurs de risques (familiaux et ethniques) et un toucher rectal. En termes de fréquence, le dépistage est répété tous les deux ans en cas de facteurs de risques, mais l'intervalle optimal n'est toujours pas établi à ce jour en France (Rozet et al., 2018).

## 5. Diagnostic

Le diagnostic de cancer de la prostate est généralement suspecté à partir d'un Toucher Rectal (TR) et d'un taux élevé de PSA. Cependant, le diagnostic définitif est établi par une vérification anatomopathologique basée sur des biopsies. Des imageries et l'analyse de biomarqueurs font également partie de la routine de diagnostic.

### a) Toucher Rectal

Le TR est recommandé au préalable de tout autre examen (Gosselaar, Roobol, Roemeling, & Schroder, 2008). Un TR suspect est synonyme de risque plus élevé de tumeur, et constitue une indication de biopsies prostatiques.

### b) Dosage PSA

Le PSA est caractéristique de l'épithélium prostatique, et non du cancer en lui-même. Une augmentation du PSA peut être due au développement d'un cancer de la prostate, mais également à d'autres événements tels qu'un adénome prostatique, une prostatite, etc. L'augmentation de la valeur de PSA total augmente le risque de cancer de la prostate et constitue donc malgré tout un indicateur important. Le PSA dit libre n'a pas un apport important pour le diagnostic. Il peut servir à affiner l'indication de biopsies de la prostate dans des situations particulières définies par le clinicien. La densité de PSA permet de poser l'indication d'une première série de biopsies prostatiques tandis que la cinétique du PSA est un marqueur utile au suivi des patients après traitement.

### c) Autres biomarqueurs

De nombreux biomarqueurs sanguins, urinaires et tissulaires sont utilisés afin d'identifier les formes agressives ou non du cancer de la prostate. Régulièrement, de nouveaux biomarqueurs sont proposés et évalués (Lamy et al., 2018; Seisen et al., 2016). Parmi ceux-ci on retrouve par exemple le *Prostate Health Index* (PHI) et le *Prostate Cancer Antigen 3* (PCA3) (Kohestani et al., 2018; Ferro et al., 2013; Loeb & Catalona, 2014).

### d) Biopsies

Les biopsies constituent l'outil diagnostique le plus important car elles vont permettre une analyse anatomopathologique de la prostate. Un bilan pré-biopsique est normalement pratiqué afin d'informer le patient et limiter les risques de complications, et une antibioprophylaxie est recommandée avant la réalisation de biopsies prostatiques. L'anesthésie locale par bloc péri-prostatique est recommandée.

Douze prélèvements, dits « carottes biopsiques », doivent être effectués pour les biopsies initiales, en l'absence d'anomalies détectées en clinique ou en imagerie. Les recommandations techniques de réalisation des biopsies sont détaillées dans l'article de Rozet et al. (Rozet et al., 2018). Une autre série de biopsies peut être indiquée en cas de suspicion persistante de cancer après des résultats biopsiques initiaux négatifs. Les infections urinaires sont les principales complications pouvant faire suite à des prélèvements biopsiques (fréquence d'environ 5%) (Bruyere et al., 2015).

### e) Imagerie

A l'heure actuelle, l'imagerie par Résonance Magnétique multiparamétrique (IRM-mp) est l'imagerie à visée diagnostique la plus utilisée dans un contexte de suspicion clinique et biologique de cancer de la prostate. Elle est désormais utilisée en tant qu'outil de pré-diagnostic (Kasivisvanathan, Emberton, & Moore, 2018; Rouviere et al., 2017), c'est-à-dire avant les biopsies prostatiques, afin d'augmenter le taux de détection des cancers cliniquement significatifs. Le *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) a d'ailleurs en 2018 recommandé l'utilisation de biomarqueurs et de l'IRM-mp avant la réalisation de biopsies, et suggère que 20 à 30% des patients peuvent éviter les biopsies (Carroll & Mohler, 2018).

L'IRM est souvent employée pour la réalisation du bilan d'extension, permettant d'évaluer l'étendue du cancer et la présence ou non de métastases.

Le scanner reste utilisé en cas de contre-indication à l'IRM ou pour détecter des métastases viscérales.

L'échographie n'est pas recommandée pour la détection du cancer de la prostate, étant peu sensible et peu spécifique.

#### *f) Anatomopathologie*

Au cours de l'analyse anatomopathologique, l'histologie de la tumeur pourra être déterminée. Dans la plupart des cas, les cancers de la prostate sont des adénocarcinomes. Les autres formes sont rares. Le pathologiste déterminera également le stade et le grade du cancer (cf. §Classification et stadification p.43).

### **6. Classification et stadification**

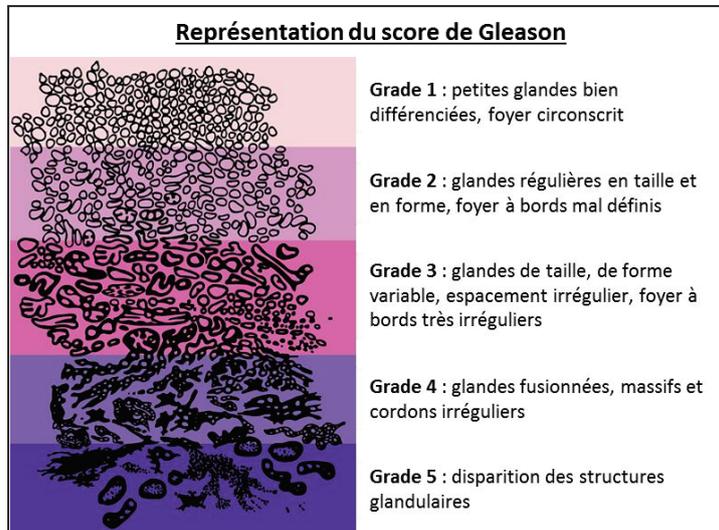
#### *a) Score de Gleason et révision en groupes pronostiques*

Les cancers de la prostate sont gradés selon le système défini par Gleason en 1966 afin de déterminer le degré d'agressivité du cancer (Gleason, 1966). Il s'agit d'un élément pronostic essentiel. Le score de Gleason est une échelle d'évaluation des cellules cancéreuses qui comporte cinq grades architecturaux (de 1 à 5) reflétant le degré d'anomalies des cellules (Figure 6). Plus les cellules semblent normales, plus leur degré d'agressivité est faible et la gradation basse. La glande prostatique étant hétérogène, deux évaluations sont faites et la somme des grades définit le score de Gleason (de 2 à 10). Par exemple, un score de Gleason 7 = 3+4 ou 4+3, le premier chiffre représentant le grade le plus dominant. Un score de Gleason élevé correspond à une tumeur agressive.

Cependant, le score de Gleason comporte plusieurs défauts: 1) la presque totalité des cancers de la prostate diagnostiqués ont un score minimal de 6, et sont donc très bien différenciés, or cela est difficile pour les patients de comprendre qu'ils ont un cancer dit indolent alors que le score est dans la médiane de l'échelle de Gleason, 2) le score de Gleason ne fait pas de différence entre les scores de 7 (3 majoritaire) et 7 (4 majoritaire), et

3) les scores de Gleason 8 à 10 sont considérés comme de haut grade mais le pronostic n'est pourtant pas le même entre le score 8 et les scores 9 et 10.

**Figure 6 : Schéma d'évaluation du score de Gleason**



Ainsi, l'International Society of Urological Pathology (ISUP) a proposé une nouvelle classification dès 2014 composée de cinq groupes pronostiques (Epstein et al., 2016). Celle-ci a été validée rétrospectivement de façon multi-institutionnelle (Epstein et al., 2016). Actuellement, il est recommandé d'utiliser cette nouvelle classification en gardant la mention du score de Gleason (Tableau 1).

**Tableau 1 : Groupes pronostiques de la classification ISUP 2016**

<b>Groupe 1</b>	Anciennement score de Gleason 6 (3+3)
<b>Groupe 2</b>	Score de Gleason 7 (3+4)
<b>Groupe 3</b>	Score de Gleason 7 (4+3)
<b>Groupe 4</b>	Score de Gleason 8 (4+4 ou 3+5 ou 5+3)
<b>Groupe 5</b>	Score de Gleason 9 ou 10

### **b) Classification TNM**

Le système de stadification le plus fréquemment employé pour le cancer de la prostate est la classification TNM (Tableau 2). On parlera de stade localisé (stade 1 et 2), localement avancé (stade 3 ou 4) ou métastatique.

**Tableau 2 : Classification TNM 2016 du cancer de la prostate (Rozet et al., 2018)**

T	T0 : tumeur primitive non retrouvée
Tumeur primitive	T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie : T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5 ; T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5 ; T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur du PSA T2 : tumeur limitée à la prostate : T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins ; T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes ; T2c : tumeur atteignant les deux lobes T3 : extension au-delà de la prostate : T3a : extension extraprostatique uni- ou bilatérale ; T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou la paroi pelvienne)
N	Nx : ganglions régionaux non évalués
Ganglions régionaux	N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale N1 : atteinte ganglionnaire régionale N1 mi : métastase ganglionnaire ≤ 0,2 cm (optionnel)
M	Mx : métastases à distance non évaluées
Métastases à distance	M0 : absence de métastase à distance M1 : métastases à distance : M1a : atteinte des ganglions non régionaux ; M1b : atteinte osseuse M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse

### c) Classification d'Amico

La classification d'Amico est également utilisée dans le cadre du cancer de la prostate afin d'évaluer le risque évolutif des cancers de la prostate localisés. Cette classification, définie par D'Amico à la fin des années 1990 (D'Amico et al., 1998), tient compte du taux de PSA, du TNM et du score de Gleason (Tableau 3).

**Tableau 3 : Classification D'Amico**

<b>Faible risque</b>	PSA ≤ 10ng/mL, et score de Gleason ≤ 6, et stade clinique T1c ou T2a
<b>Risque intermédiaire</b>	PSA entre 10 et 20 ng/mL, ou score de Gleason 7, ou stade clinique T2b
<b>Risque élevé</b>	PSA ≥ 20ng/mL, ou score de Gleason > 7 (8,9 ou 10), ou stade clinique T2c

## 7. Prise en charge

Différents traitements peuvent être proposés dans le cadre d'un cancer de la prostate en fonction des caractéristiques tumorales, du grade et du stade de la tumeur notamment, mais également selon les spécificités des patients telles que l'âge, les comorbidités, l'espérance de vie, les antécédents, etc. Les avis et préférences des patients doivent

également être considérés dans le choix du traitement. Enfin, le recours à une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) est nécessaire. Ci-après nous décrivons brièvement les principales thérapeutiques proposées dans le cadre d'un cancer de la prostate puis nous aborderons les indications thérapeutiques.

*a) Abstention-surveillance ou Watchful-Waiting (WW)*

L'abstention-surveillance est une prise en charge à visée palliative qui est proposée aux patients dont l'âge ou l'état de santé ne permet ou ne justifie pas la mise en place d'un traitement curatif (par exemple, en cas de polyopathologies associées susceptibles de limiter la survie). Des traitements symptomatiques pourront être instaurés chez ces patients en fonction des besoins et/ou d'un développement multimétastatique.

*b) Surveillance Active (SA)*

La Surveillance Active (SA) est une option thérapeutique curative mais attentiste, contrairement à l'abstention-surveillance, qui déplace l'éventuel moment du traitement, tout en restant dans la fenêtre de curabilité du cancer. En France, cette approche serait prescrite pour environ 5% des patients atteints d'un cancer de la prostate de faible risque (Ravery, 2018). Aux USA, Cooperberg et al. ont estimé une utilisation de la SA pour environ 10% des patients de faible risque en 2005-2006 (Cooperberg, Broering, Kantoff, & Carroll, 2007).

***i. Indications***

La SA a fait l'objet de nombreuses études au cours des dernières années (Thomsen et al., 2014; Bruinsma et al., 2018; Bul et al., 2013; Chen et al., 2016) avec des variations considérables concernant la sélection des patients, les modalités de suivi et la mise en place du traitement curatif. Si l'approche a été validée comme une option thérapeutique sûre sur le plan carcinologique en cas de cancer de la prostate localisé de (très) faible risque (et dans certains cas spécifiques de cancer intermédiaire ou chez les hommes jeunes (Carter et al., 2019)), certains critères et modalités restent sujets à discussions (Loeb et al., 2015; Rozet et al., 2018; Mottet et al., 2017; Merriel et al., 2019; Loeb, 2018).

Actuellement au niveau européen, sont éligibles à une SA les cancers de la prostate localisés à (très) bas risque définis comme suit : PSA <10ng/mL, Gleason 6, 1-2 biopsies positives envahissant moins de 50% des carottes. D'autres outils et critères pourraient également être considérés : densité PSA et IRM par exemples.

### ***ii. Modalités de suivi***

Les modalités de suivi en SA en France sont également non consensuelles à l'heure actuelle mais incluent de façon systématique un contrôle PSA régulier (3 à 6 mois), un TR tous les 6 à 12 mois, et un contrôle histologique par biopsies 3 à 24 mois après la biopsie initiale. La place de l'IRM-mp reste à définir dans le cadre de ce suivi, et pourrait éviter des biopsies inutiles (Patel, Rongen, Futterer, Boltyenkov, & Rovers, 2018; Moore, Ridout, & Emberton, 2013; Moore, Petrides, & Emberton, 2014; Scarpato & Barocas, 2016). La décision de traitement intervient lorsqu'une aggravation d'un des critères survient (mauvais résultats biopsiques, modification du stade de la tumeur par exemples), ou à la demande du patient (Klotz et al., 2010; Harrison, 2019).

Aux USA, la prise en charge en SA (ou le WW) des cancers de la prostate localisés de faible risque de rechute a évolué depuis 2010, pour devenir la prise en charge la plus communément utilisée (Mahal et al., 2019). Les recommandations du NCCN sont un contrôle PSA tous les 6 mois, un TR tous les 12 mois et une biopsie de contrôle à 18 mois de la biopsie initiale. L'utilisation de l'IRM-mp et du profilage génétique peuvent également être utilisés dans le processus de surveillance et le déclenchement du traitement (Carroll & Mohler, 2018).

### ***iii. Validation de la SA comme stratégie thérapeutique***

Plusieurs études prospectives ont rapporté des résultats rassurants sur l'utilisation de la SA comme stratégie thérapeutique. Ainsi Klotz et al. (2015) ont pu montrer, à dix ans, une survie globale de 85% et une survie spécifique de 98,5%. Après dix ans, la majorité des patients initialement inclus (63%) étaient encore en SA (Klotz et al., 2015). La seconde étude, menée par Tosoian et al. (2015), a montré à dix ans une survie globale de 93% et une survie spécifique de 99,9%. La moitié des patients, dans cette étude restaient en SA (Tosoian et al.,

2015). Si la SA et les traitements immédiats tels que la prostatectomie ou la radiothérapie font état d'une absence de différence de mortalité spécifique ou globale à dix ans dans l'essai du groupe ProtecT (*Prostate Testing for Cancer and Treatment trial*), une différence significative entre SA et chirurgie/radiothérapie existe pour le risque de progression clinique ou de métastases (Donovan et al., 2016; Hamdy et al., 2016).

La Surveillance Active (SA) présente l'avantage d'être conservatrice à plus ou moins long terme avant le recours à un traitement curatif. De ce fait, il s'agit de la seule prise en charge ne provoquant pas *a priori* d'effets secondaires, mais uniquement astreinte à d'éventuels symptômes de la maladie. Cela la rend vraisemblablement attractive pour les patients répondant à ses indications. On pourrait imaginer qu'elle est associée au meilleur vécu des patients ainsi qu'à une qualité de vie proche ou équivalente de celle de la population non malade du même âge. Cependant, Van Den Bergh et al. (2009) ont pu constater que 20 à 30% des patients abandonnent la SA dans les deux ans sans arguments carcinologiques (van den Bergh et al., 2009). L'absence d'effets secondaires ne semblent donc pas être le seul déterminant du vécu des patients en SA, mais les difficultés résident dans l'évaluation du profil psychologique du patient qui tirera bénéfice sur le plan fonctionnel de la SA tout en vivant bien l'absence de traitement (van den Bergh et al., 2009). Par ailleurs, la SA, pour être sûre, doit s'astreindre à un suivi attentif (Harrison, 2019), avec des contrôles réguliers, susceptibles d'engendrer une anxiété chronique.

### c) Prostatectomie (PT)

La prostatectomie (PT) est le traitement de référence du cancer de la prostate localisé avec un contrôle carcinologique à long terme. La PT vise l'ablation totale de la prostate et des vésicules séminales avec la préservation dans la mesure du possible des structures responsables de la continence et de l'érection (Bianco, Jr., Scardino, & Eastham, 2005). Un curage ganglionnaire (exérèse des ganglions ilio-obturbateurs, iliaques internes et externes bilatéraux jusqu'à la bifurcation iliaque) peut être associé à la PT, notamment pour informer sur le statut ganglionnaire et donc le pronostic (Briganti et al., 2007).

### ***i. Indications***

La PT totale est envisageable pour les tumeurs de faible risque et est indiquée pour les tumeurs de risque intermédiaire. Elle peut être proposée dans le cas de tumeur à haut risque en association adjuvante avec un/plusieurs autres traitements comme la radiothérapie (Thompson et al., 2009; Bolla et al., 2012; Wiegel et al., 2014) et/ou l'hormonothérapie (Messing et al., 2006; Abdollah et al., 2014).

L'âge seul ne peut pas constituer une limite à la mise en œuvre d'une PT mais le bénéfice en survie globale n'est présent qu'en cas d'espérance de vie de plus de 10 années (Droz et al., 2010; Droz et al., 2010; Beauval, Mazerolles, Salomon, & Soulie, 2015). Les comorbidités sont à prendre en compte pour la décision thérapeutique. A noter également que l'augmentation de l'âge est liée à un risque accru d'incontinence dans le cadre de cette procédure.

### ***ii. Modalités chirurgicales***

La fonction nerveuse peut être préservée chez la plupart des patients ayant un désir de préservation de la capacité érectile dans le cadre d'un cancer de la prostate localisé (Gontero & Kirby, 2005). Elle n'est en revanche pas recommandée lorsqu'il existe un risque de franchissement capsulaire. L'IRM-mp est une aide à l'évaluation de ce risque et l'adaptation du geste chirurgical (Tewari et al., 2011). L'expérience du radiologue est donc capitale tout comme l'expérience du chirurgien (Vickers et al., 2009; Gandaglia et al., 2014). Plusieurs voies d'abord et techniques chirurgicales (ouverte, rétropubienne, laparoscopie, robot-assistée) sont possibles mais il n'y a, pour l'heure, pas de différences prouvées en matière de contrôle carcinologique et de récupération de la continence ou érectile (Ramsay et al., 2012; Ficarra et al., 2012; Haglind et al., 2015).

### ***iii. Complications et effets indésirables***

La PT, en plus des effets inhérents à toute chirurgie, est fréquemment responsable d'une incontinence urinaire et d'un dysfonctionnement érectile (ED) (Bianco, Jr. et al., 2005; Droupy, Giuliano, & Costa, 2009; Droupy, 2009; Haglind et al., 2015; Mulhall, Secin, & Guillonnet, 2008; Penson et al., 2005; Eilat-Tsanani, Tabenkin, Shental, Elmalah, & Steinmetz, 2013). Haglind et al. (2015) ont rapporté un taux d'incontinence à un an de 20%

en PT rétropubienne et de 21% en PT par laparoscopie robot-assistée, et une dysfonction érectile respectivement de 75% et 70% (Haglund et al., 2015). La PT est également à l'origine d'une incapacité définitive d'éjaculer.

Ainsi, bien que la prostatectomie soit la prise en charge thérapeutique la plus couramment utilisée, elle présente des effets secondaires invalidants très susceptibles de modifier les conditions et la qualité de vie des patients, ainsi que la perception qu'ils ont d'eux même. *A contrario*, les patients peuvent aussi considérer la prostatectomie comme une solution définitive à leur maladie, une voie de guérison, et s'affranchir du caractère menaçant du cancer soumis à d'autres prises en charge.

#### *d) Radiothérapie (RT)*

##### *i. **La radiothérapie externe (RTE)***

La radiothérapie externe (RTE) doit utiliser une technique conformationnelle tridimensionnelle si possible en modulation d'intensité (RCMI) afin de 1) réduire la toxicité tardive par rapport à la radiothérapie conventionnelle et 2) augmenter la dose délivrée sans augmenter significativement la toxicité (Zelevsky et al., 2008; Hummel, Simpson, Hemingway, Stevenson, & Rees, 2010). Les modalités d'utilisation sont décrites dans le guide des procédures RECORAD sur le site internet de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO) (<http://www.sfro.fr/>). L'imagerie est un élément nécessaire à la bonne réalisation du traitement pour des doses supérieures à 74 Gy. Différentes techniques telles que l'escalade de dose et l'hypofractionnement doivent être considérées dans la mise en œuvre du traitement du cancer de la prostate (Rozet et al., 2018). La RTE présente des contre-indications telles que des antécédents d'irradiation pelvienne, une maladie inflammatoire rectale active et la sclérodémie. La RTE peut être utilisée comme traitement adjuvant ou de rattrapage, mais également en palliatif. Des traitements peuvent lui être associés comme l'hormonothérapie (Rozet et al., 2018; Warde et al., 2011).

## **ii. Curiethérapie**

La curiethérapie interstitielle de prostate est une méthode de radiothérapie (RT) qui consiste en l'implantation permanente de grains d'Iode 125 la plupart du temps dans les cas de cancer de la prostate à faible risque et parfois à risque intermédiaire. Certaines contre-indications relatives à ce traitement existent, comme des troubles urinaires préexistants, un volume prostatique supérieur à 50 mL, un antécédent de résection endoscopique et l'existence d'un lobe médian (Rozet et al., 2018). Le jeune âge n'est pas une contre-indication à ce traitement. Afin d'accroître la dose prostatique de RTE, un complément de dose, dit « *boost* », par curiethérapie est possible, par implants permanents ou par curiethérapie à haut débit de dose (Morris et al., 2017).

La radiothérapie peut entraîner un certain nombre de troubles du type urinaires et intestinaux, ainsi que des inflammations diverses et des réactions cutanées. Ceux-ci peuvent affecter le quotidien des patients.

## **e) Hormonothérapie (HT)**

L'hormonothérapie (HT) a pour objectif de diminuer le taux de testostérone circulante (seuil empirique de 50ng/dL, seuil optimal de 20ng/mL) notamment dans le cas de cancer de la prostate localement avancé ou métastatique. L'HT consiste en un blocage androgénique total (association d'un agoniste de la *Luteinizing Hormone Releasing Hormone* LHRH et d'un anti-androgène), par un traitement continu ou un traitement intermittent (Hussain, Tangen, Higano, Vogelzang, & Thompson, 2016; Magnan et al., 2015). Le traitement peut être immédiat, notamment pour les formes métastatiques, ou différé, à l'apparition des symptômes (Nair, Wilt, MacDonald, & Rutks, 2002). L'utilisation d'un antagoniste de la LHRH permet une castration plus rapide que les agonistes de la LHRH et n'expose pas au risque de flambée androgénique, dit « *flare-up* », qui est une exacerbation exceptionnelle des symptômes suite à l'administration d'un agoniste de la LHRH. Parmi les complications de l'HT, on retrouve notamment la prise de poids, l'irritabilité, les bouffées de chaleur (50 à 80% des patients durant plusieurs années), des troubles urinaires et cognitifs (Crook et al., 2012; Gonzalez et al., 2015). L'HT est également impliquée dans des phénomènes

d'ostéopénie, d'ostéoporose et de gynécomastie. Une modification de la sexualité via la perte de la capacité érectile peut également être perçue par les patients (Mottet, Prayer-Galetti, Hammerer, Kattan, & Tunn, 2006). La castration s'accompagne par ailleurs d'une asthénie physique ainsi que d'une psychasthénie, pour lesquelles l'exercice physique et intellectuel est recommandé (Galvao et al., 2015; Gonzalez et al., 2015). Il est probable que la castration soit également associée à un risque significatif de syndrome dépressif (Dinh et al., 2016).

De nouvelles générations d'HT émergent depuis quelques années pour le traitement des patients présentant une résistance à la castration.

L'hormonothérapie, par son impact sur la testostérone, est responsable de nombreux effets indésirables, pouvant être à l'origine d'une profonde perturbation de la relation des patients à leur corps et à leurs capacités, avec un impact important sur leur vécu de la maladie.

#### *f) Autres traitements*

- Ultrasons localisés de haute intensité (HIFU) : Une autre possibilité de traitement local du cancer de la prostate est l'HIFU pour *High Intensity Focused Ultrasound*. Il s'agit d'une thérapie non chirurgicale, basée sur l'effet thermique et la cavitation, ayant pour but la destruction de la prostate et de la tumeur. Elle est réalisée sous contrôle échographique endorectale. En France, la pratique de l'HIFU est encadrée, notamment avec une charte de fonctionnement, et une base de données, dans le cadre d'un forfait « innovation » (<http://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2014/5/7/AFSH1317250A/jo#>). L'HIFU a l'avantage de diminuer la rétention urinaire post-opératoire (Rebillard et al., 2008).
- Cryothérapie : La cryothérapie est une technique reposant sur la congélation (-40°C) du tissu conduisant à une destruction de celui-ci. Il s'agit d'une technique, toujours en évaluation, envisagée comme traitement alternatif en cas de contre-indications aux traitements recommandés dans le cancer de la prostate localisé. La cryothérapie peut

être responsable d'incontinence urinaire, d'obstruction, de risque d'impuissance sexuelle et de fistule prostatorectale (Langenhuijsen, Broers, & Vergunst, 2009; Finley, Pouliot, Miller, & Belldegrun, 2010).

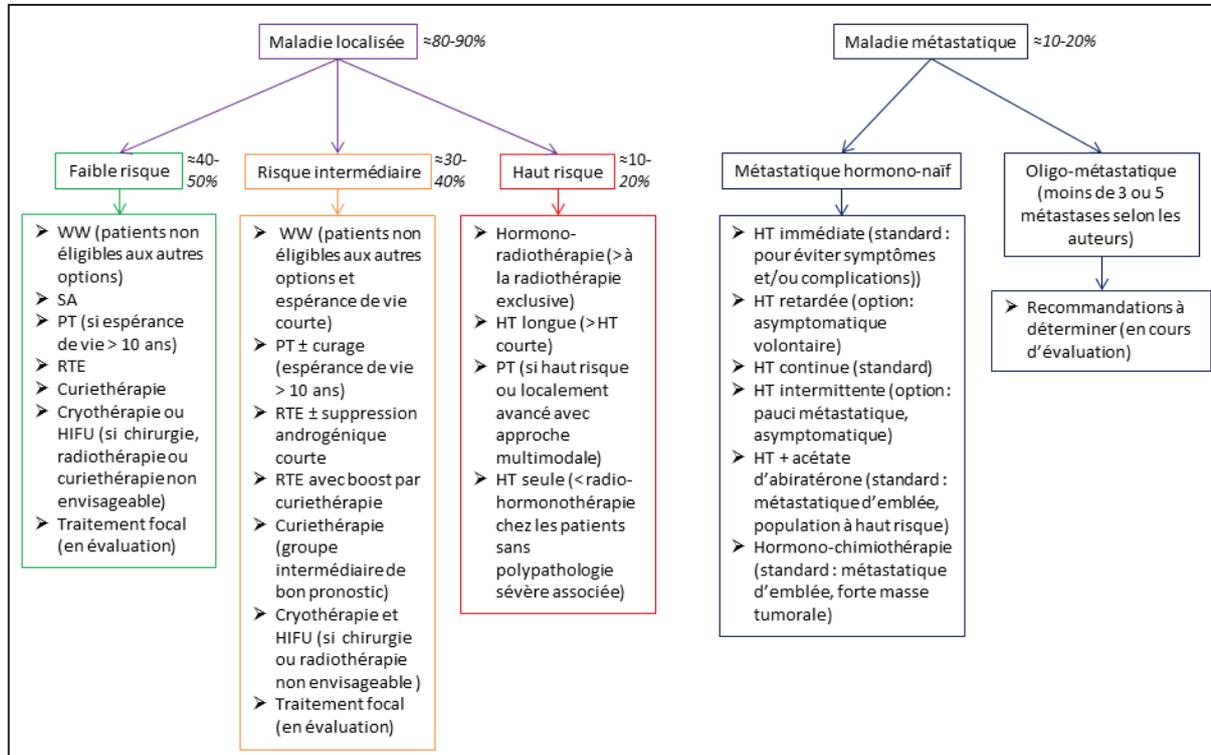
- Thérapie focale : Il s'agit d'une stratégie thérapeutique relativement récente dans le cancer de la prostate, et exclusivement utilisée dans le cadre de protocoles ou d'études cliniques (Ramsay et al., 2015). L'objectif du traitement focal est de traiter uniquement la zone concernée par le cancer et d'épargner la glande prostatique autant que possible ainsi que les faisceaux neurovasculaires, le sphincter et l'urètre afin de réduire les risques d'impuissance et d'incontinence. Les moyens utilisés sont l'HIFU, la cryothérapie, la curiethérapie, la radiofréquence, l'électroporation et le laser (Laser VTP pour *Vascular Targeted Photodynamic Therapy* ; ou Laser FLA pour *Focal Laser Ablation*). Il est à l'heure actuelle difficile d'établir des critères d'éligibilité et d'évaluation de la thérapie focale.
- Chimiothérapie et Thérapies Ciblées (TC) : La chimiothérapie et les thérapies ciblées peuvent être utilisées dans le traitement du cancer de la prostate, notamment métastatique, en association avec l'HT (Vale et al., 2016). La chimiothérapie peut également être utilisée chez les patients résistants à la castration (Tannock et al., 2004).
- D'autres traitements peuvent être préconisés dans le cadre du cancer de la prostate, notamment en cas de maladie métastatique et/ou de résistance à la castration. C'est le cas des thérapeutiques ciblant l'os, pouvant être employées dans le cas de complications des métastases osseuses, et de l'immunothérapie.

#### *g) Résumé des indications thérapeutiques*

Les indications thérapeutiques françaises du cancer de la prostate (Rozet et al., 2018) sont rapportées dans la Figure 7. Les estimations de prévalence par catégorie sont notamment issues de la publication de Jegu et al. (2010) (Jegu et al., 2010). La Figure 7 ne fait pas apparaître 1) les cas de résistance à la castration pour les patients non-métastatiques pour lesquels, il est recommandé de compléter la suppression androgénique par enzalutamide ou apalutamide, et 2) les cas de résistance à la castration pour les patients métastatiques, et pour lesquels une prise en charge multimodale est recommandée (Rozet et al., 2018). Enfin,

les sujets âgés doivent faire l'objet d'une prise en charge spécialisée et adaptée à leur état de santé (Droz et al., 2014).

**Figure 7: Recommandations françaises pour la prise en charge du cancer de la prostate, d'après Rozet et al. (2018)**



## **C. Vécu du cancer : l'exemple du cancer de la prostate**

Un diagnostic de cancer provoque un bouleversement dans la vie des personnes qui en sont atteintes ainsi que dans celle de leur entourage. Les enjeux sont à la fois médicaux et psychosociaux, notamment en termes de vécu immédiat et à long terme, et de persistance d'effets indésirables lors de la vie après le cancer (Roth, Weinberger, & Nelson, 2008). Actuellement, le cancer de la prostate peut être considéré comme une maladie chronique (Green, 2019) et des efforts devraient être faits pendant et après la prise en charge médicale afin de tenir compte de tous les aspects du bien-être quotidien des patients et de leur entourage.

### **1. Désordres fonctionnels**

De multiples études se sont intéressées aux symptômes et effets secondaires dus aux traitements du cancer de la prostate : incontinence urinaire, troubles intestinaux, fatigue, douleur, etc. (Bernat et al., 2016; Sciarra et al., 2018). La sexualité des patients fait également partie des fonctions impactées compte-tenu du caractère intime du cancer de la prostate, de par sa localisation dans la sphère génitale (Droupy, Al, Lechevallier, Colson, & Giuliano, 2013). Les troubles dus au cancer de la prostate divergent en termes de gravité, peuvent apparaître à différents temps au cours de la maladie et de la prise en charge, et persister plus ou moins longtemps avec des conséquences multiples sur la vie des patients et de leur entourage. Selon Maggi et al. (2019), l'incontinence urinaire serait le symptôme le plus susceptible d'induire une détresse psychologique des patients (Maggi et al., 2019). Un nombre important d'hommes touchés par le cancer de la prostate expérimentent à long terme des effets sur certaines de leurs capacités fonctionnelles (Carlsson et al., 2016). Selon Avila et al. (2018), il n'y a pas de différences remarquables en termes de PROs (*Patient Reported Outcomes*) entre les modalités de traitement du cancer localisé de la prostate (Avila et al., 2018). Néanmoins, certains traitements entraînent des troubles caractéristiques.

## 2. Qualité de vie

### a) Concept et définition de la qualité de vie

La qualité de vie (QV) est une notion complexe qui pour Andrews et al. (1976) constitue un indicateur social du bonheur (Andrews, 1976) qui reste subjectif dans la mesure où le bien-être est un jugement porté par chacun sur sa propre vie (Beaufils, 1996). Au cours des années, le concept de QV a été questionné, revu, et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) s'est risquée à définir la QV en 1994 telle que : « *[La QV est] la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit donc d'un champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement* ». Cependant, si cette définition est généralement admise, de nombreuses autres définitions existent (Rapley, 2003). Pour certains, d'autres définitions de la QV peuvent être envisagées avec malgré tout un certain nombre de points communs tels que le fait qu'il s'agit de la seule notion globale et multidimensionnelle, comprenant plusieurs dimensions telles que santé physique, psychologique, sociale, etc., évaluée de façon objective (état de santé par exemple) et/ou subjectivement (satisfaction par exemple). L'influence de facteurs généraux (environnement, culture, etc.) et personnels (croyances, valeurs, attitudes, etc.) est également au cœur de ces définitions de la QV (Cummins, 2005).

D'un point de vue pratique, l'évaluation de la QV peut être réalisée de façon qualitative (entretiens, focus groupes) ou quantitative (questionnaires) (Cox, 2003; Grawitz, 2001). De nombreux questionnaires d'évaluation de la QV existent, le choix se fait sur la base des questions de recherche auxquelles sont censées répondre ces échelles (Baumstarck, 2015).

### b) Qualité de vie, cancer et response shift

En cancérologie, le concept de QV est employé depuis plusieurs décennies avec, à l'origine, une utilisation qui se limitait à la présence/absence de toxicité médicamenteuse, et où, seule la dimension physique était considérée. Désormais, il est accepté que la QV consiste en une évaluation subjective et globale de la vie d'une personne, seul juge pertinent, et est l'un des

enjeux majeurs de l'évaluation de l'efficacité de toute prise en charge thérapeutique. Dans l'étude VICAN 2, la QV apparaît dépendante de la localisation cancéreuse (Le Corroller-Soriano et al., 2011) mais cette situation présente cependant une variabilité qui est fonction des stades et options thérapeutiques, et par conséquent, des effets secondaires de ceux-ci (Vanagas, Mickeviciene, & Ulys, 2013). Par ailleurs, l'amélioration de la QV selon Temel et al. (2010) pourrait améliorer la survie chez certains patients d'oncologie en soins palliatifs (Temel et al., 2010). Enfin, la QV doit être considérée en fonction du parti impliqué, les professionnels de santé n'ayant pas la même appréciation de la QV que les patients (Leplège & Coste, 2002).

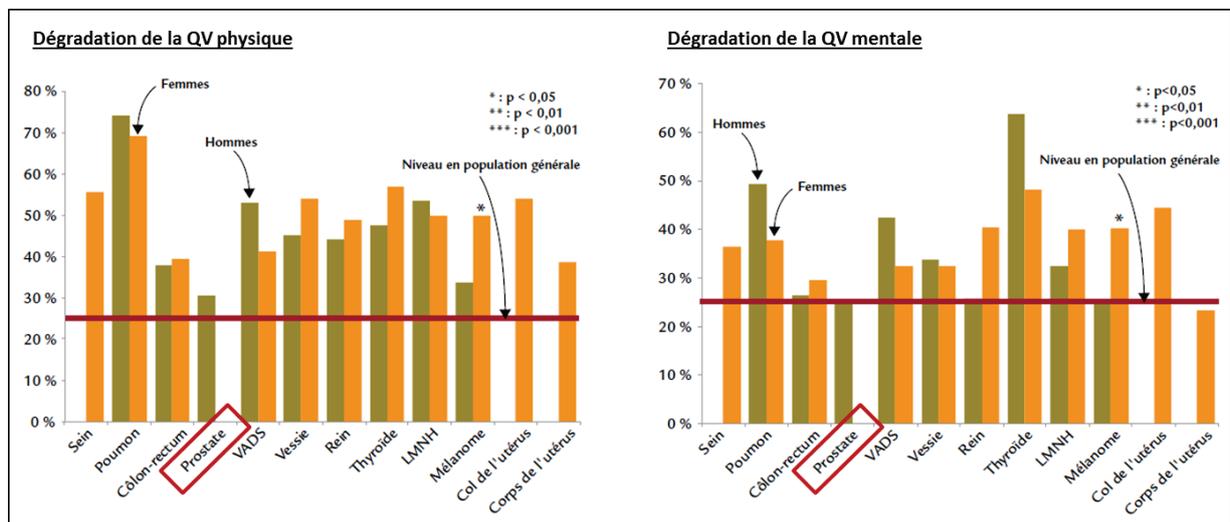
D'autre part, se pose la question de l'adaptation du patient au cancer et à ses conséquences. Il a ainsi été montré que la QV pouvait présenter des corrélations négatives avec l'état de santé physique, confirmant, d'une part, la nécessité d'une évaluation plus globale de la QV, mais également le fait qu'un processus d'adaptation entre en jeu dans son évaluation (Breetvelt & Van Dam, 1991). Les individus ayant à faire face à une maladie grave pourraient ainsi s'adapter à leur maladie, afin de maintenir leur qualité de vie. Ce phénomène de *response shift* est une modification des critères de jugement de la personne, en fait, la traduction d'une évolution des standards internes, des valeurs (priorités) et la reconceptualisation (redéfinition) de la QV (Schwartz & Sprangers, 1999; Sprangers & Schwartz, 1999; Sprangers & Schwartz, 1999; Schwartz, Andresen, Nosek, Krahn, & RRTC Expert Panel on Health Status Measurement, 2007). Un état de santé s'aggravant entraîne alors un réajustement des niveaux et de la conception de la QV de la part d'un individu selon ses nouvelles inaptitudes. Des patients ayant une maladie chronique sévère peuvent faire état d'une QV ni supérieure ni inférieure à celle d'individus en pleine santé, ou, *a contrario*, présentant une maladie grave (Andrykowski, Brady, & Hunt, 1993; Bach & Tilton, 1994). Différents profils de *response shift* peuvent être identifiés, comme c'est le cas dans l'étude de Salmon et al. (2017) portant sur le cancer du sein, et indiquer des besoins distincts des personnes en matière de soutien médical/psychologique (Salmon, Blanchin, Rotonda, Guillemin, & Sebille, 2017).

### c) Qualité de vie et cancer de la prostate

De nombreuses études se sont intéressées à la QV des patients atteints d'un cancer de la prostate du diagnostic jusqu'à la vie après le cancer. Ces études ont bien souvent considéré la QV en association avec les PROs dont les dysfonctions urinaires, fécales, intestinales et sexuelles, ainsi que, pour certaines, les phénomènes d'anxiété et de dépression. Ceci peut s'expliquer par les implications psychosociales qui en découlent. Par exemple, un dérèglement de la vie quotidienne peut être provoqué par ces PROs, selon leur gravité, ainsi qu'un bouleversement possible de la confiance en soi du patient, de son image personnelle et de sa vie sociale, notamment pour ce qui concerne les formes d'incontinence (Ko et al., 2005).

L'étude VICAN 2, effectuée à deux ans post-diagnostic, établit que le cancer de la prostate est l'un des types de cancers pour lequel on observe une QV physique et mentale dégradées chez le moins de personnes (respectivement 30,6% et 24,6%) (Institut National du Cancer, 2014) (Figure 8). Selon Farris et al. (2017), des trajectoires d'évolution de la QV physique et mentale peuvent être identifiées au cours du temps (Farris et al., 2017).

**Figure 8 : Dégradation de la qualité de vie physique et mentale en fonction du sexe et de la localisation du cancer dans l'enquête VICAN 2**



Plusieurs études ont mis en évidence des différences de QV chez les patients atteints d'un cancer de la prostate selon le type de prise en charge thérapeutique. Pour Lubeck et al.

(1999), la QV est dégradée selon les traitements, mais un retour au niveau initial se fait par la suite (Lubeck et al., 1999). Lardas et al. (2017), dans une revue récente de la littérature, ont indiqué que le choix du traitement initial pour le cancer de la prostate localisé a des impacts distincts sur la qualité de vie des patients. Pendant une période allant jusqu'à six ans après le traitement, les hommes atteints d'un cancer de la prostate localisé qui ont été pris en charge par une Surveillance Active (SA) ont signalé des niveaux élevés de qualité de vie. Les hommes ayant subi une intervention chirurgicale ont signalé principalement des problèmes urinaires et sexuels, pour lesquels ils se sentaient mal préparés (Edwards & Carrier, 2019). Les hommes ayant reçu une RTE ont signalé principalement des problèmes intestinaux tandis que ceux admissibles à la curiethérapie ont signalé des problèmes urinaires jusqu'à un an après le traitement. La qualité de vie de ces derniers est ensuite revenue graduellement à ce qu'elle était avant le traitement (Lardas et al., 2017).

Joly et al. (2010) indiquent que quels que soient les traitements, la QV à long terme des patients est similaire à celle de la population générale, excepté pour les patients traités par HT qui déclarent une QV physique plus altérée. Les auteurs font cependant état de plus de séquelles perçues chez l'ensemble des patients comparé à la population générale (Joly, Degrendel, & Guizard, 2010). Celles-ci pouvant persister jusqu'à dix ans après les traitements et être cumulatives dans le cas de PT associé à de la RTE (Kerleau et al., 2016). Dans le cas de l'HT, aucune différence de QV n'a été rapportée de façon certaine entre les prises en charge continue et intermittente, et aucune étude n'a corrélée la QV à la récupération de la testostéronémie (Magnan et al., 2015; Schulman et al., 2016). Plusieurs études montrent que la SA est une bonne option thérapeutique pour les patients dont la QV est à prioriser puisqu'elle impacte peu sur la continence urinaire, la fonction sexuelle (Sureda et al., 2019), ainsi que sur différents domaines psychologiques et la QV à long terme (Egger et al., 2018). A noter que les préférences individuelles jouent un rôle central dans la décision de traiter ou de choisir la SA (Hayes et al., 2010).

Dans le contexte d'une maladie avancée, Zajdlewic et al. (2017) établissent une fluctuation de la QV à partir du diagnostic mais avec une proportion importante de patients toujours en détresse après un suivi de cinq ans (Zajdlewicz, Hyde, Lepore, Gardiner, & Chambers, 2017).

L'anxiété et la dépression font également partie des PROs des patients atteints d'un cancer de la prostate qui pourraient jouer un rôle dans leur QV. En 2016, Donovan et al. se sont appuyés sur les données de l'étude ProtecT (*Prostate Testing for Cancer and Treatment trial*), afin de s'intéresser aux mesures des fonctions urinaires et sexuelles, et leurs effets spécifiques sur la QV, l'anxiété, la dépression et la santé depuis le diagnostic et jusqu'à cinq ans après, en fonction de trois groupes de traitements de prise en charge des patients (PT, RTE+HT, SA). Il est apparu que les schémas de gravité, de rétablissement et de déclin des fonctions urinaires, intestinales et sexuelles et de la QV différaient selon les groupes. La PT constituait la prise en charge ayant l'impact le plus négatif sur les différentes fonctions. Les effets sur la QV étaient le reflet des changements signalés dans les diverses fonctions. En revanche, aucune différence significative n'a été retrouvée entre les groupes de traitement quant aux mesures de l'anxiété, de la dépression ou de la QV générale. Ceci est en contradiction avec l'étude récente de Ruane et al. (2019) concernant la SA, pour laquelle les auteurs retrouvent des symptômes d'anxiété significativement plus élevés chez les patients en SA comparé aux patients ayant un traitement curatif ou chez des personnes n'ayant pas de cancer. De la même façon pour Taylor et al. (2018), les patients en SA auraient une meilleure QV que les patients ayant un traitement curatif, mais une anxiété générale et spécifique plus dégradées (Taylor et al., 2018). Ceci pourrait s'expliquer par une perception « inactive » de la SA par les patients. La revue de la littérature de Maggi et al. (2019) constate effectivement des divergences entre études concernant le niveau d'anxiété, de dépression et de détresse psychologique des patients en SA comparé à la population générale (Maggi et al., 2019). C'est également le cas dans la revue de la littérature de Dickey et al. (2019) bien que celle-ci soit tout de même plutôt en faveur de niveaux d'anxiété et de dépression amoindris en SA (Dickey & Grayson, 2019).

La qualité de vie est la seule notion globale et multidimensionnelle, comprenant plusieurs dimensions telles que santé physique, psychologique, sociale, etc., évaluée de façon objective (état de santé par exemple) et/ou subjectivement (satisfaction par exemple).

Le phénomène de *response shift* est une modification des critères de jugement d'un individu, lui permettant, face à une maladie grave, de s'adapter afin de maintenir sa qualité de vie.

Le cancer de la prostate est l'un des types de cancers pour lequel on observe le moins de dégradation de la QV physique et mentale. Le choix du traitement initial pour le cancer de la prostate localisé a des impacts distincts sur la QV des patients. Plusieurs études montrent que la Surveillance Active (SA) est une bonne option thérapeutique pour les patients dont la QV est à prioriser.

L'anxiété et la dépression font également partie des PROs des patients atteints d'un cancer de la prostate qui pourraient jouer un rôle dans leur QV. Des divergences apparaissent entre études concernant le niveau d'anxiété, de dépression et de détresse psychologique des patients en SA comparé à la population générale (Maggi et al., 2019).

### **3. Santé sexuelle**

#### *a) Définition de la santé sexuelle*

La sexualité est un processus complexe comprenant des aspects anatomiques, physiologiques, psychologiques, de développements, culturels et relationnels. Tous ces facteurs contribuent à la sexualité individuelle tout au long de la vie. Pour Montgomery et al. (2008), la sexualité est une interaction entre l'identité sexuelle, la fonction sexuelle et le désir, l'excitation, l'orgasme et la satisfaction émotionnelle (Montgomery, 2008). Effectivement, dès 1966, Masters et al. ont caractérisé la « réponse sexuelle » selon quatre étapes physiologiques : l'excitation (montée du plaisir en réponse à des stimuli), le plateau (étape la plus longue avec un niveau d'excitation constant), l'orgasme (accroissement rapide de l'excitation jusqu'à un maximum généralement associé à des contractions musculaires involontaires du périnée, et à l'éjaculation chez l'homme) et la résolution (diminution de

l'excitation sexuelle jusqu'à une phase de repos associée à une décontraction physique et mentale)(Masters & Johnson, 1966). Depuis lors, le concept de santé sexuelle est apparu et a été défini par l'OMS dans les années 1970 comme suit : « *un état de bien-être physique, émotionnel, mental et social en relation avec la sexualité et non pas simplement l'absence de maladies, de dysfonctionnements ou d'infirmités* ». « *Elle requiert une approche positive et respectueuse de la sexualité et des relations sexuelles, ainsi que la possibilité d'avoir des expériences sexuelles qui soient sources de plaisir et sans risque, libres de toute coercition, discrimination ou violence* ». La santé sexuelle, l'un des paramètres de la QV selon l'OMS, est devenue au cours des dernières décennies un enjeu de santé publique important (Giami, 2007; Papart, 2014; World Health Organization, 2006). Le maintien de la santé sexuelle dans tous ces aspects (désir, excitation, orgasme, etc.) est associé à un bénéfice en termes de QV, de santé mentale, physique et globale (Davidson, Mostofsky, & Whang, 2010; Pitt & Deldin, 2010; Rosen & Bachmann, 2008; Hall, Shackelton, Rosen, & Araujo, 2010; Lindau & Gavrilova, 2010).

#### ***b) Santé sexuelle et population vieillissante***

Contrairement à certaines croyances populaires, et bien qu'il existe des variations interindividuelles, la cinquantaine ne marque pas la fin de l'activité sexuelle aussi bien chez les femmes, avec la ménopause, que chez les hommes, avec une diminution de la capacité érectile (Colson, 2007; Ringa, Diter, Laborde, & Bajos, 2013; Bondil, 2008). En France, de grandes enquêtes sur les comportements sexuels ont été réalisées en 1992 (ACSF : *Analyses des Comportements Sexuels en France*) et 2006 (CSF : *Contexte de la Sexualité en France*). Bien qu'elles soient désormais anciennes et certainement dépassées compte-tenu de l'évolution constante des comportements sexuels, ces enquêtes ont permis d'établir/d'infirmer un certain nombre d'éléments. Parmi ceux-ci, on retrouve le maintien de l'activité sexuelle jusqu'à un âge avancé sans distinction majeure de genre, pouvant s'expliquer en partie par l'allongement de l'espérance de vie et la recomposition des couples après 60 ans (Bajos & Bozon, 2008; Bajos & Bozon, 2012; Bondil, 2008). Selon Lindau et al. (2010), les hommes ont en moyenne une vie sexuelle active jusqu'à 70 ans et les femmes jusqu'à 60,6 ans, et entre 70 et 71 ans pour les personnes en couple. En France, 45,4% des

personnes âgées de plus de 70 ans ont encore un rapport sexuel hebdomadaire, et c'est le cas de 63% des personnes dans le cadre d'un couple vivant en harmonie (Colson, Lemaire, Pinton, Hamidi, & Klein, 2006). On constate une tendance à l'accroissement de l'activité sexuelle chez les plus de 50 ans en France (Bajos & Bozon, 2008; Bajos & Bozon, 2012). La poursuite d'une activité sexuelle contribue à l'équilibre des personnes âgées, au maintien d'une vie affective et relationnelle épanouie, et est susceptible d'améliorer la longévité (Lindau et al., 2007; Lindau & Gavrilova, 2010).

### c) Santé sexuelle et cancer de la prostate

La dysfonction sexuelle est l'une des conséquences les plus courantes et des plus difficiles à vivre du cancer et de ses traitements (Bober & Varela, 2012; Schover et al., 2014; Tan, Waldman, & Bostick, 2002). Cela est d'autant plus vrai dans les cancers des organes sexuels dont le cancer de la prostate fait partie (Siegel, Moul, Spevak, Alvord, & Costabile, 2001). Ce dernier peut affecter l'estime de soi, l'image du corps, le sentiment de virilité, diminuer la capacité de séduction et/ou l'intérêt sexuel, perturber les fantasmes et la capacité orgasmique, et altérer la fonction érectile (Wisard, 2008; Fang, Lin, Chen, & Lin, 2015; Schover et al., 2014). Négliger une dysfonction sexuelle d'un patient atteint de cancer peut entraîner une aggravation de celle-ci au cours du temps et avoir des effets délétères sur différents aspects psychosociaux des patients et notamment leur QV. De nombreuses recherches ont porté sur la sexualité dans le cadre du cancer de la prostate en réduisant parfois celle-ci à des caractéristiques anatomiques et fonctionnelles. Si la dysfonction érectile (incapacité à maintenir une érection suffisante pour permettre un rapport sexuel satisfaisant) concerne 88% des patients traités pour un cancer de la prostate (Siegel et al., 2001), d'autres aspects de la santé sexuelle doivent être considérés (Montorsi et al., 2010). Dahn et al. (2004) suggèrent que le désir sexuel et le fonctionnement sexuel sont nécessaires à une qualité de vie optimale (Dahn et al., 2004). Le désir sexuel est une combinaison de trois éléments biopsychosociaux selon Levine et al. (Levine, 2002; Levine, 2003): 1) la pulsion biologique incluant l'anatomie et le système neuroendocrinien (rôle crucial de la testostérone), 2) la motivation psychologique (contexte mental, relationnel et social) et 3) le désir incluant valeurs et règles en matière sexuelle. Quelques études se sont

intéressées aux facteurs influençant et interagissant avec le désir sexuel chez les hommes, mais cela reste incomplet (Carvalho & Nobre, 2011; Dosch, Rochat, Ghisletta, Favez, & Van der Linden, 2016). Une grande partie des survivants du cancer de la prostate rapportent une diminution de leur désir sexuel deux ans après le diagnostic et un impact sur la fréquence des rapports sexuels (Institut National du Cancer, 2014). Ben Charif et al. (2016) établissent qu'une forte dégradation de la santé sexuelle est déclarée par 27,7% des hommes deux ans après un diagnostic de cancer de la prostate (Ben Charif et al., 2016).

La question de la sexualité peut s'avérer un élément déterminant dans le choix du traitement du cancer de la prostate. La dysfonction érectile est une séquelle fréquente et immédiate de la PT (Bianco, Jr. et al., 2005; Gannon, Guerro-Blanco, Patel, & Abel, 2010; Haglind et al., 2015). Malgré les progrès chirurgicaux réalisés, et l'utilisation de l'assistance robotique, le sacrifice des nerfs et artères impliqués dans l'érection et l'éjaculation est parfois nécessaire pour une chirurgie en marges saines (Gontero & Kirby, 2005; Mulhall et al., 2008; Vickers et al., 2009). Des dispositifs mécaniques ou médicamenteux peuvent cependant être proposés aux patients pour essayer de pallier à ces difficultés (Droupy et al., 2009; Bianco, Jr. et al., 2005; Droupy, 2009). La majorité des patients opérés ne retrouvent cependant pas le niveau de santé sexuelle préopératoire (Schover et al., 2002; Matthew et al., 2005) alors que le fonctionnement érectile semble étroitement lié à l'estime de soi (Hilger et al., 2019). La curiethérapie peut être proposée dans certains cas comme alternative aux patients sexuellement actifs, puisque la fonction sexuelle est maintenue pour 60% de ces patients (Hennequin et al., 2013). Une dégradation de la santé sexuelle est cependant possible après curiethérapie (Merrick, Wallner, Butler, Lief, & Sutlief, 2001). La fonction érectile peut décliner progressivement après RTE, et notamment, une perte de la fonction d'éjaculation est possible (van der Wielen, Mulhall, & Incrocci, 2007). La chimiothérapie, compte-tenu de ses effets secondaires multiples (asthénie, nausées, vomissements, etc.) peut entraîner une baisse de la libido des patients concernés (Ussher et al., 2013). L'HT est également à l'origine d'une dégradation de la santé sexuelle des patients puisqu'il s'agit d'une castration chimique entraînant une dysfonction érectile mais également une baisse de la libido et des modifications du corps (surpoids, féminisation, diminution de la taille des organes génitaux) (Crook et al., 2012; Sanders, Pedro, Bantum, &

Galbraith, 2006; Galbraith, Arechiga, Ramirez, & Pedro, 2005; Navon & Morag, 2003). La SA semble être la prise en charge associée à la meilleure fonction sexuelle (Dickey & Grayson, 2019; van den Bergh & van Stam, 2017). Sureda et al. (2019) établissent que les patients en SA depuis moins de 2,5 ans présentent des scores sexuels supérieurs aux patients ayant une prise en charge active. Les patients en SA depuis plus de 2,5 ans ont des scores sexuels statistiquement supérieurs aux patients ayant eu une prostatectomie (PT) (Sureda et al., 2019).

D'autres éléments liés au contexte de cancer de la prostate et à ses traitements peuvent avoir des répercussions sur la santé sexuelle des patients. Le choc de l'annonce associé aux représentations négatives de la maladie (souffrance, déchéance, mort, etc.) peut être un facteur de dégradation de la santé sexuelle, et au-delà, conduire à des désordres anxieux et dépressifs. De même, le cancer et ses traitements peuvent avoir un impact sur l'image corporelle, la masculinité et l'estime de soi des patients (Harrington, 2011). Cela peut être à l'origine d'un retentissement important sur les aspects relationnels et intimes du patient vis-à-vis de son entourage proche et particulièrement de son conjoint (Perz, Ussher, & Gilbert, 2014). Ussher et al. (2015) ont démontré que, outre les effets physiques dus aux traitements, de multiples facteurs psychologiques (frustration, colère, tristesse, déception face à la perte de l'intimité, tristesse, sentiment d'inadéquation, féminisation du corps pour l'homme entre autres) et relationnels (épreuves dans une relation, divorce, difficultés de construction d'une nouvelle relation) pouvaient être à l'origine de difficultés de l'ordre de l'intime comme l'activité et la satisfaction sexuelle (Ussher, Perz, & Gilbert, 2015).

La question du vécu du conjoint et de la préservation de la vie conjugale se pose également dans ce contexte (Beck, Robinson, & Carlson, 2009; Tucker, Speer, & Peters, 2016).

La santé sexuelle, l'un des paramètres de la QV selon l'OMS, est devenue un enjeu de santé publique important. Le maintien de la santé sexuelle dans tous ces aspects (désir, excitation, orgasme, etc.) est associé à un bénéfice en termes de QV, de santé mentale, physique et globale.

La problématique de la santé sexuelle ne concerne pas uniquement les populations dites jeunes, puisque l'activité sexuelle est présente, et non négligeable, dans la population vieillissante française.

La dysfonction sexuelle est l'une des conséquences les plus courantes et les plus difficiles à vivre du cancer et de ses traitements. Notamment, dans le cancer de la prostate, la dysfonction érectile concerne une majorité de patients, mais d'autres aspects de la santé sexuelle doivent être considérés (désir, satisfaction, etc.).

La question de la sexualité peut s'avérer un élément déterminant dans le choix du traitement du cancer de la prostate. La SA semble être la prise en charge associée à la meilleure fonction sexuelle.

Le cancer et ses traitements peuvent, par ailleurs, avoir un impact sur l'image corporelle, la masculinité et l'estime de soi des patients. Cela peut être à l'origine d'un retentissement important sur les aspects relationnels et intimes du patient vis-à-vis de son entourage proche et particulièrement de son conjoint.

#### **4. Coping ou ajustement**

##### **a) Concept du coping ou ajustement**

La notion de coping, ou d'ajustement, a été définie par Lazarus et al. (1984) (Lazarus & Folkman, 1984) comme « *l'ensemble des efforts cognitifs et comportementaux, constamment changeants, permettant de gérer des exigences spécifiques internes et/ou externes qui sont évaluées par la personne comme dépassant ses ressources* ». Il s'agit des réponses, réactions, qu'un individu va élaborer en vue de gérer une situation déplaisante pour la rendre plus tolérable. Deux grandes typologies ont été identifiées dans les stratégies de coping :

1) *Le coping centré sur le problème* qui implique des stratégies orientées vers la gestion de la situation, c'est-à-dire faisant en sorte de réduire les exigences de celle-ci ou d'augmenter ses ressources propres pour y faire face. Ce type de coping comprend deux dimensions spécifiques qui sont a) la résolution du problème, par la recherche d'informations et l'élaboration de plans d'action par exemples, et b) l'affrontement de la situation (aussi appelé *coping actif ou direct*) par le déploiement d'efforts et actions directs afin de modifier le problème. A long terme, le coping centré sur le problème peut s'avérer délétère si l'individu ne trouve pas de solution efficace à la situation malgré diverses tentatives (Chabrol & Callahan, 2004).

2) *Le coping centré sur l'émotion* qui consiste en des tentatives de régulation des tensions émotionnelles produites par la situation. Des stratégies cognitives, physiologiques, comportementales, etc. peuvent être mobilisées afin de modifier l'attitude de la personne envers la situation-problème ou à minorer l'impact du stress. Parmi les réponses à ce type de coping on peut citer, entre autres, la minimisation de la menace, la réévaluation positive, l'évitement, l'auto-accusation. Le coping centré sur l'émotion peut s'avérer plus efficace que le coping centré sur le problème face à une situation considérée comme incontrôlable, telle qu'une maladie grave (Stroebe, Schut, & Stroebe, 2005).

Une troisième stratégie, pour certains auteurs (Cousson-Gelie et al., 2010), pourrait être *la recherche de soutien social*, afin d'obtenir de l'aide, des encouragements et/ou de la sympathie d'autrui. Il s'agit d'une stratégie active de l'individu et non du recours à une ou plusieurs ressources déjà existantes. Cette troisième stratégie, selon la façon dont elle est utilisée, peut se rapprocher du coping centré sur le problème ou sur le coping centré sur l'émotion (Bruchon-Schweitzer & Boujut, 2014).

### *b) Quels ajustements face au cancer ?*

Le cancer, en tant que maladie à caractère chronique avec un suivi potentiellement à long terme, nécessite l'emploi, au cours du temps et des phases de la maladie, d'une ou de plusieurs des stratégies d'ajustements vues précédemment (Hartmann, Bonnaud-Antignac, Cercle, Dabouis, & Dravet, 2007). Ces stratégies peuvent avoir des répercussions sur le bien-être des hommes et la capacité d'ajustement est une compétence particulièrement

importante pour avancer dans le contexte de la maladie (Spendelow, Eli, Lee, & Fairhurst, 2018). Ainsi, de façon concrète, les patients peuvent avoir recours à un esprit combatif, l'impuissance, au désespoir, à des préoccupations anxieuses et au fatalisme-résignation (Bruchon-Schweitzer & Quintard, 2001; Watson, Clark, & Carey, 1988). Dans le cadre du cancer de la prostate, Spendelow et al. (2018), ont mis en évidence l'utilisation de l'évitement, la minimisation et le repli sur soi, l'orientation de la cognition et de l'attention, la redéfinition de la masculinité et la recherche de soutien, la conservation de son identité et du style de vie avant la maladie, la gestion des symptômes et effets secondaires (Spendelow et al., 2018).

Le *coping*, ou ajustement, comprend l'ensemble des réactions qu'un individu va élaborer en vue de gérer une situation déplaisante pour la rendre plus tolérable. Deux grandes typologies ont été identifiées : 1) le *coping* centré sur le problème et 2) le *coping* centré sur l'émotion. Une troisième stratégie pourrait être la recherche de soutien social, selon certains auteurs.

Le cancer nécessite la mise en œuvre d'une ou plusieurs de ces stratégies d'ajustements aux différentes phases de la maladie.

## 5. Une population spécifique : les aidants

La survenue d'un cancer, au sein d'une structure familiale, provoque inévitablement un bouleversement, tant sur le plan pratique que dans les sphères psychologiques, émotionnelles et sociales notamment. Le diagnostic de cancer, son pronostic, ses effets, ainsi que ceux des traitements constituent autant de difficultés que la cellule familiale va devoir gérer (Hodgkinson et al., 2007), et particulièrement les conjoints. Souvent, ceux-ci se retrouvent sollicités pour apporter un soutien physique, logistique, psychologique et/ou social aux patients (Deshields et al., 2012), bouleversant leurs repères de vie. Ils deviennent alors les « aidants naturels » ou « proches-aidants », et jouent un rôle essentiel dans le bien-être physique, fonctionnel et émotionnel des patients (Sun, Raz, & Kim, 2019). Les aidants naturels sont définis par le Ministère de la santé et de la solidarité, ainsi que par la Confédération des Organisations Familiales de l'Union Européenne (Coface Handicap), le

collectif inter-associatif d'aide aux aidants familiaux (CIAAF) et la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA) comme « *la personne qui vient en aide à titre non professionnel, pour partie ou totalement, à une personne dépendante de son entourage, pour les activités quotidiennes. Cette aide régulière peut être prodiguée de façon permanente ou non. Cette aide peut prendre plusieurs formes* ». L'évolution vers un rôle d'aidant passe par plusieurs difficultés décrites par Hashemi-Ghasemabadi et al. (2016) : 1) la survenue d'une nouvelle situation à laquelle il n'était pas préparé et qu'il ne sait pas gérer, avec de nouvelles responsabilités, 2) un sentiment d'inefficacité pour la gestion des enjeux de communication avec le patient, des pensées négatives et l'impression d'être dépassé par une situation critique, 3) le sentiment de perte et de sacrifice d'une vie normale avec une relation au patient modifiée, et 4) le sentiment d'abandon avec un manque de soutien du système de soins et éventuellement de la famille, des amis et des proches (Hashemi-Ghasemabadi, Taleghani, Yousefy, & Kohan, 2016). Malgré ces difficultés, les aidants peuvent concevoir ce rôle comme une responsabilité familiale dans laquelle ils s'engagent fortement, ou au contraire, peuvent se sentir « forcés », prenant cela comme une obligation et non un choix (Girgis, Lambert, Johnson, Waller, & Currow, 2013). Quoi qu'il en soit, les aidants font face au cancer, à un stress, à un fardeau physique, émotionnel, social et financier qui peuvent affecter leur qualité de vie et leur santé, parfois même au-delà de l'impact sur les patients eux-mêmes (Girgis et al., 2013; Harvey-Knowles & Faw, 2018), et de ce fait, ne doivent pas être négligés.

Dans le cadre de ce travail de thèse, les aidants naturels sont représentés par les partenaires et conjoints de patients, avec tous les aspects affectifs associés. Dans l'exemple du cancer de la prostate, nous allons considérer leur(s) rôle(s), les difficultés auxquelles ils sont soumis ainsi que les différents impacts que la maladie peut avoir sur leur qualité de vie, leur santé sexuelle, et les stratégies d'ajustement qu'ils peuvent utiliser pour y faire face.

#### *a) Soutien social*

Pour faire face à un évènement déplaisant, comme la survenue d'une maladie, un individu va utiliser ses ressources personnelles et des ressources sociales qui consistent en l'aide

fournie par autrui. Le soutien social est constitué de trois éléments (Bruchon-Schweitzer & Boujut, 2014):

- le réseau social ou intégration sociale ;
- le soutien social reçu, qui est *l'aide effective apportée à un individu par son entourage* (Winnubst, Buunk, & Marcelissen, 1988). Selon la classification de House (1981), quatre fonctions de soutien sont à considérer : 1) le soutien émotionnel, par l'expression d'affects et de comportements positifs de la part d'autrui, est considéré comme celui jouant le rôle le plus important en permettant la réduction du stress et de l'anxiété, en augmentant le contrôle perçu et en facilitant la recherche de stratégies de coping (cf. §*Coping* ou ajustement p.66), 2) le soutien d'estime, qui consiste à rassurer une personne à propos de ses compétences et sa valeur, 3) le soutien informatif, avec des conseils, des suggestions de la part d'autrui et 4) le soutien matériel, comme le prêt ou le don d'argent ou de biens et des services rendus. C'est le soutien émotionnel procuré par les aidants naturels, et le soutien informatif issu des professionnels de santé qui seraient les plus bénéfiques (Bruchon-Schweitzer & Boujut, 2014) ;
- le soutien social perçu, qui peut être défini comme l'impact subjectif de l'aide apportée par l'entourage d'un individu et par le fait que celui-ci estime que ses besoins et attentes sont satisfaits (Procidiano & Heller, 1983).

Dans le cadre du cancer, plusieurs auteurs s'accordent sur le fait que les aidants naturels représentent la principale source de soutien au quotidien pour les patients tout au long de leur parcours de soins (Given, Given, & Sherwood, 2012; Li, Mak, & Loke, 2013). Ils vont assumer des responsabilités supplémentaires diverses : médicales, émotionnelles et pratiques, pour soutenir les patients et assurer la vie quotidienne. Ainsi, les aidants pourront être au cœur de la recherche d'informations au diagnostic et au décours de la maladie et des traitements (Reifegerste et al., 2019; Adams, Boulton, & Watson, 2009), participer à la décision de choix de traitement, contribuer à l'observance des patients le cas échéant, etc. Ce soutien semble déterminant, avec un impact positif sur la santé perçue des patients, bien que cela puisse varier selon la localisation tumorale et la durée du cancer (Kelley, Kent, Litzelman, Mollica, & Rowland, 2019). Il est également fondamental pour une meilleure

adaptation à la situation de maladie et éviter/amoinrir la détresse des patients (Kamen et al., 2015). Ainsi, le rôle des aidants naturels tend à évoluer et se complexifier (Ullgren, Tsitsi, Papastavrou, & Charalambous, 2018), et le recours à un soutien social, entres autres exemples, n'est ainsi plus l'apanage des patients mais également bien celui des aidants (Evertsen & Wolkenstein, 2010).

### *b) Qualité de vie*

La survenue du cancer n'a pas uniquement un impact sur la QV du patient mais également sur celle du conjoint et de l'entourage. Encore trop peu d'études s'intéressent à la QV des conjoints, notamment ceux des patients atteints d'un cancer de la prostate. En 1994, Kornblith et al. ont pourtant démontré que la QV des conjoints, dans ce contexte, mesurée à l'aide du questionnaire de l'EORTC, était altérée aussi bien sur le plan fonctionnel qu'émotionnel (Kornblith, Herr, Ofman, Scher, & Holland, 1994). En 2005, Eton et al. ont montré que la détresse globale chez les conjoints des patients atteints de cancer de la prostate au stade précoce est limitée et plus susceptible d'être prédite par des facteurs psychosociaux que médicaux (Eton, Lepore, & Helgeson, 2005). Cela étant, les conjoints peuvent développer des syndromes dépressifs et anxieux plus importants que la population générale et les patients eux-mêmes lors du diagnostic. Ce phénomène semble s'inverser à six mois post-diagnostic puisque la détresse psychologique des conjoints tend à s'améliorer et celle des patients à s'aggraver (Couper et al., 2006). L'expérience subjective des conjoints est également susceptible d'être influencée par la détresse émotionnelle des patients selon une étude sur le cancer du sein (Duprez et al., 2017).

En 2000, Cliff et al. ont mis en avant une inquiétude plus importante des conjoints par rapport aux patients, notamment vis-à-vis de la douleur et des limitations physiques suite aux traitements (Cliff & MacDonagh, 2000), et Harden et al. (2013) ont montré que les effets indésirables des traitements ont un impact négatif sur la QV des conjoints deux ans après le diagnostic initial du cancer de la prostate (Harden et al., 2013). L'étude de Sanda et al. (2018) a montré qu'à un an post-diagnostic, une faible proportion de conjoints peut se sentir dérangée par les phénomènes d'incontinence de leur partenaire ou par leur fréquence urinaire (entre 3 et 7% selon le traitement). Les symptômes intestinaux sont également à

l'origine d'une détresse des conjoints, dans 4 à 5% des cas, de même que les symptômes attribuables à l'HT (10 à 19% des cas). Enfin, les dysfonctionnements sexuels peuvent également provoquer une insatisfaction des conjoints et une dégradation de leur QV (Sanda et al., 2008). Les modifications de la QV des patients relative aux traitements peuvent provoquer une altération de la QV des conjoints (Kornblith et al., 2001).

En 2000, Buttler et al. ont associé l'altération de la QV des aidants à la sensation de fardeau (Buttler, Downe-Wamboldt, Marsh, Bell, & Jarvi, 2000). Ce sentiment peut évoluer positivement puisque la QV mentale des conjoints tend à s'améliorer en cours de traitement selon Lafaye et al. (2007) (Lafaye, Cousson-Gelie, Petit, & Bouisson, 2007). Dans une étude qualitative, Pinks et al. (2018) ont travaillé sur l'expérience des conjoints dans un contexte de cancer de la prostate et ont mis en évidence, outre le fardeau des aidants naturels, en accord avec Buttler et al. (2000), qu'un déficit de connaissances, l'isolement, les changements relatifs aux relations sexuelles et les besoins non satisfaits, peuvent être à l'origine d'une dégradation de la QV des conjoints (Pinks, Davis, & Pinks, 2018).

L'altération de la QV des conjoints peut s'expliquer par les difficultés à faire face à la maladie de leur partenaire, par les difficultés induites par leurs nouvelles tâches et leurs nouveaux rôles, et par le sentiment d'être tiraillés entre leur propre souffrance et leur désir d'alléger la souffrance du patient.

### c) Santé sexuelle des conjoints et vie conjugale

Le cancer de la prostate affecte non seulement les patients mais également leurs partenaires et conjoints (Harden et al., 2013) aussi bien au cours de la maladie qu'après celle-ci. En effet, le cancer par lui-même et ses traitements vont engendrer un certain nombre de bouleversements à plus ou moins long terme auxquels les conjoints seront associés jusque dans leur intimité (Couper et al., 2006; Galbraith, Fink, & Wilkins, 2011). Les partenaires subissent ainsi les dysfonctions érectiles et la baisse de la libido des patients pouvant conduire à une insatisfaction sexuelle. Cela étant, les conjoints ne semblent pas accorder la même importance à la fonctionnalité sexuelle dégradée que les patients eux-mêmes (Couper et al., 2006). Couper et al. (2006) montrent également une satisfaction maritale ayant tendance à se dégrader dans le temps pour les conjoints, contrairement aux patients pour

lesquels la satisfaction reste stable (Couper et al., 2006). Neese et al. (2003), dans le cadre d'une étude sur la recherche d'aide, suite à des problèmes sexuels après un traitement de cancer de la prostate, montrent, par ailleurs, que certains conjoints se résignent à avoir une vie sexuelle insatisfaisante (Neese, Schover, Klein, Zippe, & Kupelian, 2003).

La santé sexuelle serait significativement associée au renforcement du couple, et des modifications sexuelles pourraient par conséquent avoir des répercussions sur celui-ci, y compris en post-cancer (Preau, Bouhnik, Rey, & Mancini, 2011). Une adaptation mutuelle semble être un élément fondamental du bien-être du couple et le vécu des partenaires semble lié au vécu des patients (cf. §Ajustements individuel et dyadique p.73). Une étude de Guercio et al. (2018) a pu établir que la santé mentale, la santé physique, la qualité de la communication interpersonnelle et le soutien du partenaire perçu par le patient, semblent être les prédicteurs les plus importants de la satisfaction sexuelle des patients et des partenaires dans la période post-prostatectomie (Guercio & Mehta, 2018). Garos et al. (2007) envisagent le fait que la façon dont les partenaires vont gérer et s'adapter aux changements intimes dus au cancer de la prostate est liée à l'adaptation des patients eux-mêmes. Le niveau de dépression générale et sexuelle des partenaires seraient des prédicteurs significatifs de la satisfaction relationnelle des patients, de la qualité perçue de la communication au sujet de la relation sexuelle et de la satisfaction sexuelle après contrôle de la dépression générale et sexuelle des patients. Ainsi, l'adaptation des partenaires constitue un élément essentiel de l'adaptation des patients après le traitement (Garos, Kluck, & Aronoff, 2007). Sanda et al. (2008) notent également que les changements dans la qualité de vie sexuelle des patients sont reflétés dans les rapports des partenaires, démontrant l'attention des partenaires pour ces problématiques et la détresse associée des patients. Dans la même étude, la qualité de vie des patients liée à la fonction sexuelle était associée de façon significative à la satisfaction des partenaires vis-à-vis des effets secondaires des traitements (Sanda et al., 2008).

#### *d) Ajustements individuel et dyadique*

Dans un contexte de cancer, les conjoints sont ainsi soumis, comme les patients, à une nécessité d'ajustement individuel. Teixeira et al. (2018) ont considéré l'impact des stratégies

d'ajustement sur les aidants et mis en avant la nécessité de préservation de la santé et du bien-être de cette population spécifique (Teixeira, Applebaum, Bhatia, & Brandao, 2018), ce qui est également le cas dans le cadre d'une population âgée (Senden et al., 2015). Les conjoints peuvent en effet négliger leurs propres besoins (Chung & Hwang, 2012; Lopez, Copp, & Molassiotis, 2012). Selon Wootten et al. (2014), le cancer de la prostate a des répercussions importantes sur divers aspects du bien-être des partenaires. Selon cette étude qualitative, six thématiques caractérisent l'expérience de la maladie des conjoints : a) L'influence de la réaction de l'homme atteint du cancer de la prostate sur le partenaire, b) La nécessité de participer au traitement et à la prise de décision médicale, c) Soutenir un homme qui vit une perte de masculinité, d) Le degré de congruence entre chacune des réponses ajustées des partenaires, e) La communication limitée, f) Les changements de rôles et une gestion pratique accrue (Wootten et al., 2014). Une amélioration du bien-être des partenaires devrait aider les patients et les couples à réduire l'impact du cancer sur leur vie.

Effectivement, au-delà des patients et des conjoints qui présentent des ajustements disparates, le couple doit être considéré en tant qu'entité (Hagedoorn, Sanderman, Bolks, Tuinstra, & Coyne, 2008). On parlera alors de coping dyadique et de l'impact réciproque sur la qualité de vie, la dynamique, le relationnel du couple, etc. (Dankoski & Pais, 2007; Kim et al., 2008). Les différentes études ayant porté sur l'interdépendance et la réciprocité des dyades aidant-patient s'appuient généralement sur le concept de Fletcher et al. (2012) selon lequel la dyade est conceptualisée comme une unité fonctionnelle impliquant trois niveaux : « communication », « influence réciproque » et « congruence aidant-patient » qui s'avèrent liés et contribuent à l'adaptation des rôles à la trajectoire de la maladie (Fletcher, Miaskowski, Given, & Schumacher, 2012). La communication est un élément fondamental de ces trois niveaux et une amélioration de celle-ci dans les couples faciliterait probablement l'influence réciproque et l'adaptation, favorisant ainsi l'intimité dans la dyade et sa capacité d'ajustement, et les différents aspects relatifs aux soins liés au cancer (Li & Loke, 2014). Cela est en accord avec l'étude de Dorros et al. (2017) au cours de laquelle les préoccupations des patients et de leurs conjointes étaient considérées dans un contexte de cancer de la prostate et de cancer du sein. Les résultats ont mis en évidence que le maintien des relations et de la

communication est au cœur des préoccupations des couples (Dorros, Segrin, & Badger, 2017). Dans le cadre du cancer de la prostate pris en charge en SA, Olliffe et al. (2009) ont révélé deux stratégies d'ajustement des patients : l'une consistait à « vivre une vie normale », tandis que l'autre les engageait à « faire quelque chose de plus ». Dans cette seconde stratégie, l'ajustement dyadique du couple revêtait une certaine importance puisque, dans la plupart des cas, les conjointes avaient un rôle de collaborateur, notamment avec une implication sur l'adaptation du régime alimentaire (Olliffe, Davison, Pickles, & Mroz, 2009).

Ainsi, les conjoints, partenaires ou aidants naturels des personnes atteintes d'un cancer sont des piliers majeurs dans l'expérience du cancer, aussi bien en termes de ressources quotidiennes dans divers domaines que dans les aspects émotionnels et relationnels. Leur propre vécu du cancer doit être considéré et leur adaptation à celui-ci évalué. L'ajustement dyadique représente également un enjeu majeur dans un tel contexte de maladie et, le cas échéant, le couple doit, éventuellement avec l'aide du système de santé, pouvoir communiquer et interagir au mieux afin de relever les défis présentés au cours de la maladie et après celle-ci.

## **PROBLEMATIQUE ET QUESTIONS DE RECHERCHE**

Suite aux progrès thérapeutiques des dernières décennies, le cancer est désormais considéré comme une maladie chronique. Avec une incidence en augmentation, la population touchée s'accroît et nécessite une prise en charge et un suivi à long terme, à l'origine d'un bouleversement de la vie des patients et de leur entourage, susceptibles d'initier une réorganisation du système de santé français. Dans le cadre de ce travail de thèse interdisciplinaire, nous avons choisi de porter notre intérêt sur la **problématique de l'impact du cancer sur le vécu psychologique et psychosocial des patients en France**. A cette fin, nous avons choisi d'utiliser le **modèle du cancer de la prostate** qui présente divers intérêts. En premier lieu, il s'agit du premier cancer masculin en France, avec une incidence qui devrait s'accroître au cours des prochaines années, mais une mortalité relativement réduite. Le cancer de la prostate présente donc une prévalence conséquente qui en fait un enjeu de santé publique important. Par ailleurs, il peut être investigué de façon relativement décomplexée du caractère létal de la maladie. En second lieu, le cancer de la prostate peut être pris en charge, selon sa classification, par diverses thérapeutiques susceptibles d'être également utilisées dans d'autres cancers. La chirurgie, par exemple, est un traitement de première intention que l'on retrouve dans de nombreux cancers. D'autre part, la Surveillance Active (SA) est une prise en charge attentiste, théoriquement libre d'effets secondaires, qu'on pourrait de ce fait considérer comme optimale pour les patients jusqu'au changement de thérapeutique, et qui est actuellement développée dans d'autres modèles tumoraux. En dernier lieu, le cancer de la prostate présente des enjeux majeurs pour les patients en termes de qualité de vie et de santé sexuelle notamment, et un intérêt particulier peut être porté sur le couple et ses stratégies d'ajustement.

Afin d'apporter des éléments de réponse à notre problématique, nous avons choisi de travailler sur la base de **deux questions de recherche** :

### **1) Quel est l'état de santé sexuelle des patients atteints d'un cancer de la prostate ?**

Une approche quantitative descriptive (étude VICAN) considérant les patients atteints d'un cancer de la prostate pris en charge selon différentes modalités nous permettra d'appréhender cette question, y compris au-delà de l'aspect fonctionnel de la sexualité.

Nous envisageons, par ailleurs, que le *cancer de la prostate ait un retentissement négatif sur la santé sexuelle des patients* (Hypothèse 1). D'autres déterminants de la santé sexuelle que les stratégies thérapeutiques seront testés permettant d'aller plus loin que la littérature existante sur le sujet, notamment du fait du caractère représentatif de la population étudiée.

## **2) Quel est l'impact du cancer de la prostate sur le couple et sa qualité de vie ?**

Cette question sera traitée via une approche compréhensive qualitative complémentaire (étude PRESAgE), focalisée sur une prise en charge par Surveillance Active (SA), et interrogeant les patients ainsi que leurs conjointes. Nous nous attendons à ce que *le cancer de la prostate impacte non seulement les patients mais également leurs partenaires* (Hypothèse 2). Ce second volet s'articule au premier dans la mesure où il se focalise d'une part sur une situation spécifique, possiblement optimale par rapport à toutes les autres pour les patients atteints de cancer de la prostate, et d'autre part car il vise à déployer une approche compréhensive complémentaire des données quantitatives qui constituent la partie 1.

## **MATERIELS ET METHODES**

Pour mener ce travail de thèse, nous avons utilisé les données recueillies dans le cadre de deux projets complémentaires : l'enquête nationale VICAN (Vie après le CANcer) à deux ans et à cinq ans, et l'étude qualitative PRESaGE (Etude du vécu Psychologique et psychosocial de patients atteints d'un cancer de la pRostate localisé de faible risque de rechute, et de leur Entourage, dans un contexte de prise en charge en Surveillance ActivE).

### **A. L'enquête nationale VICAN**

La méthodologie et les procédures de collection de données employées dans le cadre de l'enquête VICAN, et retranscrites ici, sont décrites dans le rapport de l'enquête VICAN 2 (Institut National du Cancer, 2014), le rapport de l'enquête VICAN 5 (Institut National du Cancer, 2018) ainsi que dans la publication de Bouhnik et al. (2015) (Bouhnik et al., 2015).

#### **1. Principe et objectifs**

L'enquête VICAN a été initiée en 2012 et menée sous l'égide de l'Institut National du Cancer (INCa), en partenariat avec l'Assurance maladie et l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). Elle visait à explorer les conditions de vie psychosociales et sanitaires de patients deux ans (VICAN 2), puis cinq ans (VICAN 5), après un diagnostic de cancer. Spécifiquement, l'enquête VICAN 2 poursuivait deux objectifs principaux : 1) évaluer les mesures mises en place dans le cadre du Plan cancer 2009-2013 et 2) déterminer la nature, la prévalence et la temporalité des facteurs physiques, psychologiques et sociaux susceptibles d'altérer les conditions de vie, la réintégration sociale et la (ré)insertion professionnelle des personnes atteintes d'un cancer deux ans après le diagnostic (Institut National du Cancer, 2014). L'enquête VICAN 5, quant à elle, avait pour objectifs d'évaluer les nouveaux besoins en santé en termes d'accompagnement et de soutien, en plus de poursuivre les missions de VICAN 2 jusqu'à cinq ans post-diagnostic.

La période choisie de deux années post-diagnostic a permis de situer l'enquête VICAN 2 dans le temps de la « survie » en oncologie, c'est-à-dire après la phase initiale de traitement, tout en ayant un recul adapté aux taux de survie constatés dans bon nombre de localisations et

quel que soit le pronostic (bon, intermédiaire ou mauvais) (Grosclaude et al., 2013; Mazeau-Woymar & Cerf, 2010). La poursuite de l'enquête à cinq ans post-diagnostic (VICAN 5) a permis d'envisager les effets indésirables persistants des thérapeutiques.

## 2. Population

### a) Type de population et critères d'inclusions

L'enquête VICAN 2 s'est intéressée à des patients âgés de 18 à 82 ans et nouvellement diagnostiqués pour un premier cancer entre Janvier et Juin 2010.

Les patients devaient parler français, avoir la capacité cognitive de répondre à un questionnaire et signer un consentement éclairé. En outre, ils devaient résider en France métropolitaine depuis au moins deux ans et être enregistrés dans le répertoire des Affections de Longue Durée (ALD) de l'un des trois principaux régimes d'assurance maladie : 1) le régime général (Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés ou CNAMTS), 2) le régime agricole (Mutualité Sociale Agricole ou MSA) et 3) le régime des indépendants (Régime Social des Indépendants ou RSI). Ceux-ci couvrent en effet 90% de la population française. Les limites d'âge ont été déterminées pour des raisons médico-légales et pratiques. Le recueil du consentement de parents d'enfants mineurs ayant été jugé trop contraignant au vu du nombre de cas envisagés et des objectifs de l'enquête, les patients de moins de 18 ans au diagnostic ont été exclus. De même, les difficultés inhérentes aux enquêtes téléphoniques auprès de personnes très âgées (taux de non-réponses, durée d'administration du questionnaire, etc.) ont conduit à une exclusion des patients de plus de 82 ans au diagnostic.

La population ciblée par l'enquête VICAN 5 est identique à celle de VICAN 2. En revanche, dans le cadre de l'enquête VICAN 5, un échantillon dit « complémentaire » a été constitué afin de pallier à la perte des répondants de l'enquête VICAN 2 et de maintenir les effectifs par groupe pour une puissance statistique suffisante. Nous parlerons de l'échantillon dit « principal » pour les patients ayant pris part aux deux enquêtes (VICAN 2 et VICAN 5).

### *b) Stratification par âge et localisation*

Afin d'obtenir une puissance statistique suffisante pour produire des analyses spécifiques par localisation ou par âge, un échantillonnage a été effectué. Deux échantillons par classes d'âges ont été réalisés : l'un comprenant les patients âgés de 18 à 52 ans au moment du diagnostic et susceptibles d'être concernés par les questions de réinsertion professionnelle au moment de l'enquête (c'est-à-dire à deux ans post-diagnostic), et l'autre comprenant les patients âgés de 53 à 82 ans au diagnostic, dont les problématiques de retour à l'emploi sont rendues moins sensibles par le système de préretraite français et l'accompagnement du chômage. De même, le cancer touchant préférentiellement une population âgée de plus de 52 ans, il paraissait opportun de réaliser un échantillon indépendant de « jeunes » et d'assurer une représentation aussi complète que possible de la population avec un échantillon de patients « plus âgés ».

Quatre critères ont été considérés afin d'établir le choix des localisations cancéreuses : la fréquence, le taux de survie à deux ans, la spécificité des groupes d'âge concernés et l'intérêt scientifique (niveau de connaissance dans la littérature, évolution et standardisation des protocoles de soins, accroissement de l'incidence dans certains groupes, etc.). Douze localisations ont ainsi été retenues et classées en trois catégories selon le taux de survie (Bouhnik et al., 2015; Mazeau-Woymar & Cerf, 2010) :

- Quatre localisations dites de « bon pronostic » : cancers du sein, de la prostate, de la thyroïde et mélanome ;
- Sept localisations dites de « pronostic intermédiaire » : cancers du côlon-rectum, des voies aéro-digestives supérieures (VADS), de la vessie, du rein, du corps utérin, du col de l'utérus et lymphome non hodgkinien (LMNH) ;
- Une localisation dite de « mauvais pronostic » : cancer du poumon.

L'ensemble de ces localisations représentent 88% de l'incidence globale du cancer en France en 2012.

**c) Bases de sondage, sélection des échantillons et vérification de l'éligibilité**

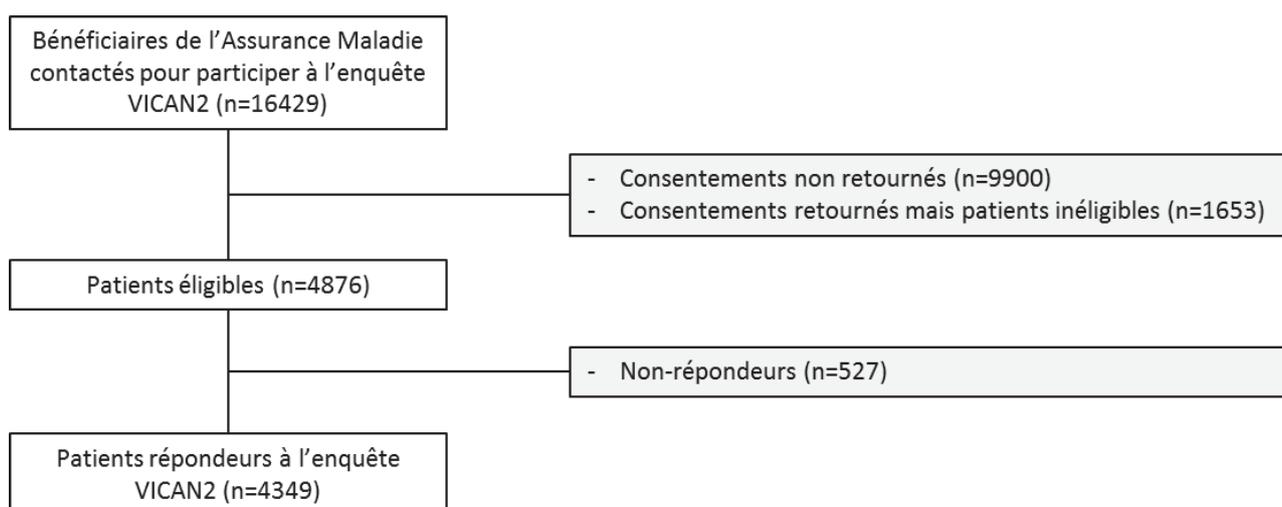
Des bases de sondage ont été constituées à partir de l'ensemble des patients, correspondants aux critères, atteints d'un cancer primitif pour l'une des localisations susnommées et bénéficiant d'une exonération du ticket modérateur (ETM) unique.

Une sélection aléatoire des échantillons, par tirage au sort, a été faite. Une surreprésentation des patients bénéficiant de la MSA et du RSI a été réalisée compte-tenu de leur faible nombre par rapport aux bénéficiaires de la CNAMTS.

L'éligibilité des patients a également été vérifiée après la sélection.

Ainsi, l'enquête VICAN 2 a été réalisée auprès de n= 4349 patients (Figure 9) avec un taux de réponses de 43,7% (Bouhnik et al., 2015).

**Figure 9 : Processus d'échantillonnage de l'enquête VICAN 2**



**d) Pondération, redressement et standardisation**

L'ensemble des procédures de pondération, redressement et standardisation sont décrites dans les rapports d'enquête VICAN 2 et VICAN 5 (Institut National du Cancer, 2014; Institut National du Cancer, 2018).

La représentativité de l'échantillon par rapport à la population cible a été rendue possible par le calcul d'une pondération selon l'âge, le régime d'assurance maladie et la localisation.

Pour chaque strate de l'échantillon, le poids de sondage a été calculé comme l'inverse du taux de sondage : nombre total d'individus sélectionnés/taille de la strate dans la base de sondage.

Un redressement a été effectué afin de minimiser certains biais dus à la non-réponse, par comparaison entre les caractéristiques disponibles pour les répondants et les non-répondants à l'enquête : les trois régimes d'assurance maladie, l'âge en strates (18-40, 41-52, 53-65 et 66-82 ans), les localisations tumorales, le sexe, la gravité de la maladie au moment de l'enquête (estimée à partir des données de consommation de soins) et l'indice de désavantage social de la commune de résidence proposé par l'Agence Régionale de Santé (ARS). Ces caractéristiques ont été obtenues grâce au SNIIR-AM (Système National d'Information Inter-régime de l'Assurance Maladie).

Une procédure de standardisation a été faite pour l'étude de sous-groupes (strate, localisation, sexe, etc.) afin de conserver une puissance statistique et contrôler certaines caractéristiques en termes de représentativité.

### **3. Données recueillies**

Trois types de données ont été recueillis dans le cadre de l'enquête VICAN. La collecte a été effectuée entre janvier 2012 et juin 2013 pour VICAN 2, et entre janvier 2015 et avril 2017 pour VICAN 5.

- ❖ Des données de consommation de soins ont été extraites du SNIIR-AM. Il s'agissait d'informations sur les soins hospitaliers ou ambulatoires et les médicaments prescrits ayant fait l'objet d'un remboursement (Lenormand, 2005). Ces données ont permis l'évaluation de la situation diagnostique des patients en termes de gravité ou d'évolution de la maladie, et de déterminer les récurrences et rechutes. Il a été défini que la progression de la maladie était avérée en cas de cancer métastatique depuis le diagnostic (2009-2012 pour VICAN 2), de cancer autre (depuis 2011 pour VICAN 2) et en cas de décès, d'admission en soins palliatifs ou de traitement (chimiothérapie, radiothérapie, thérapie ciblée) durant l'année de l'enquête VICAN 2 (2012). Enfin, les données SNIIR-AM étaient nécessaires pour la qualification de l'échantillon selon les

critères d'inclusion définis et le renforcement de la validité scientifique des informations recueillies par comparaison des répondants et des non répondants (Bouhnik et al., 2015).

Il est à noter toutefois que les données SNIIR-AM de 2016 n'étaient pas disponibles à la fin du recueil VICAN 5 et n'ont donc pas été prises en compte dans les procédures de pondération et redressement.

- ❖ Une enquête auprès des patients a été réalisée par un institut de sondage. Il s'agissait de répondre à un questionnaire téléphonique d'une durée d'environ 40 minutes à l'aide d'un système de type CATI (Computer Assisted Telephone Interview). Les patients atteints d'un cancer des VADS ou du poumon ont eu la possibilité de répondre à un questionnaire postal compte-tenu des séquelles inhérentes à leur maladie pouvant rendre difficile la réalisation d'un recueil téléphonique.

Les données du questionnaire portaient sur les caractéristiques sociales et démographiques, l'état de santé, les conditions ayant entouré le diagnostic (modalités de l'annonce, participation au choix des traitements), le soutien social, la qualité de vie mesurée par des échelles psychométriques, la fatigue et les douleurs ressenties, les évolutions connues dans les domaines de la vie conjugale et la sexualité, la modification de la fertilité et les projets de parentalité, les changements dans la vie professionnelle, la modification des ressources matérielles et du niveau d'aisance, les usages de l'alcool et du tabac, l'alimentation, la spiritualité, le recours à des thérapies complémentaires ou alternatives.

Ces sujets ont été abordés de façon similaire dans l'enquête VICAN 5. Deux campagnes ont été conduites pour cette dernière : l'une en 2015 pour l'échantillon principal et l'autre en 2016 pour l'échantillon complémentaire.

- ❖ Une enquête médicale a été menée, pour les patients ayant participé à l'enquête téléphonique (VICAN 2 et VICAN 5), afin de recueillir des données cliniques et médicales concernant la localisation tumorale et la prise en charge délivrée. Cette enquête a été faite auprès des équipes médicales désignées par les patients, comme

celles ayant initié la mise en ALD. Le questionnaire médical comprenait des données cliniques relatives à l'histologie de la tumeur (stade TNM, le grade, la taille, etc.), les traitements administrés (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, curiethérapie, etc.) et les interventions proposées (soutien psychologique par exemple). L'enquête médicale a abouti pour 87.7% des participants (Bouhnik et al., 2015).

#### **4. Données utilisées**

Dans ce travail de thèse, nous nous sommes intéressés, d'une part, à la population de patients répondants à l'enquête VICAN 2 et ayant été diagnostiqués pour un cancer de la prostate (n=414), et, d'autre part, à la population de patients répondants à ce qui a été dénommé l'échantillon principal, c'est-à-dire à la fois aux enquêtes VICAN 2 et VICAN 5, diagnostiqués pour un cancer de la prostate (n=244).

Les informations médicales retenues ont été déterminées à partir des trois sources de données (données SNIIR-AM, enquêtes médicales et questionnaires patients). Notre intérêt s'est notamment porté sur le score de Gleason (score histopronostique utilisé dans le cancer de la prostate), les stratégies thérapeutiques employées et la progression tumorale depuis le diagnostic définie précédemment (cf. §Données recueillies p.82). Les informations concernant la consommation d'anxiolytiques après le diagnostic sont issues uniquement des données du SNIIR-AM.

Les enquêtes par questionnaires CATI nous ont permis de recueillir des informations sur les caractéristiques socio-démographiques des patients (âge, situation maritale, situation financière perçue) ainsi que sur leurs expériences vécues en termes d'annonce du diagnostic, de qualité de vie, sexualité, fatigue, douleur, séquelles perçues et discrimination. Des échelles psychométriques validées ont été utilisées pour évaluer plusieurs d'entre elles. Nous avons également disposé d'informations relatives à la santé mentale (anxiété et dépression), l'utilisation de médecines alternatives, à la recherche d'informations sur internet, aux changements personnels perçus et à l'image de soi dans le cadre de l'enquête VICAN 5.

### a) Annonce du diagnostic

Les circonstances de l'annonce du diagnostic ont également été investiguées au travers de deux items dans ce travail de thèse : « Avez-vous trouvé que votre maladie vous a été annoncée de manière trop brutale ? » et « Avez-vous bénéficié d'une consultation pendant laquelle le médecin vous a confirmé le diagnostic de maladie et présenté les traitements envisagés ». Les possibilités de réponse à ces deux items étaient : Oui/Non.

### b) Santé sexuelle

La sexualité, depuis le diagnostic, a été évaluée grâce à l'échelle *Relationship and Sexuality Scale* (RSS), validée par Berglund et al. (2001) et initialement construite pour des patientes pré-ménopausées atteintes de cancer du sein (Berglund, Nystedt, Bolund, Sjoden, & Rutquist, 2001). Cette échelle n'est pas dépendante du genre, de l'âge ou de la maladie, aussi elle a souvent été utilisée dans d'autres pathologies et pour différents types de population (Assari, Ahmadi, & Kazemi, 2014; Assari, Moghani, Ahmadi, & Kazemi, 2014; Zaied et al., 2013). La RSS est constituée de 10 items ayant pour objectifs d'évaluer les relations sexuelles d'un patient avant et après la maladie. Un score total, ainsi que 3 sous-scores, correspondants aux sous-dimensions *fonction sexuelle*, *fréquence sexuelle* et *peur sexuelle*, peuvent être calculés. Pour chacun des items, une valeur de 0 à 3 ou 4 est attribuée selon une échelle de Likert (Likert, 1932) allant d'une forte augmentation à une forte diminution. Seule la dimension *fréquence sexuelle* (SEX5, SEX8 et SEX9, Figure 10) ainsi que quelques items de la dimension *fonction sexuelle* (SEX4, SEX6, SEX7, Figure 10) ont été intégrés au questionnaire VICAN compte-tenu de la longueur de celui-ci. Dans ce travail de thèse, il a été choisi de s'intéresser spécifiquement au désir sexuel (SEX4, Figure 10), au changement perçu de la fréquence des rapports sexuels depuis la maladie (SEX6, Figure 10) et au nombre de rapports sexuels (SEX9, Figure 10).

Un indicateur global de santé sexuelle développé par Ben Charif et al. (Ben Charif et al., 2016) à partir des données de l'enquête VICAN 2 a été répliqué dans l'analyse des données de l'enquête VICAN 5. Cet indicateur est issu d'une Classification Ascendante Hiérarchique (CAH) menée à partir d'items de l'échelle RSS : altération de la libido, de la capacité à avoir un orgasme, de la fréquence des rapports sexuels, et de la sous-échelle de la fréquence sexuelle. Quatre catégories ont ainsi été définies pour cet indicateur de santé sexuelle :

Forte détérioration/Détérioration modérée/Faible détérioration/Stabilité (pas de détérioration). Dans ce travail de thèse, sur les données de l'enquête VICAN 5, un recodage a été effectué : Forte détérioration *versus* Détérioration modérée/Faible détérioration/stabilité (pas de détérioration).

**Figure 10:** Extrait du questionnaire de l'enquête VICAN présentant les items relatifs à la santé sexuelle

*La section suivante concerne votre vie affective, conjugale et sexuelle.*

**SEX1** ACTUELLEMENT, êtes-vous en couple (que vous viviez avec la personne ou non) ?  
 Oui  Non

**SEX2** Juste avant votre maladie, étiez-vous en couple (que vous viviez avec la personne ou non) ?  
 Oui  Non

→ Si actuellement vous êtes en couple ET que vous étiez en couple juste avant votre maladie :

**SEX3** Etes-vous à l'heure actuelle en couple avec la même personne qu'avant votre maladie ?  
 Oui  Non

*Les questions suivantes font référence à LA SEMAINE QUI VIENT DE S'ECOULER. Pour chacune des propositions, choisissez la réponse la plus appropriée à votre situation :*

**SEX4** Ma maladie a modifié mon désir sexuel (libido).  
 Il a augmenté  Il n'a pas changé  Il a diminué  Il a disparu  Ne s'applique pas

**SEX5** Je suis satisfait(e) de la fréquence des étreintes et des baisers entre nous.  
 Enormément  Très  Assez  Peu  Pas du tout  Ne s'applique pas

**SEX6** La fréquence de mes rapports sexuels a changé DEPUIS ma maladie.

<input type="checkbox"/>					
Elle a beaucoup augmenté	Elle a un peu augmenté	Elle n'a pas changé	Elle a un peu diminué	Elle a beaucoup diminué	Ne s'applique pas

**SEX7** Ma capacité à avoir un orgasme a changé DEPUIS ma maladie.

<input type="checkbox"/>					
Elle a beaucoup augmenté	Elle a un peu augmenté	Elle n'a pas changé	Elle a un peu diminué	Elle a beaucoup diminué	Ne s'applique pas

**SEX8** Je suis satisfait(e) de la fréquence actuelle de mes rapports sexuels.

<input type="checkbox"/>					
Enormément	Très	Assez	Peu	Pas du tout	Ne s'applique pas

**SEX9** Au cours de ces deux dernières semaines, j'ai eu des rapports sexuels.

<input type="checkbox"/>					
Aucun	Une fois	Deux fois	Trois fois	Quatre fois ou plus	Ne s'applique pas

### a) Qualité de vie

La qualité de vie (QV) relative à la santé a été mesurée avec la version française du *Medical Outcome Study Short Form 12* (MOS SF-12) (Burdine, Felix, Abel, Wiltraut, & Musselman, 2000; Gandek et al., 1998; Ware, Jr., Kosinski, & Keller, 1996). Il s'agit d'une échelle en douze items mesurant la qualité de vie physique et mentale, via un score de 0 à 100 calculé pour chacune d'entre elles. Un meilleur état de santé (qu'il soit physique ou mental) est indiqué par un score élevé. Des valeurs de référence dans la population générale selon l'âge et le sexe ont été définies pour ces deux scores, permettant ainsi d'évaluer un seuil de « normalité » (score  $\geq$  au 25<sup>ème</sup> percentile de la distribution par âge et sexe du score observé en population générale) (Carrieri et al., 2003; Leplège, Ecosse, Verdier, & Perneger, 1998; Leplège & Coste, 2001).

### b) Fatigue

La fatigue relative au cancer a été estimée grâce à l'échelle de qualité de vie de l'*European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC QLQ-C30) (Aaronson et al., 1993; Groenvold, Klee, Sprangers, & Aaronson, 1997). Celle-ci a été conçue spécifiquement à l'attention de patients souffrant de cancer, et comporte notamment 3 items mesurant la fatigue au cours de la dernière semaine écoulée pour un score calculé de 0 à 100. Des études ont pu mettre en évidence qu'un score supérieur ou égal à 40 était caractéristique d'un état de fatigue cliniquement significatif (Ruffer et al., 2003; Storey et al., 2007). Nous utiliserons donc ce seuil dans nos analyses.

### c) Douleur perçue

La question de la douleur perçue dans les 15 derniers jours a été posée aux patients de l'enquête VICAN sous la forme suivante : « Au cours des 15 derniers jours, avez-vous ressenti des douleurs ? ». Les possibilités de réponses étaient : Constamment/Très souvent/Souvent/Parfois/Jamais. Dans nos analyses, un recodage de la variable en deux catégories (Oui, j'ai ressenti des douleurs *versus* Non, je n'ai pas ressenti de douleurs) a été décidé.

#### *d) Séquelles perçues*

Les patients ont été interrogés sur leur perception des séquelles survenues de façon consécutive à leur maladie : « De façon générale, conservez-vous des séquelles suite à la prise en charge de votre maladie ? » et « Quelles séquelles conservez-vous ? ». Nous avons porté notre intérêt uniquement sur la première question, la seconde étant une question ouverte, dont les modalités de réponses étaient : Oui, très importantes/ Oui, importantes/Oui, mais modérées/Oui, mais très modérées/Non, je ne conserve aucune séquelle. Un recodage a été effectué dans nos analyses afin de considérer les séquelles perçues comme étant importantes/très importantes.

#### *e) Discrimination*

Les expériences de discrimination des participants à l'enquête VICAN ont été évaluées grâce à la question : « Dans votre entourage, vous est-il déjà arrivé d'être l'objet d'attitudes de rejet ou de discrimination liées directement à votre maladie ? ». Les modalités de réponses étaient : Oui, souvent/ Oui, quelque fois/ Non, jamais. Deux catégories ont été établies pour les analyses : Oui, j'ai fait l'objet d'attitudes de rejet ou de discrimination *versus* Non, je n'ai jamais fait l'objet d'attitudes de rejet ou de discrimination.

#### *f) Situation financière perçue*

Les ressources financières perçues par les patients ont été investiguées dans l'enquête VICAN. La question ci-après a été considérée dans nos analyses : « Actuellement, diriez-vous que financièrement ... ». Les modalités de réponses étaient : Vous êtes à l'aise/ Ca va/ C'est juste, il faut faire attention/ Vous y arrivez difficilement/ Vous ne pouvez pas y arriver sans faire de dettes. Un regroupement en trois catégories a été fait pour les analyses : Aisée/ Satisfaisante/ Difficile.

#### *g) Recherche d'informations*

Les comportements de recherche d'informations ont été évalués au cours de l'enquête VICAN. La question ci-après a été considérée dans nos analyses : « Au cours des 12 derniers mois, avez-vous utilisé Internet pour chercher des informations ou des conseils sur votre santé ? ». En 2 catégories, Oui *versus* Non, elle a été posée aux participants lors de l'enquête VICAN 5.

#### *h) Médecines alternatives*

Une série de questions a été posée aux participants concernant leur recours éventuel à des médecines alternatives. Nous nous sommes intéressés à la question générique à ce sujet de l'étude VICAN 5 : « Actuellement, avez-vous recours à des médecines alternatives ou complémentaires reconnues ou pas par les autorités médicales ? », dont les modalités de réponses étaient Oui *versus* Non.

#### *i) Changements personnels*

L'échelle *Posttraumatic Growth Inventory* (PTGI) (Tedeschi & Calhoun, 1996) a été utilisée afin d'apprécier les changements personnels des participants à l'enquête VICAN 5 suite à la maladie. Il s'agit d'une échelle composée de 21 items validée en français par Cadell et al. (Cadell, Suarez, & Hemsforth, 2015) permettant de calculer un score de 0 à 105. Différentes sous-dimensions se distinguent au travers de cette échelle : l'appréciation de la vie, le développement des ressources/de la force personnelle, les relations aux autres, le développement de la spiritualité et la perspective de nouvelles possibilités. Bien qu'aucun seuil n'ait été défini, on considère qu'un score élevé sera synonyme de changements positifs à la suite du cancer.

#### *j) Image du corps*

Quatre items relatifs à la perception de l'image de soi ont été employés dans l'enquête VICAN. Il s'agit d'items issus de l'échelle Hopwood (Hopwood, Fletcher, Lee, & Al, 2001), validée en français (Bredart, Swaine Verdier, & Dolbeault, 2007). Les items concernaient la perception du patient de sa propre attirance sexuelle, le sentiment de gêne vis-à-vis de son apparence, l'évitement des autres en raison de sentiments relatifs à l'apparence et le sentiment de corps incomplet suite aux traitements. Les modalités de réponse étaient : Tout à fait d'accord/Plutôt d'accord (rassemblés dans ce travail en un item Oui)/ Plutôt pas d'accord/Pas du tout d'accord (rassemblés dans ce travail en un item Non).

#### *k) Mesure de la santé mentale*

L'évaluation de la santé mentale dans l'étude VICAN s'est basée sur la mesure de la QV mentale (cf. § Qualité de vie p.87) ainsi que sur la mesure de l'anxiété et de la dépression. Pour celle-ci, l'échelle *Hospital Anxiety and Depression scale* (HAD), qui exclut les symptômes

somatiques afin qu'ils ne soient pas confondus avec les symptômes d'une maladie physique, a été utilisée (Zigmond & Snaith, 1983). Quatorze items sont proposés dans cette échelle, dont la moitié concerne l'évaluation de la dépression, et l'autre moitié l'évaluation de l'anxiété. Pour chacune, les patients sont classés en trois catégories : absence de troubles, troubles suspectés et troubles certains.

## 5. Analyses statistiques

Différents outils statistiques ont permis de réaliser le traitement des données de nos populations d'intérêt dans les enquêtes VICAN 2 et VICAN 5.

Les données brutes ont été décrites en termes de moyennes, écarts type, médianes, minimum et maximum pour les variables quantitatives, et en termes de fréquences et pourcentages pour les variables qualitatives.

Des analyses univariées ont été réalisées pour étudier le lien entre deux variables. Dans le cas de deux variables qualitatives, des tests du Khi-deux ( $X^2$ ) et des tests exacts de Fisher ont été utilisés. Dans le cas où l'une des deux variables est quantitative, des comparaisons de moyennes à l'aide de tests de Student (ou tests t) ont été mises en œuvre.

### a) Enquête VICAN 2

Des modèles de régression logistique ont été utilisés afin d'identifier les facteurs indépendamment associés à l'impact de la maladie sur le désir sexuel. Les variables dont la p-valeur était inférieure à 0,20 en analyse univariée étaient considérées comme éligibles pour le modèle multivarié. Seules les variables restant associées à la baisse du désir avec une p-valeur  $\leq 0,05$  ont finalement été conservées dans le modèle final. Une procédure de sélection pas-à-pas a pour cela été mise en œuvre.

Ces analyses statistiques ont été menées à l'aide du logiciel *Predictive Analytics Software* (PASW) Statistics 18 version 18.0.3.

### b) Enquête VICAN 5

De la même façon, des modèles de régression logistique ont été réalisés afin de déterminer les facteurs associés à une forte détérioration de la santé sexuelle après le diagnostic de

cancer. Un seuil de 20% ( $p < 0,20$ ) a, là encore, été utilisé en analyse univariée pour sélectionner les variables à introduire dans le modèle multivarié initial. Le modèle multivarié final correspond au modèle réduit aux seules variables statistiquement significatives au seuil de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

La stratégie thérapeutique a été considérée sous forme de variables indicatrices : Hormonothérapie (Oui/Non), Prostatectomie (Oui/Non) et Radiothérapie/Curiethérapie (Oui/Non).

Ces analyses statistiques ont été menées à l'aide du logiciel *Predictive Analytics Software* (PASW) Statistics 18 version 18.0.3.

## **B. L'étude régionale qualitative PRESAgE**

### **1. Design et objectif principal**

PRESAgE est une étude qualitative prospective multicentrique, implémentée en région Rhône-Alpes Auvergne, dont l'objectif était d'explorer l'expérience du couple dans le cadre d'une prise en charge d'un cancer de la prostate en Surveillance Active (SA). Ce recueil visait à appréhender les stratégies d'ajustement mises en place au sein des couples et leurs effets sur la qualité de vie de chacun.

### **2. Les soutiens de l'étude**

Cette étude a bénéficié de l'appui et de la dynamique du Réseau Espace Santé Cancer Rhône-Alpes (RESCRA), devenu en 2018 le **Réseau Régional de Cancérologie Auvergne-Rhône-Alpes ONCO AURA**, dont la mission première est de travailler à la coordination et à l'harmonisation des pratiques professionnelles à l'échelle régionale afin de garantir aux patients une équité dans l'accès des soins, une prise en charge précoce, un accès aux meilleurs traitements connus et à l'innovation, et un accompagnement de qualité visant à atténuer les souffrances physiques et psychologiques tout au long de la prise en charge et à favoriser la réinsertion sociale après la maladie.

Par ailleurs, l'étude PRESAgE a joui du soutien financier du **Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes (CLARA)** grâce à l'obtention d'un appel à projets dans le cadre du programme Oncostarter. Le CLARA fait partie des cancéropôles labellisés par l'INCa dont l'ambition actuelle est de répondre à la complexité de la cancérologie de demain, notamment en encourageant l'interdisciplinarité et en conjuguant les apports des différentes disciplines scientifiques de la région.

### **3. Autorisations réglementaires et démarches administratives**

L'étude PRESAgE a fait l'objet de demandes d'autorisations auprès du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS), ainsi que de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Ceux-ci ont émis des avis favorables respectivement le 8 octobre 2015 et le 13 juillet 2016. Bien que cette étude ne nécessite pas l'avis d'un Comité de Protection des Personnes (CPP), nous avons souhaité qu'elle soit évaluée par l'un d'entre eux. L'étude a donc fait l'objet d'une revue par le CPP Sud-Est IV lors de la séance du 8 septembre 2016. L'étude PRESAgE a, par ailleurs, reçu un avis favorable du Comité de Revue des Etudes Cliniques (CREC) interne au Centre Léon Bérard, promoteur, lors de la séance du 28 avril 2016. Des conventions inter-établissements ont été contractées entre le Centre Léon Bérard et chacun des établissements de santé participants.

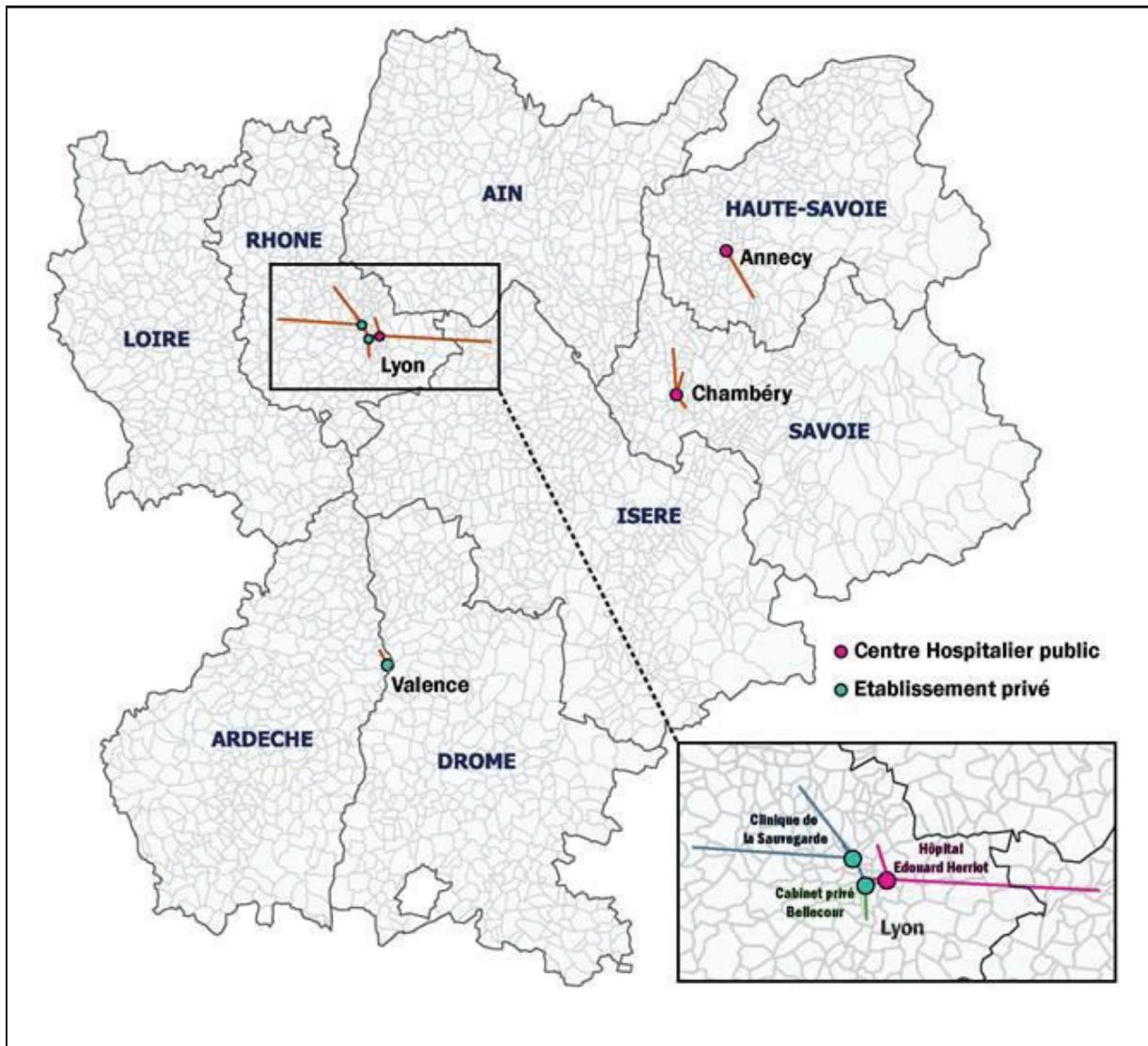
### **4. Population et critères d'inclusions**

Quarante-quatre établissements de santé de la région Rhône-Alpes Auvergne ont été contactés. Huit d'entre eux (de types Centres Hospitaliers et structures Privées) ont finalement contribué au recrutement des patients selon un circuit de fonctionnement défini (Annexe 1). L'origine géographique et le lieu d'inclusion des patients est présenté Figure 11.

Les patients devaient répondre aux critères d'éligibilité suivants : 1) avoir un adénocarcinome de la prostate localisé avéré histologiquement, 2) présenter un Gleason  $\leq 6$  et un faible risque de rechute selon la classification d'Amico, 3) avoir une prise en charge initiale par Surveillance Active (SA) et 4) avoir lu la lettre d'information, et approuvé et signé un consentement éclairé. Les patients inclus dans l'étude étaient libres de proposer à leur

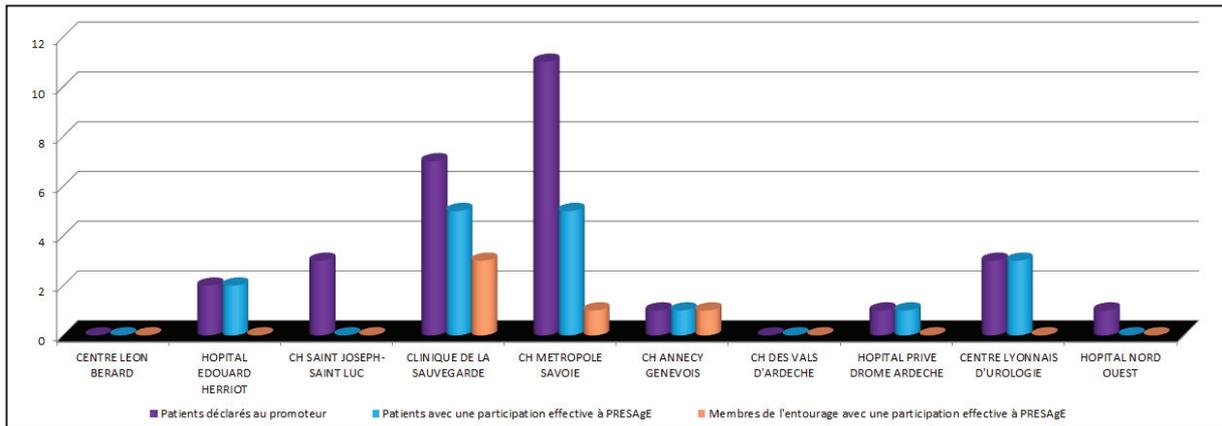
conjoint(e) de participer également. Une pseudonymisation a été faite pour chacun des participants.

**Figure 11 : Origine géographique et lieu d'inclusion des patients de l'étude qualitative PRESAGE (carte : Y. Fayet, équipe EMS, Centre Léon Bérard)**



D'octobre 2016 à juillet 2017, 29 patients ont été identifiés par les médecins ayant accepté de participer à l'étude. Dix-sept ont réalisé l'entretien prévu. Treize d'entre eux étaient en couple au moment de l'entretien. Cinq conjointes ont également accepté de participer, et réalisé l'entretien (Figure 12).

**Figure 12 : Répartition des inclusions dans les établissements de l'étude qualitative PRESaGE**



La taille de l'échantillon a été décidée sur le principe de saturation des données, selon lequel, au-delà d'un certain point dans la recherche, toute nouvelle donnée n'apporte aucun élément/sens inédit à la compréhension du phénomène de l'étude (Savoie-Zajc, 1996). Peu d'auteurs se sont risqués à associer des quantités aux échantillons requis. Parmi ceux-ci, Creswell (1998) considère un maximum d'entretiens avec dix personnes pour une recherche phénoménologique ou de vingt à trente personnes pour une théorie ancrée (Creswell, 1998).

## 5. Approche qualitative

Faisant suite à l'approche quantitative de l'enquête VICAN, il nous est apparu nécessaire d'élaborer une étude complémentaire avec une méthodologie qualitative se voulant compréhensive (Charmillot & Dayer, 2007; Dayer & Charmillot, 2012), contextualisée et holistique afin de s'intéresser à l'expérience subjective et sociale des patients mais également de leurs conjointes (Fischer & Tarquinio, 1999; Jodelet, 2003; Santiago-Delefosse & Rouan, 2001). Cette étude souhaitait donc appréhender la situation vécue et la complexité des processus en jeu dans l'adaptation au cancer de la prostate et à la Surveillance Active (SA : prise en charge attentiste) pour deux types d'acteurs intimement liés. Effectivement, l'inclusion de conjointes dans cette démarche visait non seulement à évaluer leur vécu et à considérer la problématique intime dans son ensemble, mais également à obtenir un complément aux discours des patients, pouvant être volontairement ou inconsciemment limités par les patients eux-mêmes. Une approche qualitative à partir d'entretiens semi-

directifs de participants (patients +/- conjointes) a donc été réalisée dans le cadre de l'étude PRESAGÉ. La technique par entretien consiste à laisser les sujets, ici les patients et les conjointes, à développer les thématiques dans toute l'extension que celles-ci peuvent avoir sur eux et pour eux seuls (Delhez, 1994). Il s'agit d'un outil privilégié de l'exploration des faits dont la parole est le vecteur principal selon Blanchet et Gotman (Blanchet & Gotman, 2005).

Les entretiens semi-directifs ont été conduits entre Décembre 2016 et Juillet 2017 de façon individuelle pour chacun des participants, et au début de la prise en charge en Surveillance Active (SA) des patients. Chaque entretien a été enregistré (avec l'accord du participant) et retranscrit. Les éventuels détails identifiants ont été supprimés avant l'analyse. La question inaugurale des entretiens était : « Pouvez-vous me parler de la façon dont vous vivez votre situation actuelle par rapport à votre cancer de la prostate (ou au cancer de la prostate de votre conjoint) ? ». La suite des entretiens a été conduite de façon évolutive en fonction du discours des participants en vue d'aborder les différentes thématiques décrites dans le guide d'entretien : biographie médicale, séquelles de la maladie et des traitements potentiels, choix de la prise en charge et vécu de la SA, relations avec les équipes soignantes, connaissance et compréhension de la maladie, perception de la maladie, vie quotidienne, soutien social, vie de couple et de famille, relations affectives et sexuelles, évaluation de la qualité de vie, vision de l'avenir (Annexe 2).

## **6. Données cliniques**

Des données cliniques ont par ailleurs été recueillies (avec l'accord des patients et des médecins responsables) à partir des dossiers médicaux des patients dans les établissements de recrutement. Il s'agissait de données telles que les caractéristiques initiales des patients, les données diagnostiques et les données de prise en charge initiale.

## **7. Analyse de contenu thématique**

Une analyse de contenu thématique a été réalisée à partir des entretiens (Braun & Clarke, 2006). Après une familiarisation avec chacun des entretiens retranscrits, nous avons effectué un codage systématique des caractéristiques intéressantes de l'ensemble des données des

discours, et rassemblé les données pertinentes pour chaque code. Les codes, et les données pertinentes associées, ont ensuite été rassemblés en thèmes potentiels. On a identifié, vérifié et affiné des thèmes récurrents dans les discours des participants et des thèmes spécifiques individuels. Une « carte » d'analyse thématique a été produite pour les patients, pour les conjointes et pour les couples. Des extraits pertinents ont été choisis pour illustrer chacune des interprétations thématiques.

Deux études **complémentaires** ont été réalisées afin d'apporter des éléments de réponse à notre problématique sur **l'impact du cancer de la prostate sur le vécu des patients** :

Etude	Type d'approche et population	Type de recueil	Objectif de réponse
<b>VICAN 2 et 5</b>	Approche <b>descriptive</b> , tous patients	Quantitatif (questionnaires)	<b><u>Question de recherche 1 :</u></b> <b>Quel est l'état de santé sexuelle des patients atteints d'un cancer de la prostate ?</b>
<b>PRESAgE</b>	Approche <b>compréhensive</b> focalisée sur une situation de prise en charge, patients en Surveillance Active ± conjointes	Qualitatif (entretiens semi-directifs)	<b><u>Question de recherche 2 :</u></b> <b>Quel est l'impact du cancer de la prostate sur le couple et sa qualité de vie ?</b>

## **RESULTATS**

Cette partie est dédiée aux principaux résultats de ce travail de thèse. Ceux-ci font l'objet de plusieurs articles publiés, soumis ou à venir dans des journaux internationaux.

### **Articles issus des enquêtes VICAN 2 et 5 répondant à la question de l'état de santé sexuelle des patients atteints d'un cancer de la prostate (question de recherche 1) :**

Un premier article intitulé « *Sexual Desire of french representative prostate cancer survivors 2 years after diagnosis (the VICAN survey)* » a été publié en 2019 (Epub en 2018) par le journal *Supportive Care in Cancer* (Annexe 3). Cet article, basé sur l'enquête VICAN 2 et spécifiquement sur les patients diagnostiqués pour un cancer de la prostate (n=414), s'est intéressé à la prise en charge thérapeutique de ces hommes ainsi qu'à l'évaluation de leur désir sexuel au moment de l'enquête. Il a ainsi été montré que la chirurgie et la radiothérapie (+/- hormonothérapie) ont été les principaux traitements mis en place dans cette population. Par ailleurs, le désir sexuel des patients est apparu détérioré par l'expérience du cancer. Les déterminants de cette détérioration étaient certaines stratégies thérapeutiques, notamment l'hormonothérapie, la fatigue, la fréquence sexuelle ainsi que la situation financière perçue « satisfaisante » (Girodet et al., 2019).

Un second article, établi sur la population de patients diagnostiqués pour un cancer de la prostate et ayant répondu aux enquêtes VICAN 2 et VICAN 5 (n=244), est en cours de préparation. Celui-ci explore l'état de santé sexuelle de cette population cinq ans après le diagnostic. Une forte dégradation de la santé sexuelle des patients a pu être constatée et les facteurs associés identifiés. Ainsi, les séquelles perçues, la qualité de vie physique et la diminution perçue de l'attraction sexuelle semblent être des éléments déterminants.

### **Articles issus de l'étude PRESAGe répondant à la question l'impact du cancer de la prostate sur le couple et sa qualité de vie (question de recherche 2) :**

Un troisième article portant sur l'étude qualitative PRESAGe a été soumis en juin 2019 au *Journal of Psychosocial Oncology* sous l'intitulé « *The search for information and intimate relationships: adjustments by couples faced with prostate cancer while under active*

*surveillance* » (Annexe 4). Les résultats ont montré le rôle clef des conjointes dans la recherche d'informations ainsi qu'une divergence de perception, entre les patients et leurs conjointes, relative à leurs relations affectives. Une dégradation de la communication du couple a également été notifiée.

Un quatrième article, à venir, traitera des résultats de l'étude PRESAGE à propos des divergences de recherche de soutien social dans le couple et des stratégies d'ajustement mises en place par chacun des membres de celui-ci.

## **A. Approche quantitative : les enquêtes VICAN**

### **1. Enquête VICAN 2**

#### *a) Population*

Quatre cent quatorze hommes ont participé à l'enquête VICAN 2 et ont été diagnostiqués pour un cancer de la prostate, constituant ainsi la première population d'intérêt de ce travail de thèse.

L'âge moyen de ces hommes était de 68,6 ans (Ecart-Type (ET)= 6,6 ans) au diagnostic et 40,9% d'entre eux possédaient au moins un diplôme d'études secondaires.

Du point de vue clinique, 186 patients (44,9%) présentaient un cancer de la prostate de Gleason inférieur à 7, 176 (42,5%) un score de 7, et 47 (11,4%) un score supérieur à 7. En outre, 379 patients (91,5%) ne présentaient pas de progression tumorale depuis le diagnostic.

#### *b) Prise en charge thérapeutique de la population*

Les stratégies thérapeutiques employées chez ces patients sont présentées dans le Tableau 4. La prostatectomie (PT), la radiothérapie externe (RTE) + hormonothérapie (HT), et la RTE seule sont les principales prises en charge qui ont été utilisées. Les autres stratégies thérapeutiques ont été employées chez moins de 10% des patients (Tableau 4).

**Tableau 4 : Stratégies thérapeutiques utilisées pour le traitement de n=414 hommes ayant répondu à l'enquête VICAN 2 et diagnostiqués pour un cancer de la prostate**

Stratégies thérapeutiques	n	%
Prostatectomie	177	42,8
Radiothérapie + hormonothérapie	73	17,6
Radiothérapie seule	53	12,8
Prostatectomie + radiothérapie ou curiethérapie	34	8,2
Surveillance seule	28	6,8
Hormonothérapie seule	16	3,9
Curiethérapie seule	13	3,1
Prostatectomie + hormonothérapie	6	1,4
Autres traitements	14	3,4

Les stratégies thérapeutiques employées étaient fortement associées au score de Gleason ( $p < 0,001$ ). Il est ainsi apparu que la proportion d'hommes traités par RTE + HT augmentait avec la gravité du cancer : de 6,5 % pour un score de Gleason  $\leq 6$ , à 46,8 % pour un score de Gleason  $\geq 8$ . La proportion d'hommes traités par RTE seule diminuait avec la gravité du cancer, passant de 17,7 % à 0 %.

Les traitements reçus étaient également associés à l'âge : les patients traités par PT étaient plus jeunes que ceux traités par RTE + HT et ceux traités par RTE seule (âge moyen = 65,7 (ET = 5,3) *versus* 72,0 (ET = 6,4) et 73,4 (ET = 5,4) respectivement,  $p < 0,001$ ).

Enfin, les stratégies thérapeutiques étaient corrélées à la fatigue, la RTE + HT était en effet plus fréquemment associée à un niveau de fatigue cliniquement significatif (46,6% contre 24,3% pour la PT et 28,3% pour la RTE seule,  $p=0,001$ ).

### c) Couple et activité sexuelle

Une forte majorité d'hommes (92,8%, n=384) vivaient avec un partenaire au moment du diagnostic de cancer de la prostate. Deux ans plus tard, au moment de l'enquête VICAN 2, 368 (95,8%) d'entre eux ont déclaré vivre en couple avec la même personne.

Seulement 30,4% des hommes ont déclaré avoir eu une activité sexuelle dans les quinze jours précédant l'enquête. Quarante-cinq virgule quatre pour cent ont déclaré n'avoir eu

aucune activité sexuelle et 24,2% ont jugé cette question inadéquate. La proportion d'hommes ayant déclaré une activité sexuelle dans les quinze derniers jours diminue avec l'âge, passant de 51,5% chez les hommes de 50 à 59 ans à 32,4% chez les 60-69 ans et à 17,6% chez les 70-82 ans. L'activité sexuelle au cours des deux dernières semaines était fortement associée au changement perçu dans la fréquence des rapports sexuels depuis le diagnostic ( $p < 0,001$ ). Trente-sept virgule quatre pour cent des hommes ayant déclaré une diminution de la fréquence de leurs rapports sexuels depuis le diagnostic de cancer de la prostate ont déclaré avoir eu au moins un rapport sexuel au cours des derniers 15 jours, contre 66,7% de ceux ayant déclaré aucune différence ou une fréquence accrue ( $n=2$  pour ces derniers).

*d) Facteurs associés à une perte du désir sexuel*

Une complète disparition du désir sexuel depuis le diagnostic a été déclarée par 41,3% des patients. Aucun facteur socio-démographique n'a été retrouvé associé à cette perte du désir sexuel, excepté l'âge au diagnostic et la situation financière perçue par les patients. Les hommes déclarant une situation financière « aisée » rapportent moins fréquemment une perte du désir sexuel (Tableau 5). Les hommes signalant une expérience de discrimination en raison de la maladie avaient également tendance à manifester plus souvent une perte de désir sexuel, de même que ceux déclarant des séquelles importantes de leur maladie. Du point de vue des caractéristiques médicales, un score de Gleason supérieur à 7, avec un cancer évolutif, et un traitement par RTE + HT étaient des facteurs associés à la perte du désir sexuel dans les analyses univariées. Les hommes déclarant une perte de désir sexuel sont également plus nombreux à signaler un niveau de fatigue cliniquement significatif, ils déclarent moins souvent une activité sexuelle dans les quinze derniers jours et présentent des scores de qualité de vie physique et mentale inférieurs à ceux des autres hommes inclus dans l'analyse.

**Tableau 5 : Facteurs associés à la disparition complète du désir sexuel chez les hommes traités pour un cancer de la prostate dans le cadre de l'enquête VICAN 2 (n=414) – analyses univariées**

Disparition du désir sexuel depuis le diagnostic				
	Non	Oui	Total	valeur-p*
	n=243	n=171	n=414	
% Ligne	(58,7%)	(41,3%)		
<b>Caractéristiques socio-démographiques</b>				
	n (%) Colonne)			
Age au diagnostic				
50-59	45 (18,5)	23 (13,5)	68 (16,4)	0,098**
60-69	121 (49,8)	83 (48,5)	204 (48,5)	
70-82	77 (31,7)	65 (38,0)	142 (34,3)	
Age au diagnostic (moyenne (ET))	67,9 (6,7)	69,6 (6,4)	68,6 (6,6)	0,008
Vit en couple au moment de l'enquête				
Oui	208 (85,6)	147 (86,0)	355 (85,7)	0,885
Non	35 (14,4)	24 (14,0)	59 (14,3)	
Situation financière perçue				
Aisée	54 (22,2)	21 (12,3)	75 (18,1)	0,018
Satisfaisante	80 (32,9)	73 (42,7)	153 (37,0)	
Difficile	109 (44,9)	77 (45,0)	186 (44,9)	
<b>Caractéristiques cliniques</b>				
Score de Gleason				
2 à 6	120 (49,4)	66 (38,6)	186 (44,9)	<,001***
7	106 (43,6)	70 (40,9)	176 (42,5)	
8 à 10	15 (6,2)	32 (18,7)	47 (11,4)	
Données manquantes	2 (0,8)	3 (1,8)	5 (1,2)	
Stratégies thérapeutiques				
Prostatectomie	119 (49,0)	58 (33,9)	177 (42,8)	<,001
Radiothérapie + hormonothérapie	29 (11,9)	44 (25,7)	73 (25,7)	
Radiothérapie seule	31 (12,8)	22 (12,9)	53 (12,8)	
Prostatectomie + radiothérapie/curiethérapie	14 (5,8)	20 (11,7)	34 (8,2)	
Surveillance seule	21 (8,6)	7 (4,1)	28 (6,8)	
Hormonothérapie	3 (1,2)	13 (7,6)	16 (3,9)	
Curiethérapie	9 (3,7)	4 (2,3)	13 (3,1)	
Prostatectomie + hormonothérapie	3 (1,2)	3 (1,8)	6 (1,4)	
Autres	14 (5,8)	-	14 (3,4)	
Progression tumorale depuis le diagnostic				
Non	227 (93,4)	152 (88,9)	379 (91,5)	0,103
Oui	16 (6,6)	19 (11,1)	35 (8,5)	

Consommation d'anxiolytiques dans les 3 mois précédant l'enquête				
Non	223 (91,8)	144 (84,2)	367 (88,6)	0,017
Oui	20 (8,2)	27 (15,8)	47 (11,4)	
<b>« Patient Reported Outcomes » (PROs)</b>				
Expérience de la douleur dans les 15 jours précédents				
Non	210 (86,4)	141 (82,5)	351 (84,8)	0,269
Oui	33 (13,6)	30 (17,5)	63 (15,2)	
Importantes séquelles perçues				
Non	182 (74,9)	182 (74,9)	290 (70,0)	0,010
Oui	61 (25,1)	63 (36,8)	124 (30,0)	
Score de fatigue cliniquement significatif				
Non	189 (77,8)	93 (54,4)	282 (68,1)	<,001***
Oui	53 (21,8)	77 (45,0)	130 (31,4)	
Non disponible	1 (0,4)	1 (0,6)	2 (0,5)	
Score de QV physique (moyenne (ET))				
	47,8 (9,4)	45,3 (9,7)	46,8 (9,6)	0,008
Score de QV mental (moyenne (ET))				
	49,4 (8,5)	46,4 (10,2)	48,1 (9,5)	0,001
Expérience de discrimination due à la maladie				
Non	241 (99,2)	164 (95,9)	405 (97,8)	0,037
Oui	2 (0,8)	7 (4,1)	9 (2,2)	
Activité sexuelle dans les 15 jours précédents				
Non	80 (32,9)	108 (63,2)	188 (45,4)	<0,001
Oui	113 (46,5)	13 (7,9)	126 (30,4)	
Question inadéquate	50 (20,6)	50 (29,2)	100 (24,2)	
* Test du Khi-deux ( $X^2$ ) ou test exact de Fisher le cas échéant				
** Test du Khi-deux ( $X^2$ ) de tendance				
*** Valeur-p calculée sur les valeurs non manquantes				

Après ajustement multiple, certaines stratégies thérapeutiques restaient associées à une perte de désir sexuel, en particulier la RTE + HT. La situation financière perçue, la fatigue et la fréquence des rapports sexuels (aucune activité sexuelle au cours des quinze derniers jours, ou question inadéquate) étaient également associées de façon significative à une perte de désir sexuel (Tableau 6).

**Tableau 6 : Facteurs associés à la disparition complète du désir sexuel chez les hommes traités pour un cancer de la prostate dans le cadre de l'enquête VICAN 2 (n=414) – analyses multivariées**

	OR <sup>a</sup>	CI(95) <sup>b</sup>	Valeur-p
Situation financière perçue			
Aisée	1		
Satisfaisante	2,6	1,3-5,3	0,008
Difficile	1,7	0,8-3,3	0,147
Stratégies thérapeutiques			
Prostatectomie	1		
Radiothérapie + hormonothérapie	2,7	1,4-5,3	0,003
Radiothérapie seule	1,7	0,8-3,6	0,160
Prostatectomie + radiothérapie/curiethérapie	2,9	1,0-3,8	0,024
Surveillance seule	1,0	0,4-3,0	0,942
Hormonothérapie	6,3	1,5-27,1	0,014
Curiethérapie	1,9	0,5-7,8	0,366
Prostatectomie + hormonothérapie	1,3	0,2-7,3	0,750
Autres	-	-	-
Score de fatigue cliniquement significatif			
Non	1		
Oui	2,1	1,2-3,6	0,005
Séquelles importantes perçues			
Non	1		
Oui	1,6	0,9-2,7	0,097
Fréquence sexuelle dans les 15 jours précédents			
0	11,0	5,5-21,7	<0,001
>=1	1		
Question inadéquate	6,3	3,0-13,2	<0,001

<sup>a</sup>Odds ratio; <sup>b</sup> CI : Intervalle de confiance à 95%

Les principaux résultats de l'étude VICAN 2 sont :

- La prostatectomie (42,8%), la radiothérapie + hormonothérapie (17,6%), et la radiothérapie seule (12,8%) étaient les principales prises en charge qui ont été utilisées ;
- Deux ans après le diagnostic, seul un tiers des patients étaient sexuellement actifs et près de la moitié (41,3%) des hommes de la population déclaraient une disparition complète de leur désir sexuel ;
- La disparition du désir sexuel était significativement associée à la fréquence sexuelle (aucune activité sexuelle au cours des quinze derniers jours, ou question inadéquate), à certaines stratégies thérapeutiques (radiothérapie + hormonothérapie ou hormonothérapie seule), à la fatigue et, de façon plus surprenante, à la situation financière perçue « satisfaisante ».

## 2. Enquête VICAN 5

### a) Population et évolution de l'indicateur de santé sexuelle de VICAN 2 à VICAN 5

Deux cent quarante-quatre hommes diagnostiqués pour un cancer de la prostate ont participé aux enquêtes VICAN 2 et VICAN 5, constituant notre seconde population d'intérêt de ce travail de thèse. La moyenne d'âge de ces patients était de 65,9 ans (ET = 6,56) au diagnostic et 92,9% d'entre eux vivaient en couple avant la maladie. Quarante-deux pour cent des patients étaient toujours en couple cinq ans après le diagnostic.

Le Tableau 7 présente la répartition des hommes, atteints de cancer de la prostate, dans les catégories définies pour l'indicateur de santé sexuelle développé par Ben Charif et al. (2016) (cf. §Santé sexuelle p.85) aux deux temps d'enquête. Vingt et un virgule trois pour cent des hommes avaient une santé sexuelle dite stable lors de l'enquête VICAN 2 alors que c'est le cas de seulement 2,5% des hommes lors de l'enquête VICAN 5. D'autre part, 4,5% des hommes avaient une santé sexuelle fortement dégradée lors de l'enquête VICAN 2 tandis que cette proportion est devenue conséquente lors de l'enquête VICAN 5 (33,6%). Enfin, le nombre de données manquantes restait stable entre les enquêtes VICAN 2 et VICAN 5.

**Tableau 7 : Evolution de l'indicateur de santé sexuelle chez n=244 hommes traités pour un cancer de la prostate et ayant répondu aux enquêtes VICAN 2 et VICAN 5**

Indicateur de santé sexuelle	Total n=244 (%)
<b>VICAN 2</b>	
Stabilité	52(21,3%)
Faible détérioration	29(11,9%)
Détérioration modérée	57(23,4%)
Forte détérioration	11(4,5%)
Données manquantes	95
<b>VICAN 5</b>	
Stabilité	6(2,5%)
Faible détérioration	22(9,0%)
Détérioration modérée	40(16,4%)
Forte détérioration	82(33,6%)
Données manquantes	94

***b) Facteurs associés à une forte détérioration de la santé sexuelle***

Trente-trois virgule six pour cent des hommes ayant participé aux enquêtes VICAN et diagnostiqués pour un cancer de la prostate avaient un score de santé sexuelle fortement détérioré (Tableau 8). Aucun facteur socio-démographique ou caractéristique clinique n'a été retrouvé associé à une forte détérioration de la santé sexuelle. En revanche, avoir conservé des séquelles de la maladie, avoir un score de fatigue cliniquement significatif, un score de QV physique plus faible ainsi que ressentir une diminution de leur attirance sexuelle et présenter un état dépressif (suspecté ou certain) étaient des facteurs statistiquement liés à une forte détérioration de la santé sexuelle dans les analyses univariées.

**Tableau 8: Facteurs associés à une forte détérioration de la santé sexuelle cinq ans après un diagnostic de cancer de la prostate (n=150) – analyses univariées**

Forte détérioration de la santé sexuelle depuis le diagnostic					
	Non	Oui	Manquants	Total	valeur-p <sup>a</sup>
	n=68	n=82	n=94	n=244	
% Ligne	(27,8%)	(33,6%)	(38,5%)		
<b>Caractéristiques socio-démographiques</b>					
	n (%) Colonne)				
Age au diagnostic					
50-59	12 (17,6)	17 (20,7)	15 (16,0)	44 (18,0)	0,884
60-69	36 (52,9)	41 (50,0)	42 (44,7)	119 (48,8)	
70-82	20 (29,4)	24 (29,3)	37 (39,4)	81 (33,2)	
Niveau d'éducation					
<Baccalauréat	38 (55,9)	44 (53,7)	56 (59,6)	138 (56,6)	0,785
Baccalauréat ou plus	30 (44,1)	38 (46,3)	38 (40,4)	106 (43,4)	
Vit en couple au moment de l'enquête					
Oui	62 (91,2)	77 (93,9)	61 (64,9)	200 (82,0)	0,524
Non	6 (8,8)	5 (6,1)	33 (35,1)	44 (18,0)	
Situation financière perçue					
Aisée	22 (32,4)	16 (19,5)	13 (13,8)	51 (20,9)	0,194
Satisfaisante	20 (29,4)	30 (36,6)	32 (34,0)	82 (33,6)	
Difficile	26 (38,2)	36 (43,9)	49 (52,1)	111 (45,5)	
<b>Caractéristiques cliniques</b>					
Score de Gleason					
2 à 6	35 (51,5)	31 (37,8)	28 (29,8)	94 (38,5)	0,359
7	21 (30,9)	30 (36,6)	39 (41,5)	90 (36,9)	
8 à 10	5 (7,4)	7 (8,5)	13 (13,8)	25 (10,2)	
Données manquantes	7 (10,3)	14 (17,1)	14 (14,9)	35 (14,3)	
Traitement : Prostatectomie					
Non	32 (47,1)	32 (39,0)	43 (45,7)	107 (43,9)	0,322
Oui	36 (52,9)	50 (61,0)	51 (54,3)	137 (56,1)	
Traitement : Radiothérapie/ Curiethérapie					
Non	44 (64,7)	53 (64,6)	52 (55,3)	149 (61,1)	0,993
Oui	24 (35,3)	29 (35,4)	42 (44,7)	95 (38,9)	
Traitement :					
Hormonothérapie					
Non	60 (88,2)	64 (78,0)	70 (74,5)	194 (79,5)	0,101
Oui	8 (11,8)	18 (22,0)	24 (25,5)	50 (20,5)	

Progression au moment de l'enquête					
Non	65 (95,6)	76 (92,7)	86 (91,5)	227 (93,0)	0,456
Oui	3 (4,4)	6 (7,3)	8 (8,5)	17 (7,0)	
Progression depuis le diagnostic					
Non	56 (82,4)	70 (85,4)	77 (81,9)	203 (83,2)	0,616
Oui	12 (17,6)	12 (14,6)	17 (18,1)	41 (16,8)	
<b>« Patient Reported Outcomes » (PROs)</b>					
Expérience de la douleur dans les 15 jours précédents					
Non	27 (39,7)	37 (45,1)	36 (38,3)	100 (41,0)	0,505
Oui	41 (60,3)	45 (54,9)	58 (61,7)	144 (59,0)	
Séquelles importantes perçues					
Non	27 (45,6)	20 (24,4)	40 (42,6)	91 (37,3)	0,015
Oui, modérées	24 (35,3)	34 (41,5)	38 (40,4)	96 (39,3)	
Oui, importantes	13 (19,1)	28 (34,1)	16 (17,0)	57 (23,4)	
Séquelles perçues					
Non	27 (45,6)	20 (24,4)	40 (42,6)	91 (37,3)	0,006
Oui	37 (54,4)	62 (75,6)	54 (57,4)	103 (52,7)	
Score de fatigue cliniquement significatif					
Non	61 (89,7)	50 (61,0)	58 (61,7)	169 (69,3)	<0,001
Oui	7 (10,3)	32 (39,0)	36 (38,3)	75 (30,7)	
Score de QV physique (moyenne (ET))					
	50,1 (7,2)	45,4 (9,1)	48,0 (8,8)	47,7 (8,7)	0,001
Score de QV mental (moyenne (ET))					
	50,4 (7,4)	48,3 (10,4)	47,4 (9,1)	48,5 (9,2)	0,178
Expérience de discrimination due à la maladie					
Non	67 (98,5)	79 (96,3)	89 (94,7)	235 (96,3)	0,408
Oui	1 (1,5)	3 (3,7)	5 (5,3)	9 (3,7)	
Utilisation de médecines non conventionnelles					
Non	58 (85,3)	72 (87,8)	87 (92,6)	217 (88,9)	0,652
Oui	10 (14,7)	10 (12,2)	7 (7,4)	27 (11,1)	
Recherche d'information par internet					
Non	50 (73,5)	62 (75,6)	79 (84,0)	191 (78,3)	0,771
Oui	18 (26,5)	20 (24,4)	15 (16,0)	53 (21,7)	

Sentiment de gêne par rapport à l'apparence					
Non	61 (89,7)	72 (87,8)	80 (85,1)	213 (85,1)	0,715
Oui	7 (10,3)	10 (12,2)	14 (14,9)	14 (14,9)	
Diminution ressentie de l'attirance sexuelle					
Non	52 (76,5)	43 (52,4)	70 (74,5)	165 (67,6)	0,002
Oui	16 (23,5)	39 (47,6)	24 (25,5)	79 (32,4)	
Evitement des autres (causé par les sentiments vis-à-vis de l'apparence)					
Non	65 (95,6)	72 (87,8)	83 (88,3)	220 (90,2)	0,092
Oui	3 (4,4)	10 (12,2)	11 (11,7)	24 (9,8)	
Sentiment de corps incomplet suite aux traitements					
Non	46 (67,6)	40 (48,8)	59 (62,8)	145 (59,4)	0,020
Oui	22 (32,4)	42 (51,2)	35 (37,2)	99 (40,6)	
Annonce de la maladie perçue comme brutale					
Non	62 (91,2)	66 (80,5)	75 (79,8)	203 (83,2)	0,065
Oui	6 (8,8)	16 (19,5)	19 (20,2)	41 (16,8)	
Consultation d'annonce					
Oui	64 (94,1)	74 (90,2)	85 (90,4)	223 (91,4)	0,640
Non	4 (5,9)	8 (9,8)	9 (9,6)	21 (8,6)	
Etat anxieux (suspecté ou certain)					
Non	54 (79,4)	53 (64,6)	65 (69,1)	172 (69,1)	0,046
Oui	14 (20,6)	29 (35,4)	29 (30,9)	29 (30,9)	
Etat dépressif (suspecté ou certain)					
Non	64 (94,1)	64 (78,0)	79 (84,0)	207 (84,8)	0,006
Oui	4 (5,9)	18 (22,0)	15 (16,0)	37 (15,2)	

<sup>a</sup> Calculée en comparant une forte détérioration versus pas de forte détérioration

Le Tableau 9 reprend le résultat de la régression logistique multivariée selon la probabilité modélisée de forte détérioration de la santé sexuelle. Ainsi, les séquelles perçues (OR=2,09, p=0,044), la diminution ressentie de l'attirance sexuelle (OR=2,16, p=0,048) et un score plus faible de qualité de vie physique (OR=0,95, p=0,018) étaient associés de façon significative à

une forte détérioration de la santé sexuelle dans notre population (hors données manquantes).

**Tableau 9: Facteurs associés à une forte détérioration de la santé sexuelle cinq ans après un diagnostic de cancer de la prostate (n=150) – analyses multivariées**

		OR <sup>a</sup>	CI(95) <sup>b</sup>	Valeur-p <sup>c</sup>
Qualité de vie physique		0,95	0,91-0,99	0,018
Séquelles perçues	Non	1		
	Oui	2,09	1,01-4,34	0,044
Diminution ressentie de l'attirance sexuelle	Non	1		
	Oui	2,16	1,02-4,58	0,048

<sup>a</sup>Odds ratio; <sup>b</sup> CI : Intervalle de confiance à 95% ; <sup>c</sup> Calculée en comparant une forte détérioration versus pas de forte détérioration

Les principaux résultats de l'étude VICAN 5 sont :

- La proportion d'hommes ayant déclaré une forte détérioration de leur santé sexuelle est plus importante à cinq ans post-diagnostic (33,6%) qu'à deux ans post-diagnostic (4,5%) ;
- Une forte détérioration de la santé sexuelle à cinq ans post-diagnostic était significativement associée aux séquelles perçues, à la qualité de vie physique ainsi qu'à la diminution ressentie de l'attirance sexuelle.

## **B. Approche qualitative : l'étude PRESAGE**

### **1. Population**

Plus de la moitié (58,8%) des inclusions effectives de patients ont été réalisées par des établissements de type Privé. Le reste des inclusions sont issues de CHU (35,3%) et de CHG (5,9%). Les patients étaient âgés de 53 à 76 ans (moyenne = 65,7 ans, médiane = 67,4 ans) au moment de l'entretien. Quatre patients étaient toujours professionnellement actifs au moment de l'entretien et deux patients avaient déjà eu un cancer préalable (cancer du côlon, cancer du rein) au cancer de la prostate en question dans cette étude.

## 2. Des discordances de discours au sein des couples

L'analyse des discours de l'étude PRESAGe a permis de mettre en évidence des discordances entre le discours des patients et celui des conjointes à propos de certaines thématiques abordées en entretiens. Ces discordances sont révélatrices des différences de perception des deux types de participants et des stratégies, divergentes, mises en œuvre par chacun pour faire face à la situation de cancer de la prostate en Surveillance Active (SA). Nous avons choisi de présenter dans ce travail de thèse les résultats concernant les thématiques suivantes, qui, selon nous, sont au cœur de la dyade et de son fonctionnement dans un contexte de maladie : recherche d'informations, échanges et recherche de soutien social ainsi que relations affectives et sexuelles.

### a) La recherche d'informations

La majorité des patients indiquent ne pas avoir recours, ou très peu et de façon ponctuelle, à la recherche d'informations consécutivement au diagnostic de cancer de la prostate et à la prise en charge en SA. Les connaissances d'ores et déjà acquises via les médias, une forme de fatalisme et/ou la volonté de rester dans l'ignorance, et la confiance en le médecin, institué par évidence comme référence du savoir médical, apparaissent comme les justifications les plus communément choisies par les patients.

*Patient, 67 ans, diagnostiqué depuis 2 mois : Non, je n'ai pas été très curieux là-dessus, parce que... c'est toujours peut-être bête, mais je pense que je fais confiance, et que si on me traite comme ça... non, non, parce que bon, se renseigner sur Internet... chercher des trucs, je trouve que c'est... voilà. Je n'ai pas creusé plus que ça, parce que... parce que je n'ai pas envie de me... à la limite, de trouver des trucs qui pourraient me perturber alors que j'estime que pour l'instant...*

*Patient, 58 ans, diagnostiqué depuis 2 mois : Je n'ai pas regardé une seule fois sur Internet ce genre de choses... je ne veux pas savoir...*

*Patient, 68 ans, diagnostiqué depuis 3 mois : Rien, rien. Absolument rien [...] Non, non, je n'ai pas regardé [...] c'est une maladie et puis il y a un médecin qui est là pour la traiter et puis on va voir !*

Patient, 66 ans, diagnostiqué depuis 8 mois : Oh ! J'ai bien été faire un petit tour sur Internet... [Rires] un petit tour sur Internet, comme tout le monde, oui... au niveau des symptômes, au niveau des... voilà, des solutions... mais pas plus que ça... je n'ai pas... Moi, je fais assez confiance au corps médical, quel qu'il soit...

Certains patients admettent également se décharger naturellement, par habitude, ou volontairement, de la recherche d'information par délégation de la tâche à leur conjointe. Ce transfert de responsabilités est exprimé oralement par le patient ou induit physiquement par la remise de prospectus et documents acquis lors de la consultation médicale initiale.

Patient, 61 ans, diagnostiqué depuis 3 mois : Les deux-trois prospectus que j'ai pris, je les ai pris là-bas, chez le docteur ... parce qu'il a des trucs dans des casiers... autrement, non... Je ne sais même pas où ils sont. Elle [conjointe] a dû les ranger... Vous lui demanderez, à ma femme... Je ne sais pas où elle les a mis... Je les ai lus, et puis terminé. Maintenant, ils sont dans un coin...

Patient, 59 ans, diagnostiqué depuis 3 mois : Absolument pas ! Ah non je ne me suis jamais renseigné [...] J'ai une femme qui connaît, donc je laisse faire. [...]S'il y avait quelque chose de grave, elle me l'aurait dit.

Classiquement, cette évolution du rôle de la conjointe induite par le patient semble au moins acceptée par celle-ci et, dans certains cas, engendre même un intérêt non dissimulé. En effet, la conjointe a alors la possibilité, selon sa propre estimation de la nécessité et de la tolérance émotionnelle de son conjoint, de lui diffuser tout ou partie de ses nouvelles connaissances.

Conjointe, 59 ans, époux diagnostiqué depuis 2 mois : J'ai lu ce truc que Monsieur [médecin] nous a donné... a donné à mon mari au premier rendez-vous... toutes les ordonnances et tout ça... Il a donné aussi... sur une de ces feuilles, c'était un site Internet sur lequel on pouvait lire des choses. Et mon mari, je vous dis, il n'aime pas trop les médecins et tout ça, il m'a donné le truc : « je ne veux même pas le voir. C'est toi qui organises tout. » Ça, c'est mon rôle. Dans notre couple, c'est comme ça. C'est moi qui ai lu tout ce site... J'ai lu tout ça... Franchement, ça choque un petit peu, avec

*tous ces renseignements, ce qu'on peut faire, et les conséquences, et tout ça... J'ai dit à mon mari : « il vaut mieux que tu ne le lises pas ».*

Les conjointes, au contraire des patients, anticipent en fait bien souvent ce rôle d'investigatrices et d'informatrices et y attachent une importance caractérisée par une certaine proactivité, qu'elles soient mandatées ou non par le patient.

*Patient, 69 ans, diagnostiqué depuis 10 mois : Non, je ne suis pas... Par contre, ma femme, oui, elle a tendance à approfondir les choses... sur Internet...*

La recherche sur internet, principalement ciblé sur le traitement par chirurgie et ses conséquences, alors que, rappelons-le, notre population évolue dans une prise en charge en SA, constitue le premier recours des patients et de leur conjointe à la recherche d'informations, de par son accessibilité. Cependant, la fiabilité des informations est rapidement remise en question et entraîne régulièrement un arrêt de la recherche, exception faite des sites d'informations recommandés par le médecin lui-même. Les outils de recherche alternatifs utilisés, moins anxiogènes, sont alors le recours à un entourage plus ou moins avisé ou à un professionnel de santé intervenant dans le circuit de prise en charge.

*Conjointe, 62 ans, époux diagnostiqué depuis 3 mois : Je crois qu'au début, j'avais regardé sur internet rapidement et puis... non... j'ai arrêté, je fais confiance au médecin. [...] les avis sont contradictoires et ils disent souvent qu'il ne faut pas trop regarder sur internet, etc. donc... je me suis dit qu'il valait mieux écouter le médecin et puis voilà.*

#### ***b) Echanges et recherche de soutien social***

Les patients et les conjointes envisagent de façon discordante les échanges et la recherche de soutien social dans le cadre de la prise en charge en SA du cancer de la prostate. Si les patients focalisent les échanges essentiellement avec la famille proche, c'est à dire limitée à la conjointe et éventuellement aux enfants, les conjointes semblent plus enclines à élargir la recherche de soutien à leur entourage amical.

Dans l'ensemble, les patients se caractérisent par une certaine pudeur en termes d'échanges et de communication à propos de leur maladie et de la prise en charge en SA. Au sein des

dyades patient-conjointe, la discussion, le partage et le soutien, semblent se faire facilement, de façon machinale.

*Patient, 69 ans, diagnostiqué depuis 10 mois : elle (son épouse) était présente... On le fait systématiquement, comme pour l'un, comme pour l'autre... parce qu'on est toujours... on peut avoir une question qu'on a oubliée, ou quoi que ce soit, et ça permet d'avoir une meilleure réaction... et puis, l'échange avec le médecin, ou le chirurgien, c'est mieux... c'est plus fructifiant pour tout le monde [...] ... et puis, on pose des questions... et puis, ça avance...*

*Patient, 68 ans, diagnostiqué depuis 4 mois : j'en ai parlé pour me soulager... [...] Bon, c'est toujours agréable de partager avec son conjoint, de pouvoir en parler, mais... bon, on n'en parle plus...*

Vis-à-vis des enfants, l'information volontaire par le patient de son statut de santé semble partagée selon un circuit de communication familial classique, passant parfois par l'intermédiaire de la conjointe, ou contrainte par des questions d'hérédité de la maladie, justifiées ou non.

*Patient, 68 ans, diagnostiqué depuis 4 mois : Si, j'en ai parlé à mon fils...voilà, il peut se poser des questions, et trouver anormal que je ne lui en ai pas parlé...*

*Conjointe, 67 ans, époux diagnostiqué depuis 4 mois : D'ailleurs, c'est moi qui en ai parlé à notre fils pour qu'il soit... voilà, pour qu'il appelle son père, qui lui dise que...*

*Patient, 61 ans, diagnostiqué depuis 3 mois : Avec les enfants, ouais... [...] C'est un peu héréditaire, je pense...*

Certains patients choisissent de restreindre les échanges au cours de la maladie. Le rôle de soutien de la conjointe devient alors moins visible et plus subtil afin d'être accepté.

*Patient, 74 ans, diagnostiqué depuis 2 mois : Et puis, on n'en parle pas... [...] elle essaye, mine de rien, sans me le dire... mais je m'en aperçois quand même... qu'il y a un petit changement dans la nourriture...*

La plupart des patients se retranchent derrière leur intimité pour ne pas rechercher le support d'autres personnes de l'entourage, voire pour cacher leur cancer. Les discussions ouvertes à propos de leur maladie ou de leur état psychologique avec des amis ou des membres de la famille élargie sont donc rares.

*Patient, 68 ans, diagnostiqué depuis 3 mois : Mais moi..., je pense que c'est des affaires qui sont à moi, ce n'est pas... ils n'ont pas besoin de savoir, quoi.*

*Patient, 76 ans, diagnostiqué depuis 2 mois : ma femme est au courant, mais c'est tout, sans plus... De toute façon, je ne vais pas prendre une trompette pour avertir toute la population.*

La minimisation de leur cancer, le manque d'intérêt et de données médicales perçus, la notion de préservation d'autrui (ne pas inquiéter) et la volonté de « ne pas se plaindre » sont autant d'éléments justifiant pour eux ce choix.

*Patient, 66 ans, diagnostiqué depuis 8 mois : je vous dis, on a plein de copains qui ont des ennuis plus ou moins sérieux... certains, très sérieux... Donc, je me suis dit : ce n'est peut-être pas la peine de rajouter mon nom à la liste, tant qu'il n'y a pas urgence...*

*Patient, 68 ans, diagnostiqué depuis 4 mois : Non... alors, je ne veux absolument pas parler de mon état de santé... ça me regarde, et puis je n'aime pas me plaindre...*

Les patients accordent vraisemblablement une grande importance à la notion de discrétion quant à leur cancer de la prostate.

*Patient, 71 ans, diagnostiqué depuis 3 mois : je l'ai dit à un ami... [...] parce que je sais qu'il... c'est quelqu'un que j'aime bien, évidemment... et puis, je peux lui faire confiance, parce que je sais que ça, ce n'est pas quelque chose qu'il va ébruiter*

Dans de rares cas, les patients considèrent que cette maladie doit, au contraire, être plus connue et discutée, et prennent ainsi le parti d'aborder leur situation largement autour d'eux et sans tabous.

Patient, 59 ans, diagnostiqué depuis 3 mois : Quand je discute avec les gens, j'essaye de leur faire comprendre d'en parler librement. Ce n'est pas le fait de... de ne pas en parler qu'il va partir ! Au contraire, je dirais presque l'inverse. Le fait d'en parler, de... moi cela ne me pose aucun problème de dire que j'ai un cancer. Les amis, ma comptable, elle le sait ... tout le monde sait que j'ai un cancer et puis je le dis librement.

Les conjointes, quant à elles, jouent un rôle de communicant et expriment pour la plupart très clairement un besoin de partage et de soutien intrafamilial, avec les patients et les enfants en premier lieu,

Conjointe, âge inconnu, époux diagnostiqué depuis 3 mois : ce serait plus vers mes enfants que je me retournerais, si vraiment il y avait un changement brutal dans la maladie.

Conjointe, 59 ans, époux diagnostiqué depuis 2 mois : On parle beaucoup entre nous (avec le patient), ça nous aide beaucoup...

mais aussi avec des personnes extérieures à la cellule familiale restreinte. Ainsi, les conjointes conviennent, parfois contre l'avis du patient, de parler de la situation médicale de celui-ci et d'exprimer leurs angoisses et inquiétudes à des sœurs, des amies, etc., destinataires féminins dans la plupart des cas.

Conjointe, 62 ans, époux diagnostiqué depuis 3 mois : Heureusement, j'ai un groupe d'amies brésiliennes et françaises aussi, on parle beaucoup donc, ça, c'est bien.

Conjointe, 59 ans, époux diagnostiqué depuis 2 mois : Moi, de ma part, j'ai annoncé à ma mère et ma sœur...

On notera toutefois qu'une hiérarchisation subjective des cancers peut impacter le choix de ces destinataires. Si l'un d'eux est, par exemple, lui-même confronté à un cancer dans son entourage, la gravité perçue du cancer de la prostate pris en charge en SA sera alors diminuée par la conjointe.

Conjointe, âge inconnu, époux diagnostiqué depuis 3 mois : Le monsieur justement qui a ce cancer de la prostate bien avancé... des os... même quand je discute avec sa femme, je ne me vois pas de lui exposer mon problème, parce que je pense que le sien est plus important que le mien.

Dans leur discours, les conjointes restent précautionneuses, évitant une modification comportementale des destinataires qui pourrait être mal vécue, d'autant plus lorsque l'information a été partagée à l'insu des patients.

Conjointe, 64 ans, époux diagnostiqué depuis 8 mois : par contre, mon mari, il ne voulait pas que j'en parle, à personne... Et là, ça a été [souffle]... ça a été très-très dur, pour moi... parce que quand ça n'allait pas bien... [Elle est prise par l'émotion]. Du coup, je l'ai dit quand même à deux de mes amies... en leur disant qu'il ne fallait pas le dire... parce que lui, il le vivait... il ne veut pas, parce que... il a peur que les gens aient un autre regard sur lui, après... ce que je comprends... parce qu'on le fait tous malgré soi... Et puis, après, je l'ai dit quand même à deux de mes sœurs, parce que... si un jour, il se passe quelque chose...

Les patients et les conjointes s'accordent en revanche indépendamment sur le fait d'épargner les personnes âgées de leur entourage en ne leur révélant pas le cancer de la prostate du patient.

Conjointe, 62 ans, époux diagnostiqué depuis 3 mois : Il y a juste une personne à qui je n'ai pas dit, que j'ai épargné, c'est ma mère, parce qu'elle est âgée, elle a 87 ans et cela serait un peu dur pour elle.

Patient, 67 ans, diagnostiqué depuis 2 mois : J'en ai parlé à mes trois filles, les plus proches... mon épouse, bien sûr... [...] j'ai évité ma mère, quoi... voilà

De même, le recours à un soutien professionnel ou une association de patients n'est envisagé que de façon anecdotique par les patients ou les conjointes, et dans tous les cas, à un stade évolutif de la maladie caractérisé par un traitement curatif chirurgical.

Conjointe, 62 ans, époux diagnostiqué depuis 3 mois : Pour l'instant non, ça va, pour l'instant. Ça va, on gère, après si... c'était plus grave peut-être

Patient, 69 ans, diagnostiqué depuis 10 mois : non... parce qu'il y en a [des associations]? Ah bon... Pour moi, je ne pense pas que ce soit... c'est peut-être possible pour certains qui le vivent mal... c'est possible... pour moi, non...

### c) Relations affectives et sexuelles

Les relations affectives et sexuelles sont peu évoquées spontanément par les patients. L'enquêteur note des discours comportant de nombreux sous-entendus et des silences évocateurs. Les conjointes, quant à elles, ont tendance à être plus ouvertes et explicites sur le sujet.

Bien que certains patients ne souhaitent pas discuter de sujets intimes, il s'avère que, pour la plupart d'entre eux, les relations sexuelles sont dites inchangées, sans plus de détails, suite à la prise en charge en SA.

Patient, 68 ans, diagnostiqué depuis 4 mois : Ce n'est pas des choses dont je me sens de parler, mais je n'ai pas de modifications, non...

Patient, 69 ans, diagnostiqué depuis 10 mois : Ça ne m'a pas posé de question particulière ni de problème particulier... non, non, rien n'a changé... ça baigne... [Rires]

Les indicateurs de la sexualité mentionnés dans leur discours sont la fréquence, corrélée à l'âge plutôt qu'au cancer, le désir et la capacité érectile. En ce qui concerne cette dernière, elle peut être mentionnée par association à un traitement chirurgical pouvant faire suite à la SA.

Patient, 68 ans, diagnostiqué depuis 3 mois : J'ai toujours autant d'envie, il n'y a pas de problème. Mécaniquement, je n'ai pas de problème mécaniquement parlant. [...] Non c'est un peu moins fréquent. À mon avis, c'est l'âge. C'est l'âge, ce n'est pas le cancer, je ne pense pas. C'est l'âge.

Patient, 66 ans, diagnostiqué depuis 8 mois : Mais ça n'a rien changé... ni ça a augmenté la fréquence, ni ça l'a diminuée... Pour l'instant, pas de problème de ce côté-là... non, ça va... pourvu que ça dure... donc, c'est pour ça que je repousse l'opération, parce que ça fait partie aussi des dommages collatéraux... ça aussi, le plus tard sera le mieux... [Rires]

Patient, 74 ans, diagnostiqué depuis 2 mois : Ce qu'il y a... bon, entendre parler... cancer de la prostate, je veux dire, plus d'érection, plus rien... je me suis dit : « mince, il ne faudrait pas que ça m'arrive, ça ! » Et puis, bon... premier temps, ça va le faire, ça ne va pas le faire ? ... Mais j'ai vu que ça allait... on a continué, comme on dit... [Rires]

L'activité sexuelle est, pour quelques patients en couple, un élément non fondamental de leur vie quotidienne.

Patient, 69 ans, diagnostiqué depuis 6 mois : De ne plus avoir de rapports sexuels... non, ça ne me dérangerait pas... non, pas du tout ! Oh là là... j'en ai assez fait...

Un patient indique ainsi avoir cessé ses activités sexuelles volontairement pour un temps (il envisage une reprise). Cette décision semble avoir été prise d'un commun accord, mais de façon sous-entendue, avec sa conjointe, en raison d'une modification de la « maîtrise perçue ». De façon paradoxale, nous noterons que si le patient n'a pas un discours explicite et direct avec sa conjointe dans le cadre de sa décision, il évoque en revanche, librement avec l'enquêteur, la problématique de l'éjaculation et le maintien du plaisir.

Patient, 62 ans, diagnostiqué depuis 3 mois : Et puis, c'est vrai que sur le côté sexuel... moi, j'ai stoppé un petit peu, parce que ma situation m'enquiquine un petit peu... donc, voilà... c'est vrai qu'on a mis entre parenthèses un petit peu, d'un commun accord...Sous-entendu, mais oui, un petit peu quand même... oui, je lui ai dit : dans la situation actuelle... c'est vrai qu'on stoppe un petit peu toutes ces choses-là, parce que... c'est vrai que moi, je ne maîtrise pas trop... [Rires] Mais sinon, le désir est toujours là. Le seul souci qui est engendré, c'est l'éjaculation, puisque c'est interne, mais bon autrement, sur le ressenti, sur le plaisir, il n'y a pas de souci. Mais c'est vrai

*que j'ai arrêté. [...] Je pense qu'on va rétablir ces activités sexuelles, c'est normal... parce que c'est un besoin, finalement, et puis voilà...*

La question de la vie affective et les échanges intra-dyadiques sont peu abordés par les patients. Ceux-ci les décrivent comme inchangés. On distingue cependant, de façon intéressante, plusieurs comportements chez les patients :

- Non prise d'initiative du patient pour la discussion

*Patient, 68 ans, diagnostiqué depuis 3 mois : Je n'ai pas encore abordé le sujet avec mon épouse. Mais ça viendra...*

- Une exclusion assumée de la conjointe par le patient, par volonté de protection ou par une perception individualiste de la maladie

*Patient, 62 ans, diagnostiqué depuis 3 mois : Non, la vie affective, on n'a pas changé... C'est vrai que moi, je ne suis pas quelqu'un qui... je ne raconte pas ma vie à tout le monde, même à mon épouse [...] C'est pour ça que là, même actuellement... je ne lui fais pas part non plus de tous mes petits soucis. Je ne veux pas que ça l'inquiète*

*Patient, 69 ans, diagnostiqué depuis 6 mois : Pour elle, ça ne change rien. Ce n'est pas elle qui est malade, c'est moi...ça, ça me concerne moi, c'est tout...*

Seuls quelques patients perçoivent une modification du comportement de leur conjointe. Celui-ci semble amplifié du point de vue de l'attention et de l'inquiétude.

*Patient, 62 ans, diagnostiqué depuis 3 mois : Elle fait attention aussi. Donc, elle me dit : « on ne va pas faire ça, on ne va pas faire ci, on va attendre... On va attendre un petit peu... »*

*Patient, 68 ans, diagnostiqué depuis 3 mois : Non, elle a peur un peu. Je lui ai dit « ne te fais pas de soucis ». [...] Elle, elle a un peu peur que... il ne faut pas qu'elle ait peur, c'est moi qui ressens le truc, ce n'est pas elle.*

Si le discours des patients est dans l'ensemble assez convenu, dans un non changement sexuel et affectif, les conjointes, quant à elles, semblent percevoir des modifications du point de vue affectif notamment et assumer certaines adaptations voire insatisfactions.

En ce qui concerne la sexualité, les conjointes ont un discours relativement concordant avec celui des patients. La sexualité reste globalement inchangée. L'âge est également mentionné comme élément justifiant une baisse de la fréquence des rapports sexuels.

*Conjointe, âge inconnu, époux diagnostiqué depuis 3 mois : Ça n'a pas changé... [Rires] [...] [On a plus 20 ans] Oui, ça, c'est sûr... [Rires] Ça, il faut bien... il faut bien le dire aussi, mais bon... ce n'est pas pour ça qu'on a arrêté complètement... ce n'est pas le... voilà.*

Cependant, les conjointes, au contraire des patients, n'hésitent pas à signifier quelques éléments perturbateurs isolés, faisant suite à des biopsies programmées dans le cadre de la SA.

*Conjointe, 64 ans, époux diagnostiqué depuis 8 mois : On n'a rien changé non plus... ça dépend... c'est moins qu'avant, que quand on était jeune... ça, c'est sûr... [Rires] c'est moins qu'avant, mais... mais non... il a un peu des douleurs, mais à priori, c'était à la suite de la biopsie... mais bon, ça ne l'empêche pas... ça brûlait un peu... mais c'est tout... Il a pris ça par-dessus la jambe, donc... ma foi, il fait avec... [Rires] mais je ne crois pas avoir changé quoi que ce soit, non...*

*Conjointe, 59 ans, époux diagnostiqué depuis 2 mois : C'est comme avant... franchement, il n'y a rien qui a changé... Mon mari était très choqué au début quand il y avait un peu de sang... mais bon, comme ça s'est résolu très-très vite... c'est comme toujours...*

De rares conjointes n'ont pas souhaité développer la discussion sur la sexualité.

*Conjointe, 62 ans, époux diagnostiqué depuis 3 mois : Ça, par contre, c'est un sujet auquel je ne parle avec personne. Oui, mais c'est un peu délicat, quoi, c'est...*

Du point de vue affectif, la situation du couple s'avère dégradée selon plusieurs conjointes, forçant celles-ci à s'ajuster et à assumer une insatisfaction. Les patients concernés n'ont pas abordé ces difficultés en entretien. Le discours des conjointes tend à établir un retrait, conscient ou non, des patients et un refus de communication.

*Conjointe, 62 ans, époux diagnostiqué depuis 3 mois : Alors, oui je pense cela a changé [la vie de couple] ... ce n'est pas moi qui ai changé, c'est mon mari qui a changé. Lui... comment dirais-je... il s'est mis de côté... voilà, il n'est pas très présent. [Ça ne me convient] pas trop, mais bon [...] Ah, mais ça, cela me manque beaucoup aussi, c'est... parce qu'il n'est pas très affectueux. Il se... il s'éloigne un petit peu, pas par protection, mais par... je ne pourrais pas le définir, c'est... il se renferme un peu en lui. J'ai essayé de dire, mais ça... ça... non, il trouve que tout va bien.*

*Conjointe, 59 ans, époux diagnostiqué depuis 2 mois : Moi, je suis derrière... je fais toujours ce qu'il faut faire... soit pour la famille, soit pour le travail... toujours en train de m'adapter à tout ce qu'il y a... Ça, c'est notre couple qui s'est développé comme ça [...] ma vie est toujours... bon, là, je m'adapte à la maladie aussi...*

A aucun moment, les patients ou les conjointes n'ont fait état d'un échange avec le personnel de santé sur les questions intimes que sont les relations affectives et sexuelles.

Les principaux résultats de l'étude PRESAgE sont :

- Un désengagement des patients dans la recherche d'informations, avec un « glissement » de responsabilité vers les conjointes ;
- Un isolement des patients vis-à-vis des personnes extérieures au couple, et une recherche active de soutien social par les conjointes ;
- Une dégradation des relations affectives dans le couple avec un défaut de communication souligné par les conjointes ;
- Une absence d'échanges avec le personnel de santé.

## **DISCUSSION**

Cette partie sera consacrée à la discussion des résultats obtenus dans ce travail de thèse et à leur mise en perspective avec les données de la littérature.

### **A. Principaux résultats**

L'analyse des données collectées dans le cadre des enquêtes VICAN a permis de décrire la prise en charge thérapeutique d'un échantillon représentatif d'hommes atteints d'un cancer de la prostate en France métropolitaine et d'évaluer leur santé sexuelle deux ans et cinq ans après le diagnostic.

Les traitements les plus utilisés dans le cadre de notre échantillon étaient la prostatectomie (PT) et la radiothérapie externe (RTE) ( $\pm$  hormonothérapie (HT)), significativement corrélés au score de Gleason, caractéristique de l'agressivité du cancer et de son pronostic, et toujours largement utilisé au moment de l'étude. La surveillance seule (active ou non) n'était employée que pour une faible proportion de la population (6,8%).

A deux ans et cinq ans après le diagnostic de cancer de la prostate, une large majorité des patients étaient toujours en couple.

Dans ce travail de thèse, l'évaluation de la santé sexuelle à deux ans post-diagnostic s'est focalisée sur l'activité et le désir sexuels. Ainsi, deux ans après le diagnostic, seul un tiers des patients étaient sexuellement actifs et près de la moitié (41,3%) des hommes de la population déclaraient une disparition complète de leur désir sexuel. Celle-ci était significativement associée à la fréquence sexuelle, à certaines stratégies thérapeutiques, à la fatigue et, de façon plus surprenante, à la situation financière perçue.

Les analyses réalisées sur la population d'hommes ayant participé aux deux enquêtes ont permis d'appréhender l'évolution de la santé sexuelle depuis le diagnostic et d'évaluer celle-ci, et les facteurs qui lui sont associés, à cinq ans post-diagnostic. La proportion d'hommes ayant déclaré une forte détérioration de leur santé sexuelle est plus importante à cinq ans post-diagnostic qu'à deux ans post-diagnostic, mettant en lumière des difficultés sexuelles croissantes. Une forte détérioration de la santé sexuelle à cinq ans post-diagnostic est significativement associée aux séquelles, à la qualité de vie physique ainsi qu'à la diminution

ressentie de l'attirance sexuelle. Ainsi, les caractéristiques cliniques ne semblent pas décisives dans la dégradation de la santé sexuelle des hommes depuis le diagnostic.

Afin de mieux appréhender les résultats VICAN et avoir un regard plus approfondi sur la problématique de l'impact du cancer de la prostate sur le vécu, nous avons utilisé les données de l'étude PRESAGE. Celles-ci ont permis d'extraire la perception, le ressenti des patients et de leurs conjointes à propos de leur vécu respectif de la maladie et ainsi d'apporter un éclairage complémentaire, permettant aux deux études de ce travail de thèse de se donner du sens mutuellement.

A notre connaissance, l'étude PRESAGE est la première à avoir exploré qualitativement l'impact du cancer de la prostate en Surveillance Active (SA) sur le couple. Les résultats ont pu mettre en évidence une disharmonie entre les discours des patients et ceux de leurs conjointes, et des stratégies d'ajustement divergentes face à la situation. Notamment, les conjointes ont mis en place des stratégies actives de recherche d'informations et de recherche de soutien social conformes à leurs besoins, tandis que les patients s'orientent vers un désengagement et un évitement pour ce qui concerne ces deux thématiques. De même, une détérioration du couple à propos des relations affectives est apparue ainsi qu'une dégradation de la communication dyadique.

## **B. Troubles sexuels après-cancer de la prostate : les facteurs déterminants**

**Si le couple est préservé, la santé sexuelle se détériore au cours du temps après-cancer de la prostate.** Les enquêtes VICAN ont permis de mettre en évidence une préservation du couple dans le temps après-cancer (Preau et al., 2011). Aussi bien à deux ans qu'à cinq ans post-diagnostic, une large proportion de patients est toujours en couple. Si cela est vrai dans un contexte de cancer de la prostate, c'est également le cas dans d'autres cancers, et les relations semblent plutôt préservées ou renforcées que dégradées (Institut National du Cancer, 2018; Garcia-Velasco et al., 2013). Excepté dans le cancer du col de l'utérus, le risque de divorce n'est d'ailleurs pas plus important que dans la population générale (Carlsen, Dalton, Frederiksen, Diderichsen, & Johansen, 2007). Plusieurs études, dont certaines

portant sur des questions de préservation de la fertilité dans un contexte de cancer, ont pu mettre en évidence que les éventuelles ruptures de couples étaient principalement liées à des difficultés préexistantes (Friedler, Koc, Gidoni, Raziell, & Ron-El, 2012; Donnez et al., 2011; Taylor-Brown, Kilpatrick, Maunsell, & Dorval, 2000). Dans une population vieillissante, le décès de conjoints peut intervenir et expliquer une réduction du nombre de patients en couple à plus long terme.

En revanche, l'expérience du cancer de la prostate semble détériorer la santé sexuelle des patients à moyen (deux ans post-diagnostic) et plus long terme (cinq ans post-diagnostic). Nos résultats sur le cancer de la prostate mettent effectivement en évidence une augmentation remarquable de la proportion des patients déclarant une forte détérioration de leur santé sexuelle à cinq ans post-diagnostic, comparé à deux ans post-diagnostic, selon l'indicateur créé par Ali Ben Charif et al. (2016) (Ben Charif et al., 2016). Celui-ci considère par ailleurs le cancer de la prostate comme celui provoquant la plus importante détérioration de la santé sexuelle, avec le cancer des poumons, à deux ans du diagnostic. La littérature admet aisément aujourd'hui que la survenue d'un cancer et des traitements entrepris ont un impact important sur la sexualité et la santé sexuelle des personnes à plus ou moins long terme (Bober & Varela, 2012), et aussi bien sur des cancers de la sphère génitale que sur les autres (Ben Charif et al., 2016).

**Outre certaines stratégies thérapeutiques, des facteurs médicaux impactent le désir sexuel et/ou la santé sexuelle après-cancer de la prostate.** Il a déjà été démontré pour le cancer de la prostate que les effets indésirables dus au traitement ont un impact négatif sur la condition physique générale des hommes et interfèrent aussi avec la fonction sexuelle (Flynn et al., 2011). Pourtant, nos analyses ont mis en avant une association significative de la disparition du désir sexuel deux ans après le diagnostic uniquement avec les stratégies thérapeutiques impliquant l'hormonothérapie (HT), hors prostatectomie (PT). La testostérone ayant un rôle primordial dans le contrôle et la synchronisation du désir et de l'excitation sexuelle masculine, agissant à plusieurs niveaux (Corona, Isidori, Aversa, Burnett, & Maggi, 2016), un traitement hormonal potentiellement de longue durée, est déterminant pour la libido (Corona, Baldi, & Maggi, 2011).

Les répercussions du cancer de la prostate sur certaines capacités peuvent causer une perte d'intérêt pour la sexualité et une dégradation de la qualité de vie. Nos résultats mettent en avant que la fatigue est significativement associée à une perte du désir sexuel à deux ans post-diagnostic, et les séquelles (hors douleur) à une forte détérioration de la santé sexuelle à cinq ans post-diagnostic.

La fatigue liée au cancer est définie par le NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) comme un sentiment pénible, subjectif et persistant de fatigue ou d'extrême fatigue physique, émotionnelle et/ou cognitive liée au cancer ou au traitement du cancer, non proportionnelle à l'activité récente et qui perturbe le fonctionnement habituel (Berger et al., 2010). La fatigue est classiquement associée aux problématiques oncologiques puisqu'elle est le symptôme le plus couramment ressenti par les personnes traitées pour un cancer (Lawrence, Kupelnick, Miller, Devine, & Lau, 2004; Ussher et al., 2013). La fatigue peut persister après la fin des traitements, et jusqu'à dix ans après-cancer, selon plusieurs études (Servaes, Gielissen, Verhagen, & Bleijenberg, 2007; Bower et al., 2006), et être directement à l'origine de troubles de la fonction sexuelle et d'une perte du désir sexuel (Ussher et al., 2013), confirmé dans nos analyses. Cependant, ce facteur doit être considéré avec précaution compte-tenu de l'âge des patients et des comorbidités potentielles, non recueillis dans VICAN. A l'heure actuelle, la fatigue peut rester sous-estimée par les équipes soignantes et insuffisamment prise en charge.

Les séquelles du cancer de la prostate, probablement liées aux stratégies thérapeutiques employées, peuvent être perçues à long terme par les patients, comme le montrent nos analyses. Outre la fatigue et la douleur, les séquelles sexuelles dues à la chirurgie sont les plus évidentes à considérer dans ce contexte, notamment avec la problématique de l'endommagement possible des nerfs érectiles. Pourtant, selon Eilat-Tsanani et al. (2013), les patients peuvent être prêts à subir les inévitables séquelles physiques et psychologiques de la chirurgie dans la mesure où ils considèrent l'intervention comme une solution de guérison définitive (Eilat-Tsanani et al., 2013). L'évaluation et l'acceptation d'une nouvelle image de soi sexuelle sont alors essentielles, de même que la prise de conscience qu'un retour en arrière du point de vue des performances précancéreuses est impossible. Un ajustement des croyances des patients en termes de virilité est alors déterminant pour leur bien-être

(McConkey, 2015). Nos résultats, indiquant des séquelles perçues significativement associées à une forte dégradation de la santé sexuelle à cinq ans post-diagnostic, ce qui n'est pas le cas de la fatigue, on pourrait envisager que les patients présentent un défaut d'ajustement à leur nouvelle réalité sexuelle post-traitement. Selon Carvalho et al. (2011), l'importance des facteurs cognitifs (dont les croyances sexuelles) dépasserait celle des facteurs médicaux dans la conceptualisation du désir sexuel chez les hommes (Carvalho & Nobre, 2011).

Une prise en charge améliorée des symptômes tels que la fatigue et les séquelles générales permettrait d'optimiser la qualité de vie des patients (Pachman, Barton, Swetz, & Loprinzi, 2012).

**Le niveau de vie financier perçu est un facteur déterminant du désir sexuel après-cancer de la prostate.** La situation financière des personnes atteintes d'un cancer constitue un enjeu important à l'heure actuelle. Selon les données de VICAN, au moment du diagnostic, la situation financière des personnes était similaire à celle de la population générale, tandis que deux ans après le diagnostic, la situation financière des patients s'est dégradée au contraire de celle de la population générale (25,1% contre 14,3% des personnes en dessous du seuil de pauvreté) (Institut National du Cancer, 2014). Cela peut notamment s'expliquer par les modifications de revenu des patients et par la problématique de l'emploi chez les personnes atteintes de cancer. Dans nos résultats, la situation financière perçue est un facteur significativement associé à la disparition du désir sexuel à deux ans post-diagnostic. Ainsi, un sentiment de précarité social pourrait avoir un impact sur la santé sexuelle des patients ayant eu un cancer de la prostate. Il pourrait être envisagé que d'importantes difficultés matérielles soient stressantes et que l'inquiétude suscitée n'encourage pas le développement de sentiments, la séduction et/ou un quelconque processus sexuel. Or, nos analyses soulignent l'impact d'une situation financière perçue intermédiaire dite « satisfaisante », et non « difficile », sur la libido. L'anticipation d'une potentielle dégradation de la situation financière d'un niveau perçu « satisfaisant » à un niveau perçu « difficile » pourrait entraîner chez les patients une angoisse sous-jacente susceptible d'accentuer les éventuelles difficultés inhérentes à l'après-cancer, dont la santé sexuelle. Les

patients d'ores et déjà en situation perçue « difficile » pourraient ne pas avoir besoin des mêmes ajustements, et vivre leur sexualité de façon décomplexée vis-à-vis de leur situation financière perçue. Il s'agit ici d'évaluations subjectives des participants, certainement dépendantes de leur niveau de vie avant le cancer, reflétant leur sentiment d'insécurité vis-à-vis de leur situation financière. C'est ce sentiment d'insécurité, plutôt que la situation financière objective, qui pourrait être déterminant concernant la disparition du désir sexuel, et la dégradation éventuelle d'autres éléments de la vie quotidienne, selon les capacités d'ajustements des participants. A notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à la relation entre le stress financier, le comportement sexuel et les sentiments des patients atteints de cancer. Sharp et al. (2013) ont investigué les liens entre le stress et la tension financière causée par le cancer et le bien-être psychologique, mais uniquement en considérant la dépression, l'anxiété et la détresse (Sharp, Carsin, & Timmons, 2013). Il existe donc certainement ici une voie à explorer à propos de l'impact des caractéristiques socio-économiques sur la sexualité et la santé sexuelle des patients après-cancer.

**La perception de l'attirance sexuelle joue un rôle essentiel dans la détérioration de la santé sexuelle cinq ans après-cancer de la prostate, de même que la qualité de vie physique.** L'image du corps, définie initialement par Schildler en 1968 (Schildler, 1968), est une notion particulièrement mise à l'épreuve dans un contexte de cancer. Il s'agit d'une vision psychologique dans laquelle prédomineraient des attitudes et les sentiments éprouvés pour le corps, son apparence physique et la représentation mentale de soi. Le cancer de la prostate et ses traitements sont susceptibles d'affecter une ou plusieurs parties du corps, de façon visible (exemples : amaigrissement, féminisation du corps, etc.) ou invisible (exemples : disparition de la prostate (PT), troubles de la fonction érectile, etc.), déstabilisant l'image et la conscience de soi des patients. La perception de l'image du corps peut être considérée sous différents aspects dont l'attirance sexuelle fait partie. Dans nos analyses, la diminution ressentie de l'attirance sexuelle, ainsi que la qualité de vie physique, sont significativement associées à une forte détérioration de la santé sexuelle cinq ans après le diagnostic. La perception de sa propre attirance sexuelle est au cœur du processus de sexualité, et on comprend aisément qu'un trouble de celle-ci, et qu'une qualité de vie

physique amoindrie, sont limitants dans le déploiement d'une santé sexuelle épanouie. L'étude VICAN a pu montrer que 35,2% des patients (tous cancers confondus) déclarent se sentir moins attirants sexuellement à cause de leur maladie ou de leurs traitements, et que la perception de l'attirance est liée à l'évolution du couple (Institut National du Cancer, 2018). La considération du partenaire est donc un élément fondamental dans l'appréhension de la santé sexuelle et des facteurs la modulant. Le fait que les autres composants de l'image de soi et que la qualité de vie mentale ne se distinguent pas dans notre étude de façons significatives permet d'envisager raisonnablement que l'apparence est peu en cause mais bien la fonctionnalité sexuelle, symbole de la virilité masculine. La perception du partenaire vis-à-vis de celle-ci joue certainement un rôle dans l'ajustement du patient à la situation. Selon Taylor-Ford et al. (2013), l'image de soi est une composante importante de l'expérience du cancer de la prostate, et est aussi étroitement liée à la qualité de vie (Taylor-Ford et al., 2013). Une dynamique complexe doit être considérée dans le cadre de l'après-cancer de la prostate afin d'appréhender la santé sexuelle des patients dans son ensemble, partenaires inclus, et proposer le meilleur accompagnement possible.

### **C. Surveillance Active : les divergences dans le couple et les stratégies d'ajustement**

**Un rôle clef des conjointes dans la recherche d'informations sur le cancer de la prostate en Surveillance Active (SA).** Le besoin d'informations des patients et de leur entourage est courant aux prémices de la maladie, et les sources d'informations sont relativement variées bien que le recours à internet soit privilégié à l'heure actuelle (Okuhara et al., 2018), y compris dans notre travail. La recherche d'informations peut être une source d'autonomie et aider à la gestion de la maladie dans la mesure où les informations sont de qualité et abordables pour une personne non avertie (Abt, Pablo, Serrano, Fernandez, & Martin, 2013). La démarche de recherche ne devrait pas mener à une insatisfaction et un abandon (Faller et al., 2016). Dans le cas du cancer de la prostate, la recherche d'informations porte traditionnellement sur les troubles urinaires, le Gleason et le taux de PSA, indiquant pour ce dernier un besoin d'évaluation des résultats des tests de routine de la prise en charge (Okuhara et al., 2018), ce qui prend tout son sens notamment en SA dans laquelle ces

mesures sont régulières et déterminantes. Les besoins d'informations semblent cependant différents entre les patients et leurs partenaires (Bansal et al., 2018). Les besoins de ces derniers sont restés longtemps peu documentés mais sont actuellement de plus en plus étudiés, bien que toujours insatisfaits (Adams et al., 2009; Rees, Sheard, & Echlin, 2003; Levesque et al., 2015). Les patients auraient tendance à se préoccuper du cancer et des traitements, recherchant des informations ciblées, tandis que les partenaires se concentreraient plutôt sur l'expérience du cancer dans son ensemble, et le bien-être du malade et la façon de l'aider (Dorros et al., 2017; Echlin & Rees, 2002). La littérature indique que la recherche d'informations par personne interposée est assez courante à l'heure actuelle (Reifegerste et al., 2019). La présente étude démontre effectivement un recours à la conjointe de façon volontaire ou habituelle pour les questions de santé. Cela pourrait s'expliquer par le niveau d'implication émotionnel du patient face à sa maladie (Lavery & Clarke, 1996). La recherche d'informations, spécialement sur internet, peut être associée à une anxiété accrue des patients (Hilger, Otto, Hill, Huber, & Kendel, 2018). De même, il peut être difficile pour le patient de mettre en œuvre des stratégies actives de coping, comme c'est le cas dans certaines études à propos de la recherche d'informations en vue de la décision de traitement (Heyman & Rosner, 1996; O'Rourke & Germino, 1998). Les partenaires, en revanche, font preuve d'un comportement de recherche élevé dans le cadre d'une stratégie d'adaptation active (Feltwell & Rees, 2004), en vue de gérer le choc émotionnel du diagnostic, et cela permettrait également une réduction de leur sentiment d'anxiété et d'incertitude face à la maladie (Northouse et al., 2007), et de s'impliquer dans l'adhésion à la SA une fois la décision prise (Le et al., 2016). Selon Nissim et al. (2017), utiliser les connaissances et informations médicales serait un outil de lutte contre la maladie ou l'évolution de celle-ci pour les proches-aidants (Nissim et al., 2017). Dans nos analyses, les conjointes présentent effectivement un comportement actif allant jusqu'à la sélection des informations en vue de préserver le patient. Si la littérature indique que les proches jouent un rôle clef dans la communication en santé, et en tant que chercheur d'informations de substitution, et sont donc des cibles pertinentes pour identifier, transmettre et éventuellement expliquer des informations de santé (Reifegerste et al., 2019; Evertsen & Wolkenstein, 2010), le rôle de « filtre d'informations » tenu par les conjointes dans notre

étude ne semble, en revanche, pas avoir été démontré par ailleurs. Cela semble d'autant plus important dans le cadre d'une prise en charge en SA, qui évoluera potentiellement vers un traitement chirurgical dont les effets secondaires possibles effrayent habituellement les patients. Blodt et al. (2018) considèrent d'ailleurs que le comportement des patients en matière d'informations et de satisfaction vis-à-vis de celles-ci est étroitement lié à l'évolution de la maladie et devrait donc être évalué au cours du temps. Un déploiement de l'information sur les problèmes psychosociaux, pendant et après-cancer, pourrait être bénéfique aux patients et à leurs partenaires dans leurs vécus et ajustements respectifs à la maladie dans le temps et selon les modifications de prises en charge éventuelles.

**Au-delà de la dyade, les patients en Surveillance Active (SA) ne recherchent pas de soutien social contrairement aux conjointes pour lesquelles il s'agit d'un élément essentiel à leur bien-être.** Nos analyses mettent en évidence un maintien de la communication au sein de la dyade patient/conjointe (hors relations affectives et sexuelles, cf § ci-après p.131) et un support mutuel, qui pourraient être le résultat de l'habitude dans les couples de longue date. Les principales préoccupations des patients et de leurs partenaires sont effectivement le maintien des relations et de la communication (Dorros et al., 2017), cette dernière jouant un rôle important dans l'ajustement positif de la dynamique conjugale (Banthia et al., 2003; Boehmer & Clark, 2001). Cela étant, la littérature expose des divergences : certaines études montrant un bon niveau de communication (Manne, Badr, Zaider, Nelson, & Kissane, 2010), tandis que d'autres dévoilent des diminutions de celle-ci au cours de l'expérience du cancer de la prostate (Song et al., 2012). En dehors du couple, en revanche, des divergences apparaissent entre les patients et les conjointes de notre étude révélant la mise en place d'ajustements spécifiques à chacun. En effet, les patients ne semblent pas vouloir partager ni évoquer leur maladie, ou leur non maladie perçue, et ses difficultés à autrui. Cela est en accord avec plusieurs recherches mettant en évidence la réticence des patients à se révéler. Ceux-ci mettent alors en place des stratégies de minimisation et de non divulgation, sous couvert d'une attitude positive, conservatrice d'une identité pré-cancer, ne nécessitant pas d'aides extérieures (Wenger & Oliffe, 2014; Gray, Fitch, Phillips, Labrecque, & Fergus, 2000). Le soutien principal et affiché des patients est donc préférentiellement son partenaire (Gray

et al., 2000; O'Shaughnessy, Laws, & Esterman, 2015). Le cancer de la prostate reste pour la population masculine un sujet sensible, touchant la sphère intime et l'image même de l'homme et de sa virilité (Harrington, 2011), et pour lequel un possible changement d'attitude des personnes extérieures n'est pas acceptable. Le rôle de soutien des conjointes est par conséquent d'autant plus déterminant pour les patients et leur gestion de la maladie et de son suivi potentiellement au long court en SA. Les conjointes semblent en revanche recourir plus aisément à un soutien extérieur, souvent amical. Ptacek et al. (1997) ont d'ailleurs démontré un effet du genre dans la recherche de soutien social (Ptacek, Pierce, Dodge, & Ptacek, 1997). Dans le cadre du cancer, les conjoint(e)s sont autant, voire plus, impacté(e)s émotionnellement que le patient lui-même (Northouse & Swain, 1987). La mise en place d'échanges au-delà du cercle familial paraît alors s'imposer par nécessité, parfois à l'insu du patient, celui-ci étant à l'origine d'une incitation à ne pas parler de l'expérience du cancer de la prostate en SA à autrui. Ceci interpelle sur le fait que les conjointes choisissent alors, dans le cadre de cette étude, une stratégie d'auto-préservation, tout en respectant le charisme et la masculinité des patients dans un contexte de cancer génital. Dans nos analyses, en accord avec Ptacek et al. (1997), les femmes perçoivent plus de soutien social, en sont plus satisfaites et utilisent davantage leurs réseaux sociaux (Ptacek et al., 1997). Certaines études, au contraire, rapportent que les conjointes peuvent négliger leurs propres besoins et provoquer une détresse croissante et un isolement (Donnelly et al., 2000; Perez, Skinner, & Meyerowitz, 2002; Harden et al., 2009). Enfin, Evertsen et al. (2010) ont par ailleurs montré que les partenaires de patients ayant un cancer de la prostate ont un besoin important de soutien émotionnel et de partage de leurs expériences avec le personnel soignant (Evertsen & Wolkenstein, 2010), or nous avons pu constater que les associations de patients et les professionnels de santé sont les grands absents du discours des participants dans cette étude. Des améliorations sont certainement à développer en ce sens dans le circuit de soins, même dans le cadre d'une prise en charge attentiste telle que la SA.

**Dégradation des relations affectives et de la communication dans le couple dans un contexte de cancer de la prostate en Surveillance Active (SA).** Du point de vue de la sexualité et des relations affectives, ce travail de thèse montre des patients relativement

discrets et réservés, se contentant d'évoquer une absence de modifications dues à la maladie et/ou sa prise en charge en SA. Peu d'entre eux déclarent une baisse de leur intérêt pour la sexualité ou une incapacité fonctionnelle. Cela est contraire aux résultats de Fischer et Tarquinio (2002) à ce sujet (Fischer & Tarquinio, 2002). Les patients de notre étude mentionnent en revanche la possibilité d'une capacité érectile réduite en cas de traitement chirurgical après la SA. Cette anticipation de difficultés sexuelles caractérise probablement une angoisse sous-jacente des patients en vue d'un éventuel changement de prise en charge. Si les conjointes ne semblent pas non plus percevoir de changements sur le plan sexuel en SA, elles n'évoquent pas les futures prises en charge possibles et leurs conséquences. En revanche, elles rapportent certains points d'intérêts dans le cadre de la prise en charge en SA tels que des inconforts faisant suite à des biopsies de contrôle (Rozet et al., 2018). Ces éléments font partie des inconvénients et effets secondaires spécifiques à ce type de prise en charge en SA et ne devraient donc pas être gardés sous silence par les patients. Le personnel soignant devrait pouvoir considérer ces difficultés, même transitoires, pour envisager un accompagnement adapté et éviter une détresse des couples dans l'intimité.

Nos analyses montrent également une dégradation de la communication dyadique relative à la sexualité, alors même que les discours sont plutôt en faveur d'une absence de modifications dans ce contexte de SA. Un patient avoue ainsi ne pas avoir un discours sexuel explicite et direct avec sa conjointe alors qu'il évoque librement avec l'enquêteur la problématique de l'éjaculation et le maintien du plaisir. Plusieurs études montrent une qualité de communication amoindrie entre les patients et leurs partenaires, par rapport à la population générale, pour les questions relatives à la sexualité dans le cadre du cancer de la prostate (Boehmer & Clark, 2001; Garos et al., 2007). Une communication ouverte à ce sujet serait pourtant bénéfique pour le couple (Wootten et al., 2014). L'acceptation de difficultés sexuelles, le cas échéant, constitue un processus crucial d'ajustement du couple, de même que le développement d'attentes réalistes. Un tel processus semble permettre une satisfaction des deux membres de la dyade et le développement d'intérêts autres que la sexualité (Collaco et al., 2018).

Ce travail de thèse dévoile par ailleurs une discordance notable entre patients et conjointes dans le domaine des liens affectifs, puisque les conjointes peuvent s'attarder sur une dégradation de la relation de couple et une insatisfaction, qui ne sont pas notifiées par les patients. Cela se traduit par une détresse accrue des conjointes. Or, Manne et al. (2010) ont pu démontrer l'importance de la façon dont les couples parlent des préoccupations liées au cancer, et le fait que l'évitement d'un ou des deux partenaires peut détériorer la relation (Manne et al., 2010). Ceci est également soutenu par Martinez et al. (2019) qui montrent qu'un manque de communication au sein des couples est révélateur d'une faible congruence inter et intra dyadique, à l'origine de conflits éventuels (Martinez, Ellington, Vadaparampil, Heyman, & Reblin, 2019). De même, une meilleure qualité de vie est associée, entre autres, à une adaptation moins évitante et à une plus grande satisfaction relationnelle selon Green et al. (2011) (Green, Wells, & Laakso, 2011). Par ailleurs, nos résultats montrent que la responsabilité de la situation de discordance pose question et peut entraîner une frustration des conjointes, lesquelles, par ailleurs, pourraient s'inquiéter de leur capacité à soutenir émotionnellement et pratiquement le patient (Thomas, Morris, & Harman, 2002). L'ajustement des membres du couple l'un à l'autre se complexifie. Selon Dankoski et Pais (2007), les changements et l'impact mutuel peuvent affecter la structure des relations du couple, ainsi que leurs rôles et leurs responsabilités, et conduire à un avenir imprévisible (Dankoski & Pais, 2007).

Enfin, les échanges avec le personnel de santé sur les problématiques relatives aux liens affectifs et sexuels ne semblent pas faire partie de la routine de prise en charge en SA. Ces questions semblent pourtant fondamentales, quelle que soit la prise en charge, pour l'équilibre et la qualité de vie des couples dans le cadre d'un cancer de la sphère génitale. Wootten et al. (2014), dans une étude qualitative portant sur les couples dans un contexte de cancer de la prostate, font état de partenaires exprimant un besoin de communication plus explicite avec le personnel de santé concernant les dysfonctions sexuelles et leurs conséquences, en vue d'être mieux préparés à l'ajustement requis (Wootten et al., 2014). Albaugh et al. (2017) abondent également dans le sens d'un besoin d'informations sur les effets secondaires sexuels du cancer de la prostate, avant, pendant et après traitement, afin

de laisser l'opportunité aux couples de gérer la dysfonction sexuelle éventuelle (Albaugh, Sufrin, Lapin, Petkewicz, & Tenfelde, 2017).

#### **D. Points forts et limites**

Un des atouts de ce travail est la représentativité à l'échelle nationale (France métropolitaine) des données issues des enquêtes VICAN, l'échantillon des patients diagnostiqués pour un cancer de la prostate ayant été sélectionné de façon aléatoire dans l'un des trois principaux régimes d'assurance maladie. Les analyses se sont basées sur des données médicales détaillées et fiables combinant trois sources de données (médico-administratives, dossiers médicaux et réponses des patients). Selon le « *Reproductibility Project* » (Open Science Collaboration, 2015) il existe un problème de fiabilité majeur dans les publications scientifiques, et les chercheurs sont invités à travailler sur des échantillons représentatifs, à enregistrer les méthodes d'enquêtes en amont et à publier les données collectées, ce qui a été fait dans l'étude VICAN (Bouhnik et al., 2015). En outre, une variété de facteurs (sociodémographiques, médicaux et psychosociaux) a été évaluée dans ce travail.

Cependant, quelques limites doivent être considérées. Les enquêtes VICAN n'avaient pas pour but d'analyser la sexualité des patients diagnostiqués pour un cancer de la prostate, aussi le design et les outils utilisés ne s'adaptaient pas parfaitement à nos objectifs. Cela étant, l'étude VICAN présentait un fort intérêt dans l'accès à une population non biaisée, particulièrement sur la problématique de la santé sexuelle. Par ailleurs, seules certaines dimensions de la santé sexuelle (fréquence et fonction sexuelles) ont été évaluées puisque tous les items de l'échelle *Relationship and Sexuality Scale* (RSS) n'ont pas été utilisés. D'autre part, le fait de questionner les patients sur leur sexualité au cours des quinze derniers jours a permis de minimiser le biais de mémorisation, bien que cela ne soit, de fait, représentatif que de la population sexuellement active au cours des deux dernières semaines avant l'enquête. D'autres limites seraient que la sexualité solitaire n'est pas ici prise en compte, que l'identification d'une période de troubles conjugaux n'est pas possible, et qu'un éventuel biais de désirabilité sociale existe en raison du processus CATI (*Computer Assisted Telephone Interview*). De même, la littérature indique que la sexualité pré-

diagnostic est un bon indicateur de la sexualité post-diagnostic dans une population vieillissante, or ce type de données n'a pas été prévu lors de l'élaboration de VICAN. Les comorbidités des patients sont également absentes. D'un point de vue clinique, il aurait également été intéressant de pouvoir discriminer la SA au sein de la catégorie « Surveillance seule » des stratégies thérapeutiques employées. Enfin, il existe un manque manifeste d'évaluation des partenaires, particulièrement dans un contexte de cancer de la prostate.

L'étude PRESAgE est une recherche qualitative dont la force est d'aller au cœur des problématiques des patients et de leurs conjointes. Cette approche compréhensive essentielle est nécessairement soumise à la difficulté de faire s'exprimer les participants sur des sujets aussi sensibles. En ce sens, l'enquêteur doit alors pouvoir notifier spécifiquement les cas de silences et de sous-entendus notamment, afin de ne pas biaiser leurs interprétations. Par ailleurs, il est important de souligner le fait que les discordances retrouvées sont issues du discours des personnes interviewées, et ce, de façon non-exhaustive, et que toutes les conjointes des patients participants n'ont pas pu faire d'entretiens. On pourrait d'ailleurs s'intéresser aux raisons ayant poussé les patients à ne pas faire participer leurs conjointes, ou aux raisons du refus de celles dont le conjoint a fait la proposition. Cela permettrait éventuellement d'améliorer la participation de l'entourage intime. En effet, bien qu'il n'existe pas de publications à ce sujet, la communauté scientifique admet que la participation des aidants naturels à des recherches telles que celle-ci s'avère difficile et mène souvent à un recrutement défaillant de cette population.

# **CONCLUSIONS**

## **A. Synthèse**

Au cours de ce travail de thèse, nous nous sommes efforcés d'adopter une démarche innovante et interdisciplinaire afin d'explorer la problématique de l'impact du cancer sur le vécu des patients et de leur entourage. Le choix du modèle du cancer de la prostate nous a permis d'accéder à des données quantitatives riches grâce aux enquêtes VICAN et d'élaborer une approche compréhensive complémentaire avec des patients et des conjointes dans PRESAgE. Sans que cela constitue une méthode mixte à proprement parlé puisque l'élaboration initiale des deux études n'a pas été faite de façon combinée, il n'en reste pas moins que la complémentarité des deux études a permis d'approfondir nos analyses pour répondre à nos questions de recherche. Ainsi, les enquêtes VICAN nous ont permis d'obtenir une vision globale de l'impact du cancer de la prostate sur le vécu du point de vue de la santé sexuelle, et d'établir une dégradation de celle-ci selon différents déterminants, ce qui confirme notre hypothèse 1. L'étude PRESAgE, quant à elle, nous a permis de focaliser sur une situation particulière de prise en charge du cancer de la prostate, la Surveillance Active (SA), que l'on pourrait imaginer initialement optimale et indemne de conséquences sur le vécu des patients et de leur entourage. Finalement, le cancer de la prostate et cette situation spécifique de SA semblent non seulement à l'origine d'un retentissement sur le vécu des patients mais également sur celui de leurs partenaires, confirmant notre hypothèse 2, et sur le couple. Si les enquêtes VICAN mettent en avant une dégradation de la santé sexuelle des patients (question de recherche 1), l'étude PRESAgE illustre un endommagement du couple et des relations affectives perçues (question de recherche 2). Le fait que la détérioration de la santé sexuelle dans VICAN 5 soit déterminée, pour partie, par une diminution de la perception de l'attraction sexuelle est assez révélateur de l'importance de l'harmonie du couple, de l'acceptation de soi et de l'acceptation mutuelle des changements dans le contexte du cancer. Ainsi, la combinaison des deux études nous permet de mettre en lumière l'impact du cancer de la prostate sur la santé sexuelle mais également sur la dyade et notamment, révèle une divergence de préoccupations concernant les relations intimes, physiques et affectives, au sein de celle-ci. D'autre part, il apparaît que

la SA ne constitue finalement pas une situation si spécifique que cela, et que l'absence de traitement n'est pas synonyme d'un vécu inchangé ni pour les patients, ni pour les partenaires, ni pour les couples, dans un contexte de cancer. Enfin, le couple subit un bouleversement dû au cancer, quelle que soit la situation de prise en charge, nécessitant la mise en place d'ajustements dont les stratégies peuvent s'avérer divergentes pour chacun des membres du couple, entraînant une possible dégradation de celui-ci, notamment via une altération de la communication dyadique, et de sa qualité de vie.

## **B. Implications pratiques**

Que ce soit au moment du diagnostic, ou après-cancer à moyen et long terme, les patients atteints d'un cancer de la prostate connaissent des troubles physiques et psychologiques divers, et notamment dans leurs relations affectives et/ou sexuelles, à l'origine d'une insatisfaction (Harrison, Young, Price, Butow, & Solomon, 2009) et d'un besoin d'informations (Bernat et al., 2016). Pourtant, la communication à ce sujet reste rare de la part du personnel soignant, puisque plus de la moitié des patients rapportent des discussions quasiment inexistantes sur ces problématiques (Ben Charif et al., 2016), et la prise en charge de ces troubles semble anecdotique, par manque de connaissance, de capacité de communication et/ou d'un environnement approprié (Olsson, Berglund, Larsson, & Athlin, 2012). La santé sexuelle n'est d'ailleurs pas apparue dans les premiers Plans Cancers, et ce n'est qu'en 2017 qu'une stratégie nationale de santé sexuelle a vu le jour (Ministère des affaires sociales et de la santé, 2017). Une prise en charge des troubles relationnels et sexuels dus au cancer de la prostate devrait être réalisée de la même façon que pour d'autres effets secondaires, et ce, dès la consultation d'annonce. Les partenaires devraient évidemment être impliqués de façon similaire aux patients afin d'identifier au plus tôt les capacités des couples à surmonter les éventuelles difficultés intimes (Perz, Ussher, & Gilbert, 2013). Un suivi régulier, adapté dans le temps (Grondhuis Palacios et al., 2018), pourrait être mis en place, favorisant une confiance mutuelle ainsi que les déclarations des troubles, des difficultés et des attentes des couples. Une approche spontanée des professionnels de santé vers les couples pourrait également être un atout majeur à la mise en place d'une discussion sans tabou, notamment auprès des personnes mal à l'aise avec

cette thématique (Speer, Tucker, McPhillips, & Peters, 2017). Un tel processus nécessiterait une réorganisation des services de soins, et une « spécialisation » du personnel concerné, formé à la problématique mais également ouvert d'esprit et dénué de jugement (Mercadante, Vitrano, & Catania, 2010). On pourrait imaginer le développement de formations spécifiques destinées au personnel soignant, mais aussi de structures spécialisées, y compris de plateformes téléphoniques, vers lesquelles les praticiens pourraient diriger les patients et leurs partenaires. Plusieurs études ont montré les faiblesses des services de santé sur les problématiques relationnelles et/ou sexuelles des patients et de leurs partenaires (Collaco et al., 2018), tandis que d'autres ont pu démontrer le bénéfice d'interventions de type programmes éducationnels, sur le bien-être sexuel et la communication des membres du couple (Chambers et al., 2015; Rowland et al., 2009). Ces interventions mériteraient de sortir du cadre de la recherche pour devenir routinière, et s'adapter aux différents besoins des patients, des partenaires et des couples, sans oublier de tenir compte de leurs environnements culturels et religieux. Une approche pluridisciplinaire combinant des interventions psychosociales et pharmacologiques pourrait permettre un accompagnement complet des couples, dès le diagnostic et jusque dans l'après-cancer, pour une amélioration de leurs vécus, de leur bien-être et de leur qualité de vie.

## **PERSPECTIVES**

Dans le cadre d'un prolongement de ce travail de thèse, plusieurs perspectives de recherche pourraient être envisagées.

### **A. Perspectives de VICAN**

La confrontation des données financières perçues aux données financières réelles recueillies dans l'enquête VICAN serait pertinente afin de déterminer la part d'objectivité des patients et par conséquent d'imaginer la mise au point d'un accompagnement financier, pendant et après-cancer de la prostate, visant à minimiser le sentiment d'insécurité, les angoisses d'une problématique toujours difficile à aborder mais impactant la vie quotidienne. Une telle intervention pourrait avoir un retentissement positif sur le vécu des patients. Des recherches sur l'impact de facteurs économiques sur la santé sexuelle devraient aussi probablement être entreprises.

Réitérer l'enquête VICAN à dix ans post-diagnostic permettrait d'évaluer la survie des patients et l'évolution de leur vie après cancer à plus long terme. A cette occasion, il serait intéressant d'impliquer les partenaires afin de confronter les données patients/partenaires, notamment en termes de qualité de vie et relations affectives et sexuelles.

### **B. Perspectives de PRESAGe**

La poursuite de l'étude PRESAGe à moyen et long terme permettrait d'appréhender l'évolution des perceptions et du vécu des patients, de leurs partenaires et des couples au cours de la Surveillance Active (SA), voire suite à une modification de leur prise en charge, et d'évaluer les stratégies d'ajustement mises en place au cours du temps. Aux termes des entretiens, les participants ont été sollicités dans cette éventualité et ont majoritairement répondu positivement.

L'étude PRESAGe a par ailleurs été initialement conçue avec une méthodologie mixte, c'est-à-dire, avec un volet quantitatif complémentaire au qualitatif présenté dans ce travail de thèse. Ce volet quantitatif, impliquant le remplissage de questionnaires par des patients en

SA, et leurs partenaires volontaires, au moment du diagnostic, puis à un an et deux ans post-diagnostic, souffre actuellement d'un défaut de recrutement probablement dû au manque d'intérêt des professionnels de santé. De ce fait, d'autres méthodes d'accès aux patients et à leur entourage devraient être envisagées. Une option pourrait être le recours à la structure « Les Seintinelles ». Cette association (<https://www.seintinelles.com/>) a mis en place une base de données citoyenne reposant sur le volontariat de toutes les personnes souhaitant participer à la recherche contre le cancer (patients, anciens patients, membres de l'entourage, volontaires sains, etc.). Les chercheurs disposent ainsi d'une population volontaire, toujours croissante, rapide à mobiliser, et sélectionnée selon les critères nécessaires à leurs projets, sans passer par les professionnels de santé qui, au-delà de leur intérêt ou désintérêt, rencontrent les patients (avec ou sans leur entourage) lors de consultations souvent trop courtes et pas toujours propices à la discussion sur la recherche.

Enfin, la SA étant actuellement développée, ou en développement, dans d'autres modèles tumoraux, tels que certaines tumeurs germinales testiculaires (Durand et al., 2016), les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) de petites tailles (Casali et al., 2018; Landi, Bouche, Guimbaud, & Chayvialle, 2010) et certains carcinomes canaux/lobulaires *in situ* (Elshof et al., 2015; Francis et al., 2015), pour lesquels l'intérêt de l'exérèse pose question, la méthodologie employée dans l'étude PRESAGE pourrait être utilisée dans ceux-ci afin d'appréhender les enjeux psychologiques et psychosociaux et d'optimiser le vécu des patients et de leur entourage.

Quelles que soient les recherches qui seront entreprises à la suite de ce travail de thèse, il nous paraît essentiel qu'elles envisagent, comme nous l'avons fait, le patient et son entourage de façon globale (aspects cliniques, psychologiques, psychosociaux, démographiques, etc.). De notre point de vue, les recherches actuelles en cancérologie ne peuvent effectivement plus être issues de disciplines uniques et les experts de chacune d'entre elles devraient mutualiser leurs connaissances, forces et faiblesses. C'est la richesse de l'interdisciplinarité et de la transversalité, dans toutes leurs complexités, qui permettra une meilleure approche concrète de la maladie, un meilleur accompagnement des personnes concernées et des actions de santé publique adaptées.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J. et al. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J.Natl.Cancer Inst.*, *85*, 365-376.
- Abdollah, F., Karnes, R. J., Suardi, N., Cozzarini, C., Gandaglia, G., Fossati, N. et al. (2014). Impact of adjuvant radiotherapy on survival of patients with node-positive prostate cancer. *J.Clin.Oncol.*, *32*, 3939-3947.
- Abt, S. A., Pablo, H. S., Serrano, A. P., Fernandez, V. E., & Martin, F. R. (2013). [Information needs and internet use in patients with breast cancer in Spain]. *Gac.Sanit.*, *27*, 241-247.
- Adams, E., Boulton, M., & Watson, E. (2009). The information needs of partners and family members of cancer patients: a systematic literature review. *Patient.Educ.Couns.*, *77*, 179-186.
- Akaza, H., Kanetake, H., Tsukamoto, T., Miyanaga, N., Sakai, H., Masumori, N. et al. (2011). Efficacy and safety of dutasteride on prostate cancer risk reduction in Asian men: the results from the REDUCE study. *Jpn.J.Clin.Oncol.*, *41*, 417-423.
- Al Olama, A. A., Kote-Jarai, Z., Berndt, S. I., Conti, D. V., Schumacher, F., Han, Y. et al. (2014). A meta-analysis of 87,040 individuals identifies 23 new susceptibility loci for prostate cancer. *Nat.Genet.*, *46*, 1103-1109.
- Al-Bayati, O., Hasan, A., Pruthi, D., Kaushik, D., & Liss, M. A. (2019). Systematic review of modifiable risk factors for kidney cancer. *Urol.Oncol.*, *37*, 359-371.
- Albaugh, J. A., Sufrin, N., Lapin, B. R., Petkewicz, J., & Tenfelde, S. (2017). Life after prostate cancer treatment: a mixed methods study of the experiences of men with sexual dysfunction and their partners. *BMC.Urol.*, *17*, 45.
- Allemani, C., Weir, H. K., Carreira, H., Harewood, R., Spika, D., Wang, X. S. et al. (2015). Global surveillance of cancer survival 1995-2009: analysis of individual data for 25,676,887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet*, *385*, 977-1010.
- Anand, P., Kunnumakkara, A. B., Sundaram, C., Harikumar, K. B., Tharakan, S. T., Lai, O. S. et al. (2008). Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharm.Res.*, *25*, 2097-2116.
- Andrews, F. M. (1976). *Social Indicators of Well-Being: Americans' Perceptions of Life Quality*. (1 ed.).
- Andriole, G. L., Crawford, E. D., Grubb, R. L., III, Buys, S. S., Chia, D., Church, T. R. et al. (2009). Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N.Engl.J.Med.*, *360*, 1310-1319.
- Andrykowski, M. A., Brady, M. J., & Hunt, J. W. (1993). Positive psychosocial adjustment in potential bone marrow transplant recipients: cancer as a psychosocial transition. *Psycho-Oncology*, *2*, 261-276.

- Arnsrud, G. R., Holmberg, E., Lilja, H., Stranne, J., & Hugosson, J. (2015). Opportunistic testing versus organized prostate-specific antigen screening: outcome after 18 years in the Goteborg randomized population-based prostate cancer screening trial. *Eur.Urol.*, *68*, 354-360.
- Assari, S., Ahmadi, K., & Kazemi, S. D. (2014). Gender Differences in the Association between Lipid Profile and Sexual Function among Patients with Coronary Artery Disease. *Int.Cardiovasc.Res.J.*, *8*, 9-14.
- Assari, S., Moghani, L. M., Ahmadi, K., & Kazemi, S. D. (2014). Association between Sexual Function and Marital Relationship in Patients with Ischemic Heart Disease. *J.Tehran.Heart Cent.*, *9*, 124-131.
- Avila, M., Patel, L., Lopez, S., Cortes-Sanabria, L., Garin, O., Pont, A. et al. (2018). Patient-reported outcomes after treatment for clinically localized prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat.Rev.*, *66*, 23-44.
- Baade, P. D., Youlden, D. R., & Krnjacki, L. J. (2009). International epidemiology of prostate cancer: geographical distribution and secular trends. *Mol.Nutr.Food Res.*, *53*, 171-184.
- Bach, J. R. & Tilton, M. C. (1994). Life satisfaction and well-being measures in ventilator assisted individuals with traumatic tetraplegia. *Arch.Phys.Med.Rehabil.*, *75*, 626-632.
- Bajos, N. & Bozon, M. (2008). *Enquête sur la sexualité en France: pratiques, genre et santé*.
- Bajos, N. & Bozon, M. (2012). Les transformations de la vie sexuelle après cinquante ans: un vieillissement genré. *Gérontologie et Société*, *1*, 95-108.
- Bansal, A., Koepl, L. M., Fedorenko, C. R., Li, C., Smith, J. L., Hall, I. J. et al. (2018). Information Seeking and Satisfaction with Information Sources Among Spouses of Men with Newly Diagnosed Local-Stage Prostate Cancer. *J Cancer Educ.*, *33*, 325-331.
- Banthia, R., Malcarne, V. L., Varni, J. W., Ko, C. M., Sadler, G. R., & Greenbergs, H. L. (2003). The effects of dyadic strength and coping styles on psychological distress in couples faced with prostate cancer. *J.Behav.Med.*, *26*, 31-52.
- Barthelme, E. (1981). [Not Available]. *Hist Sci.Med.*, *15*, 167-172.
- Baumstarck, K. (2015). Intérêts et limites de l'évaluation de la qualité de vie dans le champ des maladies chroniques. *Motricité cérébrale*, *36*, 24-30.
- Beaufils, B. (1996). Qualité de vie et bien-être en psychologie. *Gérontologie et Société*, *78*, 39-50.
- Beauval, J. B., Mazerolles, M., Salomon, L., & Soulie, M. (2015). [Preoperative assessment of patient candidate to prostate cancer surgery]. *Prog.Urol.*, *25*, 947-965.
- Beck, A. M., Robinson, J. W., & Carlson, L. E. (2009). Sexual intimacy in heterosexual couples after prostate cancer treatment: What we know and what we still need to learn. *Urol.Oncol.*, *27*, 137-143.

- Ben Charif, A., Bouhnik, A. D., Courbière, B., Rey, D., Préau, M., Bendiane, M. K. et al. (2016). Sexual health problems in French cancer survivors 2 years after diagnosis - the national VICAN survey. *J Cancer Surviv*, *10*, 600-609.
- Berger, A. M., Abernethy, A. P., Atkinson, A., Barsevick, A. M., Breitbart, W. S., Cella, D. et al. (2010). NCCN Clinical Practice Guidelines Cancer-related fatigue. *J.Natl.Compr.Canc.Netw.*, *8*, 904-931.
- Berglund, G., Nystedt, M., Bolund, C., Sjoden, P. O., & Rutquist, L. E. (2001). Effect of endocrine treatment on sexuality in premenopausal breast cancer patients: a prospective randomized study. *J.Clin.Oncol.*, *19*, 2788-2796.
- Bernat, J. K., Wittman, D. A., Hawley, S. T., Hamstra, D. A., Helfand, A. M., Haggstrom, D. A. et al. (2016). Symptom burden and information needs in prostate cancer survivors: a case for tailored long-term survivorship care. *BJU.Int.*, *118*, 372-378.
- Bertero, L., Massa, F., Metovic, J., Zanetti, R., Castellano, I., Ricardi, U. et al. (2018). Eighth Edition of the UICC Classification of Malignant Tumours: an overview of the changes in the pathological TNM classification criteria-What has changed and why? *Virchows Arch.*, *472*, 519-531.
- Bianco, F. J., Jr., Scardino, P. T., & Eastham, J. A. (2005). Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta"). *Urology*, *66*, 83-94.
- Blanchet, A. & Gotman, A. (2005). *L'enquête et ses méthodes: l'entretien*. (2 ed.) Paris.
- Blanpain, N. & Chardon, O. (2010). *Projections de population à l'horizon 2060*.
- Bober, S. L. & Varela, V. S. (2012). Sexuality in adult cancer survivors: challenges and intervention. *J.Clin.Oncol.*, *30*, 3712-3719.
- Boehmer, U. & Clark, J. A. (2001). Communication about prostate cancer between men and their wives. *J.Fam.Pract.*, *50*, 226-231.
- Bolla, M., van, P. H., Tombal, B., Vekemans, K., Da, P. L., de Reijke, T. M. et al. (2012). Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet*, *380*, 2018-2027.
- Bondil, P. (2008). Vieillesse sexuelle: mythes et réalités biologiques. *Sexologies*, *17*, 152-173.
- Bosetti, C., Bertuccio, P., Malvezzi, M., Levi, F., Chatenoud, L., Negri, E. et al. (2013). Cancer mortality in Europe, 2005-2009, and an overview of trends since 1980. *Ann.Oncol.*, *24*, 2657-2671.
- Bouhnik, A. D., Bendiane, M. K., Cortaredona, S., Teyssier, L. S., Rey, D., Berenger, C. et al. (2015). The labour market, psychosocial outcomes and health conditions in cancer survivors: protocol for a nationwide longitudinal survey 2 and 5 years after cancer diagnosis (the VICAN survey). *BMJ Open*, *5*.
- Bower, J. E., Ganz, P. A., Desmond, K. A., Bernards, C., Rowland, J. H., Meyerowitz, B. E. et al. (2006). Fatigue in long-term breast carcinoma survivors: a longitudinal investigation. *Cancer*, *106*, 751-758.

- Braun, V. & Clarke, V. (2006). Using thematic analysis in psychology. *Qualitative Research in Psychology*, 3, 77-101.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J.Clin.*, 68, 394-424.
- Brédart, A., Swaine Verdier, A., & Dolbeault, S. (2007). Traduction/adaptation française de l'échelle "Body Image Scale" (BIS) évaluant la perception de l'image du corps chez des femmes atteintes de cancer du sein. *Psycho-Oncologie*, 1, 24-30.
- Breetvelt, I. S. & Van Dam, F. S. A. M. (1991). Under reporting by cancer patients: the case of response shift. *Social Scientific Medicine*, 32, 981-987.
- Brierley, J., Gospodarowicz, M., & O'Sullivan, B. (2016). The principles of cancer staging. *Ecancermedicalscience.*, 10, ed61.
- Briganti, A., Chun, F. K., Salonia, A., Gallina, A., Zanni, G., Scattoni, V. et al. (2007). Critical assessment of ideal nodal yield at pelvic lymphadenectomy to accurately diagnose prostate cancer nodal metastasis in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Urology*, 69, 147-151.
- Brookman-May, S. D., Campi, R., Henriquez, J. D. S., Klatte, T., Langenhuijsen, J. F., Brausi, M. et al. (2018). Latest Evidence on the Impact of Smoking, Sports, and Sexual Activity as Modifiable Lifestyle Risk Factors for Prostate Cancer Incidence, Recurrence, and Progression: A Systematic Review of the Literature by the European Association of Urology Section of Oncological Urology (ESOU). *Eur.Urol.Focus.*
- Brosens, L. A., Offerhaus, G. J., & Giardiello, F. M. (2015). Hereditary Colorectal Cancer: Genetics and Screening. *Surg.Clin.North Am.*, 95, 1067-1080.
- Bruchon-Schweitzer, M. & Boujut, E. (2014). *Psychologie de la Santé: concepts, méthodes et modèles*. (2 ed.) DUNOD.
- Bruchon-Schweitzer, M. & Quintard, B. (2001). *Personnalité et maladies: Stress, coping et ajustement*. (Dunod ed.).
- Bruinsma, S. M., Zhang, L., Roobol, M. J., Bangma, C. H., Steyerberg, E. W., Nieboer, D. et al. (2018). The Movember Foundation's GAP3 cohort: a profile of the largest global prostate cancer active surveillance database to date. *BJU.Int.*, 121, 737-744.
- Bruyere, F., Malavaud, S., Bertrand, P., Decock, A., Cariou, G., Doublet, J. D. et al. (2015). Probiotate: a multicenter, prospective analysis of infectious complications after prostate biopsy. *J.Urol.*, 193, 145-150.
- Bul, M., Zhu, X., Valdagni, R., Pickles, T., Kakehi, Y., Rannikko, A. et al. (2013). Active surveillance for low-risk prostate cancer worldwide: the PRIAS study. *Eur.Urol.*, 63, 597-603.
- Burdine, J. N., Felix, M. R., Abel, A. L., Wiltraut, C. J., & Musselman, Y. J. (2000). The SF-12 as a population health measure: an exploratory examination of potential for application. *Health Serv.Res.*, 35, 885-904.

- Buttler, L., Downe-Wamboldt, B., Marsh, S., Bell, D., & Jarvi, K. (2000). Behind the scenes: Partner's perceptions of quality of life postradical prostatectomy. *Urologic nursing, 20*, 254-258.
- Cadell, S., Suarez, E., & Hemsworth, D. (2015). Reliability and Validity of a French Version of the Posttraumatic Growth Inventory. *Open Journal of Medical Psychology, 4*, 53-65.
- Cao, Y. & Giovannucci, E. (2016). Obesity and Prostate Cancer. *Recent Results Cancer Res., 208*, 137-153.
- Carlsen, K., Dalton, S. O., Frederiksen, K., Diderichsen, F., & Johansen, C. (2007). Are cancer survivors at an increased risk for divorce? A Danish cohort study. *Eur.J.Cancer, 43*, 2093-2099.
- Carlsson, S., Drevin, L., Loeb, S., Widmark, A., Lissbrant, I. F., Robinson, D. et al. (2016). Population-based study of long-term functional outcomes after prostate cancer treatment. *BJU.Int., 117*, E36-E45.
- Carrieri, P., Spire, B., Duran, S., Katlama, C., Peyramond, D., Francois, C. et al. (2003). Health-related quality of life after 1 year of highly active antiretroviral therapy. *J.Acquir.Immune.Defic.Syindr., 32*, 38-47.
- Carroll, P. H. & Mohler, J. L. (2018). NCCN Guidelines Updates: Prostate Cancer and Prostate Cancer Early Detection. *J.Natl.Compr.Canc.Netw., 16*, 620-623.
- Carroll, P. R., Parsons, J. K., Andriole, G., Bahnson, R. R., Castle, E. P., Catalona, W. J. et al. (2016). NCCN Guidelines Insights: Prostate Cancer Early Detection, Version 2.2016. *J.Natl.Compr.Canc.Netw., 14*, 509-519.
- Carter, H. B., Helfand, B., Mamawala, M., Wu, Y., Landis, P., Yu, H. et al. (2019). Germline Mutations in ATM and BRCA1/2 Are Associated with Grade Reclassification in Men on Active Surveillance for Prostate Cancer. *Eur.Urol., 75*, 743-749.
- Carvalho, J. & Nobre, P. (2011). Biopsychosocial determinants of men's sexual desire: testing an integrative model. *J.Sex Med., 8*, 754-763.
- Casali, P. G., Abecassis, N., Aro, H. T., Bauer, S., Biagini, R., Bielack, S. et al. (2018). Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann.Oncol., 29*, iv267.
- Chabrol, H. & Callahan, S. (2004). *Mécanismes de défense et coping*. Paris.
- Chambers, S. K., Occhipinti, S., Schover, L., Nielsen, L., Zajdlewicz, L., Clutton, S. et al. (2015). A randomised controlled trial of a couples-based sexuality intervention for men with localised prostate cancer and their female partners. *Psychooncology., 24*, 748-756.
- Chan, J. M., Gann, P. H., & Giovannucci, E. L. (2005). Role of diet in prostate cancer development and progression. *J.Clin.Oncol., 23*, 8152-8160.
- Charmillot, M. & Dayer, C. (2007). Démarche compréhensive et méthodes qualitatives: clarifications épistémologiques. *Recherches Qualitatives, Hors Série Numéro 3*, 126-139.

- Chen, R. C., Rumble, R. B., Loblaw, D. A., Finelli, A., Ehdai, B., Cooperberg, M. R. et al. (2016). Active Surveillance for the Management of Localized Prostate Cancer (Cancer Care Ontario Guideline): American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement. *J Clin.Oncol.*
- Chu, L. W., Ritchey, J., Devesa, S. S., Quraishi, S. M., Zhang, H., & Hsing, A. W. (2011). Prostate cancer incidence rates in Africa. *Prostate Cancer*, 2011, 947870.
- Chung, C. & Hwang, E. (2012). Couples' experiences of breast cancer in Korea: a descriptive qualitative study. *Cancer Nurs.*, 35, 211-220.
- Cliff, A. M. & MacDonagh, R. P. (2000). Psychosocial morbidity in prostate cancer: II. A comparison of patients and partners. *BJU.Int.*, 86, 834-839.
- Collaco, N., Rivas, C., Matheson, L., Nayoan, J., Wagland, R., Alexis, O. et al. (2018). Prostate cancer and the impact on couples: a qualitative metasynthesis. *Support.Care Cancer*, 26, 1703-1713.
- Colson, M. H. (2007). Sexualité après 60 ans, déclin ou nouvel âge de vie? *Sexologies*, 16, 91-101.
- Colson, M. H., Lemaire, A., Pinton, P., Hamidi, K., & Klein, P. (2006). Sexual behaviors and mental perception, satisfaction and expectations of sex life in men and women in France. *J.Sex Med.*, 3, 121-131.
- Cooperberg, M. R., Broering, J. M., Kantoff, P. W., & Carroll, P. R. (2007). Contemporary trends in low risk prostate cancer: risk assessment and treatment. *J.Urol.*, 178, S14-S19.
- Corona, G., Baldi, E., & Maggi, M. (2011). Androgen regulation of prostate cancer: where are we now? *J.Endocrinol.Invest*, 34, 232-243.
- Corona, G., Isidori, A. M., Aversa, A., Burnett, A. L., & Maggi, M. (2016). Endocrinologic Control of Men's Sexual Desire and Arousal/Erection. *J.Sex Med.*, 13, 317-337.
- Costello, L. C. & Franklin, R. B. (2006). The clinical relevance of the metabolism of prostate cancer; zinc and tumor suppression: connecting the dots. *Mol.Cancer*, 5, 17.
- Couper, J. W., Bloch, S., Love, A., Duchesne, G., Macvean, M., & Kissane, D. W. (2006). The psychosocial impact of prostate cancer on patients and their partners. *Med.J.Aust.*, 185, 428-432.
- Cousson-Gelie, F., Cosnefroy, O., Christophe, V., Segrestan-Crouzet, C., Merckaert, I., Fournier, E. et al. (2010). The Ways of Coping Checklist (WCC): validation in French-speaking cancer patients. *J.Health Psychol.*, 15, 1246-1256.
- Cowppli-Bony, A., Colonna, M., Ligier, K., Jooste, V., Defossez, G., & Monnereau, A. (2019). [Descriptive epidemiology of cancer in metropolitan France: Incidence, survival and prevalence]. *Bull.Cancer*.
- Cox, K. (2003). Assessing the quality of life of patients in phase I and II anti-cancer drug trials: interviews versus questionnaires. *Soc.Sci.Med.*, 56, 921-934.

- Creswell, J. W. (1998). *Qualitative inquiry and research design: Choosing among five traditions*. Thousand Oaks.
- Crocetti, E. (17-3-2017). Epidemiology of prostate cancer in Europe.
- Crook, J. M., O'Callaghan, C. J., Duncan, G., Dearnaley, D. P., Higano, C. S., Horwitz, E. M. et al. (2012). Intermittent androgen suppression for rising PSA level after radiotherapy. *N.Engl.J.Med.*, *367*, 895-903.
- Cummins, R. A. (2005). Moving from the quality of life concept to a theory. *J.Intellect.Disabil.Res.*, *49*, 699-706.
- D'Amico, A. V., Whittington, R., Malkowicz, S. B., Schultz, D., Blank, K., Broderick, G. A. et al. (1998). Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*, *280*, 969-974.
- D'Ivernois, J. F. & Gagnayre, R. (2011). Compétences d'adaptation à la maladie du patient: une proposition. *Ther Patient Educ*, *3*, 201-205.
- Dahn, J. R., Penedo, F. J., Gonzalez, J. S., Esquiabro, M., Antoni, M. H., Roos, B. A. et al. (2004). Sexual functioning and quality of life after prostate cancer treatment: considering sexual desire. *Urology*, *63*, 273-277.
- Dankoski, M. E. & Pais, S. (2007). What's love got to do with it? *Journal of couple and relationship therapy*, *6*, 31-43.
- Davidson, K. W., Mostofsky, E., & Whang, W. (2010). Don't worry, be happy: positive affect and reduced 10-year incident coronary heart disease: the Canadian Nova Scotia Health Survey. *Eur.Heart J.*, *31*, 1065-1070.
- Dayer, C. & Charmillot, M. (2012). La démarche compréhensive comme moyen de construire une identité de la recherche dans les institutions de formation. *Formation et pratiques d'enseignement en questions*, *14*, 163-176.
- De, A. R., Sant, M., Coleman, M. P., Francisci, S., Baili, P., Pierannunzio, D. et al. (2014). Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE--5-a population-based study. *Lancet Oncol.*, *15*, 23-34.
- Delhez, R. (1994). L'entretien non directif de recherche. bien faire pour laisser dire: quelques repères pour qui s'exerce à mener un entretien de recherche ou d'enquête. *Les cahiers internationaux de psychologie sociale*, *21*, 43-69.
- DENOIX, P. (1946). [Not Available]. *Bull.Inst.Natl.Hyg.*, *1*, 12-17.
- Deshields, T. L., Rihanek, A., Potter, P., Zhang, Q., Kuhrik, M., Kuhrik, N. et al. (2012). Psychosocial aspects of caregiving: perceptions of cancer patients and family caregivers. *Support.Care Cancer*, *20*, 349-356.

- Devaney, J. M., Wang, S., Furbert-Harris, P., Apprey, V., Ittmann, M., Wang, B. D. et al. (2015). Genome-wide differentially methylated genes in prostate cancer tissues from African-American and Caucasian men. *Epigenetics.*, *10*, 319-328.
- Deveugele, M., Derese, A., De, M. S., Willems, S., Van, D. M., & De, M. J. (2005). Teaching communication skills to medical students, a challenge in the curriculum? *Patient Educ Couns.*, *58*, 265-270.
- Dickey, S. L. & Grayson, C. J. (2019). The Quality of Life among Men Receiving Active Surveillance for Prostate Cancer: An Integrative Review. *Healthcare.(Basel)*, *7*.
- Dinh, K. T., Reznor, G., Muralidhar, V., Mahal, B. A., Nezoslosky, M. D., Choueiri, T. K. et al. (2016). Association of Androgen Deprivation Therapy With Depression in Localized Prostate Cancer. *J.Clin.Oncol.*, *34*, 1905-1912.
- Direction Générale de la Santé (2004). *Santé publique, qualité de vie et maladies chroniques: attentes des patients et des professionnels.*
- Doll, R. (2001). The causes of cancer. *Rev.Epidemiol.Sante Publique*, *49*, 193-200.
- Donnelly, J. M., Kornblith, A. B., Fleishman, S., Zuckerman, E., Raptis, G., Hudis, C. A. et al. (2000). A pilot study of interpersonal psychotherapy by telephone with cancer patients and their partners. *Psychooncology.*, *9*, 44-56.
- Donnez, J., Silber, S., Andersen, C. Y., Demeestere, I., Piver, P., Meirow, D. et al. (2011). Children born after autotransplantation of cryopreserved ovarian tissue. a review of 13 live births. *Ann.Med.*, *43*, 437-450.
- Donovan, J. L., Hamdy, F. C., Lane, J. A., Mason, M., Metcalfe, C., Walsh, E. et al. (2016). Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *N.Engl.J.Med.*, *375*, 1425-1437.
- Dorros, S. M., Segrin, C., & Badger, T. A. (2017). Cancer survivors' and partners' key concerns and quality of life. *Psychol.Health*, *32*, 1407-1427.
- Dosch, A., Rochat, L., Ghisletta, P., Favez, N., & Van der Linden, M. (2016). Psychological Factors Involved in Sexual Desire, Sexual Activity, and Sexual Satisfaction: A Multi-factorial Perspective. *Arch.Sex Behav.*, *45*, 2029-2045.
- Droupy, S. (2009). [Management of erectile dysfunction after radical prostatectomy]. *Prog.Urol.*, *19*, 893-896.
- Droupy, S., Al, S. B., Lechevallier, E., Colson, M. H., & Giuliano, F. (2013). [Sexuality and prostate cancer]. *Prog.Urol.*, *23*, 696-711.
- Droupy, S., Giuliano, F., & Costa, P. (2009). [Erectile rehabilitation after radical prostatectomy]. *Prog.Urol.*, *19 Suppl 4*, S193-S197.

- Droz, J. P., Aapro, M., Balducci, L., Boyle, H., Van den Broeck, T., Cathcart, P. et al. (2014). Management of prostate cancer in older patients: updated recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol.*, *15*, e404-e414.
- Droz, J. P., Balducci, L., Bolla, M., Emberton, M., Fitzpatrick, J. M., Joniau, S. et al. (2010). Background for the proposal of SIOG guidelines for the management of prostate cancer in senior adults. *Crit Rev. Oncol. Hematol.*, *73*, 68-91.
- Droz, J. P., Balducci, L., Bolla, M., Emberton, M., Fitzpatrick, J. M., Joniau, S. et al. (2010). Management of prostate cancer in older men: recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology. *BJU.Int.*, *106*, 462-469.
- Duprez, C., Vanlemmens, L., Untas, A., Antoine, P., Lesur, A., Loustalot, C. et al. (2017). Emotional distress and subjective impact of the disease in young women with breast cancer and their spouses. *Future.Oncol.*, *13*, 2667-2680.
- Durand, X., Flechon, A., Murez, T., Rocher, L., Camparo, P., Morel-Journel, N. et al. (2016). [CCAFU french national guidelines 2016-2018 on testicular germ cell tumors]. *Prog.Urol.*, *27 Suppl 1*, S147-S165.
- Echlin, K. N. & Rees, C. E. (2002). Information needs and information-seeking behaviors of men with prostate cancer and their partners: a review of the literature. *Cancer Nurs.*, *25*, 35-41.
- Edwards, D. & Carrier, J. (2019). Men's perceptions of the impact of the physical consequences of a radical prostatectomy on their quality of life: a qualitative systematic review. *Int.J.Evid.Based.Healthc.*, *17 Suppl 1*, S41-S42.
- Egger, S. J., Calopedos, R.J., O'Connell, D. L., Chambers, S. K., Woo, H. H., & Smith, D. P. (2018). Long-term Psychological and Quality-of-life Effects of Active Surveillance and Watchful Waiting After Diagnosis of Low-risk Localised Prostate Cancer. *Eur.Urol.*, *73*, 859-867.
- Eilat-Tsanani, S., Tabenkin, H., Shental, J., Elmalah, I., & Steinmetz, D. (2013). Patients' perceptions of radical prostatectomy for localized prostate cancer: a qualitative study. *Isr.Med.Assoc.J.*, *15*, 153-157.
- Elliott, J., Fallows, A., Staetsky, L., Smith, P. W. F., Foster, C. L., Maher, E. J. et al. (2011). The health and well-being of cancer survivors in the UK: findings from a population-based survey. *Br.J.Cancer*, *105*, S11-S20.
- Elshof, L. E., Tryfonidis, K., Slaets, L., van Leeuwen-Stok, A. E., Skinner, V. P., Dif, N. et al. (2015). Feasibility of a prospective, randomised, open-label, international multicentre, phase III, non-inferiority trial to assess the safety of active surveillance for low risk ductal carcinoma in situ - The LORD study. *Eur.J.Cancer*, *51*, 1497-1510.
- Epstein, J. I., Egevad, L., Amin, M. B., Delahunt, B., Srigley, J. R., & Humphrey, P. A. (2016). The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am.J.Surg.Pathol.*, *40*, 244-252.

- Epstein, J. I., Zelefsky, M. J., Sjoberg, D. D., Nelson, J. B., Egevad, L., Magi-Galluzzi, C. et al. (2016). A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *Eur.Urol.*, *69*, 428-435.
- Eton, D. T., Lepore, S. J., & Helgeson, V. S. (2005). Psychological distress in spouses of men treated for early-stage prostate carcinoma. *Cancer*, *103*, 2412-2418.
- Etzioni, R., Penson, D. F., Legler, J. M., di, T. D., Boer, R., Gann, P. H. et al. (2002). Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence trends. *J.Natl.Cancer Inst.*, *94*, 981-990.
- Evertsen, J. M. & Wolkenstein, A. S. (2010). Female partners of patients after surgical prostate cancer treatment: interactions with physicians and support needs. *BMC.Fam.Pract.*, *11*, 19.
- Faller, H., Koch, U., Brahler, E., Harter, M., Keller, M., Schulz, H. et al. (2016). Satisfaction with information and unmet information needs in men and women with cancer. *J Cancer Surviv.*, *10*, 62-70.
- Fang, S. Y., Lin, Y. C., Chen, T. C., & Lin, C. Y. (2015). Impact of marital coping on the relationship between body image and sexuality among breast cancer survivors. *Support.Care Cancer*.
- Farris, M. S., Kopciuk, K. A., Courneya, K. S., McGregor, S. E., Wang, Q., & Friedenreich, C. M. (2017). Identification and prediction of health-related quality of life trajectories after a prostate cancer diagnosis. *Int.J.Cancer*, *140*, 1517-1527.
- Feltwell, A. K. & Rees, C. E. (2004). The information-seeking behaviours of partners of men with prostate cancer: a qualitative pilot study. *Patient.Educ.Couns.*, *54*, 179-185.
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Pineros, M. et al. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int.J.Cancer*, *144*, 1941-1953.
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M. et al. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int.J Cancer*, *136*, E359-E386.
- Ferro, M., Bruzzese, D., Perdon, S., Marino, A., Mazarella, C., Perruolo, G. et al. (2013). Prostate Health Index (Phi) and Prostate Cancer Antigen 3 (PCA3) significantly improve prostate cancer detection at initial biopsy in a total PSA range of 2-10 ng/ml. *PLoS.One.*, *8*, e67687.
- Ficarra, V., Novara, G., Rosen, R. C., Artibani, W., Carroll, P. R., Costello, A. et al. (2012). Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur.Urol.*, *62*, 405-417.
- Finley, D. S., Pouliot, F., Miller, D. C., & Belldegrun, A. S. (2010). Primary and salvage cryotherapy for prostate cancer. *Urol.Clin.North Am.*, *37*, 67-82, Table.
- Fischer, G. N. & Tarquinio, C. (1999). Les aspects psychosociaux dans les méthodologies en psychologie de la santé. *Pratiques psychologiques*, *4*, 31-43.

- Fischer, G. N. & Tarquinio, C. (2002). L'expérience de la maladie: ressources psychiques et changements de valeurs. In *Traité de psychologie de la santé* (Dunod ed., pp. 301-319).
- Fletcher, B. S., Miaskowski, C., Given, B., & Schumacher, K. (2012). The cancer family caregiving experience: an updated and expanded conceptual model. *Eur.J.Oncol.Nurs.*, *16*, 387-398.
- Flynn, K. E., Jeffery, D. D., Keefe, F. J., Porter, L. S., Shelby, R. A., Fawzy, M. R. et al. (2011). Sexual functioning along the cancer continuum: focus group results from the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS(R)). *Psychooncology.*, *20*, 378-386.
- Forbes, C., Fayter, D., de, K. S., & Quek, R. G. (2019). A systematic review of international guidelines and recommendations for the genetic screening, diagnosis, genetic counseling, and treatment of BRCA-mutated breast cancer. *Cancer Manag.Res.*, *11*, 2321-2337.
- Ford, D., Easton, D. F., Stratton, M., Narod, S., Goldgar, D., Devilee, P. et al. (1998). Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. *Am.J.Hum.Genet.*, *62*, 676-689.
- Francis, A., Thomas, J., Fallowfield, L., Wallis, M., Bartlett, J. M., Brookes, C. et al. (2015). Addressing overtreatment of screen detected DCIS; the LORIS trial. *Eur.J.Cancer*, *51*, 2296-2303.
- Friedler, S., Koc, O., Gidoni, Y., Raziel, A., & Ron-El, R. (2012). Ovarian response to stimulation for fertility preservation in women with malignant disease: a systematic review and meta-analysis. *Fertil.Steril.*, *97*, 125-133.
- Galbraith, M. E., Arechiga, A., Ramirez, J., & Pedro, L. W. (2005). Prostate cancer survivors' and partners' self-reports of health-related quality of life, treatment symptoms, and marital satisfaction 2.5-5.5 years after treatment. *Oncol.Nurs.Forum*, *32*, E30-E41.
- Galbraith, M. E., Fink, R., & Wilkins, G. G. (2011). Couples surviving prostate cancer: challenges in their lives and relationships. *Semin.Oncol.Nurs.*, *27*, 300-308.
- Gallagher, R. P. & Fleshner, N. (1998). Prostate cancer: 3. Individual risk factors. *CMAJ.*, *159*, 807-813.
- Galvao, D., Newton, R., Gardiner, R., Girgis, A., Lepore, S., Stiller, A. et al. (2015). Compliance to exercise-oncology guidelines in prostate cancer survivors and associations with psychological distress, unmet supportive care needs, and quality of life. *Psycho-Oncology*, *24*, 1241-1249.
- Gandaglia, G., Sammon, J. D., Chang, S. L., Choueiri, T. K., Hu, J. C., Karakiewicz, P. I. et al. (2014). Comparative effectiveness of robot-assisted and open radical prostatectomy in the postdissemination era. *J.Clin.Oncol.*, *32*, 1419-1426.
- Gandek, B., Ware, J. E., Aaronson, N. K., Apolone, G., Bjorner, J. B., Brazier, J. E. et al. (1998). Cross-validation of item selection and scoring for the SF-12 Health Survey in nine countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *J.Clin.Epidemiol.*, *51*, 1171-1178.
- Gannon, K., Guerro-Blanco, M., Patel, A., & Abel, P. (2010). Re-constructing masculinity following radical prostatectomy for prostate cancer. *Aging Male.*, *13*, 258-264.

- Garcia-Velasco, J. A., Domingo, J., Cobo, A., Martinez, M., Carmona, L., & Pellicer, A. (2013). Five years' experience using oocyte vitrification to preserve fertility for medical and nonmedical indications. *Fertil.Steril.*, *99*, 1994-1999.
- Garos, S., Kluck, A., & Aronoff, D. (2007). Prostate cancer patients and their partners: differences in satisfaction indices and psychological variables. *J.Sex Med.*, *4*, 1394-1403.
- Giami, A. (2007). Santé sexuelle: la médicalisation de la sexualité et du bien-être. *Le journal des psychologues*, *250*, 56-60.
- Girgis, A., Lambert, S., Johnson, C., Waller, A., & Currow, D. (2013). Physical, psychosocial, relationship, and economic burden of caring for people with cancer: a review. *J.Oncol.Pract.*, *9*, 197-202.
- Girodet, M., Bouhnik, A. D., Mancini, J., Peretti-Watel, P., Bendiane, M. K., Ray-Coquard, I. et al. (2019). Sexual desire of French representative prostate cancer survivors 2 years after diagnosis (the VICAN survey). *Support.Care Cancer*, *27*, 2517-2524.
- Given, B. A., Given, C. W., & Sherwood, P. R. (2012). Family and caregiver needs over the course of the cancer trajectory. *J.Support.Oncol.*, *10*, 57-64.
- Gleason, D. F. (1966). Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother.Rep.*, *50*, 125-128.
- Gontero, P. & Kirby, R. S. (2005). Nerve-sparing radical retropubic prostatectomy: techniques and clinical considerations. *Prostate Cancer Prostatic.Dis.*, *8*, 133-139.
- Gonzales, M. C., Grayson, J., Lie, A., Yu, C. H., & Shiao, S. P. K. (2018). Gene-environment interactions and predictors of breast cancer in family-based multi-ethnic groups. *Oncotarget.*, *9*, 29019-29035.
- Gonzalez, B. D., Jim, H. S., Booth-Jones, M., Small, B. J., Sutton, S. K., Lin, H. Y. et al. (2015). Course and Predictors of Cognitive Function in Patients With Prostate Cancer Receiving Androgen-Deprivation Therapy: A Controlled Comparison. *J.Clin.Oncol.*, *33*, 2021-2027.
- Gosselaar, C., Roobol, M. J., Roemeling, S., & Schroder, F. H. (2008). The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur.Urol.*, *54*, 581-588.
- Grawitz, M. (2001). *Méthodes des sciences sociales*. (11ème édition ed.).
- Gray, R., Fitch, M., Phillips, C., Labrecque, M., & Fergus, K. (2000). Managing the impact of illness: the experiences of men with prostate cancer and their spouses. *Journal of Health Psychology*, *5*, 531-548.
- Green, H. J., Wells, D. J., & Laakso, L. (2011). Coping in men with prostate cancer and their partners: a quantitative and qualitative study. *Eur.J.Cancer Care (Engl.)*, *20*, 237-247.
- Green, R. (2019). Maintaining masculinity: Moral positioning when accounting for prostate cancer illness. *Health (London)*, 1363459319851555.

- Groenvold, M., Klee, M. C., Sprangers, M. A., & Aaronson, N. K. (1997). Validation of the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire through combined qualitative and quantitative assessment of patient-observer agreement. *J.Clin.Epidemiol.*, *50*, 441-450.
- Grondhuis Palacios, L. A., Krouwel, E. M., den Oudsten, B. L., den Ouden, M. E. M., Kloens, G. J., van, D. G. et al. (2018). Suitable sexual health care according to men with prostate cancer and their partners. *Support.Care Cancer*, *26*, 4169-4176.
- Grosclaude, P., Belot, A., Daubisse, M. L., Remontet, L., Leone, N., Bossard, N. et al. (2015). [Prostate cancer incidence and mortality trends in France from 1980 to 2011]. *Prog.Urol.*, *25*, 536-542.
- Grosclaude, P., Remontet, L., Belot, A., Danzon, A., Cerf, N., & Bossard, N. (2013). *Survie des personnes atteintes de cancer en France - 1989-2007, Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim*.
- Guercio, C. & Mehta, A. (2018). Predictors of Patient and Partner Satisfaction Following Radical Prostatectomy. *Sex Med.Rev.*, *6*, 295-301.
- Hagedoorn, M., Sanderman, R., Bolks, H. N., Tuinstra, J., & Coyne, J. C. (2008). Distress in couples coping with cancer: a meta-analysis and critical review of role and gender effects. *Psychol.Bull.*, *134*, 1-30.
- Haglund, E., Carlsson, S., Stranne, J., Wallerstedt, A., Wilderang, U., Thorsteinsdottir, T. et al. (2015). Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial. *Eur.Urol.*, *68*, 216-225.
- Hall, S. A., Shackelton, R., Rosen, R. C., & Araujo, A. B. (2010). Sexual activity, erectile dysfunction, and incident cardiovascular events. *Am.J.Cardiol.*, *105*, 192-197.
- Hamdy, F. C., Donovan, J. L., Lane, J. A., Mason, M., Metcalfe, C., Holding, P. et al. (2016). 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N.Engl.J.Med.*, *375*, 1415-1424.
- Harden, J., Falahee, M., Bickes, J., Schafenacker, A., Walker, J., Mood, D. et al. (2009). Factors associated with prostate cancer patients' and their spouses' satisfaction with a family-based intervention. *Cancer Nurs.*, *32*, 482-492.
- Harden, J. K., Sanda, M. G., Wei, J. T., Yarandi, H., Hembroff, L., Hardy, J. et al. (2013). Partners' long-term appraisal of their caregiving experience, marital satisfaction, sexual satisfaction, and quality of life 2 years after prostate cancer treatment. *Cancer Nurs.*, *36*, 104-113.
- Harrington, J. M. (2011). Implications of treatment on body image and quality of life. *Semin.Oncol.Nurs.*, *27*, 290-299.
- Harrison, J. D., Young, J. M., Price, M. A., Butow, P. N., & Solomon, M. J. (2009). What are the unmet supportive care needs of people with cancer? A systematic review. *Support.Care Cancer*, *17*, 1117-1128.
- Harrison, P. (2019). Is Active Surveillance for Prostate Cancer Safe? Medscape

- Hartmann, A., Bonnaud-Antignac, A., Cercle, A., Dabouis, G., & Dravet, F. (2007). Coping et changement face au cancer du sein: le point de vue des patientes et de leurs accompagnants. *Pratiques psychologiques, 13*, 169-183.
- Harvey-Knowles, J. & Faw, M. H. (2018). Caregiver social support quality when interacting with cancer survivors: advancing the dual-process model of supportive communication. *Support.Care Cancer, 26*, 1281-1288.
- Hashemi-Ghasemabadi, M., Taleghani, F., Yousefy, A., & Kohan, S. (2016). Transition to the new role of caregiving for families of patients with breast cancer: a qualitative descriptive exploratory study. *Support.Care Cancer, 24*, 1269-1276.
- Hayes, J. H., Ollendorf, D. A., Pearson, S. D., Barry, M. J., Kantoff, P. W., Stewart, S. T. et al. (2010). Active surveillance compared with initial treatment for men with low-risk prostate cancer: a decision analysis. *JAMA, 304*, 2373-2380.
- Henkel, L., Rauscher, B., & Boutros, M. (2019). Context-dependent genetic interactions in cancer. *Curr.Opin.Genet.Dev., 54*, 73-82.
- Hennequin, C., Cormier, L., Richaud, P., Bastide, C., Beuzeboc, P., Fromont, G. et al. (2013). [Prostate brachytherapy: indications and outcomes]. *Prog.Urol., 23*, 378-385.
- Hewitt, M., Rowland, J. H., & Yancik, R. (2003). Cancer survivors in the United States: age, health, and disability. *J.Gerontol.A Biol.Sci.Med.Sci., 58*, 82-91.
- Heyman, E. N. & Rosner, T. T. (1996). Prostate cancer: an intimate view from patients and wives. *Urol.Nurs., 16*, 37-44.
- Heyns, C. F., Fisher, M., Lecuona, A., & Van der Merwe, A. (2011). Prostate cancer among different racial groups in the Western Cape: presenting features and management. *S.Afr.Med.J., 101*, 267-270.
- Hilger, C., Otto, I., Hill, C., Huber, T., & Kendel, F. (2018). ["Dr. Google" -information-seeking behavior and disease-specific anxiety among men with localized prostate cancer]. *Urologe A*.
- Hilger, C., Schostak, M., Neubauer, S., Magheli, A., Fydrich, T., Burkert, S. et al. (2019). The importance of sexuality, changes in erectile functioning and its association with self-esteem in men with localized prostate cancer: data from an observational study. *BMC.Urol., 19*, 9.
- Hill, C. (2015). [It is time to take cancer prevention seriously]. *Bull.Cancer, 102*, S14-S21.
- Hodgkinson, K., Butow, P., Hobbs, K. M., Hunt, G. E., Lo, S. K., & Wain, G. (2007). Assessing unmet supportive care needs in partners of cancer survivors: The development and evaluation of the Cancer Survivors Partners Unmet Needs measure (CaSPUN). *Psycho-Oncology, 16*, 805-813.
- Hopwood, P., Fletcher, I., Lee, A., & Al, G. S. (2001). A body image scale for use with cancer patients. *Eur.J.Cancer, 37*, 189-197.

- Hummel, S., Simpson, E. L., Hemingway, P., Stevenson, M. D., & Rees, A. (2010). Intensity-modulated radiotherapy for the treatment of prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol. Assess.*, *14*, 1-iv.
- Huncharek, M., Haddock, K. S., Reid, R., & Kupelnick, B. (2010). Smoking as a risk factor for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies. *Am.J.Public Health*, *100*, 693-701.
- Hussain, M., Tangen, C., Higano, C., Vogelzang, N., & Thompson, I. (2016). Evaluating Intermittent Androgen-Deprivation Therapy Phase III Clinical Trials: The Devil Is in the Details. *J.Clin.Oncol.*, *34*, 280-285.
- Hutter, C. M., Mechanic, L. E., Chatterjee, N., Kraft, P., & Gillanders, E. M. (2013). Gene-environment interactions in cancer epidemiology: a National Cancer Institute Think Tank report. *Genet Epidemiol.*, *37*, 643-657.
- Institut National du Cancer (2014). *La vie deux ans après le diagnostic de cancer: de l'annonce à l'après-cancer*.
- Institut National du Cancer (2017). Survie récente à 5 ans des patients diagnostiqués entre 2005 et 2010 selon la localisation et le sexe. from <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/epidemiologie/survie/Survie-a-1-3-et-5-ans-des-personnes-diagnostiquees-entre-2005-et-2010#ind30597>
- Institut National du Cancer (2018). *La vie cinq ans après un diagnostic de cancer*.
- Institut National du Cancer (2019). *Les cancers en France, l'essentiel des faits et chiffres, Edition 2019*.
- Jegu, J., Tretarre, B., Velten, M., Guizard, A. V., Danzon, A., Buemi, A. et al. (2010). [Prostate cancer management and factors associated with radical prostatectomy in France in 2001]. *Prog.Urol.*, *20*, 56-64.
- Jian, Z., Ye, D., Chen, Y., Li, H., & Wang, K. (2018). Sexual Activity and Risk of Prostate Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis. *J.Sex Med.*, *15*, 1300-1309.
- Jodelet, D. (2003). Aperçus sur les méthodologies qualitatives. In Presses Universitaires de France (Ed.), *Les méthodes des sciences humaines* (pp. 139-162). Paris.
- Joly, F., Degrendel, A. C., & Guizard, A. V. (2010). [Quality of life after radiotherapy for prostate cancer]. *Cancer Radiother.*, *14*, 519-525.
- Jung, S. Y., Papp, J. C., Sobel, E. M., Yu, H., & Zhang, Z. F. (2019). Breast Cancer Risk and Insulin Resistance: Post Genome-Wide Gene-Environment Interaction Study Using a Random Survival Forest. *Cancer Res.*, *79*, 2784-2794.
- Kamen, C., Mustian, K. M., Heckler, C., Janeloins, M. C., Peppone, L. J., Mohile, S. et al. (2015). The association between partner support and psychological distress among prostate cancer survivors in a nationwide study. *J.Cancer Surviv.*, *9*, 492-499.
- Kanavos, P. (2006). The rising burden of cancer in the developing world. *Ann.Oncol.*, *17 Suppl 8*, viii15-viii23.

- Karan, D., Thrasher, J. B., & Lubaroff, D. (2008). Prostate cancer: genes, environment, immunity and the use of immunotherapy. *Prostate Cancer Prostatic Dis.*, *11*, 230-236.
- Kasivisvanathan, V., Emberton, M., & Moore, C. M. (2018). MRI-Targeted Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N.Engl.J.Med.*, *379*, 589-590.
- Kelley, D. E., Kent, E. E., Litzelman, K., Mollica, M. A., & Rowland, J. H. (2019). Dyadic associations between perceived social support and cancer patient and caregiver health: An actor-partner interdependence modeling approach. *Psychooncology.*, *28*, 1453-1460.
- Kerleau, C., Guizard, A. V., Daubisse-Marliac, L., Heutte, N., Mercier, M., Grosclaude, P. et al. (2016). Long-term quality of life among localised prostate cancer survivors: QALIPRO population-based study. *Eur.J.Cancer*, *63*, 143-153.
- Kgatle, M. M., Kalla, A. A., Islam, M. M., Sathekge, M., & Moorad, R. (2016). Prostate Cancer: Epigenetic Alterations, Risk Factors, and Therapy. *Prostate Cancer*, *2016*, 5653862.
- Kheirandish, P. & Chingwundoh, F. (2011). Ethnic differences in prostate cancer. *Br.J.Cancer*, *105*, 481-485.
- Kim, S., Wang, M., Tyrer, J. P., Jensen, A., Wiensch, A., Liu, G. et al. (2019). A comprehensive gene-environment interaction analysis in Ovarian Cancer using genome-wide significant common variants. *Int.J.Cancer*, *144*, 2192-2205.
- Kim, Y., Kashy, D. A., Wellisch, D. K., Spillers, R. L., Kaw, C. K., & Smith, T. G. (2008). Quality of life of couples dealing with cancer: dyadic and individual adjustment among breast and prostate cancer survivors and their spousal caregivers. *Ann.Behav.Med.*, *35*, 230-238.
- Klotz, L., Vesprini, D., Sethukavalan, P., Jethava, V., Zhang, L., Jain, S. et al. (2015). Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J.Clin.Oncol.*, *33*, 272-277.
- Klotz, L., Zhang, L., Lam, A., Nam, R., Mamedov, A., & Loblaw, A. (2010). Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J.Clin.Oncol.*, *28*, 126-131.
- Ko, C. M., Malcarne, V. L., Varni, J. W., Roesch, S. C., Banthia, R., Greenbergs, H. L. et al. (2005). Problem-solving and distress in prostate cancer patients and their spousal caregivers. *Support.Care Cancer*, *13*, 367-374.
- Kohestani, K., Chilov, M., & Carlsson, S. V. (2018). Prostate cancer screening-when to start and how to screen? *Transl.Androl Urol.*, *7*, 34-45.
- Kornblith, A. B., Herndon, J. E., Zuckerman, E., Godley, P. A., Savarese, D., & Vogelzang, N. J. (2001). The impact of docetaxel, estramustine, and low dose hydrocortisone on the quality of life of men with hormone refractory prostate cancer and their partners: a feasibility study. *Ann.Oncol.*, *12*, 633-641.

- Kornblith, A. B., Herr, H. W., Ofman, U. S., Scher, H. I., & Holland, J. C. (1994). Quality of life of patients with prostate cancer and their spouses. The value of a data base in clinical care. *Cancer, 73*, 2791-2802.
- Lafaye, A., Cousson-Gelie, F., Petit, S., & Bouisson, J. (2007). Cancer de la prostate et relation conjugale: Point de vue du patient et de sa conjointe. Résultats préliminaires. *Psycho-Oncology, 1*, 246-251.
- Lambert, M. (2014). Quand le Plan cancer participe d'une démocratie sanitaire comme troisième pilier de la stratégie nationale de santé (in partie VII : Démocratie sanitaire et rôle des associations). *Oncologie, 16*, 77.
- Lamy, P. J., Allory, Y., Gauchez, A. S., Asselain, B., Beuzeboc, P., de, C. P. et al. (2018). Prognostic Biomarkers Used for Localised Prostate Cancer Management: A Systematic Review. *Eur.Urol.Focus., 4*, 790-803.
- Landi, B., Bouche, O., Guimbaud, R., & Chayvialle, J. A. (2010). [Gastrointestinal stromal tumors (GIST)<5 cm in size: review of the literature and expert propositions for clinical management]. *Gastroenterol.Clin.Biol., 34*, 120-133.
- Langenhuijsen, J. F., Broers, E. M., & Vergunst, H. (2009). Cryosurgery for prostate cancer: an update on clinical results of modern cryotechnology. *Eur.Urol., 55*, 76-86.
- Lardas, M., Liew, M., van den Bergh, R. C., De, S. M., Bellmunt, J., Van den Broeck, T. et al. (2017). Quality of Life Outcomes after Primary Treatment for Clinically Localised Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur.Urol., 72*, 869-885.
- Lavery, J. F. & Clarke, V. A. (1996). Causal attributions, coping strategies, and adjustment to breast cancer. *Cancer Nurs., 19*, 20-28.
- Lawrence, D. P., Kupelnick, B., Miller, K., Devine, D., & Lau, J. (2004). Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of fatigue in cancer patients. *J.Natl.Cancer Inst.Monogr*, 40-50.
- Lazarus, R. S. & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping*. Springer Publishing Company.
- Le Corroller-Soriano, A. G., Bouhnik, A. D., Preau, M., Malavolti, L., Julian-Reynier, C., Auquier, P. et al. (2011). Does cancer survivors' health-related quality of life depend on cancer type? Findings from a large French national sample 2 years after cancer diagnosis. *Eur.J.Cancer Care (Engl.)*, 20, 132-140.
- Le, Y. L., McFall, S. L., Byrd, T. L., Volk, R. J., Cantor, S. B., Kuban, D. A. et al. (2016). Is "Active Surveillance" an Acceptable Alternative?: A Qualitative Study of Couples' Decision Making about Early-Stage, Localized Prostate Cancer. *Narrat.Inq.Bioeth., 6*, 51-61.
- Leitzmann, M. F., Platz, E. A., Stampfer, M. J., Willett, W. C., & Giovannucci, E. (2004). Ejaculation frequency and subsequent risk of prostate cancer. *JAMA, 291*, 1578-1586.
- Lenormand, F. (2005). Le système d'information de l'assurance maladie, le SNIIR-AM et les échantillons de bénéficiaires. *Courrier des statistiques, 113-114*, 33-51.

- Lepège, A. & Coste, J. (2001). *Mesure de la santé perceptuelle et de la qualité de vie: méthodes et applications*.
- Lepège, A. & Coste, J. (2002). *Mesure de la santé perceptuelle et de la qualité de vie: méthodes et applications*. ESTEM.
- Lepège, A., Ecosse, E., Verdier, A., & Perneger, T. V. (1998). The French SF-36 Health Survey: Translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *Journal of Clinical Epidemiology*, *51*, 1013-1023.
- Levesque, J. V., Lambert, S. D., Girgis, A., Turner, J., McElduff, P., & Kayser, K. (2015). Do men with prostate cancer and their partners receive the information they need for optimal illness self-management in the immediate post-diagnostic phase? *Asia Pac.J.Oncol.Nurs.*, *2*, 169-175.
- Levine, S. B. (2002). Reexploring the concept of sexual desire. *J.Sex Marital Ther.*, *28*, 39-51.
- Levine, S. B. (2003). The nature of sexual desire: a clinician's perspective. *Arch.Sex Behav.*, *32*, 279-285.
- Li, Q. & Loke, A. Y. (2014). A literature review on the mutual impact of the spousal caregiver-cancer patients dyads: 'communication', 'reciprocal influence', and 'caregiver-patient congruence'. *Eur.J.Oncol.Nurs.*, *18*, 58-65.
- Li, Q. P., Mak, Y. W., & Loke, A. Y. (2013). Spouses' experience of caregiving for cancer patients: a literature review. *Int.Nurs.Rev.*, *60*, 178-187.
- Likert, R. (1932). *A technique for the measurement of attitudes*. (vols. 22).
- Lindau, S. T. & Gavrilova, N. (2010). Sex, health, and years of sexually active life gained due to good health: evidence from two US population based cross sectional surveys of ageing. *BMJ*, *340*, c810.
- Lindau, S. T., Schumm, L. P., Laumann, E. O., Levinson, W., O'Muircheartaigh, C. A., & Waite, L. J. (2007). A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N.Engl.J.Med.*, *357*, 762-774.
- Loeb, S. (2018). Active Surveillance for Prostate Cancer. *Rev.Urol.*, *20*, 101-103.
- Loeb, S., Bruinsma, S. M., Nicholson, J., Briganti, A., Pickles, T., Kakehi, Y. et al. (2015). Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of clinicopathologic variables and biomarkers for risk stratification. *Eur.Urol.*, *67*, 619-626.
- Loeb, S. & Catalona, W. J. (2014). The Prostate Health Index: a new test for the detection of prostate cancer. *Ther.Adv.Urol.*, *6*, 74-77.
- Lopez, V., Copp, G., & Molassiotis, A. (2012). Male caregivers of patients with breast and gynecologic cancer: experiences from caring for their spouses and partners. *Cancer Nurs.*, *35*, 402-410.

- Lubeck, D. P., Litwin, M. S., Henning, J. M., Stoddard, M. L., Flanders, S. C., & Carroll, P. R. (1999). Changes in health-related quality of life in the first year after treatment for prostate cancer: results from CaPSURE. *Urology*, *53*, 180-186.
- Luengo-Fernandez, R., Leal, J., Gray, A., & Sullivan, R. (2013). Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *Lancet Oncol.*, *14*, 1165-1174.
- Maggi, M., Gentilucci, A., Salciccia, S., Gatto, A., Gentile, V., Colarieti, A. et al. (2019). Psychological impact of different primary treatments for prostate cancer: A critical analysis. *Andrologia*, *51*, e13157.
- Magnan, S., Zarychanski, R., Pilote, L., Bernier, L., Shemilt, M., Vigneault, E. et al. (2015). Intermittent vs Continuous Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol.*, *1*, 1261-1269.
- Mahal, B. A., Butler, S., Franco, I., Spratt, D. E., Rebbeck, T. R., D'Amico, A. V. et al. (2019). Use of Active Surveillance or Watchful Waiting for Low-Risk Prostate Cancer and Management Trends Across Risk Groups in the United States, 2010-2015. *JAMA*.
- Mair, B., Moffat, J., Boone, C., & Andrews, B. J. (2019). Genetic interaction networks in cancer cells. *Curr.Opin.Genet.Dev.*, *54*, 64-72.
- Manne, S., Badr, H., Zaider, T., Nelson, C., & Kissane, D. (2010). Cancer-related communication, relationship intimacy, and psychological distress among couples coping with localized prostate cancer. *J.Cancer Surviv.*, *4*, 74-85.
- Markozannes, G., Tzoulaki, I., Karli, D., Evangelou, E., Ntzani, E., Gunter, M. J. et al. (2016). Diet, body size, physical activity and risk of prostate cancer: An umbrella review of the evidence. *Eur.J.Cancer*, *69*, 61-69.
- Martinez, Y. C., Ellington, L., Vadaparampil, S. T., Heyman, R. E., & Reblin, M. (2019). Concordance of cancer related concerns among advanced cancer patient-spouse caregiver dyads. *J.Psychosoc.Oncol.*, 1-13.
- Masters, W. H. & Johnson, V. E. (1966). *Human sexual response*. (vols. 185) Boston.
- Matthew, A. G., Goldman, A., Trachtenberg, J., Robinson, J., Horsburgh, S., Currie, K. et al. (2005). Sexual dysfunction after radical prostatectomy: prevalence, treatments, restricted use of treatments and distress. *J.Urol.*, *174*, 2105-2110.
- Mazeau-Woymar, V. & Cerf, N. (2010). *Survie attendue des patients atteints de cancers en France: état des lieux*.
- Mc Bride, R. B. (2012). *Obesity and aggressive prostate cancer bias and biomarkers*.
- McConkey, R. (2015). Effect of erectile dysfunction following prostate cancer treatment. *Nurs.Stand.*, *30*, 38-44.
- Mercadante, S., Vitrano, V., & Catania, V. (2010). Sexual issues in early and late stage cancer: a review. *Support.Care Cancer*, *18*, 659-665.

- Merrick, G. S., Wallner, K., Butler, W. M., Lief, J. H., & Sutlief, S. (2001). Short-term sexual function after prostate brachytherapy. *Int.J.Cancer*, *96*, 313-319.
- Merriell, S. W. D., Hetherington, L., Seggie, A., Castle, J. T., Cross, W., Roobol, M. J. et al. (2019). Best practice in active surveillance for men with prostate cancer: a Prostate Cancer UK consensus statement. *BJU.Int.*, *124*, 47-54.
- Messing, E. M., Manola, J., Yao, J., Kiernan, M., Crawford, D., Wilding, G. et al. (2006). Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol.*, *7*, 472-479.
- Ministère des affaires sociales et de la santé (2017). *Stratégie nationale de santé sexuelle*.
- Mofolo, N., Betshu, O., Kenna, O., Koroma, S., Lebeko, T., Claassen, F. M. et al. (2015). Knowledge of prostate cancer among males attending a urology clinic, a South African study. *Springerplus.*, *4*, 67.
- Momenimovahed, Z. & Salehiniya, H. (2019). Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast Cancer (Dove.Med.Press)*, *11*, 151-164.
- Momenimovahed, Z., Tiznobaik, A., Taheri, S., & Salehiniya, H. (2019). Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *Int.J.Womens Health*, *11*, 287-299.
- Montgomery, K. A. (2008). Sexual desire disorders. *Psychiatry (Edgmont.)*, *5*, 50-55.
- Montorsi, F., Adakan, G., Becher, E., Giuliano, F., Khoury, S., Lue, T. F. et al. (2010). Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. *J.Sex Med.*, *7*, 3572-3588.
- Moore, C. M., Petrides, N., & Emberton, M. (2014). Can MRI replace serial biopsies in men on active surveillance for prostate cancer? *Curr.Opin.Urol.*, *24*, 280-287.
- Moore, C. M., Ridout, A., & Emberton, M. (2013). The role of MRI in active surveillance of prostate cancer. *Curr.Opin.Urol.*, *23*, 261-267.
- Morris, W. J., Tyldesley, S., Rodda, S., Halperin, R., Pai, H., McKenzie, M. et al. (2017). Androgen Suppression Combined with Elective Nodal and Dose Escalated Radiation Therapy (the ASCENDE-RT Trial): An Analysis of Survival Endpoints for a Randomized Trial Comparing a Low-Dose-Rate Brachytherapy Boost to a Dose-Escalated External Beam Boost for High- and Intermediate-risk Prostate Cancer. *Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.*, *98*, 275-285.
- Mottet, N. (2008). Place de la surveillance active dans le cancer de la prostate: présentation du protocole français. *Le point sur...*, *18*, 12-16.
- Mottet, N., Bellmunt, J., Bolla, M., Briers, E., Cumberbatch, M. G., De, S. M. et al. (2017). EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur.Urol.*, *71*, 618-629.
- Mottet, N., Prayer-Galetti, T., Hammerer, P., Kattan, M. W., & Tunn, U. (2006). Optimizing outcomes and quality of life in the hormonal treatment of prostate cancer. *BJU.Int.*, *98*, 20-27.

- Mougeot, F., Robelet, M., Rambaud, C., Occelli, P., Buchet-Poyau, K., Touzet, S. et al. (2018). [Emergence of the patient-actor in patient safety in France. A narrative review in social sciences and public health]. *Sante Publique*, 30, 73-81.
- Moyer, V. A. (2012). Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann.Intern.Med.*, 157, 120-134.
- Mulhall, J. P., Secin, F. P., & Guillonneau, B. (2008). Artery sparing radical prostatectomy--myth or reality? *J.Urol.*, 179, 827-831.
- Nair, B., Wilt, T., MacDonald, R., & Rutks, I. (2002). Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostatic cancer. *Cochrane.Database.Syst.Rev.*, CD003506.
- National Cancer Institute (2018). SEER Cancer Statistics Review 1975-2015. from [https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975\\_2015/](https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2015/)
- Navon, L. & Morag, A. (2003). Advanced prostate cancer patients' ways of coping with the hormonal therapy's effect on body, sexuality, and spousal ties. *Qual.Health Res.*, 13, 1378-1392.
- Neese, L. E., Schover, L. R., Klein, E. A., Zippe, C., & Kupelian, P. A. (2003). Finding help for sexual problems after prostate cancer treatment: a phone survey of men's and women's perspectives. *Psychooncology.*, 12, 463-473.
- Newman, H. F., Reiss, H., & Northup, J. D. (1982). Physical basis of emission, ejaculation, and orgasm in the male. *Urology*, 19, 341-350.
- Nissim, R., Hales, S., Zimmermann, C., Deckert, A., Edwards, B., & Rodin, G. (2017). Supporting family caregivers of advanced cancer patients: A focus group study. *Family Relations*, 66, 867-879.
- Northouse, L. L., Mood, D. W., Montie, J. E., Sandler, H. M., Forman, J. D., Hussain, M. et al. (2007). Living with prostate cancer: patients' and spouses' psychosocial status and quality of life. *J.Clin.Oncol.*, 25, 4171-4177.
- Northouse, L. L. & Swain, M. A. (1987). Adjustment of patients and husbands to the initial impact of breast cancer. *Nurs.Res.*, 36, 221-225.
- O'Rourke, M. E. & Germino, B. B. (1998). Prostate cancer treatment decisions: a focus group exploration. *Oncol.Nurs.Forum*, 25, 97-104.
- O'Shaughnessy, P. K., Laws, T. A., & Esterman, A. J. (2015). The prostate cancer journey: results of an online survey of men and their partners. *Cancer Nurs.*, 38, E1-E12.
- Okuhara, T., Ishikawa, H., Urakubo, A., Hayakawa, M., Yamaki, C., Takayama, T. et al. (2018). Cancer information needs according to cancer type: A content analysis of data from Japan's largest cancer information website. *Prev.Med.Rep.*, 12, 245-252.
- Oliffe, J. L., Davison, B. J., Pickles, T., & Mroz, L. (2009). The self-management of uncertainty among men undertaking active surveillance for low-risk prostate cancer. *Qual.Health Res.*, 19, 432-443.

- Olsson, C., Berglund, A. L., Larsson, M., & Athlin, E. (2012). Patient's sexuality - a neglected area of cancer nursing? *Eur.J.Oncol.Nurs.*, *16*, 426-431.
- Open Science Collaboration (2015). PSYCHOLOGY. Estimating the reproducibility of psychological science. *Science*, *349*, aac4716.
- Pachman, D. R., Barton, D. L., Swetz, K. M., & Loprinzi, C. L. (2012). Troublesome symptoms in cancer survivors: fatigue, insomnia, neuropathy, and pain. *J.Clin.Oncol.*, *30*, 3687-3696.
- Panigrahi, G. K., Praharaj, P. P., Kittaka, H., Mridha, A. R., Black, O. M., Singh, R. et al. (2019). Exosome proteomic analyses identify inflammatory phenotype and novel biomarkers in African American prostate cancer patients. *Cancer Med.*, *8*, 1110-1123.
- Papa, N. P., MacInnis, R. J., English, D. R., Bolton, D., Davis, I. D., Lawrentschuk, N. et al. (2017). Ejaculatory frequency and the risk of aggressive prostate cancer: Findings from a case-control study. *Urol.Oncol.*, *35*, 530.
- Papart, J. P. (2014). [Public health and sexuality]. *Rev.Med.Suisse*, *10*, 638-641.
- Patel, S., Rongen, J. J., Futterer, J. J., Boltyenkov, A., & Rovers, M. M. (2018). The Role of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Active Surveillance for Men with Low-risk Prostate Cancer: A Cost-effectiveness Modeling Study. *Eur.Urol.Oncol.*, *1*, 476-483.
- Penson, D. F., McLerran, D., Feng, Z., Li, L., Albertsen, P. C., Gilliland, F. D. et al. (2005). 5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: results from the prostate cancer outcomes study. *J.Urol.*, *173*, 1701-1705.
- Perdana, N. R., Mochtar, C. A., Umbas, R., & Hamid, A. R. (2016). The Risk Factors of Prostate Cancer and Its Prevention: A Literature Review. *Acta Med.Indones.*, *48*, 228-238.
- Perez, M. A., Skinner, E. C., & Meyerowitz, B. E. (2002). Sexuality and intimacy following radical prostatectomy: patient and partner perspectives. *Health Psychol.*, *21*, 288-293.
- Perez-Cornago, A., Key, T. J., Allen, N. E., Fensom, G. K., Bradbury, K. E., Martin, R. M. et al. (2017). Prospective investigation of risk factors for prostate cancer in the UK Biobank cohort study. *Br.J.Cancer*, *117*, 1562-1571.
- Perz, J., Ussher, J. M., & Gilbert, E. (2013). Constructions of sex and intimacy after cancer: Q methodology study of people with cancer, their partners, and health professionals. *BMC.Cancer*, *13*, 270.
- Perz, J., Ussher, J. M., & Gilbert, E. (2014). Feeling well and talking about sex: psycho-social predictors of sexual functioning after cancer. *BMC.Cancer*, *14*, 228.
- Piette, F., Spano, J. P., Chaibi, P., Legendre, C., Toan, S. V., Chebib, A. et al. (2010). [Geriatric oncology: epidemiological evidence]. *Presse Med.*, *39*, 208-215.
- Pilleron, S., Sarfati, D., Janssen-Heijnen, M., Vignat, J., Ferlay, J., Bray, F. et al. (2019). Global cancer incidence in older adults, 2012 and 2035: A population-based study. *Int.J.Cancer*, *144*, 49-58.

- Pinks, D., Davis, C., & Pinks, C. (2018). Experiences of partners of prostate cancer survivors: A qualitative study. *J.Psychosoc.Oncol.*, *36*, 49-63.
- Pitt, B. & Deldin, P. J. (2010). Depression and cardiovascular disease: have a happy day--just smile! *Eur.Heart J.*, *31*, 1036-1037.
- Platz, E. A., Leitzmann, M. F., Michaud, D. S., Willett, W. C., & Giovannucci, E. (2003). Interrelation of energy intake, body size, and physical activity with prostate cancer in a large prospective cohort study. *Cancer Res.*, *63*, 8542-8548.
- Powell, I. J. & Bollig-Fischer, A. (2013). Minireview: the molecular and genomic basis for prostate cancer health disparities. *Mol.Endocrinol.*, *27*, 879-891.
- Preau, M., Bouhnik, A. D., Rey, D., & Mancini, J. (2011). Two years after cancer diagnosis, which couples become closer? *Eur.J.Cancer Care (Engl.)*, *20*, 380-388.
- Procidiano, M. E. & Heller, K. (1983). Measures of Perceived social support from Friends and from Family: Three Validation Studies. *American Journal of Community Psychology*, *11*, 1-24.
- Ptacek, J. T., Pierce, G. R., Dodge, K. L., & Ptacek, J. J. (1997). Social support in spouses of cancer patients: What do they get and to what end? *Personal Relationships*, *4*, 431-449.
- Quinn, M. & Babb, P. (2002). Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU.Int.*, *90*, 162-173.
- Ramsay, C., Pickard, R., Robertson, C., Close, A., Vale, L., Armstrong, N. et al. (2012). Systematic review and economic modelling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localised prostate cancer. *Health Technol.Assess.*, *16*, 1-313.
- Ramsay, C. R., Adewuyi, T. E., Gray, J., Hislop, J., Shirley, M. D., Jayakody, S. et al. (2015). Ablative therapy for people with localised prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol.Assess.*, *19*, 1-490.
- Rapley, M. (2003). *Quality of Life Research: A critical introduction*. London.
- Ravery, V. (2018). Cancer de prostate et surveillance active. from [http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2018/20180604-083233-804/src/htm\\_fullText/fr/Surveillance%20active%20Pr%20RAVERY%20Vincent.pdf](http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2018/20180604-083233-804/src/htm_fullText/fr/Surveillance%20active%20Pr%20RAVERY%20Vincent.pdf)
- Rawla, P. (2019). Epidemiology of Prostate Cancer. *World J.Oncol.*, *10*, 63-89.
- Rawla, P. & Barsouk, A. (2019). Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Prz.Gastroenterol.*, *14*, 26-38.
- Rebillard, X., Soulie, M., Chartier-Kastler, E., Davin, J. L., Mignard, J. P., Moreau, J. L. et al. (2008). High-intensity focused ultrasound in prostate cancer; a systematic literature review of the French Association of Urology. *BJU.Int.*, *101*, 1205-1213.

- Rees, C. E., Sheard, C. E., & Echlin, K. (2003). The relationship between the information-seeking behaviours and information needs of partners of men with prostate cancer: a pilot study. *Patient.Educ.Couns.*, *49*, 257-261.
- Reifegerste, D., Czerwinski, F., Rosset, M., Baumann, E., Kludt, E., & Weg-Remers, S. (2019). Demographic and cancer-related differences between self-seeking patients and supported patients: Analysis of cancer information service data. *Psychooncology.*
- Rencz, F., Brodzky, V., Varga, P., Gajdacs, J., Nyirady, P., & Gulacsi, L. (2014). [The economic burden of prostate cancer. A systematic literature overview of registry-based studies]. *Orv.Hetil.*, *155*, 509-520.
- Rider, J. R., Wilson, K. M., Sinnott, J. A., Kelly, R. S., Mucci, L. A., & Giovannucci, E. L. (2016). Ejaculation Frequency and Risk of Prostate Cancer: Updated Results with an Additional Decade of Follow-up. *Eur.Urol.*, *70*, 974-982.
- Ringa, V., Diter, K., Laborde, C., & Bajos, N. (2013). Women's sexuality: from aging to social representations. *J.Sex Med.*, *10*, 2399-2408.
- Rosen, R. C. & Bachmann, G. A. (2008). Sexual well-being, happiness, and satisfaction, in women: the case for a new conceptual paradigm. *J.Sex Marital Ther.*, *34*, 291-297.
- Roth, A. J., Weinberger, M. I., & Nelson, C. J. (2008). Prostate cancer: psychosocial implications and management. *Future.Oncol.*, *4*, 561-568.
- Rouviere, O., Puech, P., Renard-Penna, R., Claudon, M., Roy, C., Mege-Lechevallier, F. et al. (2017). Added value of pre-biopsy prostate multiparametric MRI in biopsy-naive patients: Preliminary results of the MRI-FIRST trial. *European Urology Supplements*, *16*, e863-e864.
- Rowland, J. H., Hewitt, M., & Ganz, P. A. (2006). Cancer survivorship: a new challenge in delivering quality cancer care. *J.Clin.Oncol.*, *24*, 5101-5104.
- Rowland, J. H., Meyerowitz, B. E., Crespi, C. M., Leedham, B., Desmond, K., Belin, T. R. et al. (2009). Addressing intimacy and partner communication after breast cancer: a randomized controlled group intervention. *Breast Cancer Res.Treat.*, *118*, 99-111.
- Rozet, F., Hennequin, C., Beauval, J. B., Beuzeboc, P., Cormier, L., Fromont-Hankard, G. et al. (2018). [French ccAFU guidelines - Update 2018-2020: Prostate cancer]. *Prog.Urol.*, *28*, S79-S130.
- Ruffer, J. U., Flechtner, H., Tralls, P., Josting, A., Sieber, M., Lathan, B. et al. (2003). Fatigue in long-term survivors of Hodgkin's lymphoma; a report from the German Hodgkin Lymphoma Study Group (GHSg). *Eur.J.Cancer*, *39*, 2179-2186.
- Salmon, M., Blanchin, M., Rotonda, C., Guillemin, F., & Sebille, V. (2017). Identifying patterns of adaptation in breast cancer patients with cancer-related fatigue using response shift analyses at subgroup level. *Cancer Med.*, *6*, 2562-2575.
- Sanda, M. G., Dunn, R. L., Michalski, J., Sandler, H. M., Northouse, L., Hembroff, L. et al. (2008). Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N.Engl.J.Med.*, *358*, 1250-1261.

- Sanders, S., Pedro, L. W., Bantum, E. O., & Galbraith, M. E. (2006). Couples surviving prostate cancer: Long-term intimacy needs and concerns following treatment. *Clin.J.Oncol.Nurs.*, *10*, 503-508.
- Santiago-Delefosse, M. & Rouan, G. (2001). Introduction. In Dunod (Ed.), *Les méthodes qualitatives en psychologie* (pp. 1-9). Paris.
- Savoie-Zajc, L. (1996). Saturation. In Armand Colin (Ed.), *Dictionnaire des méthodes qualitatives en sciences humaines et sociales, sous la Direction d'Alex Mucchielli* ( Paris.
- Scarpato, K. R. & Barocas, D. A. (2016). Use of mpMRI in active surveillance for localized prostate cancer. *Urol Oncol Semin Orig Investig*, *34*, 320-325.
- Schilder, P. (1968). *L'image du corps*. Gallimard.
- Schover, L. R., Fouladi, R. T., Warneke, C. L., Neese, L., Klein, E. A., Zippe, C. et al. (2002). Defining sexual outcomes after treatment for localized prostate carcinoma. *Cancer*, *95*, 1773-1785.
- Schover, L. R., van der Kaaij, M., van, D. E., Creutzberg, C., Huyghe, E., & Kiserud, C. E. (2014). Sexual dysfunction and infertility as late effects of cancer treatment. *EJC.Suppl*, *12*, 41-53.
- Schroder, F. H., Hugosson, J., Roobol, M. J., Tammela, T. L., Zappa, M., Nelen, V. et al. (2014). Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*, *384*, 2027-2035.
- Schulman, C., Cornel, E., Matveev, V., Tammela, T. L., Schraml, J., Bensadoun, H. et al. (2016). Intermittent Versus Continuous Androgen Deprivation Therapy in Patients with Relapsing or Locally Advanced Prostate Cancer: A Phase 3b Randomised Study (ICELAND). *Eur.Urol.*, *69*, 720-727.
- Schwartz, C. E., Andresen, E. M., Nosek, M. A., Krahn, G. L., & RRTC Expert Panel on Health Status Measurement (2007). Response Shift Theory: Important implications for measuring quality of life in people with disability. *Arch.Phys.Med.Rehabil.*, *88*, 529-536.
- Schwartz, C. E. & Sprangers, M. A. (1999). Methodological approaches for assessing response shift in longitudinal health-related quality-of-life research. *Soc.Sci.Med.*, *48*, 1531-1548.
- Sciarra, A., Gentilucci, A., Salciccia, S., Von, H. M., Ricciuti, G. P., Marzio, V. et al. (2018). Psychological and functional effect of different primary treatments for prostate cancer: A comparative prospective analysis. *Urol.Oncol.*, *36*, 340.
- Seisen, T., Roupret, M., Gomez, F., Malouf, G. G., Shariat, S. F., Peyronnet, B. et al. (2016). A comprehensive review of genomic landscape, biomarkers and treatment sequencing in castration-resistant prostate cancer. *Cancer Treat.Rev.*, *48*, 25-33.
- Senden, C., Vandecasteele, T., Vandenberghe, E., Versluys, K., Piers, R., Grypdonck, M. et al. (2015). The interaction between lived experiences of older patients and their family caregivers confronted with a cancer diagnosis and treatment: a qualitative study. *Int.J.Nurs.Stud.*, *52*, 197-206.

- Servaes, P., Gielissen, M. F., Verhagen, S., & Bleijenberg, G. (2007). The course of severe fatigue in disease-free breast cancer patients: a longitudinal study. *Psychooncology*, *16*, 787-795.
- Sharp, L., Carsin, A. E., & Timmons, A. (2013). Associations between cancer-related financial stress and strain and psychological well-being among individuals living with cancer. *Psychooncology*, *22*, 745-755.
- Shiao, S. P. K., Grayson, J., Yu, C. H., Wasek, B., & Bottiglieri, T. (2018). Gene Environment Interactions and Predictors of Colorectal Cancer in Family-Based, Multi-Ethnic Groups. *J.Pers.Med.*, *8*.
- Shoag, J. E., Mittal, S., & Hu, J. C. (2016). Reevaluating PSA Testing Rates in the PLCO Trial. *N.Engl.J.Med.*, *374*, 1795-1796.
- Siegel, T., Moul, J. W., Spevak, M., Alvord, W. G., & Costabile, R. A. (2001). The development of erectile dysfunction in men treated for prostate cancer. *J.Urol.*, *165*, 430-435.
- Sieurin, A., Cambois, E., & Robine, J. M. (2011). *Les espérances de vie sans incapacité en France: une tendance récente moins favorable que dans le passé* (Rep. No. 170).
- Song, L., Northouse, L. L., Zhang, L., Braun, T. M., Cimprich, B., Ronis, D. L. et al. (2012). Study of dyadic communication in couples managing prostate cancer: a longitudinal perspective. *Psychooncology*, *21*, 72-81.
- Speer, S. A., Tucker, S. R., McPhillips, R., & Peters, S. (2017). The clinical communication and information challenges associated with the psychosexual aspects of prostate cancer treatment. *Soc.Sci.Med.*, *185*, 17-26.
- Spendelow, J. S., Eli, J. H., Lee, H., & Fairhurst, B. R. (2018). Coping and adjustment in men with prostate cancer: a systematic review of qualitative studies. *J.Cancer Surviv.*, *12*, 155-168.
- Sprangers, M. A. & Schwartz, C. E. (1999). Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Soc.Sci.Med.*, *48*, 1507-1515.
- Sprangers, M. A. & Schwartz, C. E. (1999). The challenge of response shift for quality-of-life-based clinical oncology research. *Ann.Oncol.*, *10*, 747-749.
- Stark, J. R., Judson, G., Alderete, J. F., Mundodi, V., Kucknoor, A. S., Giovannucci, E. L. et al. (2009). Prospective study of *Trichomonas vaginalis* infection and prostate cancer incidence and mortality: Physicians' Health Study. *J.Natl.Cancer Inst.*, *101*, 1406-1411.
- Storey, D. J., Waters, R. A., Hibberd, C. J., Rush, R. W., Cargill, A. T., Wall, L. R. et al. (2007). Clinically relevant fatigue in cancer outpatients: the Edinburgh Cancer Centre symptom study. *Ann.Oncol.*, *18*, 1861-1869.
- Stroebe, M., Schut, H., & Stroebe, W. (2005). attachment in coping with bereavment: A theoretical integration. *Review of General Psychology*, *9*, 48-66.
- Sun, V., Raz, D. J., & Kim, J. Y. (2019). Caring for the informal cancer caregiver. *Curr.Opin.Support.Palliat.Care*, *13*, 238-242.

- Sureda, A., Fumado, L., Ferrer, M., Garin, O., Bonet, X., Castells, M. et al. (2019). Health-related quality of life in men with prostate cancer undergoing active surveillance versus radical prostatectomy, external-beam radiotherapy, prostate brachytherapy and reference population: a cross-sectional study. *Health Qual.Life Outcomes.*, 17, 11.
- Svatek, R. S., Karam, J. A., Rogers, T. E., Shulman, M. J., Margulis, V., & Benaim, E. A. (2007). Intraluminal crystalloids are highly associated with prostatic adenocarcinoma on concurrent biopsy specimens. *Prostate Cancer Prostatic.Dis.*, 10, 279-282.
- Takeshima, H. & Ushijima, T. (2019). Accumulation of genetic and epigenetic alterations in normal cells and cancer risk. *NPJ.Precis.Oncol.*, 3, 7.
- Tan, G., Waldman, K., & Bostick, R. (2002). Psychosocial issues, sexuality, and cancer. *Sexuality and Disability*, 20, 297-318.
- Tannock, I. F., de, W. R., Berry, W. R., Horti, J., Pluzanska, A., Chi, K. N. et al. (2004). Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N.Engl.J.Med.*, 351, 1502-1512.
- Taylor, K. L., Luta, G., Hoffman, R. M., Davis, K. M., Lobo, T., Zhou, Y. et al. (2018). Quality of life among men with low-risk prostate cancer during the first year following diagnosis: the PREPARE prospective cohort study. *Transl.Behav.Med.*, 8, 156-165.
- Taylor, M. L., Mainous, A. G., III, & Wells, B. J. (2005). Prostate cancer and sexually transmitted diseases: a meta-analysis. *Fam.Med.*, 37, 506-512.
- Taylor-Brown, J., Kilpatrick, M., Maunsell, E., & Dorval, M. (2000). Partner abandonment of women with breast cancer. Myth or reality? *Cancer Pract.*, 8, 160-164.
- Taylor-Ford, M., Meyerowitz, B. E., D'Orazio, L. M., Christie, K. M., Gross, M. E., & Agus, D. B. (2013). Body image predicts quality of life in men with prostate cancer. *Psychooncology.*, 22, 756-761.
- Tedeschi, R. G. & Calhoun, L. G. (1996). The Posttraumatic Growth Inventory: measuring the positive legacy of trauma. *J.Trauma Stress.*, 9, 455-471.
- Teixeira, R. J., Applebaum, A. J., Bhatia, S., & Brandao, T. (2018). The impact of coping strategies of cancer caregivers on psychophysiological outcomes: an integrative review. *Psychol.Res.Behav.Manag.*, 11, 207-215.
- Temel, J. S., Greer, J. A., Muzikansky, A., Gallagher, E. R., Admane, S., Jackson, V. A. et al. (2010). Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N.Engl.J.Med.*, 363, 733-742.
- Tewari, A. K., Srivastava, A., Huang, M. W., Robinson, B. D., Shevchuk, M. M., Durand, M. et al. (2011). Anatomical grades of nerve sparing: a risk-stratified approach to neural-hammock sparing during robot-assisted radical prostatectomy (RARP). *BJU.Int.*, 108, 984-992.
- Thomas, C., Morris, S. M., & Harman, J. C. (2002). Companions through cancer: the care given by informal carers in cancer contexts. *Soc.Sci.Med.*, 54, 529-544.

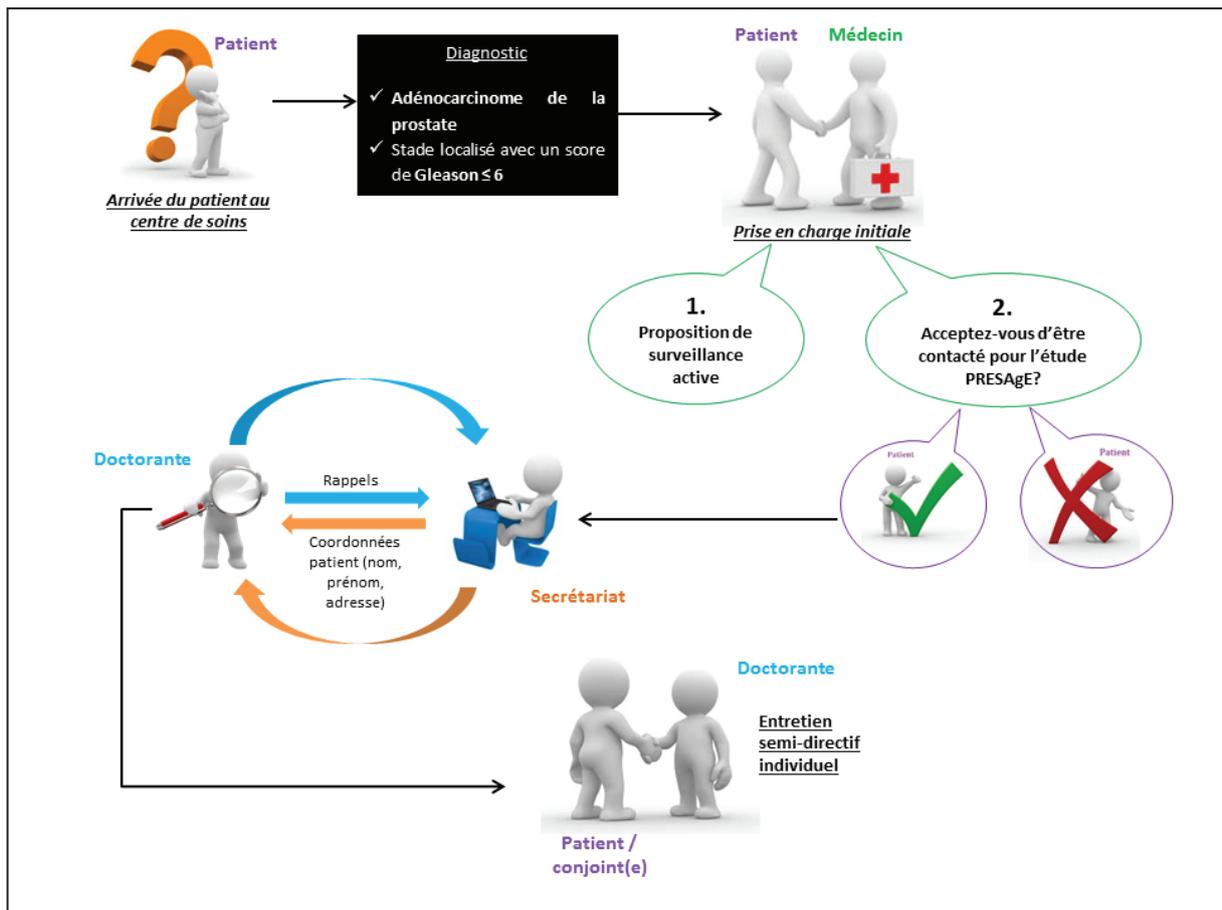
- Thompson, I. M., Tangen, C. M., Paradelo, J., Lucia, M. S., Miller, G., Troyer, D. et al. (2009). Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. *J.Urol.*, *181*, 956-962.
- Thomsen, F. B., Brasso, K., Klotz, L. H., Roder, M. A., Berg, K. D., & Iversen, P. (2014). Active surveillance for clinically localized prostate cancer--a systematic review. *J.Surg.Oncol.*, *109*, 830-835.
- Tosoian, J. J., Mamawala, M., Epstein, J. I., Landis, P., Wolf, S., Trock, B. J. et al. (2015). Intermediate and Longer-Term Outcomes From a Prospective Active-Surveillance Program for Favorable-Risk Prostate Cancer. *J.Clin.Oncol.*, *33*, 3379-3385.
- Tucker, S. R., Speer, S. A., & Peters, S. (2016). Development of an explanatory model of sexual intimacy following treatment for localised prostate cancer: A systematic review and meta-synthesis of qualitative evidence. *Soc.Sci.Med.*, *163*, 80-88.
- Tuppin, P., Leboucher, C., Samson, S., Peyre-Lanquar, G., Gabach, P., & Rebillard, X. (2016). Vers une évolution des pratiques de détection et de prise en charge du cancer de la prostate chez les hommes de 40 ans et plus en France (2009-2014)? *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, *9*.
- Turajilic, S., Sottoriva, A., Graham, T., & Swanton, C. (2019). Resolving genetic heterogeneity in cancer. *Nat Rev Genet.*
- Ullgren, H., Tsitsi, T., Papastavrou, E., & Charalambous, A. (2018). How family caregivers of cancer patients manage symptoms at home: A systematic review. *Int.J.Nurs.Stud.*, *85*, 68-79.
- Ussher, J. M., Perz, J., & Gilbert, E. (2015). Perceived causes and consequences of sexual changes after cancer for women and men: a mixed method study. *BMC.Cancer*, *15*, 268.
- Ussher, J. M., Perz, J., Gilbert, E., Wong, W. K., Mason, C., Hobbs, K. et al. (2013). Talking about sex after cancer: a discourse analytic study of health care professional accounts of sexual communication with patients. *Psychol.Health*, *28*, 1370-1390.
- Vale, C. L., Burdett, S., Rydzewska, L. H. M., Albiges, L., Clarke, N. W., Fisher, D. et al. (2016). Addition of docetaxel or bisphosphonates to standard of care in men with localised or metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analyses of aggregate data. *Lancet Oncol.*, *17*, 243-256.
- van den Bergh, R. C., Essink-Bot, M. L., Roobol, M. J., Wolters, T., Schroder, F. H., Bangma, C. H. et al. (2009). Anxiety and distress during active surveillance for early prostate cancer. *Cancer*, *115*, 3868-3878.
- van den Bergh, R. C. N. & van Stam, M. A. (2017). In patients with localised prostate cancer, active surveillance is associated with better sexual function, urinary symptoms and bowel symptoms. *Evid.Based.Med.*, *22*, 217-218.

- van der Wielen, G. J., Mulhall, J. P., & Incrocci, L. (2007). Erectile dysfunction after radiotherapy for prostate cancer and radiation dose to the penile structures: a critical review. *Radiother.Oncol.*, *84*, 107-113.
- Vanagas, G., Mickeviciene, A., & Ulys, A. (2013). Does quality of life of prostate cancer patients differ by stage and treatment? *Scand.J.Public Health*, *41*, 58-64.
- Vickers, A. J., Savage, C. J., Hruza, M., Tuerk, I., Koenig, P., Martinez-Pineiro, L. et al. (2009). The surgical learning curve for laparoscopic radical prostatectomy: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol.*, *10*, 475-480.
- Warde, P., Mason, M., Ding, K., Kirkbride, P., Brundage, M., Cowan, R. et al. (2011). Combined androgen deprivation therapy and radiation therapy for locally advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial. *Lancet*, *378*, 2104-2111.
- Ware, J., Jr., Kosinski, M., & Keller, S. D. (1996). A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med.Care*, *34*, 220-233.
- Watson, D., Clark, L. A., & Carey, G. (1988). Positive and negative affectivity and their relation to anxiety and depressive disorders. *J.Abnorm.Psychol.*, *97*, 346-353.
- Wenger, L. M. & Oliffe, J. L. (2014). Men managing cancer: a gender analysis. *Sociol.Health Illn.*, *36*, 108-122.
- Wiegel, T., Bartkowiak, D., Bottke, D., Bronner, C., Steiner, U., Siegmann, A. et al. (2014). Adjuvant radiotherapy versus wait-and-see after radical prostatectomy: 10-year follow-up of the ARO 96-02/AUO AP 09/95 trial. *Eur.Urol.*, *66*, 243-250.
- Willis, M. S. & Wians, F. H. (2003). The role of nutrition in preventing prostate cancer: a review of the proposed mechanism of action of various dietary substances. *Clin.Chim.Acta*, *330*, 57-83.
- Winnubst, J. A. M., Buunk, B. P., & Marcelissen, F. H. G. (1988). Social Support and Stress: Perspectives and Processes. In S. Fisher et J. Reason (Ed.), *Handbook of Life Stress, Cognition and Health* (pp. 511-528). New York: Wiley.
- Wisard, M. (2008). [Cancer and masculine sexuality]. *Rev.Med.Suisse*, *4*, 2618, 2620-2618, 2623.
- Wooten, A. C., Abbott, J. M., Osborne, D., Austin, D. W., Klein, B., Costello, A. J. et al. (2014). The impact of prostate cancer on partners: a qualitative exploration. *Psychooncology.*, *23*, 1252-1258.
- World Health Organization (2006). *Defining sexual health: report of a technical consultation on sexual health, 28-31 january 2002, Geneva*.
- Wu, I. & Modlin, C. S. (2012). Disparities in prostate cancer in African American men: what primary care physicians can do. *Cleve.Clin.J.Med.*, *79*, 313-320.
- Xia, Y. Y., Ding, Y. B., Liu, X. Q., Chen, X. M., Cheng, S. Q., Li, L. B. et al. (2014). Racial/ethnic disparities in human DNA methylation. *Biochim.Biophys.Acta*, *1846*, 258-262.

- Xie, S. H. & Lagergren, J. (2018). Risk factors for oesophageal cancer. *Best.Pract.Res.Clin.Gastroenterol.*, 36-37, 3-8.
- Yang, T., Li, X., Montazeri, Z., Little, J., Farrington, S. M., Ioannidis, J. P. A. et al. (2018). Gene-environment interactions and colorectal cancer risk: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *Int.J.Cancer*.
- Zaied, S., Ben, F. L., Laadhari, A., Boudegga, M. Z., Hochlef, M., Chabchoub, I. et al. (2013). [Study of sexuality among Tunisian women in remission from non-metastatic breast cancer, about 100 women]. *Bull.Cancer*, 100, 689-696.
- Zajdlewicz, L., Hyde, M. K., Lepore, S. J., Gardiner, R. A., & Chambers, S. K. (2017). Health-Related Quality of Life After the Diagnosis of Locally Advanced or Advanced Prostate Cancer: A Longitudinal Study. *Cancer Nurs.*, 40, 412-419.
- Zelevsky, M.J., Levin, E. J., Hunt, M., Yamada, Y., Shippy, A. M., Jackson, A. et al. (2008). Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. *Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.*, 70, 1124-1129.
- Zigmond, A. S. & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr.Scand.*, 67, 361-370.

## **ANNEXES**

## A. Annexe 1 : Circuit de recrutement de l'étude PRESAgE



## **B. Annexe 2 : Guide d'entretien patient de l'étude PRESAgE**

*PRESAgE, guide d'entretien patient, V2 avril2016*



### **GUIDE D'ENTRETIEN PATIENT**

**Etude du vécu Psychologique et psychosocial de patients atteints d'un cancer de la pRostate localisé de faible risque de rechute, et de leur Entourage, dans un contexte de prise en charge en Surveillance ActivE**

#### **DEBUT DE L'ENTRETIEN : PRESENTATION DE LA RECHERCHE**

« Bonjour, vous avez accepté de me rencontrer dans le cadre de l'étude PRESAgE sur le vécu psychologique et psychosocial de patients atteints d'un cancer de la prostate localisé de faible risque de rechute, et de leur entourage, dans un contexte de prise en charge en surveillance active.

Cette recherche est d'ordre uniquement scientifique. Elle est strictement anonyme, le respect du secret des entretiens vous est garanti. Pour le bon déroulement de l'entretien, je vous propose de nous installer dans l'endroit qui vous conviendra, au calme, de sorte que nous ne soyons pas dérangés. L'entretien va se dérouler de la façon suivante : je vous poserai une ou plusieurs questions et vous me répondrez de la façon qui vous convient. Nous aborderons différentes thématiques au fur et à mesure de l'entretien. Afin que je puisse reproduire vos propos le plus fidèlement possible, je vous propose d'enregistrer l'entretien. Vous pouvez vous exprimer librement, ce sont vos avis et vos ressentis qui m'intéressent. Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses. »

#### **L'ENTRETIEN**

##### **Question inaugurale :**

***Pouvez-vous me parler de la façon dont vous vivez votre situation actuelle par rapport à votre cancer de la prostate ?***

##### **Thèmes à aborder s'ils ne le sont pas spontanément :**

- ❖ Evaluation de la qualité de vie
- ❖ Biographie médicale dont dépistage PSA
- ❖ Relations avec les équipes soignantes
- ❖ Connaissance et compréhension de la maladie
- ❖ Recherche d'informations sur la maladie
- ❖ Perception de la maladie
- ❖ Vie quotidienne
- ❖ Soutien social

- ❖ Soutien social
- ❖ Vie de couple et familiale
- ❖ Relations affectives et sexuelles
- ❖ Séquelles de la maladie et des traitements
- ❖ Vécu de la prise en charge en surveillance active, notamment comment le médecin l'a présenté, s'il lui a laissé le choix, s'il l'a « encouragé » à accepter la SA
- ❖ Vision de l'avenir

### **FIN DE L'ENTRETIEN**

« Nous voici au terme de cet entretien. Souhaiteriez-vous rajouter quelque chose ? Comment avez-vous vécu cet entretien avec moi ? Merci pour votre participation. »

**C. Annexe 3 : Tiré à part de l'article « Sexual desire of French representative prostate cancer survivors 2 years after diagnosis (the VICAN survey) »**

Support.Care Cancer 2019 Jul; 27(7):2517-2524. doi: 10.1007/s00520-018-4536-z. Epub 2018 Nov 8.

**Sexual desire of French representative prostate cancer survivors 2 years after diagnosis (the VICAN survey)**

Girodet, M., Bounnik, A. D., Mancini, J., Peretti-Watel, P., Bendiane, M. K., Ray-Coquard, I., Preau, M.

*Sexual desire of French representative prostate cancer survivors 2 years after diagnosis (the VICAN survey)*

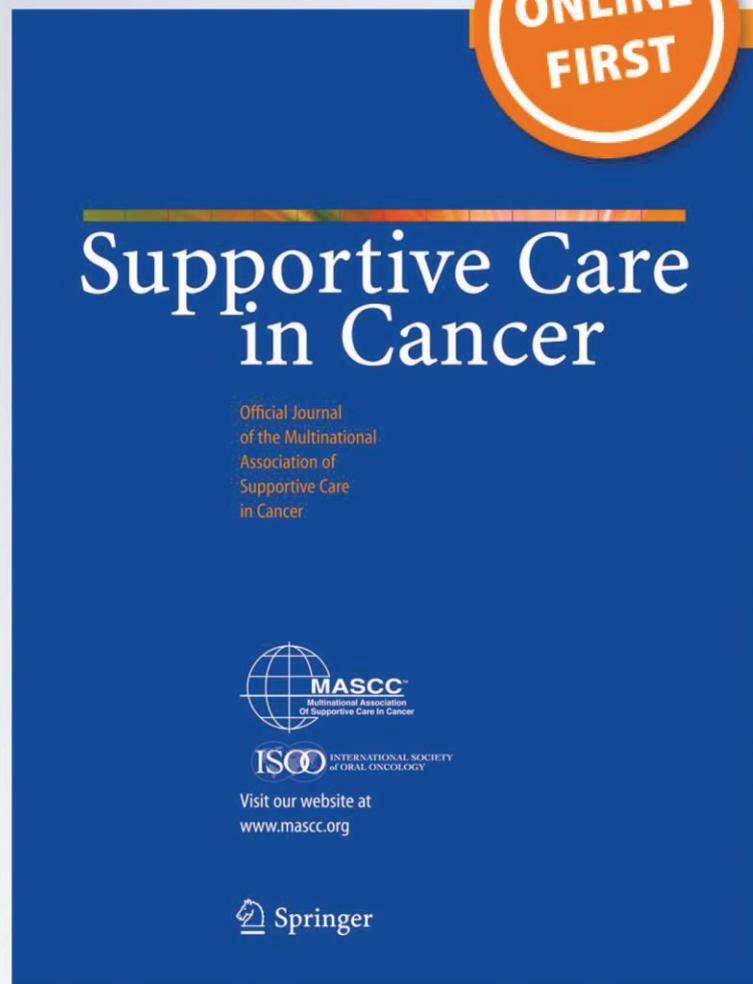
**Magali Girodet, Anne-Déborah Bouhnik, Julien Mancini, Patrick Peretti-Watel, Marc-Karim Bendiane, Isabelle Ray-Coquard, et al.**

**Supportive Care in Cancer**

ISSN 0941-4355

Support Care Cancer

DOI 10.1007/s00520-018-4536-z



**Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at [link.springer.com](http://link.springer.com)".**



## ORIGINAL ARTICLE

# Sexual desire of French representative prostate cancer survivors 2 years after diagnosis (the VICAN survey)

Magali Girodet<sup>1,2</sup> · Anne-Déborah Bouhnik<sup>3</sup> · Julien Mancini<sup>3,4</sup> · Patrick Peretti-Watel<sup>5,6</sup> · Marc-Karim Bendiane<sup>3</sup> · Isabelle Ray-Coquard<sup>1,2</sup> · Marie Preau<sup>7</sup>Received: 14 May 2018 / Accepted: 30 October 2018  
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2018

## Abstract

**Purpose** The prostate cancer impacts on the future life of survivors. The complexity of sexual health problems in prostate cancer survivors is underestimated or often reduced to the erectile dysfunction. Especially, factors influencing sexual desire of patients have to be more explored. This study aims to describe the therapeutic management of patients with prostate cancer and assess their sexual desire 2 years after diagnosis.

**Methods** This study is part of the National VICAN survey (Vie après le CANcer) implemented in France in 2012. This analysis was performed on a population of 414 men who had prostate cancer. The questionnaire dealt with several topics including socioeconomic status, treatments received, and sexual desire.

**Results** Prostatectomy (42.8%), radiotherapy + hormonotherapy (17.6%), and radiotherapy alone (12.8%) were the main treatments used. 41.3% of men stated that their sexual desire was all gone since disease. The “satisfying” perceived financial situation was significantly associated to a sexual desire loss ( $p = 0.008$ ). Radiotherapy + hormonotherapy treatment only is significantly associated with a loss of sexual desire ( $P = 0.003$ ).

**Conclusions** Two years after diagnosis, the sexual desire of prostate cancer survivors is deteriorated with the cancer experience. However, clinical characteristics do not seem to be decisive unlike a “satisfying” financial situation. Research about the impact of socio economics characteristics on sexual health should probably be engaged. Programs have to be developed in France to have personalized sexual support progressed for survivors and take spouses into consideration in this context.

**Keywords** Cancer · Sexuality · Desire · Prostate · Survivors · Quality of life

✉ Magali Girodet  
magali.girodet@lyon.unicancer.fr

<sup>1</sup> HESPER EA 7425, University of Lyon, 8 avenue Rockefeller, 69373 Cedex 8 Lyon, France

<sup>2</sup> EMS department, Cancer Centre Leon Berard, 28 rue Laennec, 69373 Cedex 8 Lyon, France

<sup>3</sup> Aix Marseille University, INSERM, IRD, SESSTIM, Sciences Economiques & Sociales de la Santé & Traitement de l'Information Médicale, 27 boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille Cedex 5, France

<sup>4</sup> BiosTIC, AP-HM, La Timone Hospital, 264 Rue Saint-Pierre, 13385 Marseille Cedex 5, France

<sup>5</sup> ORS PACA, Southeastern Health Regional Observatory, 27 boulevard Jean Moulin, 13385 Cedex 5 Marseille, France

<sup>6</sup> Aix Marseille University, IRD, AP-HM, SSA, IHU-Méditerranée Infection, VITROME: Tropical and Mediterranean Vectors – Infections, Marseille, France

<sup>7</sup> GREPS, Psychology Institute, Lyon 2 University, 5 avenue P. Mendès-France, 69676 Bron, France

## Introduction

Cancer is considered as a chronic disease with prospects for cure and long-term survival thanks to medical advances, especially early diagnosis and better cancer management. Prostate cancer is the most frequent men cancer in France, according to the French National Cancer Institute (INCa) and yet represents the fourth highest mortality rate [1]. With a global increase to 1.7 million cases in 2030 [2] it is an important public health issue which impact on the future life of patients has to be considered. Whatever the treatment—prostatectomy, radiotherapy, brachytherapy, hormonal treatment, high-intensity focused ultrasound and/or cryotherapy—various and multiple disorders, chronic or not, may occur at different time: anejaculation, penile shrinkage, urinary incontinence, bowel dysfunction, etc. An important number of men with a prostate cancer experienced a long-term impact on functional outcomes [3]. If prostate cancer seems to affect the quality of life of patients like degradation of the mental and physical state quality (30.6% and

24.6% respectively), it is also responsible of particular issues on sexuality, considering its anatomic localization and normal functions [4–7].

Sexuality is a complex process including anatomical, physiological, psychological, development, cultural, and relational facets. All of these factors contribute to the individual sexuality throughout life. According to Montgomery et al. [8], sexuality is an interplay between sexual identity, sexual function with desire, arousal and orgasm, and emotional satisfaction. However, most of scientific publications interested in sexuality reduce it to anatomic and functional characteristics. In prostate cancer, sexuality is often forgotten either because of the elderly population—however, in France, the aged population (over 70) is sexually weekly active for 45.4%, and represents 63% for those living happily in couple [9]—or because sexual disorders are restricted to the erectile dysfunctions. The complexity of sexual health problems is thus underestimated. Erectile dysfunction is observed in 88% of patients treated for prostate cancer [10], but other measures have to be considered for assessing the sexual life of patients. Dahn et al. (2004) suggest that both sexual desire and sexual functioning are necessary for an optimal quality of life [11]. Sexual desire, which is our concern in the present study, is a combination of three biopsychosocial elements according to Levine et al. [12, 13]: (1) biological drive including the anatomy and the neuroendocrine system (crucial role of testosterone), (2) psychological motivation (mental, relational, and social context), and (3) wish including values and rules in sexuality. Few studies [14, 15] found interest in factors influencing and interacting with the sexual desire in men but it remains incomplete. A major part of prostate cancer survivors reports a decrease of their sexual desire 2 years after the diagnosis and an impact on the frequency of sexual intercourses [6]. The question of preservation of conjugal life also arises in this context [16, 17], like difficulties with body image, masculinity, and self-esteem [18].

This study, part of the National VICAN survey (Vie après le CANcer) implemented in France in 2012 [19], describes the therapeutic management of patients with a prostate cancer and assesses their sexual desire 2 years after diagnosis.

## Methods

The VICAN survey was initiated to document life after cancer 2 years after diagnosis. Eligible participants were all adult survivors diagnosed with a first malignant cancer between January and June 2010, registered in one of the three main health insurance schemes. Eligibility was restricted to French-speaking survivors who have been living in France for at least 2 years. Participants were survivors of one of the following 12 tumor sites, which

accounted for 88% of global cancer incidence in France in 2012: breast, lung, colorectal, prostate, upper aerodigestive tract, bladder, kidney, cervical, endometrial, thyroid, Non-Hodgkin lymphoma, and melanoma. Data collection was performed between March and December 2012. Each selected survivor received a letter from the National Health Insurance Fund inviting him/her to participate in the survey. Participants had to sign and send back an informed consent form before being interviewed through the Computer-Assisted Telephone Interview system (CATI). A medical survey was also conducted with their physicians in charge between March 2012 and March 2013 and was completed for 87.7% of participants. The final sample size was  $N=4349$  with a global response rate of 43.7%. The study methodology and data collection procedure were described in detail by Bouhnik et al. [19].

In the present study, we benefit from this VICAN national strong documentation about cancer survivors to focus on prostate cancer survivors ( $n=414$ ), especially their clinical management and their sexuality. Of note, the VICAN survey was not initially conceptualized in this aim.

## Data collected 2 years after diagnosis

The VICAN CATI questionnaire included topics like socio-demographic and socioeconomic status, employment, couple relationships, treatments received, and perceived side effects. It also included scales approved for evaluating quality of life, fatigue, and pain. Health-related quality of life was assessed using the French version of the SF12 scale [20]. Cancer-related fatigue was evaluated using the EORTC QLQ scale [21].

Three sources of data, survivor questionnaires, medical surveys, and medico-administrative databases, were used to collect medical information. The medical questionnaire covered the pathological assessment of cancer (histology, stage) and information on treatment.

Information collected from the national database SNIR-AM included financial reimbursement data and hospital discharge records [22].

## Measurements

### Cancer progression 2 years after diagnosis

An indicator of cancer progression at the time of the survey was also built for every participant (metastases, second cancer diagnosed since 2011, treatment with chemotherapy, radiotherapy or targeted therapy in 2012, admission to a palliative care unit in 2012, and death).

### Impact of disease on sexuality

In the VICAN design questionnaire, deterioration of sexuality was evaluated using three items from the “*Relationship and Sexuality Scale (RSS)*” validated by Berglund et al. [23]. One item measured the number of sexual intercours in the prior 2 weeks (no time/once/twice/three times/at least four times/inadequate question). Another item measured the perceived change in frequency of sexual intercourse since diagnosis (increased/no difference/decreased/inadequate question). The third item measured the survivors’ perception in terms of impact of the disease on sexual desire (increased/no difference/decreased/all gone/inadequate question).

### Statistical analyses

Chi-squared tests, Fisher’s exact tests, and *t* tests were used in univariate analyses. Then, to identify the factors independently with the impact of disease on sexual desire, logistic models were used. A stepwise procedure was used to select statistically significant factors in a multivariate model (entry threshold  $p < 0.20$ ). Only factors that remained associated with a  $p$  value  $\leq 0.05$  were finally kept in model. Statistical analyses were performed using PASW Statistics 18 version 18.0.3 software.

## Results

### Study population

The mean age was 68.6 (SD = 6.6) at the time of interview, and 40.9% had at least a high school certificate.

Regarding the severity of the cancer, 186 (44.9%) had a Gleason score below 7, 176 (42.5%) had a score of 7, and 47 (11.4%) had a score over 7. Moreover, 379 (91.5%) of these men had not had any cancer progression since the diagnosis.

### Medical care of the population

The main therapeutic combinations are presented in Table 1. Prostatectomy, radiotherapy + hormonotherapy, and radiotherapy alone are the principals therapeutics used. Other combinations encountered involved less than 10% of patients (Table 1).

The therapeutic combination was strongly associated with the Gleason score ( $p < 0.001$ ). The proportion of men treated with radiotherapy + hormonotherapy increased with the severity of cancer: from 6.5% for Gleason below or equal to 6, to 46.8% for Gleason scores above or equal to 8. The proportion of men treated with radiotherapy alone decreased with the severity of the cancer, from 17.7 to 0%.

**Table 1** Therapeutic combinations used for the treatment of  $n = 414$  men survivors 2 years after diagnosis of prostate cancer

Therapeutic combination	<i>n</i>	%
Prostatectomy	177	42.8
Radiotherapy + hormonotherapy	73	17.6
Radiotherapy alone	53	12.8
Prostatectomy + radiotherapy or curitherapy	34	8.2
Supervision only	28	6.8
Hormonotherapy alone	16	3.9
Curitherapy alone	13	3.1
Prostatectomy + hormonotherapy	6	1.4
Others	14	3.4

The treatment received was also associated with age, patients treated with prostatectomy being younger than those treated with radiotherapy + hormonotherapy (mean age = 72.0, SD = 6.4) and those treated with radiotherapy alone (mean age = 65.7 (SD = 5.3) versus 72.0 (SD = 6.4) and 73.4 (SD = 5.4) respectively,  $p < 0.001$ ).

Treatments were also associated with different levels of fatigue, hormonotherapy + radiotherapy being associated with higher levels of clinically significant fatigue (46.6% versus 24.3% for prostatectomy and 28.3% for radiotherapy alone,  $p = 0.001$ ).

### Couple, number of intercourse, and perceived change in frequency of sexual intercourse since diagnosis

A great majority of men (92.8%,  $n = 384$ ) had been living with a partner at diagnosis. Two years after, 368 (95.8%) of them reported living with the same person.

Only 30.4% of men reported a sexual activity within 15 days before the survey. Forty-five point four percent reported no sexual activity and 24.2% perceived this question as inadequate. The proportion of men reporting a sexual activity in the prior 15 days, decrease with age, from 51.5% of the 50–59-year-old men, to 32.4% of the 60–69 years and 17.6% of the 70–82 years.

The sexual activity during the previous 2 weeks was strongly associated with the perceived change in frequency of sexual intercourse since diagnosis ( $p < 0.001$ ). Thirty-seven point four percent of men who reported that the frequency of their sexual intercourse had decreased since cancer diagnosis, stated at least one sexual intercourse in the last 2 weeks, versus 66.7% of those who reported no difference or an increased frequency ( $n = 2$  for this last one).

### Factors associated with the loss of sexual desire

Forty-one point three percent of men stated that their sexual desire was all gone since the diagnosis. No socio-demographic

factor was associated with sexual desire loss except for perceived financial situation. Men reporting a wealthy situation report less frequently sexual desire loss (Table 2). Men reporting an experience of discrimination because of the disease also tended to report more often a loss of sexual desire like those reporting important sequelae. Regarding medical characteristics, a Gleason score above 7, with a progressive cancer, and radiotherapy + hormonotherapy treatments were factors associated with the loss of sexual desire in univariate analyses. Men reporting sexual desire loss reported also higher level of fatigue, a lower percentage of sexual activity, and lower scores of physical and mental quality of life.

After multiple adjustments, other treatments than prostatectomy or radiotherapy, especially radiotherapy + hormonotherapy remained associated with a loss of sexual desire. Perceived financial situation, fatigue, important sequelae of the disease, and sexual frequency (no sexual activity in the prior 15 days, or considering this question as inadequate) are also significantly associated with a sexual desire loss (Table 3).

## Discussion

This study describes therapeutic management and assesses sexual desire of prostate cancer survivors 2 years after diagnosis.

With the growth of the older population, the sexuality in elderly people with prostate cancer has been a subject of increasing interest for several years. The concept of sexually active life expectancy has been revealed [24], and implementation of researches on this thematic developed especially thanks to the democratization of drugs to help men with erectile dysfunction. However, there is a lack of studies on some sexuality topics of elderly men with prostate cancer among which sexual desire. Still, in men in general, sexuality remains an important element of life after 60 [25]. Majority of old men have a preserved feelings of sexual desire [26]. In this study, the perceived financial situation, a socio economic variable, seems a determinant associated factor of the sexual desire decrease (i.e., hypoactive sexual desire [27]). Surprisingly, this suggests that social precariousness feeling affects the sexual desire of survivors 2 years after a prostate cancer diagnosis. It could be expected that strong material difficulties are stressful, and the worry about them probably does not encourage development of feelings, seduction and/or a sexual process, but this study highlights the impact of an intermediate—satisfying—perceived financial situation on libido. No study has taken any interest in the relationship between financial stress, sexual behavior, and feelings of patients with cancer so far. Sharp et al. [28] investigated associations between cancer-related financial stress and strain and psychological well-being but only on depression, anxiety, and distress

factors. Consequently, research about the impact of socio economics characteristics on sexual health should be engaged.

Majority of cancers has negative impact on men sexuality, and literature admits a significant rate of sexual health impairment in men with prostate cancer [29–31]. This is confirmed in this study where almost half of the population having inexistent sexual life and a decrease of the sexual desire. Erectile function, libido, ejaculations can also be affected by tumor or treatments [3, 17, 32] just like psychological and emotional sexual functioning, a recurrent problematic for patients [7, 17, 33]. In this study, the sexual desire is associated with the fatigue perceived by survivors. This is classically observed in oncologic issues [31]. Yet, it seems delicate to bring significance to this factor because of the age of the population and potential comorbidities, which were not collected in the present study. These factors can nevertheless influence the general state of fatigue in addition to cancer and its treatments. Perceived significant sequelae are also significantly associated with the sexual desire decrease. Surgical sequelae are the most obvious to consider in the problematic of erectile nerves. However, patients are even so prepared to suffer the inevitable physical and psychological sequelae because they consider the surgery to be a definitive solution for cancer [34]. Actually, several solutions (medical and/or mechanical) can be proposed to men with temporary or definitive erectile dysfunction. Nevertheless, men with significant sequelae and sexual desire impairment have to psychologically assess and admit a new sexual self-image. They have to accept they cannot return to their precancerous performance and to adjust their beliefs concerning their masculinity [35].

It has been previously shown for prostate cancer that treatment's adverse effects negatively impact general physical condition of men, and also interfere with sexual function [36]. We thus expected medical criteria to be determinant on the sexual desire in our study. However, it appeared that only treatments using radiotherapy supplemented with hormonotherapy implied a significant decrease of the sexual desire. Testosterone has a primary role in controlling and synchronizing male sexual desire and arousal, acting at multiple levels [37], consequently, a potentially long hormonotherapy treatment, is determinant for libido [38]. Combined to radiotherapy, it can be restrictive for patients and therefore not conducive to the development of sexual desire. We also have to note, in this study, that men without any treatments for their prostate cancer tend to have less sexual desire loss than men treated. It could be thus interesting to further investigate sexual aspects including sexual desire of men with active surveillance.

Finally, medical factors do not seem to be so important in terms of impact on sexual desire of our prostate survivors, it could be then interesting to develop works in agreement with Carvalho et al. [14], who consider that the importance of cognitive factors surpasses medical ones in the men sexual desire conceptualization.

**Table 2** Factors associated with the complete loss of sexual desire among men treated for prostate cancer, 2 years after diagnosis—univariate analyses—VICAN (Vie après le CANcer) survey ( $n = 414$ )

Sexual desire all gone since diagnosis				
<i>n</i> (% row)	No <i>n</i> = 243 (58.7%)	Yes <i>n</i> = 171 (41.3%)	Total <i>n</i> = 414	<i>p</i> value*
Socio-demographic characteristics				
<i>n</i> (% column)				
Age at diagnosis				
50–59	45 (18.5)	23 (13.5)	68 (16.4)	0.098**
60–69	121 (49.8)	83 (48.5)	204 (48.5)	
70–82	77 (31.7)	65 (38.0)	142 (34.3)	
Age at diagnosis (mean (SD))	67.9 (6.7)	69.6 (6.4)	68.6 (6.6)	0.008
Living as a couple at time of survey				
Yes	208 (85.6)	147 (86.0)	355 (85.7)	0.885
No	35 (14.4)	24 (14.0)	59 (14.3)	
Perceived financial situation				
Wealthy	54 (22.2)	21 (12.3)	75 (18.1)	0.018
Satisfying	80 (32.9)	73 (42.7)	153 (37.0)	
Difficult	109 (44.9)	77 (45.0)	186 (44.9)	
Medical characteristics				
Gleason score				
2 to 6	120 (49.4)	66 (38.6)	186 (44.9)	<0.001***
7	106 (43.6)	70 (40.9)	176 (42.5)	
8 to 10	15 (6.2)	32 (18.7)	47 (11.4)	
Missing value	2 (0.8)	3 (1.8)	5 (1.2)	
Therapeutic combination				
Prostatectomy	119 (49.0)	58 (33.9)	177 (42.8)	< 0.001
Radiotherapy + homonotherapy	29 (11.9)	44 (25.7)	73 (25.7)	
Radiotherapy alone	31 (12.8)	22 (12.9)	53 (12.8)	
Prostatectomy + radiotherapy/curitherapy	14 (5.8)	20 (11.7)	34 (8.2)	
Supervision only	21 (8.6)	7 (4.1)	28 (6.8)	
Hormonotherapy	3 (1.2)	13 (7.6)	16 (3.9)	
Curitherapy	9 (3.7)	4 (2.3)	13 (3.1)	
Prostatectomy + hormonotherapy	3 (1.2)	3 (1.8)	6 (1.4)	
Other	14 (5.8)	–	14 (3.4)	
Cancer progression since diagnosis				
No	227 (93.4)	152 (88.9)	379 (91.5)	0.103
Yes	16 (6.6)	19 (11.1)	35 (8.5)	
Anxiolytics consumption in the 3 months prior survey				
No	223 (91.8)	144 (84.2)	367 (88.6)	0.017
Yes	20 (8.2)	27 (15.8)	47 (11.4)	
Survivors self-reported outcomes				
Pain experience in the prior 15 days				
No	210 (86.4)	141 (82.5)	351 (84.8)	0.269
Yes	33 (13.6)	30 (17.5)	63 (15.2)	
Important perceived sequelae				
No	182 (74.9)	182 (74.9)	290 (70.0)	0.010
Yes	61 (25.1)	63 (36.8)	124 (30.0)	
Fatigue score clinically significant				
No	189 (77.8)	93 (54.4)	282 (68.1)	<0.001***
Yes	53 (21.8)	77 (45.0)	130 (31.4)	
Not available	1 (0.4)	1 (0.6)	2 (0.5)	
Physical quality of life score (mean (SD))	47.8 (9.4)	45.3 (9.7)	46.8 (9.6)	0.008
Mental quality of life score (mean (SD))	49.4 (8.5)	46.4 (10.2)	48.1 (9.5)	0.001
Experience of discrimination because of disease				
No	241 (99.2)	164 (95.9)	405 (97.8)	0.037
Yes	2 (0.8)	7 (4.1)	9 (2.2)	
Sexual frequency in the prior 15 days				
0	80 (32.9)	108 (63.2)	188 (45.4)	< 0.001
> = 1	113 (46.5)	13 (7.9)	126 (30.4)	
Inadequate question	50 (20.6)	50 (29.2)	100 (24.2)	

\*Chi-squared test or Fisher's exact test when appropriate

\*\*Chi-squared test for trend

\*\*\**p* value calculated on non-missing values

**Table 3** Factors associated with the complete loss of sexual desire among men treated for prostate cancer, 2 years after diagnosis—multivariate analyses—VICAN (Vie après le CANcer) survey ( $n = 414$ )

	OR <sup>a</sup>	CI (95) <sup>b</sup>	<i>p</i> value
Perceived financial situation			
Wealthy	1		
Satisfying	2.6	1.3–5.3	0.008
Difficult	1.7	0.8–3.3	0.147
Therapeutic combination			
Prostatectomy	1		
Radiotherapy + hormonotherapy	2.7	1.4–5.3	0.003
Radiotherapy alone	1.7	0.8–3.6	0.160
Prostatectomy + radiotherapy/curitherapy	2.9	1.0–3.8	0.024
Supervision only	1.0	0.4–3.0	0.942
Homonotherapy	6.3	1.5–27.1	0.014
Curitherapy	1.9	0.5–7.8	0.366
Prostatectomy + hormonotherapy	1.3	0.2–7.3	0.750
Other	–	–	–
Fatigue score clinically significant			
No	1		
Yes	2.1	1.2–3.6	0.005
Important perceived sequelae			
No	1		
Yes	1.6	0.9–2.7	0.097
Sexual frequency in the prior 15 days			
0	11.0	5.5–21.7	< 0.001
>=1	1		
Inadequate question	6.3	3.0–13.2	< 0.001

<sup>a</sup>Odds ratio; <sup>b</sup>95% confidence interval

### Strengths and limitations

The VICAN is a strong national representative study, our sample being randomly selected from one of the three main Health Insurance Schemes.

The VICAN study was not intended to analyze sexuality of prostate cancer survivors, and the design and tools are consequently not perfectly adapted to this aim. In particular, sexual activity was measured using a single item based on the previous 2 weeks. Although this measure was associated with the perceived change in frequency of sexual intercourse since cancer diagnosis, it is a rather short timeframe to estimate current sexual activity. However, the study does present a strong interest concerning the access to a non-biased respondent population, especially concerning questions about sexuality.

The literature indicates that the sexual function prior to the diagnosis is a good indicator of post-sexual function in the aging population; unfortunately, this kind of data was not provided in the development of the VICAN study. Comorbidities of patients are also missing.

Moreover, there is a lack of interest showed to spouses particularly in this prostate disease context.

Finally, the study may have a possible social desirability bias due to the CATI process.

### Clinical implications

Prostate cancer survivors suffer physically and psychologically from long-term disorders in several domains [4], especially in sexuality, intimacy, and relationships. In this study, it has been demonstrated a disappearance of sexual desire 2 years after diagnosis in a majority of survivors. Nevertheless, a need of information about the possible consequences has been demonstrated [4, 39]. More than half of the patients report scarce or non-existent discussions about these problematics [40], and high sexual burden is associated with greater need for information about relationships [4]. For survivors, the will of discussion about sexuality may depend on the importance they granted to it before the disease. Hyde et al. [39] reported that “men who are more emotionally self-reliant and viewed sex as highly important to their identity also formed stronger intentions to seek help”. Men asking for help are younger, available sexual partners, in good physical and psychological health, educated, and a good financial well-being [41]. On the other hand, patients uncomfortable about this topic should count on a spontaneous help from health services [42]. But sexuality still seems to be a taboo topic for medical staff because only a third of patients report a discussion about sexuality engaged by medical professionals. Yet, their role appears essential for patients [43] but also for their spouses considering the impact of the prostate cancer on the intimacy life in couples [44]. Consequently, programs should be developed in France to have personalized sexual support progressed for survivors, e.g., training courses for medical staff. The initiation of the discussion about patients's and their partners's concerns should not lay with them. In our concern, a systematic approach from the medical staff during consultations only could overcome the silence about sexuality. Simultaneously, the development of specialized facilities for sexual problems exchange should continue/increase.

### Conclusions

Two years after diagnosis, the sexual desire of prostate cancer survivors is deteriorated with the cancer experience. However, clinical characteristics seem not decisive, unlike a perceived financial situation of survivors. Research about the impact of socio economics characteristics on sexual health should probably be engaged. Moreover, exchanges about sexual health in the medical context in France must improve for prostate survivors and also for their partner, and programs on sexual support should be developed and included in health care system and in the initial medical education and trainings.

**Acknowledgments** We thank all the members of the VICAN Group: Thomas Aparicio, Emmanuel Babin, François Beck, Daniel Benamouzig, Robert Benamouzig, Marc-Karim Bendiane, Cyril Bérenger, Dominique Bessette, Anne-Déborah Bouhnik, Philippe-Jean Bousquet, Marie-Claude Cabanel-Gicquel, Michèle Chantry, Claire Chauvet, Jacqueline Clavel, Sébastien Cortaredona, Véronique Danguy, Sarah Dauchy, Mario Di Palma, Michel Dorval, Jean-Baptiste Herbet, Laetitia Huiart, Xavier Joutard, Marianick Lambert, Anne-Gaëlle Le Corroller-Soriano, Stéphane Legleye, Julien Mancini, Jean-François Morère, Nora Moumjid-Ferdjaoui, Hermann Nabi, Alain Paraponaris, Patrick Peretti-Watel, Graziella Pourcel, Marie Préau, Frédéric Retornaze, Dominique Rey, Benoît Riandey, Laetitia Rollin, Luis Sagaon-Teyssier, Valérie Seror, Archana Singh-Manoux, Catherine Thieblemont, and Patricia Vermeij.

**Funding** The VICAN study was funded by the French National Institute of Cancer (Institut National du Cancer, INCa) “Contrat de recherche et développement no 05-2011.”

### Compliance with ethical standards

**Conflicts of interest** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Ethical approval** All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with ethical standards of the institutional and/or national research committee (the CCTIRS: Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en Matière de Recherche dans le Domaine de la Santé, study registered under no 11-143, the ISP: Institute of Public Health, study registered under no C11-63 and the CNIL: French Commission on Individual Data Protection and Public Liberties, study registered under no 911290) and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

**Informed consent** Informed consent was obtained from all individual participants included in the VICAN study.

### References

- Institut National du Cancer (2014) Implication des urologues en cancérologie. Collection études et enquêtes, ouvrage collectif
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F (2015) Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 136:E359–E386
- Carlsson S, Drevin L, Loeb S, Widmark A, Lissbrant IF, Robinson D, Johansson E, Stattin P, Fransson P (2016) Population-based study of long-term functional outcomes after prostate cancer treatment. *BJU Int* 117:E36–E45
- Bernat JK, Wittman DA, Hawley ST, Hamstra DA, Helfand AM, Haggstrom DA et al (2016) Symptom burden and information needs in prostate cancer survivors: a case for tailored long-term survivorship care. *BJU Int* 118:372–378
- Droupy S, Al SB, Lechevallier E, Colson MH, Giuliano F (2013) Sexuality and prostate cancer. *Prog Urol* 23:696–711
- “La vie deux ans après un diagnostic de cancer - De l'annonce à l'après cancer”, collection Etudes et enquêtes, INCa, juin 2014
- Perz J, Ussher JM, Gilbert E (2013) Constructions of sex and intimacy after cancer (2013) Q methodology study of people with cancer, their partners, and health professionals. *BMC Cancer* 13:270
- Montgomery KA (2008) Sexual desire disorders. *Psychiatry (Edgmont)* 5:50–55
- Colson MH, Lemaire A, Pinton P, Hamidi K, Klein P (2006) Sexual behaviors and mental perception, satisfaction and expectations of sex life in men and women in France. *J Sex Med* 3:121–131
- Siegel T, Moul JW, Spevak M, Alvord WG, Costabile RA (2001) The development of erectile dysfunction in men treated for prostate cancer. *J Urol* 165:430–435
- Dahn JR, Penedo FJ, Gonzalez JS, Esquiabro M, Antoni MH, Roos BA, Schneiderman N (2004) Sexual functioning and quality of life after prostate cancer treatment: considering sexual desire. *Urology* 63:273–277
- Levine SB (2002) Reexploring the concept of sexual desire. *J Sex Marital Ther* 28:39–51
- Levine SB (2003) The nature of sexual desire a clinician's perspective. *Arch Sex Behav* 32:279–285
- Carvalho J, Nobre P (2011) Biopsychosocial determinants of men's sexual desire: testing an integrative model. *J Sex Med* 8:754–763
- Dosch A, Rochat L, Ghisletta P, Favez N, Van der Linden M (2016) Psychological factors involved in sexual desire, sexual activity, and sexual satisfaction: a multi-factorial perspective. *Arch Sex Behav* 45:2029–2045
- Beck AM, Robinson JW, Carlson LE (2009) Sexual intimacy in heterosexual couples after prostate cancer treatment: what we know and what we still need to learn. *Urol Oncol* 27:137–143
- Tucker SR, Speer SA, Peters S (2016) Development of an explanatory model of sexual intimacy following treatment for localised prostate cancer: a systematic review and meta-synthesis of qualitative evidence. *Soc Sci Med* 163:80–88
- Harrington JM (2011) Implications of treatment on body image and quality of life. *Semin Oncol Nurs* 27:290–299
- Bouhnik AD, Bendiane MK, Cortaredona S, Teyssier LS, Rey D, Berenger C et al (2015) The labour market, psychosocial outcomes and health conditions in cancer survivors: protocol for a nationwide longitudinal survey 2 and 5 years after cancer diagnosis (the VICAN survey). *BMJ Open* 5:e005971
- Burdine JN, Felix MR, Abel AL, Wiltraut CJ, Musselman YJ (2000) The SF-12 as a population health measure: an exploratory examination of potential for application. *Health Serv Res* 35:885–904
- Groenvold M, Klee MC, Sprangers MA, Aaronson NK (1997) Validation of the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire through combined qualitative and quantitative assessment of patient-observer agreement. *J Clin Epidemiol* 50:441–450
- Lenormand F (2005) Le système d'information de l'assurance maladie, le SNIIR-AM et les échantillons de bénéficiaires. *Courr Statistiques Insee* 113–114:33–51
- Berglund G, Nystedt M, Bolund C, Sjoden PO, Rutquist LE (2001) Effect of endocrine treatment on sexuality in premenopausal breast cancer patients: a prospective randomized study. *J Clin Oncol* 19:2788–2796
- Lindau ST, Gavrilova N (2010) Sex, health, and years of sexually active life gained due to good health: evidence from two US population based cross sectional surveys of ageing. *BMJ* 340:c810
- Bortz WM, Wallace DH, Wiley D (1999) Sexual function in 1,202 aging males: differentiating aspects. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 54:M237–M241
- Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB (2003) Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Ann Intern Med* 139:161–168
- McCabe MP, Sharlip ID, Atalla E, Balon R, Fisher AD, Laumann E et al (2015) Definitions of sexual dysfunctions in women and men: a consensus statement from the fourth international consultation on sexual medicine. *J Sex Med* 2016(13):135–143
- Sharp L, Carsin AE, Timmons A (2013) Associations between cancer-related financial stress and strain and psychological well-being among individuals living with cancer. *Psychooncology* 22:745–755

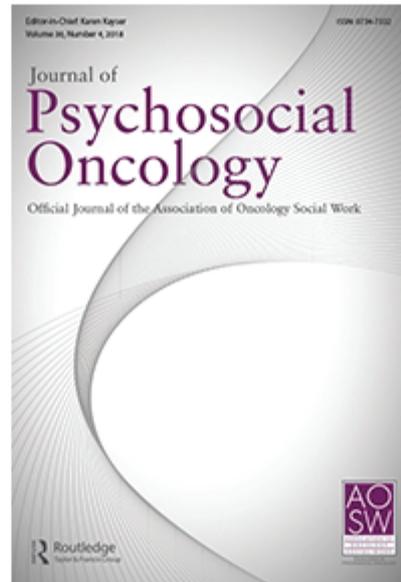
29. Ben Charif A, Bouhnik AD, Courbière B, Rey D, Préau M, Bendiane MK, Peretti-Watel P, Mancini J (2016) Sexual health problems in French cancer survivors 2 years after diagnosis - the national VICAN survey. *J Cancer Surviv* 10:600–609
30. Bober SL, Varela VS (2012) Sexuality in adult cancer survivors: challenges and intervention. *J Clin Oncol* 30:3712–3719
31. Ussher JM, Perz J, Gilbert E, Wong WK, Mason C, Hobbs K et al (2013) Talking about sex after cancer: a discourse analytic study of health care professional accounts of sexual communication with patients. *Psychol Health* 28:1370–1390
32. Chung E, Brock G (2013) Sexual rehabilitation and cancer survivorship: a state of art review of current literature and management strategies in male sexual dysfunction among prostate cancer survivors. *J Sex Med* 10(Suppl 1):102–111
33. Badr H, Taylor CL (2009) Sexual dysfunction and spousal communication in couples coping with prostate cancer. *Psychooncology* 18:735–746
34. Eilat-Tsanani S, Tabenkin H, Shental J, Elmalah I, Steinmetz D (2013) Patients' perceptions of radical prostatectomy for localized prostate cancer: a qualitative study. *Isr Med Assoc J* 15:153–157
35. McConkey R (2015) Effect of erectile dysfunction following prostate cancer treatment. *Nurs Stand* 30:38–44
36. Flynn KE, Jeffery DD, Keefe FJ, Porter LS, Shelby RA, Fawzy MR, Gosselin TK, Reeve BB, Weinfurt KP (2011) Sexual functioning along the cancer continuum: focus group results from the patient-reported outcomes measurement information system (PROMIS(R)). *Psychooncology* 20:378–386
37. Corona G, Isidori AM, Aversa A, Burnett AL, Maggi M (2016) Endocrinologic control of men's sexual desire and arousal/erection. *J Sex Med* 13:317–337
38. Corona G, Baldi E, Maggi M (2011) Androgen regulation of prostate cancer: where are we now? *J Endocrinol Investig* 34: 232–243
39. Hyde MK, Zajdlewicz L, Wootten AC, Nelson CJ, Lowe A, Dunn J, Chambers SK (2016) Medical help-seeking for sexual concerns in prostate cancer survivors. *Sex Med* 4:e7–e17
40. Ben CA, Bouhnik AD, Courbière B, Rey D, Préau M, Bendiane MK et al (2016) Patient discussion about sexual health with health care providers after cancer—a national survey. *J Sex Med* 13:1686–1694
41. Wittmann D, Northouse L, Foley S, Gilbert S, Wood DP Jr, Balon R et al (2009) The psychosocial aspects of sexual recovery after prostate cancer treatment. *Int J Impot Res* 21:99–106
42. Speer SA, Tucker SR, McPhillips R, Peters S (2017) The clinical communication and information challenges associated with the psychosexual aspects of prostate cancer treatment. *Soc Sci Med* 185:17–26
43. Flynn KE, Reese JB, Jeffery DD, Abernethy AP, Lin L, Shelby RA, Porter LS, Dombeck CB, Weinfurt KP (2012) Patient experiences with communication about sex during and after treatment for cancer. *Psychooncology* 21:594–601
44. O'Shaughnessy PK, Laws TA, Esterman AJ (2015) The prostate cancer journey: results of an online survey of men and their partners. *Cancer Nurs* 38:E1–E12

D. Annexe 4 : Soumission de l'article « The search for information and intimate relationships: adjustments by couples faced with prostate cancer while under active surveillance »

J Psychosoc Oncol. Submitted.

**The search for information and intimate relationships: adjustments by couples faced with prostate cancer while under active surveillance**

Girodet, M., Deligne, E., Bondil, P., Murat, F.J., Chaffange, P., Gerard, T., Skowron, O., Bah-Clozel, I., Looock, P.Y., Fassi-Fehri, H., Thoulouzan, M., Fendler, J.P., Denis, E., Farsi, F., Ray-Coquard, I., Preau, M.



**The search for information and intimate relationships:  
adjustments by couples faced with prostate cancer  
managed with active surveillance**

Journal:	<i>Journal of Psychosocial Oncology</i>
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Keywords:	Prostate < Cancer Type, Active Surveillance, Coping, Qualitative < Research Methods, Couples < Topics, Sexuality < Topics

**SCHOLARONE™**  
Manuscripts

## **The search for information and intimate relationships: adjustments by couples faced with prostate cancer managed with active surveillance**

Magali GIRODET<sup>1,2\*</sup>, MSc, Emmanuel DELIGNE<sup>3</sup>, MD, Pierre BONDIL<sup>4</sup>, MD, François-Joseph MURAT<sup>5</sup>, MD, Pierre CHAFFANGE<sup>6</sup>, MD, Thierry GERARD<sup>5</sup>, MD, Olivier SKOWRON<sup>7</sup>, MD, Ibrahim BAH-CLOZEL<sup>8</sup>, MD, Pierre-Yves LOOCK<sup>4</sup>, MD, Hakim FASSI-FEHRI<sup>9</sup>, MD, Matthieu THOULOZAN<sup>10</sup>, MD, Jean-Philippe FENDLER<sup>11</sup>, MD, Etienne DENIS<sup>11</sup>, MD, Fadila FARSI<sup>12</sup>, MD, Isabelle RAY-COQUARD<sup>1,2</sup>, MD, PhD and Marie PREAU<sup>13</sup>, PhD

<sup>1</sup> University of Lyon, HESPER EA 7425, 8 avenue Rockefeller 69373 Lyon Cedex 8, France

<sup>2</sup> Comprehensive Cancer Centre Leon Berard, EMS, 28 rue Laennec 69373 Lyon Cedex 8, France

<sup>3</sup> Clinique de la Sauvegarde, Department of Urological Surgery, Avenue Ben Gourion 69337 Lyon Cedex 9, France

<sup>4</sup> Metropole Savoie Hospital, Department of Urological Surgery and Andrology, Place Lucien Biset 73000 Chambéry, France

<sup>5</sup> Clinique du Val d'Ouest, Department of Urological Surgery, 39 chemin de la Vernique 69130 Ecully, France

<sup>6</sup> Centre Lyonnais d'Urologie Bellecour, 1 place Bellecour 69002 Lyon, France

<sup>7</sup> Annecy Genevois Hospital, Department of Urology, 1 rue de l'hôpital 74370 Pringy-Metz, France

<sup>8</sup> Mistral Medical Centre, Drôme Ardèche Private Hospital, Department of Urological Surgery, 180 rue Pierre Curie 07500 Guilherand-Granges, France

<sup>9</sup> Edouard Herriot Hospital, Department of Urology and Transplant Surgery, 5 place d'Arsonval 69003 Lyon, France

<sup>10</sup> Rangueil Hospital, Department of Urology, Andrology and Renal Transplant, 1 avenue du Professeur Jean Poulhès 31059 Toulouse Cedex 9, France

<sup>11</sup> St Joseph-St Luc Hospital, Department of Urology, 20 quai Claude Bernard 69007 Lyon, France

<sup>12</sup>Réseau Régional de Cancérologie Auvergne-Rhône-Alpes, Bioparc/Adénine, 60 avenue Rockefeller 69373 Lyon Cedex 8, France

<sup>13</sup>Lyon 2 University, Psychology Institute, GREPS, 5 avenue P. Mendès-France 69676 – Bron, France

\*Corresponding author: Magali GIRODET, MSc, Comprehensive Cancer Centre Leon Berard, EMS department, 28 rue Laennec 69373 Lyon cedex 8, France. Tel : +33(0)469856070 ; Fax : +33(0)478785979 ; E-mail: [magali.girodet@lyon.unicancer.fr](mailto:magali.girodet@lyon.unicancer.fr) ; ORCID : 0000-0001-9402-0456.

## **ABSTRACT**

*Purpose:* This study aimed to explore the experience of couples in the management of prostate cancer while under Active Surveillance (AS).

*Research approach:* A qualitative approach was used.

*Participants:* The study was conducted with patients (n=17), suffering from localized prostate cancer managed with AS, and their spouses (n=5).

*Methods:* Individual semi-structured interviews were conducted. A thematic content analysis was realized.

*Findings:* Discourse analysis revealed differences between patients' and spouses' discourses regarding the search for information as well as affective and sexual relations.

*Conclusions:* The patients and their partners must adjust to changes. AS management is an important adjustment factor for couples. Differences of perception between the members of a couple and communication difficulties, may lead to a deterioration of the dyadic relationship.

*Implications for Psychosocial Providers:* Action plans should be well thought out and fully implemented in French health facilities to meet the needs of patients and their partners.

## **KEYWORDS**

Active Surveillance; Coping; Prostate cancer; Qualitative Research; Couple; Sexuality

## **INTRODUCTION**

Prostate cancer accounts for nearly 23% of all incident cancers in males in France (1). Depending on its management, it is associated with symptoms and side effects of varying degrees (2). This raises the issue of the need to investigate the feelings and experiences of patients and their families. Cancer inevitably brings about changes to everyday life, familial patterns and quality of life (3;4). The intimate nature of prostate cancer accentuates these phenomena, as do certain related treatments (5-8). In accordance with certain criteria defined in recommendations, management with active surveillance (AS) may be proposed to men with localized prostate cancer (9). AS is a wait-and-see curative therapeutic option which delays "conventional" treatments such as prostatectomy, while remaining within the temporal window of cancer curability. AS is based on the implementation of careful and regular monitoring by checking Prostatic Specific Antigen (PSA) levels, rectal examination (RE), Magnetic Resonance Imaging (MRI) and histological control with biopsies. The elements of AS monitoring procedures are continually discussed by health professionals (10). AS management may be perceived differently by patients and their partners: a permanent threat, a generator of anxiety (11) which may create the need to do something (12), a trivialization of the disease, etc. Adjustment strategies (13) are then put in place by patients and their partner. They are modelled around the concept of "coping" defined by Lazarus et al. (1984) as "constantly changing cognitive and behavioral efforts to manage specific external and/or internal demands that are appraised as taxing or exceeding the resources of the person " (14). In the case of prostate cancer under AS, coping strategies are put in place to manage a transient situation leading to a change, given the chronic nature of the disease and the potentially long-term follow-up associated with it (15). These adjustments do not only concern patients and their partners at an individual level, but also the couple as an entity. We will therefore talk about dyadic coping and the reciprocal impact on the quality of life, on the dynamics, on the relationship of the couple, etc. (16;17). Finally, in the context of prostate cancer, questions concerning living in a couple and sexual life have often been addressed in the literature (18-20), but few have taken an interest in the impact of AS.

This study aims to qualitatively explore the experience of couples in the management of prostate cancer while on AS. We will focus particularly on the adjustment strategies implemented by couples and the possible impacts on the individual members' quality of life.

## **MATERIALS AND METHODS**

### Inclusion criteria

Eight healthcare facilities in the Rhône-Alpes Auvergne region agreed to the recruitment of patients. Patients had to meet eligibility criteria: 1) histologically proven localized prostate

adenocarcinoma, 2) a Gleason score  $\leq 6$  and a low risk of relapse according to the D'Amico classification, 3) had recently started their initial management with AS and 4) provide signed informed consent. The patients included were also free to propose participation to their partner.

## Methods

Individual semi-directive interviews were conducted with each participant (patient and partner) at the beginning of SA care. Each interview was recorded and transcribed. Any identifying details were removed before the analysis. The opening interview question was: "Can you tell me about how you are experiencing your current situation with respect to your prostate cancer (*or your partner's prostate cancer*)?". The rest of each interview was conducted in an adaptable manner according to the participant's discourse, to ensuring the different themes described in the interview guide were approached (medical biography, disease sequelae and potential treatments, choice to have AS and experience with it, relationships with caregivers, knowledge and understanding of the illness, perception of the illness, daily life, social support, couple and family life, affective and sexual relations, quality of life assessment, vision of the future).

Clinical data were also collected from patients' medical records. These included data such as patient's clinical characteristics, diagnostic and initial treatment data.

The sample size was evaluated using the principle of data saturation.

A thematic content analysis was conducted from the interview discourses. After familiarizing ourselves with each of the transcribed interviews, we identified recurrent and specific themes at the individual and global levels. An overall analysis was independently performed for patients, partners and couples, and the emerging thematic structure was identified. Relevant quotes were chosen for illustration here.

## **RESULTS**

### Population

Physicians identified 29 patients whom 17 participated in the individual interviews. Thirteen of the latter were in a relationship at the time of the interview. Five female partners who also agreed to partake were interviewed.

More than half (58.8%) of the participants were recruited in private facilities. Patients were aged between 53 and 76 years old (mean 65.7 years, median 67.4 years) at the time of the interview.

## The search for information

Upon cancer diagnosis and the subsequent initiation of care, the information needs of patients and their partners go beyond consultations with their doctor. However, the majority of patients of the present study reported that they never or rarely searched for information after diagnosis for prostate cancer or after initiating AS. Knowledge already acquired through the media, a form of fatalism and/or the desire to remain in ignorance,

*Patient, diagnosed 2 months earlier: I haven't looked once on the internet for that kind of thing ... I don't want to know...*

as well as trust in one's doctor – who was regarded by patients as the obvious point of reference for all things medical – ,

*Patient, diagnosed 8 months earlier: Oh! I've had a little look around on the internet alright ... [laughs]... with regard to symptoms, to... solutions ... but not all that much ... I haven't ... I trust the medical profession enough...*

were the reasons most commonly declared by patients.

The literature highlights that the search for information through third parties is quite common (21), and this study does indeed demonstrate that patients voluntarily and routinely sought the help of their partners for health-related issues. Some patients thus admitted to either spontaneously - out of habit - or voluntarily offloading the responsibility of seeking information onto their partner.

*Patient, diagnosed for 3 months: Absolutely not! Oh no I've never looked up any information [...] I have a woman who knows [about medicine], so I let her do it. [...] If there was anything serious, she would have told me.*

This transfer of responsibility was either expressed orally by the patient to his partner, or physically by the former handing leaflets obtained during the initial medical consultation to the latter. This could be explained by the patient's level of emotional involvement with his illness (22).

*Patient, diagnosed 3 months earlier: The two or three leaflets that I got, I got them there, at the doctor's ... I don't even know where they are. She [partner] must have put them away ... I don't know where she put them ... I read them, and then finished.*

In general, this evolution of the role of the spouse brought about by the patient, seemed to be accepted by the former. In some cases, it even generated open interest. In fact, in the present study, the spouse then had the possibility to share all or part of her new knowledge depending on her own estimation of her husband's need and emotional tolerance.

*Partner, of patient diagnosed 2 months earlier: I read this thing that Mr. [doctor] gave us ... gave my husband at the first appointment ... all the prescriptions and all that ... He also gave ... on one of these sheets, there was a website where you could read things. And my husband, he doesn't like doctors all that much, he gave me the thing: "I don't even want to see it. You're the one that organizes everything". That's my role. In our relationship, it's like that. I was the one that read everything on that site ... I read all of that ... Frankly, it's a little shocking, with all this information, what you can do, and the consequences, and all that ... I said to my husband: "it's better that you don't read it".*

The literature highlights that family members play a key role in health communication acting as surrogate information finders, and are therefore appropriate targets for identifying, transmitting and possibly explaining health information (21). By contrast, the role of "information filter" played by partners in our study does not seem to be echoed in other work. Partners, unlike patients, often anticipated this role of being investigators and informers and attached a certain importance to it characterized by a certain level of proactivity, whether or not the patient had delegated this role to them. Partners seemed more able to adopt a strategy of active adjustment (23) and to select information with a view to protecting the patient.

*Patient, diagnosed 10 months earlier: No, I'm not ... However, my wife, yes, she tends to delve more into things... on the internet...*

In our study population internet-based research was the primary source for information for all participants, because of its accessibility, which is similar to literature (24). In the case of prostate cancer, information needs seem to be related to urinary dysfunction, the Gleason score and PSA levels. With regard to the latter, this would suggest a need to evaluate the results of routine treatment-related tests (24), which constitute a cornerstone of management with AS. In the present study, this information search was mainly focused on surgical treatment and its consequences, which is surprising, given that all our patients were under AS.

However, quality information was neither always present nor easy to find, leading in some cases to searches being abandoned, to other sources being used, and to dissatisfaction (25) when doctors did not provide reliable online sources.

*Partner, of patient was diagnosed 3 months earlier: I think that at first I had a quick look on the internet and then ... the opinions are contradictory and they often say that you shouldn't look too much on the internet, etc.*

The alternative research tools used, and which were less stressful, were one's family and friends who had different levels of knowledge, and healthcare professionals involved in the healthcare network.

### Affective and sexual relations

Affective and sexual relations were not often spontaneously mentioned by patients. The investigator observed that discourses often included innuendos and suggestive silences. Partners, on the other hand, tended to be more open and explicit about the issue.

Although some patients did not wish to discuss intimate matters in any way, most of the others stated that their sexual relations were unchanged since they initiated management with AS.

*Patient, diagnosed 4 months earlier: These aren't things I feel like talking about, but I haven't had changes, no...*

The indicators of sexuality mentioned in patients' discourses were frequency - correlated more with age than with cancer – desire,

*Patient, diagnosed 3 months earlier: I still have a lot of desire, there's no problem there. Mechanically, I don't have any problem mechanically speaking. [...] No, it's a little less frequent. In my opinion, it's age. It's age, it's not the cancer, I don't think so. It's age.*

and erectile ability.

*Patient, diagnosed 2 months earlier: Well, hearing about ... prostate cancer, I mean, no more erections, nothing ... I thought: "damn, that's all I need to happen!" And then, well ... at first, will it do the business, will it not do the business? ... But I saw that it did the business ... we kept going, as they say ... [laughs].*

With regard to the latter, it was sometimes mentioned by association with possible surgical treatment after AS.

*Patient, diagnosed 8 months earlier: But that didn't change anything ... it didn't increase the frequency, or diminish it ... For the moment, no problem on that end... no, it's ok ... provided it lasts ... so, that's why I put off having the operation, because that's also part of the collateral damage ... that too, the later the better ... [Laughs]*

This anticipation of potential future sexual difficulties probably characterizes underlying anxiety in patients in terms of a possible change in treatment.

For some of the 13 patients in a relationship, sexual activity was a non-fundamental element of their daily life.

*Patient, diagnosed 6 months earlier: No longer having sex ... no, it wouldn't bother me ... no, not at all! Oh !... I've done enough of that...*

The veracity of this decline in their level of interest of sexuality is questionable given that contradictory results were reported on this very subject (26).

One patient indicated that he had voluntarily stopped sexual activities for a period. This decision seems to have been made by mutual agreement, but implicitly, with his partner, because of a change in "perceived control". Paradoxically, it is noteworthy that while this patient did not explicitly talk to partner about his decision, he nevertheless discussed the problem of ejaculation and maintaining pleasure freely with the study investigator.

*Patient, diagnosed 3 months earlier: And then, it's true that on the sexual side of things ... I stopped for a little while, because my situation bugged me a bit ... so,... it's true that we put it on hold for a while, by mutual agreement ... Implicitly, but yeah, a little bit all the same... yes, I said to her: in the current situation ... it's true that we've stopped all that stuff a little bit, because ... it's true that I don't have it in hand much... [laughs] But apart from that, the desire is still there. The only concern that's created is ejaculation, since it's internal, but apart from that, as regards the feeling, the pleasure, there's no problem. But it's true that I stopped. [...] I think we'll get back these sexual activities, that's normal ... because it's a need, when all's said and done, and there you go...*

Indeed, several studies have shown a reduction in the quality of communication between patients and their partners, compared with the general population, in regard to questions relating to sexuality in the context of prostate cancer (27;28).

The question of affective life and intra-dyadic exchanges was not addressed by many patients. Those who did address it, did so briefly, and described these elements as unchanged. Interestingly, however, several different behaviors in patients were observed:

No initiative on the part of the patient to talk about things;

*Patient, diagnosed for 3 months: I haven't discussed the subject yet with my spouse.*

Exclusion of the partner by the patient, out of a desire to protect his wife

*Patient, diagnosed 3 months earlier: No, my emotional life, we haven't changed ... I don't talk about my life to everyone, even to my partner [...] That's why, even now ... I don't share any of my little worries with her either. I don't want to worry her...*

or out of an individualistic perception of the disease.

*Patient, diagnosed 6 months earlier: For her, it doesn't change anything. She's not the one who's sick, it's me ... that, that's concern's me, that's all...*

Only a few patients perceived a change in their partner's behavior. Changes were especially noticeable with regard to levels of attention and worry.

*Patient, diagnosed 3 months earlier: She is careful too. So, she says to me, "We're not going to do this, we're not going to do that, we're going to wait ... We'll wait a little bit ..."*

In terms of sexuality, partners' discourses were similar to those of patients. Sexuality largely remained unchanged over time. Age was also mentioned as an element justifying a decrease in the frequency of sexual intercourse.

*Partner, of patient diagnosed 3 months earlier: It hasn't changed ... [Laughs] [...] We're not 20 years old any more... [Laughs]... That's not why we stopped completely...*

However, unlike the patients, partners did not hesitate to mention some isolated disruptive elements, occurring after scheduled biopsies as part of AS.

*Partner, of patient diagnosed 8 months earlier: We haven't changed anything either ... it depends ... it's less than before, than when we were young... [laughs]... but no ... there's a little pain, but most likely, that that was a result of the biopsy ... but well, that doesn't stop him ... it stung a little ... but that's all ... He took it very lightly, so ... goodness, he does it with ... [laughs] but I don't think I've changed at all, no ...*

*Partner, of patient diagnosed 2 months earlier: It's like before ... frankly, nothing has changed ... My husband was very shocked at first when there was a little blood ... but well, just like that it cleared up very quickly ... it's just like always ...*

These negative elements (10) may resolve themselves spontaneously but constitute some of the disadvantages and side effects specific to management with AS, and should not be kept silent by patients. Caregivers should be able to take these difficulties, albeit transient difficulties, into consideration, in order to envisage appropriate support and to avoid distressing patients and their partners in terms of intimacy.

A few partners did not wish to develop the discussion on sexuality in the interviews.

*Partner, of patient diagnosed 3 months earlier: That, on the other hand, is a subject I speak to nobody about. Yes, but it's a little sensitive [that issue], like, it's...*

From an affective point of view, according to several partners, the couple's relationship had deteriorated, forcing them to adjust and to live with a feeling of dissatisfaction. The patients

of these partners did not discuss these difficulties in the study interview. Partners' discourses tended to highlight a withdrawal, whether conscious or not, of patients, and a refusal to communicate.

*Partner, of patient diagnosed 3 months earlier: So, yes I think it's changed [the couple's relationship] ... it's not me who's changed, it's my husband who's changed.... he's put himself aside ... he's not very present. [I don't like it] Not a lot, but well [...] Ah, but that, I miss it a lot too, it's ... because he's not very affectionate. He ... distances himself a little bit, not out of protection, but out of... I can't define it, it's ... he withdraws into himself a little. I've tried to say [something], but that...that ... no, he thinks everything is fine.*

Communication in the couple could therefore be greatly reduced. Manne et al. (2010) demonstrated the importance of how couples talk about their concerns regarding cancer and the fact that communication avoidance by one or both partners can damage intimacy in the relationship (29). Moreover, the data collected in our study showed that partners questioned who was responsible for discordance in their relationship and this could lead to their becoming frustrated. In addition, these partners may have been concerned about their ability to provide emotional and practical support to the patient (30). This frustration and concern means that adjusting to each other becomes more complex for the members of the couple.

At no point did the patients or their partners report exchanging with health staff about intimate issues regarding affective or sexual relations. Yet these issues are fundamental for the balance and the quality of life of couples in the context of a cancer of the genital area.

## **DISCUSSION**

The data collected reveal discrepancies between patients' and spouses' discourses from the point of view of information seeking and affective and sexual relations.

The search for information by patients and their partners is described as being common at the beginning of the disease and that it involves quite varied information sources. However, Internet constitutes their preferred source of information. The literature establishes that internet research is a good way to promote patient autonomy and thus the management of the disease, insofar as the data found are of good quality and are accessible for non-professionals (31). In the case of prostate cancer, some specific information about the disease and the impacted functions are searched. Information needs seemed to differ between patients and those providing them with support (partner, friends, etc.). However more in-depth studies regarding the latter are needed (32). The search for information, especially on the internet, may be associated with increased patient anxiety (33). Similarly, it may be difficult for patients to implement active coping strategies, something already

pointed out in various studies investigating the search for information with the purpose of deciding about treatment options (34;35). Partners are more able to use active adjustment and take a role of "information filter" which seems all the more important in the context of AS management, which potentially progresses to surgical treatment whose possible side effects usually frighten patients.

Concerning sexuality and affective relationships, the patients in our study were relatively discreet and reserved, but reduced erectile capacity following possible future surgical treatment was, however, regularly mentioned and probably demonstrates an anxiety of patients. Although partners did not seem to experience changes in sexuality either, they did not mention possible future treatments and their consequences, but they did report certain negative elements in disease management with AS, such as discomfort following biopsy controls (10). Our results also revealed a notable divergence between patients and their partners in terms of affective relationships, as the latter emphasized both deterioration in the couple's relationship and dissatisfaction, neither of which being reported by patients. Yet, changes and mutual impact can affect the couple's relationship structure, their roles and responsibilities, and lead to an unpredictable future (16). Finally, our results reveal a lack concerning exchange with healthcare staff about intimate issues.

One of the advantages of this study is its qualitative dimension, meaning it went right to the heart of the individual issues of patients and partners, revealing discrepancies that may have had a significant impact on the quality of life of the individual participants and on the harmony within the couple. This methodology, however, may be limited by the (non-) willingness of participants to express how they felt and their reticence about revealing intimate issues to an investigator. The latter had to specifically record cases of silences and innuendos, in order to avoid any bias regarding their interpretation. Furthermore, it is important to underline that while these discrepancies stemmed from the discourse speeches of the people interviewed, not all the participants had discordant discourses. Moreover, not all the partners of the participating patients were interviewed. Of note, all the couple in our study were heterosexuals. It would be relevant to consider the experience of homosexual couples in similar conditions. Finally, our study was performed at the beginning of the management of prostate cancer with AS. It would be appropriate to carry out longer-term analyses, in order to estimate the evolution of the feeling of these participants.

## **CONCLUSION**

Prostate cancer brings about a number of physical and emotional changes in patients. They and their partners must adjust to these changes, including in the context of intimacy. AS management is an important adjustment factor for couples, as it can be perceived as an uncontrolled situation from the medical point of view as it is transitory. Differences of

perception between the members of a couple and communication difficulties may lead to a deterioration of the dyadic relationship, something which health professionals should be able to perceive and be alerted to. Indeed, interventions by outside parties and better intra-dyadic communication could most likely have a beneficial effect on the dyad, on the influence which the members have on each other, on intimacy, on the capacity to cope together and on the quality of life of the couple (36).

## **IMPLICATIONS FOR PSYCHOSOCIAL PROVIDERS**

Action plans such as dedicated staff, initiation of discussions by the practitioner / caregivers, telephone-based support platforms, etc., deserve to be considered and implemented in French healthcare facilities, in order to meet the needs of patients and their partners.

Conflict of interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding: This work was supported by the *Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes* under Grant [CVPPRCAN000165].

## **ACKNOWLEDGMENTS**

Our thanks to all the participants of the study.

Thank you also to Doctors (in alphabetical order) F. Adawi, N. Arnouil, B. Chavier, A. Cherasse, M. Colombel, F. Djouhri, E. Huyghe, F. Lalloue and X. Tacoen for their participation in the study and for helping us to short list potential participants.

Thank you to the Project Managers and the Clinical Research Assistants for their help and availability (in alphabetical order): Mrs. S. Armand, J. Beuvelot, A.M. Chaissac, I. Combes, I. Quint, E. Ricci, C. Serrand and Mr. T. Habet.

Our thanks to Mrs. A. Lardy-Cleaud for the statistical analyses.

Finally, our thanks to Jude Sweeney for the English translation of this manuscript.

## REFERENCES

- (1) Institut National du Cancer. Les cancers en France, Edition 2017. 2018 Apr.
- (2) Roth AJ, Weinberger MI, Nelson CJ. Prostate cancer: psychosocial implications and management. *Future Oncol* 2008 Aug;4(4):561-8.
- (3) Institut National du Cancer. La vie deux ans après le diagnostic de cancer: de l'annonce à l'après-cancer. 2014.
- (4) Institut National du Cancer. La vie cinq ans après un diagnostic de cancer. 2018.
- (5) Farris MS, Kopciuk KA, Courneya KS, McGregor SE, Wang Q, Friedenreich CM. Identification and prediction of health-related quality of life trajectories after a prostate cancer diagnosis. *Int J Cancer* 2017 Apr 1;140(7):1517-27.
- (6) Joly F, Degrendel AC, Guizard AV. [Quality of life after radiotherapy for prostate cancer]. *Cancer Radiother* 2010 Oct;14(6-7):519-25.
- (7) Smith DP, King MT, Egger S, Berry MP, Stricker PD, Cozzi P, et al. Quality of life three years after diagnosis of localised prostate cancer: population based cohort study. *BMJ* 2009 Nov 27;339:b4817.
- (8) Zajdlewicz L, Hyde MK, Lepore SJ, Gardiner RA, Chambers SK. Health-Related Quality of Life After the Diagnosis of Locally Advanced or Advanced Prostate Cancer: A Longitudinal Study. *Cancer Nurs* 2017 Sep;40(5):412-9.
- (9) Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol* 2014 Jan;65(1):124-37.
- (10) Rozet F, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont-Hankard G, et al. [French ccAFU guidelines - Update 2018-2020: Prostate cancer]. *Prog Urol* 2018 Nov;28(12S):S79-S130.
- (11) Latini DM, Hart SL, Knight SJ, Cowan JE, Ross PL, DuChane J, et al. The relationship between anxiety and time to treatment for patients with prostate cancer on surveillance. *J Urol* 2007 Sep;178(3 Pt 1):826-31.
- (12) Kronenwetter C, Weidner G, Pettengill E, Marlin R, Crutchfield L, McCormac P, et al. A qualitative analysis of interviews of men with early stage prostate cancer: the Prostate Cancer Lifestyle Trial. *Cancer Nurs* 2005 Mar;28(2):99-107.

- (13) Bruchon-Schweitzer M, Cousson-Gelie F, Tastet S, Bourgeois ML. [Approach of psychology to health]. *Encephale* 1998 Dec;24 Spec No 2:2-14.
- (14) Lazarus RS, Folkman S. *Stress, appraisal, and coping*. Springer Publishing Company; 1984.
- (15) Hartmann A, Bonnaud-Antignac A, Cercle A, Dabouis G, Dravet F. Coping et changement face au cancer du sein: le point de vue des patientes et de leurs accompagnants. *Pratiques psychologiques* 2007;13(2):169-83.
- (16) Dankoski ME, Pais S. What's love got to do with it? *Journal of couple and relationship therapy* 2007;6(1-2):31-43.
- (17) Kim Y, Kashy DA, Wellisch DK, Spillers RL, Kaw CK, Smith TG. Quality of life of couples dealing with cancer: dyadic and individual adjustment among breast and prostate cancer survivors and their spousal caregivers. *Ann Behav Med* 2008 Apr;35(2):230-8.
- (18) Badr H, Taylor CL. Sexual dysfunction and spousal communication in couples coping with prostate cancer. *Psychooncology* 2009 Jul;18(7):735-46.
- (19) Droupy S, Al SB, Lechevallier E, Colson MH, Giuliano F. [Sexuality and prostate cancer]. *Prog Urol* 2013 Jul;23(9):696-711.
- (20) Lafaye A, Petit S, Richaud P, Houede N, Baguet F, Cousson-Gelie F. Dyadic effects of coping strategies on emotional state and quality of life in prostate cancer patients and their spouses. *Psychooncology* 2014 Jul;23(7):797-803.
- (21) Reifegerste D, Czerwinski F, Rosset M, Baumann E, Kludt E, Weg-Remers S. Demographic and cancer-related differences between self-seeking patients and supported patients: Analysis of cancer information service data. *Psychooncology* 2019 Feb 1.
- (22) Lavery JF, Clarke VA. Causal attributions, coping strategies, and adjustment to breast cancer. *Cancer Nurs* 1996 Feb;19(1):20-8.
- (23) Feltwell AK, Rees CE. The information-seeking behaviours of partners of men with prostate cancer: a qualitative pilot study. *Patient Educ Couns* 2004 Aug;54(2):179-85.
- (24) Okuhara T, Ishikawa H, Urakubo A, Hayakawa M, Yamaki C, Takayama T, et al. Cancer information needs according to cancer type: A content analysis of data from Japan's largest cancer information website. *Prev Med Rep* 2018 Dec;12:245-52.
- (25) Faller H, Koch U, Braehler E, Harter M, Keller M, Schulz H, et al. Satisfaction with information and unmet information needs in men and women with cancer. *J Cancer Surviv* 2016 Feb;10(1):62-70.

(26) Fischer GN, Tarquinio C. L'expérience de la maladie: ressources psychiques et changements de valeurs. *Traité de psychologie de la santé*. Dunod ed. 2002. p. 301-19.

(27) Boehmer U, Clark JA. Communication about prostate cancer between men and their wives. *J Fam Pract* 2001 Mar;50(3):226-31.

(28) Garos S, Kluck A, Aronoff D. Prostate cancer patients and their partners: differences in satisfaction indices and psychological variables. *J Sex Med* 2007 Sep;4(5):1394-403.

(29) Manne S, Badr H, Zaider T, Nelson C, Kissane D. Cancer-related communication, relationship intimacy, and psychological distress among couples coping with localized prostate cancer. *J Cancer Surviv* 2010 Mar;4(1):74-85.

(30) Thomas C, Morris SM, Harman JC. Companions through cancer: the care given by informal carers in cancer contexts. *Soc Sci Med* 2002 Feb;54(4):529-44.

(31) Abt SA, Pablo HS, Serrano AP, Fernandez VE, Martin FR. [Information needs and internet use in patients with breast cancer in Spain]. *Gac Sanit* 2013 May;27(3):241-7.

(32) Adams E, Boulton M, Watson E. The information needs of partners and family members of cancer patients: a systematic literature review. *Patient Educ Couns* 2009 Nov;77(2):179-86.

(33) Hilger C, Otto I, Hill C, Huber T, Kendel F. ["Dr. Google"-information-seeking behavior and disease-specific anxiety among men with localized prostate cancer]. *Urologe A* 2018 Sep 3.

(34) Heyman EN, Rosner TT. Prostate cancer: an intimate view from patients and wives. *Urol Nurs* 1996 Jun;16(2):37-44.

(35) O'Rourke ME, Germino BB. Prostate cancer treatment decisions: a focus group exploration. *Oncol Nurs Forum* 1998 Jan;25(1):97-104.

(36) Li Q, Loke AY. A literature review on the mutual impact of the spousal caregiver-cancer patients dyads: 'communication', 'reciprocal influence', and 'caregiver-patient congruence'. *Eur J Oncol Nurs* 2014 Feb;18(1):58-65.

## E. Annexe 5 : Curriculum Vitae

### Magali GIRODET

49 rue Jaboulay 69007 Lyon, France

(+33) 06 76 43 37 83

[magali.girodet@gmail.com](mailto:magali.girodet@gmail.com)

11/11/1985

Nationalité Française

Permis B

---

### COMPETENCES

<b>Management de projet</b>	Revue de la littérature et analyses bibliographiques, Appels d'offres, Rédaction de tous les documents relatifs à des projets de recherche (synopsis, protocoles, CRFs, questionnaires, guides, synthèses de résultats, rapports scientifiques et financiers), mise en place de calendriers, Réglementation et gestion budgétaire complète, Travail d'équipe (Médecins/chirurgiens, Industrielles, Institutions, ARCs, Infirmières, Personnels d'accueil, etc.), Organisation de réunions, téléconférences et séminaires
<b>Compétences techniques</b>	Relations et recrutement opérationnel de patients/témoins/membres de la famille, Création et gestion de bases de données cliniques, Recueil et saisie de données de santé, Entretiens et questionnaires, Analyses quantitatives et qualitatives
<b>Communication</b>	Publications scientifiques dans journaux internationaux (français/anglais), Communications orales, Posters, Vulgarisation scientifique
<b>Management de ressources humaines</b>	Recrutement et encadrement de stagiaires et/ou ARCs junior
<b>Compétences personnelles</b>	Organisation, Adaptabilité, Esprit d'équipe, Autonomie, Rigueur, Investissement, Persévérance

---

### FORMATION

2019	Formation INSERM « Développements récents en analyse de données de santé perçue et psychométrie en santé », Bordeaux
2018	Formation « Recherche en SHS : et si on faisait attention aux données personnelles ? », Lyon

	Formation au logiciel Iramuteq, Lyon
2017	Formation « Acquérir et développer des compétences de travail pluridisciplinaire dans le champ de la santé (SHS-Santé Publique-Santé) », Lyon
2016 - 2019	Anglais niveau avancé
2016	Formation « Principes et conduite de négociation internationale ; impact culturel Europe, USA, Japon », Lyon
2015	Formation « La fonction de manager et ses enjeux relationnels », Lyon
Depuis Novembre 2014	<b>PhD Interdisciplinaire Sciences Santé</b> , Laboratoire HESPER EA 7425, Ecole Doctorale EDISS, UCBL, Lyon  <i>Direction</i> : Pr. I. Ray-Coquard et Pr. M. Préau  <i>Titre</i> : Exploration du vécu psychologique et psychosocial chez des patients atteints d'un cancer de la prostate en France. Analyses de deux études : VICAN et PRESAGE.
2013	Formation sur la prise en charge des Sarcomes et des Tumeurs conjonctives, EFEC, Paris
2010	<b>Master 2 Professionnel, spécialité Neurosciences et Neuropsychopharmacologie des processus cognitifs</b> , Université V Segalen, Bordeaux
2009	<b>Maîtrise, spécialité Physiologie et Neurosciences</b> , UCBL, Lyon
2008	<b>Licence, spécialité Physiologie</b> , UCBL, Lyon
2003-2005	<b>Première année de médecine</b> , UCBL, Lyon

## EXPERIENCES PROFESSIONNELLES

Depuis Septembre 2018	<b>Chargée de missions</b> , Centre Léon Bérard (Lyon)  <i>Incorporating the patient voice in sarcoma research: How can we assess health-related quality of life in this heterogeneous group of patients ? (EORTC study)</i>  <i>+ études initiées en tant qu'ARC</i>
2017	<b>Membre du comité d'organisation de la journée d'étude interdisciplinaire en sciences humaines et sociales "Pour une restitution éthique des résultats de la recherche en santé : positionnement du chercheur, dispositif, publics"</b> , 9 juin 2017, Université de Lyon

- Depuis Avril 2013 **Manager opérationnel INTERSARC**, Centre Léon Bérard (Lyon)
- INTERSARC: Intergroupe coopérateur français de dimension internationale dans le domaine des sarcomes*
- Novembre 2012-Aout 2018 **Attachée de Recherche Clinique**, Centre Léon Bérard (Lyon)
- Place et impact psychologique des objets connectés pour les patients cancéreux participants à l'étude évaluant l'efficacité du bouquet de services IsèreADOM dans la prévention des hospitalisations non programmées.*
- The International Sarcoma Kindred Study: a global multi-site prospective cancer genetics study*
- Observatoire sur l'Utilisation des Thérapeutiques Ciblées dans le domaine des Sarcomes*
- Base de données NetSarc, Réseau de référence Clinique des sarcomes des tissus mous, des os et des viscères*
- Etudes industrielles*
- Juin 2011-Juillet 2012 **Assistante de recherche en R&D**, équipes TIGER et DYCOG, Centre de Recherche des Neurosciences de Lyon, Hôpital Neurologique P. Wertheimer et HFME, CERMEP (Lyon)
- Remédiation cognitive par l'entraînement de la mémoire de travail et de l'attention chez des enfants présentant une épilepsie partielle à paroxysmes rolandiques*
- Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) des fonctions cognitives et de la zone épileptogène chez des patients épileptiques explorés simultanément en StéréoElectroEncéphaloGraphie (SEEG)*
- Février-Juillet 2010 **Stage de fin d'études**, Département de Biologie Comportementale, Hoffmann-La Roche (Bâle, Suisse)
- Establishment of cognitive test protocols for the Touchscreen system in rats: a visual discrimination task and a delayed match to sample task, and effects of a Scopolamine treatment*
- Janvier-Mars 2009 **Stage**, unité de R&D CNRS UMR 5167 (Lyon)
- Rôle du noyau supramammillaire dans l'activation du gyrus denté en réponse à une hypersomnie de sommeil paradoxal chez le rat*

### Publications

- Girodet M, Deligne E, Bondil P, Murat FJ, Chaffange P, Gerard T, Skowron O, Bah-Clozel I, Looock PY, Fassi-Fehri H, Thoulouzan M, Fendler JP, Denis E, Farsi F, Ray-Coquard I, Preau M, Soumis. The search for information and intimate relationships: adjustments by couples faced with prostate cancer while under active surveillance. *J Psychosoc. Oncol.*
- Girodet M, Bouhnik AD, Mancini J, Peretti-Watel P, Bendiane MK, Ray-Coquard I and M Preau, 2019. Sexual desire of French representative prostate cancer survivors 2 years after diagnosis (the VICAN survey). *Support Care Cancer*, 27(7): 2517-2524, doi: 10.1007/s00520-018-4536-z. Epub 2018 Nov 8.
- V Rasmussen, L Forrest, M Rogasik, M Girodet, P Meeus, MP Sunyach, JY Blay, O Bally, M Brahmi, ML Ballinger, E Niedermayr, DM Thomas, J Halliday, I Ray-Coquard, MA Young for the International Sarcoma Kindred Study, 2018. A comparison of Australian and French families affected by sarcoma: Perceptions of genetics and incidental findings. *Journal of Personalized Medicine*, 15(1):13-24.
- Betrian S, Bergeron C, Blay JY, Bompas E, Cassier PA, Chevallier L, Fayette J, Girodet M, Guillemet C, Le Cesne A, Marec-Berard P, Ray-Coquard I and Chevreau C, 2017. Antiangiogenic effects in patients with progressive desmoplastic small round cell tumor: data from the French national registry dedicated to the use of off-label targeted therapy in sarcoma (OUTC'S). *Clin Sarcoma Research*, 7:10.
- Garnier N, Bertrand A, Libbrecht C, Corradini N, Pacquement H, Gentet JC, Lervat C, Girodet M, Bouclier L, Ray-Coquard I, Marec-Berard P, 2016. Use of Off-Label Targeted Therapies in Refractory Sarcomas: Analysis of Pediatric Data from the French Registry Observatoire de l'Utilisation des Therapies Ciblees dans les Sarcomes. *J Ped Biochemistry*, 6(3):136-145.
- Penel-Page M, Ray-Coquard I, Larcade J, Girodet M, Bouclier L, Rogasik M, Corradini N, Entz-Werle N, Brugieres L, Domont J, Lervat C, Piperno-Neumann S, Pacquement H, Bay JO, Gentet JC, Thyss A, Chaigneau L, Narciso B, Cornille H, Blay JY, Marec-Bérard P, 2015. Off-label use of targeted therapies in osteosarcomas: data from the French registry OUTC'S (Observatoire de l'Utilisation des Thérapies Ciblées dans les Sarcomes). *BMC Cancer*, 15(1) :854.

### Communications orales

- **L'enquête VICAN5 : Sexualité, vie affective et conjugale**, 7èmes Rencontres Cancer, Sexualité et Fertilité, février 2019

- **Vie sexuelle des patients deux ans après un diagnostic de cancer de la prostate**, congrès AFPSA, décembre 2016 (avec actes)
- **PRESAgE : Etude sur du vécu Psychologique et psychosociale de patients atteints d'un cancer de la prostate de faible risque de rechute, et de leur Entourage, dans un contexte de prise en charge en Surveillance ActivE**, Oncoriales CLARA, octobre 2016
- **INTERSARC et le rôle des associations de patients**, journée d'échanges avec les associations, INCa, mars 2015
- **INTERSARC**, journées annuelles du GSF-GETO, communication annuelle depuis 2014

### Posters

NetSarc, Réseau de Référence Clinique des Sarcomes en France, Bilan de 3 ans d'activité (2010-2012). Girodet M. *et al.*, journées annuelles du GSF-GETO, 2013

---

### SUBVENTIONS OBTENUES

2016 AO Oncostarter Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes, projet PRESAgE, 39k€  
2014 AO Ligue contre le cancer, comité Rhône-Alpes, étude ISKS, 39k€

---

### LANGUES

Français (langue maternelle), Anglais professionnel (TOEIC 2009 : 715/990), notions d'Allemand

---

### CENTRES D'INTERETS

Danse classique et néoclassique depuis 1989, Lecture, Ski, Randonnée, Travaux manuels, Voyages



**Résumé:** Le cancer est désormais considéré comme une maladie chronique touchant une population toujours croissante. Une prise en charge et un suivi à long terme, à l'origine d'un bouleversement de la vie des patients et de leur entourage, semblent nécessaires et sont susceptibles d'initier une réorganisation du système de santé. Dans ce travail de thèse interdisciplinaire, nous nous sommes intéressés à l'impact du cancer sur le vécu psychologique et psychosocial des patients en France, en choisissant le modèle du cancer de la prostate. Pour cela, nous avons souhaité combiner deux études. L'une portait sur l'état de santé sexuelle des patients atteints d'un cancer de la prostate via une approche quantitative descriptive basée sur les données représentatives des enquêtes nationales VICAN. L'autre visait à déterminer l'impact du cancer de la prostate sur le couple et sa qualité de vie via une approche compréhensive qualitative complémentaire, focalisée sur une prise en charge en Surveillance Active et basée sur des entretiens semi-directifs de patients et de leurs conjointes. L'analyse des données a permis de montrer une détérioration de la santé sexuelle des patients, selon différents déterminants non nécessairement médicaux, et un endommagement du couple et des relations affectives perçues, avec des stratégies d'ajustements divergentes pour chacun des membres du couple, malgré une prise en charge initialement considérée comme optimale et indemne de conséquences. Une approche pluridisciplinaire pourrait permettre un accompagnement complet des couples pour une amélioration de leurs vécus, de leur bien-être et de leur qualité de vie.

**Mots clefs:** Cancer, vécu, santé sexuelle, couple, qualité de vie, ajustement dyadique, prostate, surveillance active, approche quantitative, approche qualitative, interdisciplinarité

**Abstract:** Cancer is now considered as a chronic disease affecting an ever-increasing population. Long-term care and follow-up, which are responsible of lives disruptions on patients and their relatives, seem necessary and likely to initiate health system reorganization. In this interdisciplinary thesis work, we focused on the impact of cancer on the psychological and psychosocial experiences of patients in France, by choosing the prostate cancer model. To do this, we decided to combine two studies. One aimed on the sexual health status of prostate cancer patients through a descriptive quantitative approach based on data representative of VICAN national surveys. The other one concentrated on the impact of prostate cancer on the couple and its quality of life through a complementary comprehensive qualitative approach, focused on Active Surveillance management and based on semi-directive interviews of patients and their spouses. The data analysis showed deterioration in patients' sexual health associated to several factors, which are not necessarily medical ones, and damages in the couple and perceived affective relationships, with divergent coping strategies for each member of the couple, despite a care management initially considered as optimal and free of consequences. A multidisciplinary approach could help couples to improve their experiences, well-being and quality of life.

**Keywords:** Cancer, experiences, sexual health, couple, quality of life, coping, prostate, active surveillance, quantitative approach, qualitative approach, interdisciplinarity

**Laboratoire de Recherche:**

EA 7425 HESPER, Health Services and Performance Research

Université Claude Bernard Lyon 1, Domaine Rockefeller

8 avenue Rockefeller, 69373 Lyon cedex 8

[www.hesper.fr](http://www.hesper.fr)