



THÈSE

En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par Université Toulouse 2 – Jean Jaurès

Présentée et soutenue par

Clotilde GARRAUD

Le 15 juin 2021

Thérapies orales ciblées en Hématologie : reconsidérer l'expérience des patients pour une meilleure compréhension de la qualité de vie

École doctorale : **CLESCO – Comportement, Langage, Éducation, Socialisation, Cognition**

Spécialité : **Psychologie**

Unité de recherche : **CERPPS – Centre d'Études et de Recherches en Psychopathologie et Psychologie de la Santé**

Thèse dirigée par **Florence SORDES**

Jury

Mme Élisabeth SPITZ, Rapporteur

M. Bruno QUINTARD, Rapporteur

M. Loïc YSEBAERT, Examineur

Mme Anne-Sophie MICHALLET, Invitée

Mme Florence SORDES, Directrice de thèse

Remerciements

En philosophie « *L'Aufhebung* » traduit le mouvement de la pensée. Entre *ce qui doit être maintenu* et *ce qui doit laisser place*, ce terme appelle un juste équilibre. Je crois qu'il traduit avec justesse tout l'enjeu de cette thèse - ou plutôt du cheminement qui a été le mien durant cette thèse. Je remercie Florence Sordes, ma directrice de thèse, d'avoir accompagné ce mouvement avec bienveillance. Rien n'est simple face au mouvement, je te remercie d'avoir gardé confiance lorsque le vertige me guettait. Merci d'avoir toujours su accueillir mes fluctuations, c'est sous ton regard que se sont parfois dessinés mes contours. Tu as toujours veillé à ce que cette thèse me ressemble, je vois là la reconnaissance de celle que je suis et j'en suis sincèrement touchée.

Loïc, mon lexique germanique se voit limité pour traduire mon expérience à tes côtés. Parler dans cet écrit d'une clinique « *au plus près du patient* », c'est aussi témoigner de ce que j'ai pu observer durant tes consultations. Celles du mardi matin garderont toujours une place particulière dans mes souvenirs de thésarde. J'espère avoir été à la hauteur de tout ce que tu as pu me transmettre - bien que j'accuse d'importantes lacunes lorsqu'il s'agit de football. Cette thèse signe la fin de notre collaboration mais sois assuré que mes remerciements vont bien au-delà.

Je remercie l'ensemble du jury qui me fait l'honneur d'évaluer ce travail. En écrivant vos noms sur la page précédente, je me suis rappelée à quel point j'étais chanceuse d'être lue par chacun d'entre vous. Je me permets de prédire le plaisir que j'aurai à discuter de cette thèse avec vous.

J'exprime ici ma profonde gratitude aux patients qui ont accepté de participer à cette recherche et mon admiration sans borne aux équipes soignantes rencontrées.

Mes sincères remerciements à tous ceux qui font mon monde :

À mes parents, la certitude de votre présence à mes côtés est le plus doux des remparts face aux montagnes russes de la vie. Merci de m'offrir la liberté de n'avoir peur de rien puisque votre amour sera le plus résistant des filets, quelle que soit la chute.

À ma grand-mère, à ce qui nous lie, plus solide que l'acier. Aux tables de multiplications que je ne connaîtrai jamais. Merci de m'offrir ce lien qui n'enchaîne pas mais encourage à voler.

À ma famille, à nos souvenirs, tremplins de joie ou de résilience. A notre histoire, belle ossature qui structure nos jours à venir. Et, parce que des absents si présents ne peuvent être conjugués au passé, je remercie Élisabeth et Armand qui m'ont aimée pour toute cette vie et les suivantes.

À Anaïs, je chemine - tout le temps, je trébucher - parfois, mais ta présence m'assure un horizon empli de promesses. Un merci à la hauteur de la lumière que nous avons su capter dans chacun des pays visités ensemble. Qu'importe que le ciel soit bas, on l'éclaire ensemble, *mon amie prodigieuse*.

À Cassandra, tu te plais à me rappeler que « *Nous avons deux yeux : l'un pour discerner, l'autre pour aimer* », sois certaine que je sais discerner la consœur de l'amie. La tendresse de ton regard sur mes vulnérabilités a éclairé mon humanité. Merci de veiller sur moi.

À Joséphine, je me souviens de tes mots comme d'une prophétie : « *Tout ira bien* ». La lumière de ta conviction m'a, bien souvent, offert l'apaisement. Merci pour ton courage exemplaire.

À Vincent, nous sommes un pari plus fou encore que celui d'écrire une thèse. Merci de ne jamais renoncer à ce sur quoi nous avons misé.

À Colombe, tu as su garder la foi quand l'espérance me faisait défaut, tu resteras - pour longtemps je l'espère - l'heureuse témoin de mes aventures. Merci pour ta bonté inégalable.

À Diego, mon vieil ami plus ou moins sage, nos discussions m'ouvrent les portes d'un espace dont je ressors plus grande. Merci d'être le soutien de toutes mes audaces.

À Caroline Raffier qui m'accorde la fierté d'appartenir à une équipe qu'elle prend soin de façonner avec sensibilité et humanité. Merci de ne jamais craindre l'expression de ma singularité mais de l'encourager avec enthousiasme.

RÉSUMÉ

Les thérapies orales ciblées ont révolutionné le traitement de certains cancers hématologiques. Néanmoins, elles peuvent présenter certaines limites dans des conditions de pratique réelle. L'approche pharmaco-médicale permet une évaluation rigoureuse des toxicités et événements indésirables associés au traitement per os. L'émergence de ces traitements reste cependant assez récente et les perspectives associées sont nombreuses. Parmi ces dernières : un modèle de soin repensé et une nouvelle expérience du traitement pour les patients. En effet, la prise en charge se veut désormais essentiellement ambulatoire, ce qui implique une certaine autonomisation des patients. Ce contexte justifie que la qualité de vie des patients puisse être impactée. Mais à cette hypothèse nous ajoutons que d'autres facteurs sont également susceptibles d'expliquer la qualité de vie des patients. Parmi ces facteurs nous avons considéré diverses variables évaluées par le biais de questionnaires et d'échelles psychométriques. Dans la présente recherche, le modèle transactionnel intégratif et multifactoriel permet de considérer les variables suivantes : des données sociodémographiques, des données associées au traitement et à la maladie, les croyances associées au traitement (BMQ), les perceptions associées à la maladie (IPQ-R), la thymie (HAD) ainsi que l'adoption d'un comportement de santé, ici l'observance (MMAS). Les données étudiées dans cette recherche ont été recueillies auprès de 51 patients recrutés à l'IUCT-Oncopole, dans le service de consultations en hématologie. Nos résultats démontrent qu'il y a un effet d'interaction entre des données sociodémographiques - plus précisément le statut matrimonial et le niveau d'instruction - et les caractéristiques psychologiques des participants. La date de début du traitement, considérée dans la présente recherche comme une donnée associée au traitement, est également un facteur significatif. Les analyses statistiques révèlent que les croyances et les perceptions des patients sont des données importantes à considérer. Ces dernières sont en interaction avec l'observance ainsi qu'avec l'état thymique des patients. On retient également que la qualité de vie est multidimensionnelle, principalement expliquée par les conséquences de la maladie et du traitement sur le quotidien des patients et les limites imposées, tant sur le plan physique que psychologique. Cette recherche révèle des enjeux observés sur le plan pratique mais aussi sociétal, notamment en nous incitant à interroger la reconnaissance des patients comme « acteurs » dans leurs parcours de soin.

Mots clés : cancers hématologiques – thérapies orales ciblées – croyances et perceptions – observance – qualité de vie.

SUMMARY

Oral therapies are a kind of revolution in hematology. Nevertheless, they may present some limitations in real-life practice. Thanks to a pharmaco-medical approach it is possible to evaluate the toxicities and adverse events associated with oral treatment. However, the emergence of oral treatment is quite recent and there are several prospects and issues. Among them: a rethought model of care and a new treatment experience. In fact, treatment is now essentially ambulatory, which implies a certain degree of patient empowerment. This context justifies a possible impact on patients' quality of life. Among these factors we considered various variables evaluated through questionnaires and psychometric scales. In the present research, the integrative and multifactorial transactional model allows us to consider the following variables: sociodemographic data, data associated with treatment and illness, beliefs associated with treatment (BMQ), perceptions associated with illness (IPQ-R), thymia (HAD) and the adoption of health behaviour, in this case compliance (MMAS). The data studied in this research were collected from 51 patients recruited at the IUCT-Oncopole, in the Hematology consultation service. Our results show that there is an interaction effect between sociodemographic data - specifically marital status and education level - and the psychological characteristics of participants. The treatment start date, considered in this research as a treatment-related data item, is also a significant factor. Statistical analyses reveal that patients' beliefs and perceptions are important data to consider. These interact with adherence as well as with patients' thymic status. We also note that quality of life is multidimensional, mainly explained by the consequences of the disease and treatment on the daily life of patients and the limits imposed, both physically and psychologically. This research reveals issues observed on a practical but also societal level, in particular by encouraging us to question the recognition of patients as "actors" in their care pathway.

Keywords: hematological cancers – oral therapies – beliefs and perceptions – compliance – quality of life.

SOMMAIRE

Introduction générale	1
Partie théorique	6
CHAPITRE 1. Le cancer aujourd'hui : incidence et enjeux	6
1. Données épidémiologiques	6
2. Les traitements du cancer	7
2.1 Les principaux traitements	7
2.1.1 Les traitements	7
2.1.2 De nouveaux enjeux	8
2.2 Les traitements anticancéreux oraux	9
2.2.1 Quelles spécificités ?	9
2.2.2 Écueils observés	10
2.2.2.1 L'observance	10
2.2.2.2 Évènements indésirables et toxicités	13
2.2.2.3 Suivi et prise en charge	14
3. Le cas des cancers hématologiques	15
3.1 État des lieux	15
3.1.1 Quelques chiffres	15
3.1.2 Les réponses thérapeutiques aujourd'hui	16
3.1.3 Considérations économiques	16
3.2 Enjeux et perspectives	17
3.2.1 Limites et points de vigilance	17
3.2.2 Le traitement en conditions de vie réelle	19
3.2.3 Défis et objectifs	20
3.3 Au-delà du traitement : quelle expérience ?	21
CHAPITRE 2. Une nouvelle expérience de la maladie et du traitement	22
1. La perspective d'une approche centrée sur le patient	22
1.1 De l'intérêt des <i>patients-reported outcomes</i>	22
1.1.1 Une nouvelle forme d'évaluation	22
1.1.2 Une meilleure connaissance des patients	23
1.2 Une expérience complexe ou l'impossible retour à la norme	24

2. Une prise de décisions repensée	25
2.1 Contexte associé	25
2.1.1 Réflexion éthique	25
2.1.2 Du partage d'informations à la prise de décisions	26
2.2 La relation thérapeutique	27
2.2.1 La communication comme enjeu majeur	27
2.2.2 Demandes et attentes du patient	27
2.2.3 Quelles limites ?	28
3. L'écho à une médecine personnalisée	29
4. Vers une meilleure compréhension des remaniements psychiques impliqués	29
4.1 Quelles considérations ?	29
4.1.1 Constat	29
4.1.2 Diagnostic et regard clinique	30
4.1.3 Évaluation des troubles psychiques : l'intérêt de la Psycho-Oncologie	31
CHAPITRE 3. La qualité de vie des patients : des enjeux observés aux modèles théoriques et méthodologiques	32
1. La qualité de vie à l'épreuve de la maladie et des traitements associés	32
1.1 Une problématique plurielle	32
1.2 Qualité de vie et cancers hématologiques	34
1.3 Vers de nouvelles considérations	34
1.4 Une évaluation complexe	35
2. L'intérêt des modèles sociocognitifs pour une meilleure compréhension de l'expérience des patients	36
2.1 Croyances et perceptions	36
2.1.1 Quels déterminants ?	36
2.1.2 Des processus dynamiques à l'origine d'un comportement de santé	37
2.1.3 De possibles divergences	38
2.2 Causalité et représentations	38
2.2.1 L'attribution causale : d'une quête de sens au contrôle perçu	38
2.2.2 Maladie, traitement et représentations associées	41
3. Le modèle Transactionnel Intégratif Multifactoriel (TIM)	42

Partie empirique	45
1. Contexte et cadre de la recherche	45
1.1 Précisions sur la population concernée	45
1.2 Indications thérapeutiques et traitements	45
1.3 Recherches antécédentes	46
1.4 Particularités associées au suivi des patients	47
2. Problématique	48
3. Présentation de l'étude	52
3.1 Objectif de recherche	52
3.2 Méthode	53
3.2.1 Procédure de recrutement des participants	53
3.2.2 Description de l'échantillon	53
3.3 Matériel	54
3.3.1 Les prédicteurs	54
3.3.2 Processus transactionnels et issue	56
3.4 Passation	63
3.4.1 Conditions	63
3.4.2 Considérations éthiques et déontologiques	63
4. Hypothèses	64
5. Analyses statistiques	65
Présentation des résultats	67
1. RÉSULTATS HYPOTHÈSE 1	67
1.1 Statut matrimonial	68
1.2 Niveau d'instruction	68
<i>À retenir hypothèse 1</i>	70
2. RÉSULTATS HYPOTHÈSE 2	71
Date de début de traitement	71
<i>À retenir hypothèse 2</i>	73
3. RÉSULTATS HYPOTHÈSE 3	74
3.1 L'observance	74
3.1.1 Observance et croyances associées au traitement	74
3.1.2 Observance et perceptions de la pathologie	75

3.1.3 Observance et symptomatologie dépressive	75
3.2 La perception d'une prise de décisions partagée	76
3.2.1 Perception d'une prise de décisions partagée et perceptions de la pathologie	76
3.2.2 Perception d'une prise de décisions partagée et croyances associées au traitement	77
3.3 Les perceptions de la pathologie	77
3.3.1 Perceptions de la pathologie et croyances associées au traitement	77
3.3.2 Perceptions de la pathologie et symptomatologie anxieuse	78
3.3.3 Perceptions de la pathologie et symptomatologie dépressive	79
3.4 La symptomatologie anxio-dépressive	80
3.4.1 Symptomatologie dépressive et qualité de vie	80
3.5 La qualité de vie	81
3.5.1 Qualité de vie et croyances associées au traitement	82
3.5.2 Qualité de vie et perceptions de la pathologie	82
<i>À retenir hypothèse 3</i>	85
4. RÉSULTATS HYPOTHÈSE 4	87
4.1. Quelles variables permettent de prédire la dimension physique de la qualité de vie ?	87
4.2. Quelles variables permettent de prédire la dimension psychique et mentale de la qualité de vie ?	89
<i>À retenir hypothèse 4</i>	91
Discussion et perspectives	92
PARTIE 1. Le partage d'informations : la condition d'une prise de décisions partagée ?	92
1. Attentes et préférences des patients	92
2. Le patient « savant »	93
3. Quels enjeux en pratique ?	96
<i>Perspectives partie 1</i>	98
PARTIE 2. Au-delà d'un partenaire : la reconnaissance du patient acteur	99
1. Qu'est-ce que choisir ?	99
2. Du processus décisionnel à l'inobservance : vers de nouvelles considérations	100
3. L'inobservance : la finalité d'un traitement « sans fin » ?	100
4. Et si l'inobservance en Hématologie n'était pas l'inobservance ?	103
5. Quid de la communication	105
<i>Perspectives partie 2</i>	108

PARTIE 3. Traiter pour guérir ou soigner pour survivre ?	109
1. La survie sans progression ou la nécessité de repenser nos objectifs	109
2. « Comment allez-vous » ?	110
3. Reconsidérer la qualité de vie	113
<i>Perspectives partie 3</i>	116
Limites	117
Conclusion générale	120
Bibliographie	124
Listes de tableaux	160
Liste des figures	162
Sommaire des annexes	163

Introduction générale

Contexte et justifications

Pendant longtemps, la seule issue considérée face au cancer a été la mort et les représentations des patients allaient dans ce sens. Désormais, d'autres perspectives sont permises grâce aux diverses avancées thérapeutiques. Ces dernières sont une réelle évolution dans le traitement des cancers et elles justifient possiblement que le taux de survie des patients atteints de cancer ait augmenté depuis plusieurs décennies (Grosclaude et al., 2013).

Les traitements per os et en continu révèlent le caractère chronique du cancer. Désormais, la prescription de traitements anticancéreux oraux confère une certaine responsabilité au patient, le rendant plus actif. Cependant, il semble hâtif de le considérer isolé du circuit médical ; nous verrons que certains ajustements dans la prise en charge permettent de concéder au patient une réelle place au-delà des écueils relatifs à son autonomisation.

Néanmoins, l'évolution des soins implique de nouveaux enjeux qui nécessitent une investigation rigoureuse en vue de dégager les problématiques principales. D'un point de vue économique, également, ces traitements impliquent des coûts conséquents et cela justifie qu'on interroge leur utilisation en conditions de vie réelle.

La nécessaire investigation précédemment évoquée peut être investie par la Psychologie de la Santé qui permet des considérations autres que biomédicales face au traitement. Cette discipline interroge, entre autres, la qualité de vie des patients ou encore les croyances et perceptions associées à la maladie et aux traitements.

La Psychologie de la Santé implique une approche centrée sur le patient, elle porte un réel intérêt aux composantes émotionnelles, cognitives et sociales associées à la maladie. Cet intérêt justifie que la discipline considère avec attention les *patients-reported outcomes* qui peuvent se révéler des indicateurs de l'expérience des patients.

De la Psycho-Oncologie à l'Hématologie

Ce n'est qu'en tenant compte des perspectives communes à l'hématologie et à l'Oncologie que les parallèles et distinctions entre ces deux disciplines étroitement liées peuvent être pleinement élucidés (Krueger et Canellos, 2006). Nous reviendrons par la suite sur les spécificités de l'hématologie mais nous pouvons dès à présent indiquer que les enjeux de cette spécialité sont complexes et l'articulation entre des concepts relatifs à la dimension psychique et la maladie, considérée comme entité médicale, n'est pas toujours facile à saisir.

Néanmoins, il est particulièrement important que les sciences humaines et sociales appliquées au domaine de la cancérologie s'articulent avec des sciences médicales dans la mesure où les avancées thérapeutiques en cancérologie impactent la prise en charge des patients et de leurs proches, leurs demandes, leurs attentes et leur qualité de vie (Bonnaud-Antignac et Bourdon, 2017).

Ce constat incite à proposer aux patients et à leurs proches une prise en charge optimale, via des soins de support adaptés et proposés à des moments pertinents ; mais cela nécessite en amont que des travaux de recherche dans le domaine médical et dans celui des sciences humaines aient interrogé la pertinence d'une telle prise en charge (Bonnaud-Antignac et Bourdon, 2017).

Dans ce contexte la Psycho-Oncologie révèle toute sa pertinence. C'est une discipline qui envisage, en effet, l'ensemble des relations entre la maladie organique qu'est le cancer, avec ses composantes génétiques environnementales, infectieuses et la souffrance psychologique (Zambrowski, 2017). Les objectifs visés dans cette discipline font écho au constat indiqué par des chercheurs en Psychologie de la Santé qui considèrent primordial que les chercheurs, les professionnels et acteurs de terrain en psychologie de la santé se mobilisent pour tenter d'analyser, comprendre et agir afin de proposer des interventions thérapeutiques et de santé publique adéquates et bénéfiques au bien-être des patients atteints d'un cancer et de leurs proches (Cousson-Gélie et Sordes-Ader, 2012). Rappelons enfin que la Psycho-Oncologie est une jeune spécialité (Sicard et Veron, 2018b) pour laquelle de réelles perspectives semblent envisageables.

Enjeux et limites associés aux traitements

En oncologie, l'association entre la survie sans progression et la qualité de vie liée à la santé est inconnue (Kovic et al., 2018) et, encore aujourd'hui, on en sait peu sur l'impact de la neurotoxicité induite par le traitement sur l'expérience des symptômes et la qualité de vie des patients (Miaskowski et al., 2018). Néanmoins, on mesure pleinement que ces traitements marquent un réel tournant dans la prise en charge des patients et impliquent certains remaniements. Nous pouvons considérer que la réduction du temps de perfusion de la chimiothérapie par voie intraveineuse améliore la satisfaction des patients (Atay, Barista, Gundogdu, Akgedik et Arpacı, 2012) mais cela reste à nuancer.

Les progrès thérapeutiques impliquent que la prise en charge de certains patients devienne essentiellement ambulatoire. Deux écueils apparaissent alors : d'une part le risque que la maladie ne se mette à échapper au contrôle thérapeutique et d'autre part, le développement de toxicités menaçant la qualité de vie à un degré devenu inacceptable dans le contexte d'une rémission durable (Buclin, Csajka, Guiducci et Decosterd, 2015).

Les nouvelles thérapies, telles que les thérapies orales ciblées, reflètent donc le caractère chronique du cancer et se heurtent possiblement aux mêmes écueils que tous traitements associés aux maladies chroniques, notamment en raison de l'autonomie qu'elles confèrent aux patients. Mais comment considérer cette autonomie ? S'agit-il ici de la capacité à réaliser au quotidien des auto-soins prescrits (prendre ses médicaments, par exemple), ou faire des gestes techniques liés au traitement, ou bien de la liberté d'autodéterminer ses propres règles pour la gestion de santé ? (Pélicand, Fournier et Aujoulat, 2009).

L'expérience des patients : une notion centrale

Une réelle investigation de l'expérience des patients pourrait nous permettre de répondre aux interrogations précédemment exposées. Déjà en 1987, Saillant assurait que la connaissance de l'expérience des individus porteurs de maladies chroniques permet un éclairage particulier de l'évolution actuelle des institutions modernes de santé et de savoirs médicaux. Aujourd'hui, on considère que les données dites de « vraie vie » ont un rôle important pour l'évaluation de l'efficacité des médicaments et des stratégies thérapeutiques, et ce en complément des données provenant des essais cliniques contrôlés (Guesmia et al., 2017).

Parmi ces données, les *patients-reported outcomes*, qu'on peut définir comme les données auto-rapportées par les patients, permettent de considérer la santé et le bien-être du patient, évalués et indiqués directement par le biais du patient. Cela permet notamment de quantifier le degré de stress et l'impact qui résultent du traitement et de la maladie (Racine, Lafay-Cousin, Schulte, 2018).

Dans la volonté de considérer avec justesse l'expérience des patients, une évaluation rigoureuse de cette dernière semble nécessaire. Or, les études qui visent à mesurer l'expérience du patient ont souvent limité les évaluations à un ou deux domaines seulement (Tung et al., 2018). Cela apparaît comme une réelle limite et, comme certains auteurs l'indiquent, restreindre la mesure de l'expérience des patients à une seule dimension peut exclure les interactions qui affectent le plus fortement l'expérience et les données rapportées par les patients (Manary, Boulding, Staelin et Glickman, 2013).

De plus, face à cette problématique, il convient de considérer la subjectivité du Sujet qui justifie certaines différences interindividuelles dans l'évaluation de l'expérience. On constate notamment que les préoccupations d'une personne traitée avec une intention curative ne soient pas celles d'une personne en rémission qui craint une récurrence ou qu'une personne atteinte de la maladie à un stade avancé qui craint une progression (Sharpe, Curran, Butow et Thewes, 2018).

Qualité de vie et traitement anticancéreux oraux : quels enjeux ?

Les considérations pharmacologiques permettent de considérer la validité d'un traitement et l'approche médicale permet d'en apprécier l'efficacité. Néanmoins, face au traitement, il serait réducteur de ne considérer que ces dimensions-là ; notamment si l'on admet que l'évaluation de l'efficacité d'un traitement doit tenir compte à la fois des effets bénéfiques sur la maladie et des effets potentiellement néfastes sur le patient (Buckley, Jimenez-Sahagun, Othus, Walter et Lee, 2018).

Le médicament doit désormais être pensé pour ajouter « des années à la vie », c'est-à-dire prolonger la survie, augmenter la possibilité de guérison ou, du moins, ajouter « de la vie aux années » c'est-à-dire améliorer la qualité de vie (Fey, 2017). Ce constat démontre tout l'intérêt de considérer désormais la maladie cancéreuse comme chronique et d'entendre sa

gestion sur le long terme. C'est précisément dans cette perspective qu'il reste à déterminer les associations entre la maladie, les caractéristiques du traitement (temps écoulé depuis le diagnostic, stade de la maladie, modalité de traitement) et la qualité de vie à long terme (Wettergren, Björkholm, Axdorph, Bowling et Langius-Eklöf, 2003).

Ces interrogations sont d'autant plus légitimes qu'en oncologie, la survie sans progression est désormais une réponse thérapeutique permise par les thérapies orales ciblées. Ce contexte nous incite à reconsidérer le continuum santé-maladie jusqu'alors établi. En effet, le retour à la norme ne semble plus associé à l'éradication de la maladie mais possiblement à une qualité de vie retrouvée synonyme d'un quotidien et d'une vie réinvestis par les patients.

C'est précisément là l'objectif du présent travail qui vise à interroger la qualité de vie dans un contexte de survie sans progression permis par la prise d'anticancéreux oraux.

Considérations théoriques et méthodologiques

Dans le cadre de l'étude de la maladie chronique, de nombreuses théories du champ de la Psychologie de la Santé aident à comprendre comment les croyances du patient se construisent, comment elles influencent la compréhension de la maladie, l'adhésion au traitement et les comportements de santé sains ou à risque tels que le Health Belief Model (HBM) (Bruchon-Schweitzer, 2002). Mais au-delà de la dimension comportementale pour seule résultante, certains modèles comme le modèle transactionnel intégratif multifactoriel (TIM), permettent de considérer un ensemble complet de dimensions influençant, immédiatement ou en amont, des issues de santé et prenant en considération leurs conséquences à plus ou moins long terme (Bruchon-Schweitzer, 2002).

Une partie de notre écrit a été consacrée à l'appréciation de ces modèles. Notre intérêt était d'interroger leur pertinence dans le cadre de notre étude. Nous souhaitons retenir celui qui serait le plus en mesure de rendre compte de l'influence de certaines variables sur la qualité de vie des patients.

Présentation de la recherche

Notre dissertation s'articule en trois parties : (1) une revue de littérature qui permet de considérer au mieux le contexte dans lequel s'inscrit cette thèse et ainsi préciser la problématique de recherche impliquée, (2) une partie consacrée à l'étude menée dans ce travail de thèse, plus précisément à la méthodologie ainsi qu'aux résultats obtenus, enfin la dernière partie (3) présente une discussion ainsi qu'une conclusion générale.

Dans la première partie, nous passerons donc en revue des écrits qui permettent d'apprécier l'incidence du cancer aujourd'hui. Nous exposerons également les enjeux et perspectives associés. Après avoir exposé l'éventail de traitements permis en Oncologie, nous préciserons les possibles écueils auxquels ces traitements peuvent être confrontés.

Nous accorderons un intérêt particulier aux traitements anticancéreux oraux qui apparaissent comme une révolution dans l'arsenal thérapeutique. Au-delà d'un mode d'administration qui diffère, nous verrons que ces traitements induisent certains changements dans la prise en charge et le suivi des patients. De nouvelles problématiques émergent et pour les considérer avec justesse nous avons à interroger l'expérience des patients. Leur satisfaction n'est plus l'unique indicateur à retenir, désormais au-delà de la qualité des soins, d'autres enjeux apparaissent. Le cas des cancers hématologiques permet de préciser les nouvelles considérations accordées aux traitements anticancéreux oraux.

Ces écrits nous amèneront à l'intérêt de viser dans nos travaux une approche centrée sur le patient. L'inclusion des *patients-reported outcomes*, relative à l'expérience de la maladie et du traitement vécue par le patient, sera évoquée ici, nous aborderons ses objectifs et enjeux durant la phase active de traitement et au-delà. Nous verrons que l'intérêt de reconsidérer l'expérience de la maladie et du traitement s'étend de la recherche à la pratique clinique. La pratique révèle certaines observations majeures qui doivent retenir notre intérêt : la prise de décisions et les remaniements psychologiques observés face à la maladie et aux traitements. Un regard clinique est alors nécessaire en vue d'apprécier notamment la dimension éthique de ces problématiques.

Notre sujet de recherche justifie qu'une partie de ce travail soit consacrée à la qualité de vie des patients. Nous aborderons alors la qualité de vie comme une problématique plurielle dont l'évaluation peut être complexe mais pourtant nécessaire en vue de mieux comprendre l'expérience des patients face à la maladie et aux traitements. Dans l'objectif d'une meilleure compréhension de la qualité de vie des patients, nous verrons que les modèles sociocognitifs sont de réels apports qui relatent l'influence de processus dynamiques sur l'adoption d'un comportement mais également sur une issue de santé telle que la qualité de vie.

C'est pourquoi ce présent travail de recherche propose une mise en application d'un modèle bien connu en Psychologie de la Santé, le modèle Transactionnel Intégratif Multifactoriel (TIM). L'objectif étant d'interroger la qualité de vie dans un contexte de survie sans progression permis par les thérapies orales ciblées.

Nos analyses statistiques nous permettront notamment de déterminer quelles relations intervariables sont à considérer dans l'objectif de mieux comprendre la qualité de vie des patients atteints de cancers hématologiques traités per os. Mais, nous verrons que les données recueillies ont une réelle dimension empirique et sont susceptibles d'étayer les remaniements à considérer dans la prise en charge des patients. Plus que jamais, l'implication de ces derniers dans le soin révèle pleinement leur rôle d'« acteur de santé ». Mais, ce constat n'enlève rien à la responsabilité du prescripteur qui doit désormais être un praticien à l'écoute de l'expérience des patients et tendre vers une approche clinique *beyond-the-pill*.

Partie théorique

CHAPITRE 1. Le cancer aujourd'hui : incidence et enjeux

Ce chapitre relate les enjeux associés à la maladie cancéreuse et ses traitements. Les traitements contre le cancer représentent de véritables avancées thérapeutiques qui justifient de nouvelles considérations sur de nombreux plans. Les enjeux précédemment évoqués font ici référence aux observations cliniques - notamment l'apparition de nouvelles toxicités, au fardeau économique - induit par le coût des traitements et aux ajustements nécessaires pour proposer une prise en charge adéquate au parcours de soin des patients.

Désormais, la mort et la guérison n'apparaissent plus comme les seules issues. Loin de cette dichotomie qui n'est pas sans nous rappeler celle du « normal et du pathologique », d'autres objectifs se dessinent. Parmi ces derniers, une perspective majeure : la survie sans progression qui consiste à penser « la vie avec la maladie ». Une maladie désormais contrôlée, susceptible d'évoluer certes, mais permettant une relative normalité dans le quotidien du patient.

Le contrôle de la maladie est permis par des traitements désormais moins intrusifs mais cela n'empêche en rien certains écueils et nous incite à considérer le traitement en conditions de vie réelle. Les toxicités et événements indésirables sont alors considérés comme des indicateurs de la tolérabilité d'un traitement. Mais dans la volonté de penser *beyond-the-pill* - pour reprendre l'expression anglo-saxonne, initialement considérée comme un terme économique, possiblement traduisible comme *allant au-delà du traitement* - n'avons-nous pas à considérer d'autres indicateurs ? Quelle serait alors la place à accorder à l'expérience subjective des patients parmi ces indicateurs ?

1. Données épidémiologiques

En 2019, l'Institut National du Cancer (INCA) révèle les chiffres suivants : 300 626 nouveaux cas de cancer détectés en France et 150 303 décès causés par la maladie. Les observations démontrent que plus de 1 million de personnes âgées de 15 ans et plus ont eu un cancer durant les cinq dernières années et sont toujours en vie en 2018. Si l'on tient compte des différents facteurs intervenant dans ces évolutions, notamment la taille de la population et son vieillissement, les nouveaux cas ont augmenté en France de 36% durant les deux dernières décennies. Les décès ont, quant à eux, diminué de 8% (Chérié-Challine et Bloc, 2003).

L'incidence du cancer a augmenté d'environ 109% entre 1980 et 2012. L'accroissement et le vieillissement de la population, une meilleure détection ainsi qu'une augmentation du risque permettent d'expliquer cette hausse. Récemment, on note une diminution sensible de l'incidence d'environ 1,3% chez l'homme et un ralentissement de l'augmentation chez la femme entre 2005 et 2012 (INCA, 2014).

L'espérance de vie, quant à elle, augmente continuellement et justifie une hausse de la probabilité pour chacun de développer une démence et un cancer associés à de multiples symptômes (Blytt, Selbæk, Drageset, Natvig et Husebo, 2018). Ce constat justifie que nous observions une évolution de la population cancéreuse, désormais vieillissante et au profil poly-pathologique.

Le cancer devient l'une des principales causes de décès (Periasamy et al., 2017) et les données démontrent que taux d'incidence et taux de mortalité diffèrent. Ces considérations n'indiquent pas la guérison comme inéluctable mais justifient que la mort ne soit pas la seule issue à considérer face au cancer.

2. Les traitements du cancer

2.1 Les principaux traitements

2.1.1 Les traitements

Les trois traitements majeurs du cancer sont : la chirurgie, la radiothérapie et les traitements médicamenteux (chimiothérapie, thérapies ciblées et hormonothérapie).

Pendant longtemps, la chirurgie a été considérée comme la seule proposition thérapeutique bien qu'elle soit intrusive et associée parfois à une mutilation. L'objectif de l'intervention est de retirer la tumeur et parfois les tissus environnants. De nouvelles techniques permettent désormais que le geste chirurgical soit moins lourd.

Considérée comme un traitement moderne du cancer (Palmer, Patel et Fisher, 2018), la radiothérapie consiste à utiliser des rayonnements ionisants (rayons X pour l'essentiel) pour détruire les cellules cancéreuses (Jouin, Mirabel, Rault, Reich et Lartigau, 2015). La radiothérapie concerne plus de 50% des patients atteints de cancer. Plusieurs recours à la radiothérapie : 1) elle peut être utilisée seule (radiothérapie exclusive) ou en complément d'autres thérapeutiques ; 2) elle peut être utilisée avant la chirurgie (radiothérapie néo adjuvante) ; 3) elle peut être utilisée après la chirurgie, en postopératoire (radiothérapie adjuvante).

Quant à la chimiothérapie, introduite à la fin des années 1910, retenons qu'elle consiste principalement en l'administration de médicaments par voie intraveineuse. Aujourd'hui, de plus en plus de patients sont traités en ambulatoire. La chimiothérapie par voie intraveineuse est principalement administrée dans le cadre d'une hospitalisation de jour et, dans ce cas, l'hospitalisation ne peut être que d'une durée de quelques heures. Bien que majoritairement administrée en établissement, la chimiothérapie par voie intraveineuse tend de plus en plus à être administrée à domicile, notamment dans le cadre d'une hospitalisation à domicile (HAD).

Bien qu'en pratique l'administration par voie intraveineuse prime, il convient de considérer d'autres modes d'administration. Notamment, la chimiothérapie par voie orale qui implique des enjeux pluriels d'ordres différents que nous aborderons spécifiquement dans cet

écrit. Quel que soit le contexte, retenons que les patients reçoivent des chimiothérapies complexes et toxiques. Cette prise en charge nécessite une certaine sécurité et un examen rigoureux du système de soin (Gandhi et al., 2005) d'autant plus que les traitements semblent impacter les patients sur plusieurs plans, tant physique que psychologique.

2.1.2 De nouveaux enjeux

Considérations actuelles

Plus récemment, d'autres avancées médicales ont permis l'évolution des traitements. Le champ de la nano médecine a notamment offert une avancée prometteuse en oncologie (Marcazzan, Varoni, Blanco, Lodi et Ferrari, 2018) et la médecine personnalisée associée à l'immunothérapie se révèle comme une révolution dans le paradigme de la survie au cancer (Cupit-Link, Syrjala et Hashmi, 2018).

La médecine de précision apporte une nouvelle dimension au diagnostic personnalisé du cancer et à un traitement plus ciblé (Fu et Wang, 2018). Dans ce contexte, l'immunoncologie est considérée comme une nouvelle stratégie thérapeutique actuellement en cours d'évaluation pour de nombreuses tumeurs malignes. Cette approche diffère des modalités traditionnelles qui ciblent directement la tumeur ou visent à perturber l'approvisionnement en sang de la tumeur car elle est conçue pour potentialiser la réponse immunitaire du patient aux cellules tumorales (Dempke, Fenchel, Uciechowski et Dale, 2017).

Au-delà de ces considérations médicales, c'est désormais l'impact du traitement qui requiert notre intérêt. Cet impact s'avère pluriel et multidimensionnel. Le traitement doit donc aujourd'hui être considéré dans son intégralité, des conséquences physiques aux remaniements psychologiques qu'il implique. Dans ce contexte, la chimiothérapie peut notamment se penser en termes de qualité de vie du patient (Sasaki et al., 2017). C'est là un concept qu'il convient de considérer au-delà de la phase active du traitement, d'autant plus que certaines problématiques peuvent persister. C'est notamment le cas de la douleur, susceptible d'impacter la qualité de vie des patients, rapportée par la moitié des patients avant, pendant et après le traitement (Hess, 2018).

Quelles perspectives ?

Indépendamment des chiffres, le cancer reste perçu comme l'une des formes les plus graves d'affections, y est associée la conception selon laquelle une fois que la personne est diagnostiquée, il y a une très faible chance de guérison (Akhouri, Devi, et Madiha, 2018). Ce constat témoigne des perceptions associées à la maladie. Ces dernières peuvent également concerner les traitements. En effet, malgré une efficacité certaine des traitements, les patients peuvent se montrer réticents. Certains rapportent ainsi que leur existence est relative et qu'il vaut mieux mourir d'un cancer que de se tuer lentement par chimiothérapie (Akhouri, Devi, et Madiha, 2018).

Au-delà des enjeux médicaux et des considérations pharmacologiques, d'autres problématiques semblent alors apparaître et justifient que les patients traités par chimiothérapie nécessitent non seulement des soins oncologiques mais aussi des soins secondaires efficaces (Ben-Ami et al., 2014) ; tout comme le désigne le terme « whole-person cancer care », emprunté aux anglo-saxons, désignant une approche qui répond aux besoins de la personne tout en traitant la maladie (Zollman, Walther, Seers, Jolliffe et Polley, 2017).

Il semble alors pertinent de porter un intérêt à certains enjeux associés à cette approche, notamment les croyances et perceptions des patients à l'égard de la maladie et des traitements. Nous considérons que ce sont là des notions à considérer en fonction des évolutions biomédicales et sociétales. Ainsi, la croyance selon laquelle le cancer était assimilé à la mort pouvait être considérée comme valide jusqu'à ce que le premier traitement efficace du cancer par chirurgie soit possible en 1847 (Holland, 2018).

Actuellement plus de 30% des cancers sont susceptibles d'être guéris et les traitements peuvent être prescrits tant que possible et que les conditions de vie sont acceptables (Khan, Akhtar et Sheikh, 2005). Émerge alors la claire distinction entre maintien du traitement et guérison, l'un ne garantissant pas l'autre.

2.2 Les traitements anticancéreux oraux

2.2.1 Quelles spécificités ?

Le terme « anticancéreux oraux » fait référence aux chimiothérapies orales et aux thérapies orales ciblées.

Après plusieurs décennies d'administration de chimiothérapie par voie intraveineuse, l'arrivée de quelques cytotoxiques en formulation orale (comme la Capécitabine, la Vinorelbine, le Témazolomide) et plus particulièrement l'apparition des thérapies ciblées orales Inhibiteurs de Tyrosine Kinase (ITK) a grandement modifié les faits (Levy et Bouhelier, 2014). Au-delà d'une efficacité fulgurante, notamment démontrée par les taux de survie sans progression, l'évolution de ces thérapies assure de réelles perspectives. En 2003, seulement 5 % des agents chimiothérapeutiques étaient susceptibles d'être administrés oralement ; en 2010, 20 à 25 % des agents chimiothérapeutiques en cours de développement sont oraux (Muluneh et al., 2018).

Les thérapies orales ciblées semblent prometteuses et pas uniquement de par les résultats qu'elles assurent, mais également par le biais des évolutions qu'elles sous-tendent dans l'expérience subjective des patients. En effet, ces traitements sont efficaces : ils peuvent contrôler le cancer, augmenter le taux de survie et également améliorer la qualité de vie (Bedell, 2003).

Néanmoins, il semble que la révolution promise soit à nuancer car bien que les thérapies orales ciblées améliorent les résultats obtenus, des résultats approfondis et des discussions détaillées restent nécessaires (Cardoso et al., 2016).

Les bénéfices des traitements oraux sont principalement considérés par rapport à la chimiothérapie intraveineuse. Il a été démontré que l'administration orale s'avère pratique, elle nécessite peu d'interventions médicales, elle est sollicitée par les patients et elle peut être appropriée pour les personnes âgées (Biganzoli et al., 2015). Cependant, l'administration du traitement à domicile et non à l'hôpital reste une préoccupation (Simchowicz et al., 2010), notamment car elle justifie que le patient soit désormais acteur de son traitement.

Si ces thérapies peuvent être approuvées dans diverses situations cliniques, y avoir recours nécessite de répondre à certains critères. La nature même des thérapies ciblées suppose une utilisation dans une population sélectionnée. C'est ainsi que près de 50 % d'entre elles sont indiquées chez des patients qui présentent une anomalie moléculaire spécifique faisant l'objet du ciblage du traitement en question (Etienne-Selloum, 2018).

Bien qu'un remboursement soit assuré par l'Assurance Maladie pour plus de 40 spécialités médicamenteuses sous forme orale (Huiart, Bardou et Girogi, 2013) ; le coût de ces traitements justifie certaines interrogations. En effet, parmi les nouveaux médicaments anticancéreux oraux, certains ont un prix très élevé et apportent peu de bénéfices par rapport à leur coût (Hughes, 2012). Mais ce constat ne semble pas ternir les espoirs sous-tendus par ces traitements. On estime, en effet, que dans le cas des Leucémies Lymphoïdes Chroniques (LLC), les thérapies orales ciblées représentent un traitement efficace ayant pour objectif ultime de guérir les patients (Mertens et Stilgenbauer, 2017).

2.2.2 Écueils observés

2.2.2.1 L'observance

Définition

Le concept d'observance thérapeutique se définit comme « la capacité du patient à s'inscrire dans les cadres médicaux (...) cette notion renvoie aux ressources mentales, sociales, physiques et psychologiques qu'il sera en mesure ou non de mobiliser pour faire face à la maladie et aux exigences qui s'imposent à lui en termes de soins » (Tarquinio et Tarquinio, 2007).

L'observance thérapeutique peut s'entendre comme un comportement de santé susceptible de traduire un processus plus complexe associé à la relation thérapeutique : l'adhésion. L'adhésion fait alors référence à un processus actif, intentionnel et responsable dans lequel l'individu travaille pour maintenir sa santé, en étroite collaboration avec le personnel soignant (Kynge, Duffy et Kroll, 2000).

Lorsqu'un patient censé être répondeur au traitement présente des réponses moins bonnes qu'attendues, c'est son comportement de santé qu'il est nécessaire d'investiguer dans un premier temps (Roufosse et Beguin, 2010). Le patient prend-t-il son traitement ? Comment l'intègre-t-il ? Respecte-t-il la prescription ? Perçoit-il les « exigences qui s'imposent à lui » comme évoqué par Tarquinio et Tarquinio (2007) ?

Investiguer ces interrogations révélerait possiblement une dose du traitement manquée ou bien la prise d'une dose supplémentaire ou bien au mauvais moment (Engle et al., 2018). Mais, au-delà de cette considération comportementale, c'est toute une problématique qu'il convient d'interroger ici. Peut-être dans ce contexte, avons-nous à considérer notamment les croyances et perceptions associées au traitement ? Car interroger un « non-respect » de la prescription nous incite à porter un intérêt particulier à la subjectivité du Sujet face à son traitement.

De nombreux mécanismes aboutissent à la non-observance des traitements (Dauchy et al., 2018). L'observance doit donc être considérée comme évolutive et dynamique, il n'existe pas de patients « strictement » observants ou non-observants. Ainsi, « l'observance n'est ni acquise pour le médecin, ni définitive pour le patient » (Tarquinio et Tarquinio, 2007). L'observance est donc une notion complexe qui se considère sans réel référentiel mais qui semble dépendre d'une appréciation clinique.

Enfin, dans le cas des thérapies orales, lorsque la réponse moléculaire attendue n'est pas assurée - ou jugée inadéquate - la réponse thérapeutique observée peut être justifiée par une mauvaise observance au traitement (Marin et al., 2010). La mesure de l'observance est alors cruciale et il semblerait qu'une mesure auto-rapportée puisse représenter une certaine limite. En effet, l'étude de Yanamandra et ses collaborateurs (2017) qui interroge l'observance à le Glivec®, révèle que les médecins indiquent un taux d'observance de 90,39% tandis qu'une évaluation par le biais de la Modified Morisky Adherence Scale (MMAS) indique que 54,95% des patients sont observants.

Constat

Le recours aux traitements anticancéreux oraux justifie donc une appréciation rigoureuse de l'observance. Par exemple, dans le cas de l'hormonothérapie adjuvante dans le cancer du sein, les soignants estiment qu'il est important de pouvoir identifier les patientes à risque de non-observance au traitement prescrit afin de les suivre de manière plus intensive et de mener des actions ciblées pour encourager l'observance thérapeutique (Bleret et al., 2010).

L'enjeu est de taille car fréquemment retrouvé dans la littérature mais souvent oublié dans l'interprétation des études cliniques, le taux d'inobservance de l'hormonothérapie est de l'ordre de 20 % et peut aller jusqu'à 40 % après 1 à 3 ans de suivi (Brain, 2010). A cette problématique, s'apparente le cas selon lequel le patient décide lui-même de réduire les doses sans l'accord du prescripteur. Encore une fois, ces contextes de non-respect des prescriptions peuvent être associés à de moins bons résultats thérapeutiques bien qu'ils soient rarement rapportés dans les essais cliniques (Engle et al., 2018).

Un autre problème fréquent apparaît également, la sur-observance accompagnée d'une automédication. La sur-observance est basée sur la supposition du patient que « si un peu est bon pour lui » d'avantage doit être meilleur (Chevrier et al., 2011).

Enfin, bien qu'ils soient plus pratiques pour les patients, les processus relatifs aux chimiothérapies orales - de la prescription, l'administration à l'élimination - sont souvent complexes et comportent de multiples variabilités et d'éventuelles erreurs (Zerillo et al., 2018).

Facteurs associés

Il est difficile d'expliquer clairement les facteurs associés à l'inobservance aux traitements anticancéreux oraux car cette dernière est multifactorielle, complexe et influencée par des facteurs liés aux patients, liés au traitement, liés à la maladie et aux facteurs socioéconomiques (Verbrugghe, Verhaeghe, Lauwaert, Beeckman et Van Hecke, 2013).

Certains chiffres justifient l'intérêt porté aux écueils relatifs à la prise de traitements oraux. Les résultats d'une étude de Mato et ses collaborateurs (2018), portant sur trois cohortes, révèlent que le temps médian entre l'initiation et l'arrêt des ITK est de 9,1 mois dans le cas d'arrêt justifié par la progression de maladie et de 4,1 mois chez les patients révélant une intolérance sévère au traitement. En effet, ces agents anticancéreux oraux et plus particulièrement les ITK sont sujets à de nombreuses interactions d'ordre pharmacocinétiques en relation avec les phases d'absorption et d'élimination (Levêque et al., 2015). Ces données ne font pas référence à l'inobservance comme nous l'avons définie mais elles démontrent que l'arrêt des traitements est une problématique bien connue.

Au-delà de ces considérations biologiques, la prise d'ITK s'apparente à une expérience subjective qui indique la nécessité d'évaluer les croyances du patient (Porteous, Francis, Bond et Hannaford, 2010) et d'explorer les perceptions associées. A ce jour, on sait notamment que la perception des risques des patients qui suivent leurs traitements diffère de celle observée chez des patients non-observants (Kelly et al., 2015) mais d'autres recherches sont nécessaires dans ce domaine.

Dans cette perspective, l'étude de l'observance pourrait avoir de fortes implications cliniques, notamment en détectant les patients « à risque d'inobservance ». Cela permettrait en effet d'adapter le traitement et le suivi du patient, l'objectif final étant une amélioration de la qualité de vie et de la durée de survie (Hénin, You, Tranchand, Freyer et Girard, 2007).

Un défaut de communication ?

Concernant la relation et la communication entre le médecin et le patient, l'étude de Rocque (2018) révèle que les patientes traitées par hormonothérapies peuvent être réticentes à discuter des toxicités de peur que l'oncologue arrête le médicament. Cela met en échec le médecin qui, privé de cet échange, se voit dans l'impossibilité d'identifier et de traiter les symptômes. Cela contribue à la décision du patient d'arrêter le traitement et s'avère particulièrement problématique dans le cas où l'inobservance conduirait le praticien à modifier la dose ou bien prescrire un agent différent en raison d'une non-réponse apparente ou d'effets indésirables inattendus (D'Amato, 2008).

Les limites de communication révélées dans l'étude précédemment évoquée nous incitent à interroger la relation thérapeutique. On retient d'ailleurs que les patients atteints de cancers qui développent une alliance solide avec les soignants démontrent des niveaux plus élevés de bien-être psychosocial et de meilleurs taux d'adhésion au traitement (Trevino, Fasciano et Prigerson, 2013).

2.2.2.2 Évènements indésirables et toxicités

Détection et évaluation

L'administration des traitements peut déterminer leur efficacité mais cette dernière peut se heurter à certains écueils parmi lesquels la survenue d'évènements indésirables et de toxicités. La toxicité liée au médicament constitue une préoccupation majeure car elle peut limiter l'utilisation à long terme des médicaments et affecter la qualité de vie des patients (Larocca et al., 2018).

L'évaluation des toxicités et évènements indésirables s'avère complexe et subjective. Une récente étude révèle ainsi un certain chevauchement entre les degrés de toxicité mesurés par le clinicien et les scores de la qualité de vie évalués par le patient (Sikorskii et al., 2018). Ce constat nous incite à interroger la perception des patients quant aux évènements indésirables.

D'une certaine façon, de leur évaluation de la situation dépendra la gestion des problématiques relatives aux traitements. Dans ce contexte, nous avons à nous assurer que les patients puissent faire le distinguo entre les problèmes qui peuvent être autogérés et ceux qui doivent être signalés rapidement à une équipe soignante (Arber, Odelius, Williams, Lemanska et Faithfull, S 2015).

Gestion

Il serait hâtif de considérer que les évènements indésirables et les toxicités justifieraient l'arrêt des traitements. En effet, bien que les patients puissent ressentir une fatigue intense, justement à cause des effets secondaires du traitement, ils n'envisagent pas d'abandonner le traitement à cause de cela (Cheah et Fowler, 2016). Cela relativise la gravité perçue associée à la survenue des toxicités.

La gravité perçue et plus généralement les perceptions et croyances associées aux toxicités, requièrent notre intérêt car une meilleure compréhension de l'impact des évènements indésirables sur les patients tout au long de la mise au point du médicament permettrait aux équipes soignantes de considérer au mieux les attentes en matière de tolérabilité du traitement et d'élaborer des plans de gestion de la toxicité (Trask, Dueck, Pault et Campbell, 2018). L'objectif est alors de diagnostiquer les toxicités au moment opportun en vue de définir des possibilités de gestion tant que cela reste possible (Nekhlyudov, Aziz, Lerro et Virgo, 2014) et que le profil bénéfice/risque du traitement est jugé satisfaisant.

Les réponses thérapeutiques ne semblent pas l'unique réponse face aux nausées et vomissements. En effet, elles peuvent également être considérées par le biais de l'anxiété qui leur est associée (Carnio et al., 2017). Dans cette perspective, d'autres liens entre variables psychologiques et effets secondaires émergent ; notamment, la forte corrélation entre symptômes dépressifs et fatigue (Brown et al., 2013) ou encore la solitude fortement liée à la fatigue et la douleur (Jaremka et al., 2014).

Et après ?

Au-delà des toxicités induites par les traitements, les conséquences associées justifient une attention particulière dans le temps. En effet, nombreux sont les « *cancer survivors* » qui restent incapables de reprendre leurs activités professionnelles et personnelles nécessitant de l'attention et de la concentration (Ganz, 2012). Il est donc opportun de penser les conséquences du traitement à distance de la phase active.

Les enjeux sont donc majeurs et pour y répondre il semble pertinent de proposer des soins de support relatifs aux effets secondaires spécifiques aux traitements (atteintes dermatologiques, digestives, tensionnelles), à l'alimentation (variée, calorique et riche en protéine), à la gestion de la douleur, au soutien psychologique (proposé systématiquement), à la pratique de l'exercice physique et aux associations de patients (Sicard et Veron, 2018a) ; mais également considérer l'après traitement comme un terrain propice à l'observation de nouvelles problématiques contingentes à la phase active de traitement.

2.2.2.3 Suivi et prise en charge

Les répercussions du traitement évoluent au gré des avancées médicales mais les événements indésirables, bien que possiblement différents selon les traitements, nécessiteront toujours une réflexion rigoureuse. Face à ce constat, le suivi et la prise en charge des patients sont à considérer. On estime notamment que plus de 11% des effets indésirables identifiés chez les patients traités par des médicaments anticancéreux ont pu être associés à une absence d'éducation thérapeutique. L'automédication et l'absence de conseil sur les comportements à risque sont alors susceptibles de favoriser la survenue d'un effet indésirable (Santucci et al., 2011).

Ces considérations sont importantes car les agents anticancéreux oraux sont principalement pris à domicile et les patients, eux-mêmes, sont en grande partie responsables de l'utilisation de leurs médicaments (Boons et al., 2018). Cela fait-il du patient le seul garant de son traitement ? Cette interrogation appelle à la vigilance, notamment en raison d'un certain écart entre la façon dont on recommande aux patients de prendre leur chimiothérapie orale et ce qu'ils semblent entendre. On retient trois principales problématiques : (a) les patients, en particulier les patients plus jeunes, sont plus susceptibles d'oublier ou de réduire intentionnellement leur prise sans en informer leur médecin ; (b) de nombreux patients ne comprennent pas l'intérêt de prendre leur médicament à des temps définis ; (c) bien que

presque tous les patients regardent les notices de leurs médicaments, ils ne sont pas toujours en mesure de suivre les instructions (Muluneh et al., 2018).

Ces problématiques sont désormais identifiées mais cela n'implique pas qu'elles soient toujours rapportées aussi clairement par les patients et que leur détection soit limpide pour les soignants. Dans l'absolu, les schémas posologiques impliquant des agents anticancéreux oraux devraient être optimisés pour éviter les formulations sur-dosées potentiellement à l'origine d'effets indésirables digestifs, systémiques et finalement pour améliorer la compliance (Levêque et al., 2015). Mais la pratique sous-tend d'autres enjeux et l'important (ou la difficulté) est d'apprécier le risque clinique et les éventuels ajustements à entreprendre (modification de la dose, espacement des prises, alternatives thérapeutiques, suivi pharmacocinétique, surveillance clinique et biologique) (Levêque et al., 2015).

Les ajustements en question se font selon les retours des patients sur les problèmes qu'ils rencontrent, impliquant donc une bonne communication entre le patient et le prescripteur. Or, c'est précisément là qu'apparaît une autre limite : de nombreux patients font l'expérience d'effets secondaires sans les signaler aux professionnels de santé (Gassman, Kolbe et Brenner, 2016). Ce constat fait écho à la place désormais attribuée aux patients traités par voie orale. Cette place s'apparente à une réelle autonomisation. Désormais pleinement acteur, le comportement de santé du patient peut s'avérer déterminant dans la réussite thérapeutique de son traitement. Ce constat traduit la nécessité de considérer d'éventuels ajustements dans le suivi des patients et implique certaines remises en cause (Laurent, 2017). Parmi ces remaniements apparaissent des dispositifs tels que AMA et AMA-AC (Assistance des Malades Ambulatoires – Après Cancer) qui sont des procédures de surveillance des patients atteints de lymphomes interrogeant notamment leur qualité de vie (Compaci et al., 2015).

3. Le cas des cancers hématologiques

3.1 État des lieux

3.1.1 Quelques chiffres

Selon le rapport de l'INCA (2016), plus de deux tiers des hémopathies malignes sont des hémopathies lymphoïdes, lymphomes de Hodgkin (LH) et lymphomes non hodgkiniens (LNH). La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est la forme la plus fréquente dans les pays occidentaux : environ 3 200 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année. Elle survient en grande majorité après 50 ans et représente plus de 40% des leucémies chez les plus de 65 ans.

La leucémie myéloïde aiguë (LMA) est un cancer hématologique agressif, fatal s'il n'est pas traité, impliquant donc une certaine urgence. A noter que, cela oblige des prises de décisions rapides peu de temps après le diagnostic. Les patients font face à un éventail de risques et d'avantages liés au traitement et d'un court laps de temps pour décider d'un traitement (LeBlanc et al., 2017). Le taux de survie à 5 ans est de 26% aux États-Unis et de 17%

dans l'Union Européenne. La prise de traitement devrait être amorcée peu de temps après le diagnostic, idéalement en l'espace de quelques jours mais même avec une intervention opportune, la rémission n'est pas toujours observée (Forsythe, 2018).

Les enjeux sont majeurs et cela justifie que l'hématologie ait été la première discipline à bénéficier des thérapies ciblées per os au début des années 2000. Le premier approuvé par la Food and Drug Administration a été le Glivec® en 2001 (Béchade, Chakiba, Desjardin, Bécouarn et Fonck, 2018). Le Glivec® a permis un taux de survie à 5 ans de 90% et l'arrivée des ITK de deuxième génération, efficaces dans la plupart des cas de résistance au Glivec®, permet d'améliorer encore cette survie (Tulliez, 2007).

3.1.2 Les réponses thérapeutiques aujourd'hui

L'arsenal thérapeutique s'est donc considérablement étoffé avec l'apparition de trois molécules principales : deux molécules (l'Imbruvica® et le Zydelig®) qui inhibent la voie du récepteur des cellules B (BCR) et une autre qui inhibe la voie intrinsèque de l'apoptose (le Venetoclax®) (Etienne-Selloum, 2018).

Actuellement, l'immunochimiothérapie combinée représente le traitement de première ligne standard. Cependant, la majorité des patients rechutent et ont besoin d'une thérapie supplémentaire justifiant le recours aux nouvelles thérapies ciblées qui améliorent les taux de rémission, réduisent les rechutes et s'apparentent à moins d'effets secondaires (Collett et al., 2017).

C'est donc l'évolution de la maladie qui s'avère déterminante et justifie le recours au traitement jugé le plus adéquat. Dans le cas de la LLC, la maladie s'avère hétérogène avec une évolution clinique variable. La plupart des patients ont besoin d'un traitement à un moment donné de l'évolution de la pathologie (Khan et al., 2005).

3.1.3 Considérations économiques

Le coût de ces médicaments justifie les enjeux économiques qui s'y rattachent, les nouvelles thérapeutiques ont un coût financier important par rapport à la chimiothérapie. (Collett et al., 2017). En effet, les coûts mensuels d'un traitement par Idélalisib ou Imbruvica® avoisinent les 8 000 euros. C'est pourquoi, la question de la « meilleure utilisation » de ces médicaments se pose aussi pour des raisons financières (Gregor, 2015).

La prolongation de la survie induite par l'utilisation de l'Imbruvica® en première ligne contribue à l'augmentation d'un fardeau économique pour la société (Allen et Flowers, 2018). Mais, l'enjeu financier sera amené à évoluer selon plusieurs considérations, notamment la perte de la protection par brevet, comme cela a été le cas pour le Glivec® en 2016, permettant l'éventuelle apparition des génériques susceptibles d'entraîner une baisse de prix (Winn, Keating et Dusetzina, 2016). Quoiqu'il en soit, il reste évident que l'aspect financier ne sera jamais négligé dans les discussions relatives à ces traitements. Il est donc essentiel de recueillir des données sur la gestion économique du traitement et particulièrement pour des

traitements tels que l'Imbruvica® qui est actuellement approuvé pour une utilisation continue jusqu'à ce que la maladie progresse ou que sa toxicité soit inacceptable (Collett et al., 2017). Pour rappel, le taux de survie est aujourd'hui jugé excellent chez les patients atteints de LMC traités par ITK ; de ce fait, l'accent est désormais mis sur la gestion des comorbidités et la minimisation de la toxicité liée au traitement (Ross et al., 2018).

L'efficacité de ces traitements assure leur indéniable utilité mais le taux de survie observé ne semble pas suffire à assurer leur succès. L'Imbruvica® et le Zydelig® augmentent considérablement les coûts sociétaux et personnels associés à la prise en charge des patients et ces considérations peuvent compromettre l'avancée thérapeutique qu'ils représentent en limitant l'accès au traitement (Shanafelt et al., 2015)

3.2 Enjeux et perspectives

3.2.1 Limites et points de vigilance

On compte peu d'expériences publiées qui relatent l'évaluation de l'Imbruvica® et sa gestion, il n'y a pas de lignes directrices préétablies (Iberrri et al., 2016). C'est donc au prescripteur d'apprécier les divers enjeux présentement exposés et cela n'est pas toujours tâche aisée. Les contre-indications à l'instauration de l'Imbruvica® restent en effet difficiles à déterminer. Le choix de la thérapie exige toujours un juste équilibre entre le danger de la maladie et le risque induit par une thérapie (Brown, 2018).

L'Imbruvica® reste considéré comme un recours thérapeutique efficace. En effet, il est plus facilement disponible que l'Idélalisib ou le Venetoclax® (Brown, 2018). Par ailleurs, d'éventuelles stratégies d'association seraient susceptibles de contribuer à l'éradication complète de la maladie de la moelle osseuse et potentiellement à la guérison de la LLC (Molica, 2017). Ajoutons, également, que les mécanismes qui expliquent la résistance à l'Imbruvica® sont désormais mieux compris et cela justifie que de nouvelles options post Imbruvica® soient développées (Martin et al., 2016).

Les évolutions qui se dessinent nous incitent donc à être confiants mais la pratique révèle certains écueils. Ainsi, l'Imbruvica® peut ne pas toujours être administré de façon optimale en pratique clinique. En effet, on observe une tendance accrue à la réduction de la dose et une fréquence d'arrêt plus élevée qu'initialement envisagée (Gribben et al., 2018).

Les toxicités et effets secondaires pourraient-ils justifier ce constat ? Les événements indésirables les plus fréquemment signalés avec l'Imbruvica® sont la diarrhée, les symptômes gastro-intestinaux, la fatigue, les arthralgies, l'hypertension, les éruptions cutanées, les ecchymoses, la neutropénie, les infections (principalement des voies respiratoires supérieures et pulmonaires), la toux, la pyrexie, la douleur musculo-squelettique et des hémorragies (Buxeraud et Faure, 2017 ; Itchaki et Brown, 2018). Aux États-Unis, les recommandations de prescription indiquent une mise en garde concernant des cas de diarrhées ou de colites mortelles/graves, d'hépatotoxicité, de pneumonie et de perforation intestinale (Coutré et al., 2015).

Néanmoins, la survenue de ces troubles reste relative notamment parce que les événements indésirables ont tendance à diminuer au fil du temps avec la poursuite de l'Imbruvica® (O'Brien et al., 2018). De plus, la plupart des infections graves apparaissent tôt dans le traitement (Kreiniz, Bejar, Polliack et Tadmor, 2018) et moins de patients traités par Imbruvica® (9%) que par Torisel® (28%) ont arrêté le traitement en raison d'événements indésirables (Rule et al., 2018).

Malgré cela, certains patients atteints de cancers hématologiques peuvent expérimenter la maladie grave comme « minime face à l'ampleur du traitement que cela implique » (O'Gara, Tuddenham et Pattison, 2018). On retient ici que certains patients peuvent percevoir les conséquences associées aux traitements comme plus importantes que les conséquences de la maladie. Ceci peut justifier que des observations en situation réelle démontrent qu'une partie des patients abandonne l'Imbruvica® ou le Zydelig® (Godet et al., 2018). Il est important que les hématologues aient connaissance de ces données relatives aux patients et rapportées par les patients afin de « mieux comprendre le fardeau que représente le traitement pour les patients » (Breccia et al., 2018). La notion de « fardeau » est discutable mais nous considérons dans le présent travail qu'elle peut traduire d'autres considérations, notamment les conséquences associées à la maladie et aux traitements ou encore la perception du caractère chronique de la maladie. Le présent travail devrait permettre une meilleure compréhension de ces notions désormais bien identifiées en Psychologie de la Santé.

Aborder l'expérience des thérapies orales ciblées en hématologie reviendrait ainsi à étudier à la fois les représentations des patients associés aux médicaments et également leurs pratiques d'observance (Hoarau et al., 2012). Ce dernier point n'est pas négligeable car, notamment en hématologie, les patients ont tendance à sous-estimer les risques associés au surdosage (Schwappach et Wernli, 2010).

Perspectives

L'Imbruvica® présente un profil bénéfice/risque favorable et on parvient aujourd'hui à une certaine « gestion » des événements indésirables (Wang et al., 2015) mais cela ne signifie pas que les conditions réelles de prise de traitement conviennent pleinement au patient. Leur qualité de vie pourrait être affectée plus par le traitement que par la maladie elle-même (O'Gara, Tuddenham et Pattison, 2018).

Dans ce contexte, une réévaluation de la dose prescrite peut s'envisager comme une solution adéquate. Initialement, on estimait qu'il n'y avait aucune relation cohérente entre le niveau de dose et les effets indésirables (Parmar, Patel et Pinilla-Ibarz, 2014) mais aujourd'hui l'interruption temporaire du traitement peut être une option. Les médecins ont alors à planifier d'autres stratégies thérapeutiques potentielles, particulièrement dans le cas où le rapport bénéfice/risque impose l'arrêt de l'Imbruvica® (Gribben et al., 2018). En cas de saignement sévère notamment, il convient d'interrompre le traitement sans craindre les conséquences puisque cela ne compromet pas la survie sans progression (De Weerd,

Koopmans, Kater et van Gelder, 2017). Les fenêtres thérapeutiques peuvent également apparaître comme un ajustement satisfaisant en réponse à certaines problématiques. Dans ce contexte, les retours d'expérience en conditions de vie réelle sont alors nécessaires pour évaluer les possibilités permises par une faible dose d'ITK et considérer les perceptions des patients à l'égard de ces possibilités (Breccia et al., 2018).

Indépendamment de ces situations particulières, la prescription d'Imbruvica® semble permise pour une durée indéterminée à ce jour. L'utilisation à long terme d'Imbruvica® a, en effet, été associée à une toxicité modeste ; la plupart des effets indésirables sont de grade 1 ou 2 et résolus sans nécessiter la suspension du traitement. La toxicité hématologique (\geq grade 3) est relativement rare, permettant aux patients de recevoir le traitement en continu (Thieblemont, 2015). La tolérance au traitement demeure donc acceptable et gérable au fil du temps, ce qui permet à près de la moitié des patients (48 %) d'être traités pendant plus de 4 ans et de maximiser ainsi la réponse (O'Brien et al., 2018).

Bien qu'on juge n'en savoir que peu sur la durabilité potentielle de la réponse après l'arrêt du traitement (Brown, 2018) on estime qu'il peut être pertinent de tenter d'instaurer des fenêtres thérapeutiques (Rea et al., 2017). Aujourd'hui, la durée médiane de l'arrêt d'ITK est estimée à 7,5 mois chez les patients traités par Idélalisib et de 17,4 mois chez les patients traités par Imbruvica® (Godet et al., 2018) mais le suivi à long terme d'une grande cohorte de patients fait toujours défaut, de même qu'une meilleure compréhension du contexte de rechute (Itchaki et Brown, 2018).

Également, les propositions de prise en charge des situations critiques de patients traités par Imbruvica® ont de très faibles niveaux de preuve. Elles reposent sur des considérations pharmacologiques et non sur l'expérience clinique (Ysebaert, Payrastra et Sié, 2015). Ajoutons que c'est cette même expérience clinique qui pourrait révéler une sous population de patients susceptible de bénéficier au mieux de ce traitement (Frustaci et al., 2018). Dans l'objectif d'obtenir une réponse maximale se poserait alors la question d'une population cible susceptible de répondre au mieux au traitement. Ainsi, on ne penserait plus uniquement le « bon traitement » mais le « traitement adéquat au patient ».

3.2.2 Le traitement en conditions de vie réelle

Au-delà des considérations pharmacologiques, il convient de considérer l'impact psychosocial des traitements dans la vie du Sujet. Dans cet objectif, les traitements doivent donc être pensés selon le « contexte de vie » du patient, en conditions de vie réelle, donc hors des murs institutionnels dans le cas des thérapies orales ciblées. Apparaît notamment la nécessité d'examiner la volonté des patients de discuter des problèmes psychosociaux auxquels ils sont susceptibles d'être confrontés lors de la transition du traitement actif au traitement de fond qui fait suite pour leur survie (Arora, Jensen, Sulayman, Hamilton et Potosky, 2013).

Ce n'est pas tant les conséquences du cancer qu'il convient d'interroger mais plutôt la trajectoire même du patient dans une maladie qui n'a pas véritablement de temps défini. Ceci

justifie notamment que ceux qui survivent au lymphome ont significativement une qualité de vie diminuée indépendamment des symptômes de stress post-traumatiques (Geffen, Blaustein, Amir et Cohen, 2003). Ce stress qui, par définition, interviendrait après l'épisode trauma, peut ne pas être observé puisque la maladie s'apparente ici à un complexe continuum plutôt qu'à une succession d'étapes.

D'autres observations restent cependant préoccupantes. En effet, les symptômes d'un stress aigu sont fréquents et persistent ou réapparaissent souvent après un diagnostic ou une rechute de leucémie aiguë (Rodin et al., 2018). Dans ce continuum qu'est la maladie, on estime en savoir peu sur le bien-être subjectif des patients atteints de LLC non traités et dans une phase de surveillance des symptômes (Holzner et al., 2004).

Dans le cas des cancers hématologiques, certaines données se veulent rassurantes et d'autres résultats appellent notre vigilance. Ainsi, les patients atteints de LH considérés comme survivants depuis 14 ans présentent une qualité de vie similaire à celle du groupe contrôle (Wettergren, Björkholm, Axdorph et Langius-Eklöf, 2004) tandis que les patients atteints de lymphomes agressifs sont plus déprimés que le groupe contrôle jusqu'à 8 mois après l'arrêt du traitement (Jerkeman, Kaasa, Hjermstad, Kvaløy et Cavallin-Ståhl, 2001).

Dans ce contexte, l'arrêt du traitement représente un véritable enjeu, d'autant plus qu'il n'est pas toujours synonyme de rémission mais s'apparente plus à la visée d'une survie sans progression. Les résultats de plusieurs essais prospectifs ont ainsi démontré que les patients traités par ITK qui maintiennent une réponse moléculaire complète pendant au moins deux ans peuvent être éligibles à l'interruption du traitement (Hamed, 2017).

Mais de nombreux patients ont des préoccupations légitimes liées à l'interruption de ce type de traitement (Villemagne Sanchez et al., 2018). La peur de la progression a tendance à augmenter au fur et à mesure que les patients perçoivent une plus longue durée de leur maladie et sont plus affectés émotionnellement par la maladie et ont plus de symptômes (Shim, Lee et Min, 2018).

3.2.3 Défis et objectifs

Maintenant que la survie à long terme a été atteinte chez les patients atteints de LMC, l'accent est désormais mis sur l'optimisation de la dose dans le but de maintenir la réponse tout en améliorant la qualité de vie (Talpaz, Saglio, Atallah et Rousselot, 2018). Dans ce contexte, la rémission sans traitement représente un nouvel objectif (Lou et al., 2018) et pour y parvenir de possibles associations sont envisagées notamment l'alliance Imbruvica®-Vénétoclax qui présente un profil de tolérance acceptable (Stocker, 2018). La prise de Venetoclax® présente d'ores et déjà un intérêt clinique durable et une tolérabilité favorable chez les patients atteints de LLC chez lesquels la maladie a évolué pendant ou après l'arrêt de l'Imbruvica® (Jones et al., 2018).

L'évolution des thérapies justifie donc l'émergence d'une nouvelle génération de patients traités de façon innovante. Il est important d'observer cette population à long terme en raison des risques encourus, notamment des risques cardiaques (Ng, LaCasca et Travis,

2011). D'autant plus que les patients atteints de cancer hématologique présentent un risque plus élevé de diabète et de maladies cardiovasculaires qui provient non seulement des effets des cancers eux-mêmes, mais aussi des effets toxiques des thérapies contre le cancer et de la réduction des activités physiques (Howden et al., 2018).

3.3 Au-delà du traitement : quelle expérience ?

Il apparaît que les soins et le suivi développés en référence aux tumeurs solides doivent désormais être repensés pour les patients atteints de cancers hématologiques (Odejide et al., 2016). Comme précédemment évoqué, l'utilisation croissante de nouveaux agents dans la LLC entraîne des toxicités différentes de celles que l'on rencontre avec la chimiothérapie traditionnelle (Tallarico et al., 2018) et la première année est une période importante pour surveiller les signes de progression et l'apparition d'évènements indésirables (Mato, Samp, Gauthier, Terasawa et Brander, 2018). De plus, contrairement aux schémas chimiothérapeutiques et chimio-immunologiques qui sont donnés pour une période définie, en raison d'une tolérance limitée ; les toxicités observées avec un dosage continu d'ITK semblent modestes, permettant une prescription prolongée (Forconi, 2015). Mais cette prescription prolongée remet-elle en question la prise de traitement ?

La question semble d'autant plus légitime que la prise en charge des patients traités par ITK est désormais essentiellement ambulatoire (Buclin, Csajka, Guiducci et Decosterd, 2015). Cela sous-tend de nouveaux défis : l'exigence d'une stricte adhérence aux médicaments, la nécessité de reconnaître et gérer les problèmes physiques et psychologiques à long terme, la considération de possibles compromis dans un contexte de maintien de la qualité de vie (Ganesan et Kumar, 2017). In fine, l'objectif des traitements actuels des cancers hématologiques est double : augmenter la survie sans progression et viser le maintien d'une bonne qualité de vie afin que les patients puissent vivre plusieurs années avec leur pathologie (Cramer et al., 2010).

CHAPITRE 2. Une nouvelle expérience de la maladie et du traitement

Les avancées thérapeutiques justifient que les approches de santé et les parcours de soin aient à évoluer ; désormais le *patient-centered care* est une réelle perspective dans les pratiques médicales. Dans ce contexte, il apparaît nécessaire de considérer le point de vue de ceux qui font l'expérience de la maladie et des traitements : les patients. Cette exigence fait écho à la volonté d'une médecine qui se veut de plus en plus personnalisée.

L'expérience des patients peut être déterminante dans la gestion de la pathologie et pour ceux qui savent s'en saisir, les *patients-reported outcomes* - terme possiblement traduisible comme *données rapportées par les patients* - pourraient représenter de nouveaux indicateurs susceptibles d'indiquer les éventuels ajustements nécessaires dans la prise en charge des patients. Les *patients-reported outcomes* auraient alors tout intérêt à être associés aux *patients-reported experiences*.

Ce recueil d'expérience peut, en effet, s'avérer déterminant dans la gestion de la pathologie. Et il serait réducteur ici de considérer uniquement la phase de traitement comme terrain de tous les enjeux ; face à une maladie désormais chronique, un recueil rigoureux des *patients-reported outcomes* permettrait notamment d'apprécier les conséquences, directes ou indirectes, associées à la maladie et aux traitements.

En pratique, ces données représentent un réel intérêt notamment lorsqu'il s'agit de mieux considérer les remaniements psychologiques observés chez les patients. Néanmoins, le recueil de ces données implique divers enjeux, notamment une communication soignant-soigné favorable. Cette communication révèle toute son importance lorsqu'il s'agit d'interroger le contexte décisionnel en oncologie. Particulièrement si l'on considère le *patient-centered care* comme propice à une relation thérapeutique bénéfique, susceptible d'inciter une prise de décisions partagée.

1. La perspective d'une approche centrée sur le patient

1.1 De l'intérêt des *patients-reported outcomes*

1.1.1 Une nouvelle forme d'évaluation

Les traitements anticancéreux oraux marquent un réel tournant dans l'expérience de la maladie et du traitement. On admet, par ailleurs, que les patients sont les meilleurs rapporteurs de leurs propres expériences (Siddiqui, Liu, Watkins-Bruner, et Movsas, 2014). La mesure des *patients-reported outcomes* s'inscrit dans ce contexte et cela relate le passage des soins axés sur la maladie aux soins axés sur la personne (Tran et al., 2018).

Mais quels intérêts présentent ces *patients-reported outcomes* ? Tout d'abord, on considère que le vécu du patient est essentiel dans l'objectif de mesurer la qualité des soins (Siddiqui, Liu, Watkins-Bruner, et Movsas, 2014). Le concept anglo-saxon de *patients-reported outcomes* susceptible d'être traduit comme « données rapportées par les patients » est en

effet devenu central dans l'évaluation des stratégies thérapeutiques en oncologie (Marino, Bannier, Moulin et Gravis, 2018). Ces données permettent notamment de décrire les effets du cancer et de son traitement du point de vue du patient (Tran et al., 2018).

Le point de vue des patients est de plus en plus utilisé pour fournir des informations complémentaires en vue d'évaluer le profil avantages/risques des nouveaux traitements (Trask, Dueck, Piault et Campbell, 2018). Les *patients-reported outcomes* peuvent également permettre d'évaluer la gravité des symptômes, leurs effets sur certaines fonctions, les perceptions des patients en matière de santé ou encore la qualité de vie (Moss et Havrilesky, 2018). L'intérêt de ces mesures serait alors l'apport de données cliniques en permettant une évaluation plus complète de l'expérience du patient, y compris sur les symptômes et la qualité de vie.

L'inclusion de ces données dans l'évaluation des traitements pourrait avoir un impact sur l'évaluation globale des nouvelles thérapies (Unger, Vaidya et Gore, 2019). Néanmoins, il n'existe pas à ce jour d'outil validé pour faciliter la mesure de l'expérience des patients (Beaton et al., 2018). Cela ne traduit pas le désintérêt des chercheurs. En effet, l'élaboration d'échelles permettant de saisir de façon significative les expériences des patients est une préoccupation croissante dans les soins de santé (Bech, Austin et Lau 2018).

Initialement, les *patients-reported-outcomes* ont été développées et utilisées dans le cadre d'essais cliniques, pour comparer différentes options de prise en charge des malades, le plus souvent comme un critère de jugement secondaire, en parallèle d'une mesure clinique dite « objective » d'un résultat médical (Marino, Bannier, Moulin et Gravis, 2018). Aujourd'hui, les *patients-reported-outcomes* sont une composante importante des soins oncologiques qui permet aux patients de rapporter la perception de leurs symptômes, de leur état fonctionnel et de leur bien-être (Edelen et Spencer, 2018). Mais reste à définir quelles mesures permettraient de considérer au mieux l'expérience subjective des patients.

Il convient ici d'être prudent, car tant dans la recherche que dans le langage courant, les termes sont souvent confondus ou utilisés de façon interchangeable. Par exemple, la douleur et la souffrance sont supposées être perçues comme des synonymes relatifs à l'expérience subjective des patients (Hess, 2018).

1.1.2 Une meilleure connaissance des patients

A l'ère d'une médecine que l'on qualifie de « personnalisée », les *patients-reported outcomes* doivent être considérées comme une mesure standard du résultat médical, au même titre que l'efficacité clinique, afin de placer les patients au centre du processus d'évaluation des stratégies de santé (Marino, Bannier, Moulin et Gravis, 2018). Mais dans quel objectif intégrer les *patients-reported outcomes* aux pratiques actuelles ?

Pour certains, comprendre ce qui est important pour les patients et leur famille lorsqu'ils sont confrontés au cancer apporte des renseignements inestimables susceptibles d'aider à préciser la meilleure façon d'envisager la suite de la prise en charge (Lee, Teo et Kanesvaran, 2018).

D'un point de vue sociétal, une meilleure connaissance des patients représente également un objectif. En effet, une meilleure description de la distribution des critères de situation sociale, une meilleure compréhension de la nature des déterminants des disparités observées et des voies par lesquelles ils exercent un rôle sont des données essentielles pour l'élaboration et la conduite de politiques de santé visant à réduire les inégalités sociales de santé (Goldberg, Melchior, Leclerc et Lert, 2002).

Placer le patient au centre de nos interrogations permet également de nouvelles perspectives sur le plan clinique. Désormais considérer l'expérience subjective des patients est un objectif qui justifie de nouvelles investigations. Par exemple, le dépistage d'éventuelles psychopathologies peut offrir des possibilités d'intervention ciblées, améliorant ainsi l'expérience des patients atteints de cancer (Rosenberg et al., 2018).

Dans cet objectif, des variables intrinsèques, telles que les croyances des patients ou encore une symptomatologie psychopathologique, sont également à considérer. Il est en effet important d'admettre que les liens entre certaines variables psychologiques des patients et leurs comportements de santé peuvent être de nature complexe et doivent être étudiés comme tels. Pour les praticiens, ce constat semble indiquer la nécessité de prendre en compte la subjectivité des patients lors de la mise en place d'un plan de traitement.

1.2 Une expérience complexe ou l'impossible retour à la norme

L'expérience du patient atteint de cancer influence son comportement de santé, même après la phase active de traitement. Comparativement aux personnes sans antécédents de cancer, les survivants du cancer ont de plus grands risques de modifier leur consommation de médicaments. On observe, en effet, pour cette population une consommation plus importante de médicaments sur ordonnance (Zheng et al., 2017). Au-delà de cette dimension comportementale, les survivants du cancer se plaignent également de troubles qui affectent leurs capacités cognitives. Ils évoquent notamment des problèmes de mémoire, d'attention, de concentration et une atteinte des fonctions exécutives. Ces difficultés peuvent apparaître durant les traitements, mais elles deviennent plus évidentes lorsque le patient reprend son activité professionnelle ou d'autres activités (Stanton, Rowland et Ganz, 2015). On estime alors que ces difficultés limitent les activités quotidiennes, le fonctionnement biopsychosocial et la productivité (Kolankiewicz, De Souza Magnago, Dos Santos Dullius et De Domenico, 2017).

Mais jusqu'à quand ces difficultés sont-elles observables ? Une proportion significative de survivants du cancer se considère comme des « patients cancéreux » jusqu'à 15 ans après le diagnostic. Cette perception d'eux même doit être considérée dans l'exploration de leur expérience du cancer (Thong et al., 2018). Chez les patients atteints de cancer colorectal par exemple, la qualité de vie des patients est significativement impactée même 10 ans après le diagnostic et ce constat s'observe particulièrement chez les patients plus jeunes (Jansen et al., 2011). Le fonctionnement social est également plus impacté chez les jeunes patients que chez

les plus âgés. Cela s'explique possiblement par le fait que le diagnostic s'est révélé durant le développement de leur vie privée et professionnelle (Peters, Schulz et Reuss-Borst, 2016).

On observe qu'après un traitement efficace contre le cancer, le bien-être du patient ne dépend pas uniquement de la réduction du risque de récurrence de la maladie (Heathcote et al., 2018). Le stigma social associé aux pathologies est un obstacle important dans ce contexte, c'est un facteur qui limite la réadaptation à une vie normale (Caron et al., 2007). Ce constat justifie que les patients aient besoin de différents types d'interventions psychosociales afin de pouvoir reprendre une vie quotidienne dans leur famille, leur travail et leurs loisirs (Isaksson, Lilliehorn et Salander, 2018).

2. Une prise de décisions repensée

2.1 Contexte associé

2.1.1 Réflexion éthique

Reconnaître le cancer comme une expérience subjective et penser une prise en charge axée sur le patient nécessite d'interroger la façon dont les patients participent aux prises de décisions concernant leur traitement (Abrahams, Foti, et Kean, 2015).

Dans ce contexte, il convient de questionner la compréhension que le patient a de sa maladie et du traitement. C'est là un enjeu crucial car la compréhension du processus de la maladie, des buts et intentions du traitement et du pronostic permet aux patients de (re)considérer leurs objectifs à court et à long terme durant leur expérience du cancer. Les patients bien informés ont tendance à se montrer plus « motivés » que leurs homologues mal informés (Chowdhury, Ahmed et Faisal, 2017).

Mais qu'est-ce alors un patient « bien informé » ? C'est probablement un patient qui a accès aux informations relatives à sa survie et à sa qualité de vie (Retzer et al., 2018). Également un patient qui est apte et psychologiquement disponible à la réflexion et aux choix imposés par sa pathologie. Nous savons que la participation des patients à la prise de décisions en matière de traitement est associée à l'ajustement psychologique du patient, notamment les stratégies de coping mises en œuvre et sa personnalité (Colley et al., 2017).

Il semble que tous les temps de la maladie et de la prise en charge ne soient pas propices à la réflexion. Les femmes atteintes de cancer du sein, par exemple, rapportent que lorsqu'elles ont reçu le diagnostic, elles se sont retrouvées dans un état de choc qui leur interdisait d'intégrer toutes les informations rapportées par l'oncologue (Rapport et al., 2018).

Ce constat démontre que les patients peuvent, parfois, ne pas avoir conscience des choix qu'ils seront amenés à faire ; c'est pourquoi des informations suffisantes et pertinentes doivent être évoquées avant le début du traitement (De Ligt et al., 2018). C'est là un véritable enjeu car de l'implication des patients pourrait dépendre leur expérience des soins et du traitement (Sibeoni et al., 2018). Ajoutons ici que si les informations peuvent être transmises comme souhaitées, cela n'assure pas pour autant que les patients les percevront et les

recevront comme espérées. L'intégration des informations est bien plus complexe et justifie un réel biais entre le partage d'informations et la prise de décisions.

2.1.2 Du partage d'informations à la prise de décisions

Une approche centrée sur le patient assure une meilleure satisfaction de ce dernier, notamment à l'égard de l'information reçue et de la prise en charge des divers aspects médicaux. Également, le contact personnel avec l'oncologue est jugé plus satisfaisant (Nielsen, Mehlsen, Jensen et Zachariae, 2017). Deux notions semblent importantes à interroger ici : les attentes du patient et la relation thérapeutique. A ce sujet, il convient de préciser que tous les patients n'ont pas les mêmes attentes à l'égard de leurs oncologues ; ce qui justifie notamment que les praticiens aient à considérer ces attentes en fonction de normes culturelles subjectives (Goldzweig, Hasson-Ohayon, Alon et Shalit, 2016) et également en fonction des valeurs personnelles du patient. Apparaît ici la nécessité de tenir compte de la subjectivité des patients et d'admettre une dimension socioculturelle à ces problématiques-là. L'enjeu est d'autant plus important que la concordance entre le contenu de l'échange avec le médecin et les attentes du patient peut jouer un rôle crucial dans la satisfaction du patient (Goldzweig, Hasson-Ohayon, Alon et Shalit, 2016). En un sens, ce constat nous incite à interroger la relation thérapeutique. Désormais, il semble que la prise en charge des patients atteints de cancer soit une co-construction qui implique l'investissement de deux entités jusqu'alors considérées comme l'une savante et l'autre profane et passive.

Considérer les objectifs associés à l'intégration des *patients-reported outcomes* dans les pratiques actuelles implique que la relation soignant-soigné soit repensée. Dans ce contexte, porter un intérêt aux attentes et objectifs personnels du patient permet non seulement au patient et au médecin de saisir les ajustements relatifs à la prise en charge de la maladie et éventuellement de réajuster les objectifs ensemble après une rechute (Hulin et al., 2017).

En pratique, il semble que cela ne soit pas si clair. Les professionnels de santé estiment, en effet, que les patients sont susceptibles d'avoir besoin de davantage d'informations pour faire face à leur maladie et se préparer à la « prochaine étape », dans les cas où les options thérapeutiques seraient épuisées (Haase, Thomas, Gifford et Holtlander, 2019).

A retenir également, des résultats qui rapportent qu'environ un quart des oncologues des pays occidentaux ont « occasionnellement » administré un traitement qui n'était pas susceptible de fonctionner mais qui avait pour objectif de renforcer l'espoir du patient (Schofield, Carey, Love, Nehill et Weins, 2006). Ce constat indique que certains praticiens pourraient, d'une certaine façon, ajuster leur prise en charge et leurs prescriptions au vécu des patients face au cancer.

2.2 La relation thérapeutique

2.2.1 La communication comme enjeu majeur

Si l'on entend la prise de décisions comme un processus visant à connaître les préférences et les besoins des patients et à leur donner les moyens de jouer un rôle actif dans la prise en charge de leur santé conformément à leurs souhaits (Calderon et al., 2018), alors le patient devient un véritable partenaire plus qu'un approbateur.

Afin que le patient et le soignant puissent prendre des décisions éclairées, une compréhension précise de la maladie, des objectifs du traitement et du pronostic est nécessaire (Shin et al., 2018). C'est alors que les soignants doivent transmettre des informations adéquates (Gilligan et al., 2018) bien que ces dernières ne soient pas les seuls éléments susceptibles de déterminer la décision des patients. En effet, ils font leurs choix également en fonction de leurs expériences de vie, de leurs valeurs et croyances, de leurs priorités et de leurs objectifs de vie (Madjar, Kacen, Ariad et Denham, 2007).

Dans un contexte parfois anxiogène, la communication soignant-soigné est une dimension cruciale. Les patients qui perçoivent une communication, avec leur soignant, empathique et centrée sur le patient déclarent se sentir moins anxieux et se disent en confiance. Ce constat démontre que la communication influence l'état psychologique des patients (Zwingmann, Baile, Schmier, Bernhard et Keller, 2017).

La relation thérapeutique requiert alors un intérêt particulier. Lorsque celle-ci est « forte », on observe que le patient a moins de probabilité d'arrêter son traitement (Ma et al., 2017). Clairement, une attitude prescriptive ne suffit plus et, dans ce contexte, nous avons à attendre une relation qui implique « équitablement » soignant et soigné. Cette relation est à entendre au-delà du partage de savoir. En effet, l'étude de Mosnier-Pudar (2012) a démontré qu'une éducation thérapeutique du patient, centrée uniquement sur la transmission de savoir et savoir-faire n'est pas pertinente, même si elle répond aux besoins identifiés avec et par le patient. D'autres dimensions doivent désormais être considérées, notamment sur le plan éthique comme nous l'avons évoqué. Ces dimensions sous-tendent que respecter l'autonomie d'autrui, c'est l'aider à découvrir et choisir ce qui va dans le sens du bien et du juste pour lui-même, dans le sens du respect de sa propre dignité, c'est l'aider à réfléchir de manière responsable (Rude-Antoine, 2017).

2.2.2 Demandes et attentes du patient

Dans l'ensemble, les patients sont susceptibles d'estimer les informations suffisantes et peu de patients (9%) souhaitent prendre des décisions seuls (Gaspar, West, Addario et Camidge, 2017). Ceci confère une certaine place au médecin qui semble être considéré comme un véritable partenaire et traduit une certaine distinction entre le désir d'informations et le désir d'assumer la responsabilité de la prise de décisions (Fallowfield, 2001).

Il convient alors d'être vigilant car dans un contexte décisionnel, les conflits entre les recommandations générales et la singularité subjective des patients sont fréquents (Restivo, Julian-Reynier, Peyla et Apostolidis, 2018). De plus, les proches considérés comme des aidants familiaux, peuvent parfois représenter un obstacle à une bonne communication avec les patients atteints de cancer. Leur attitude négative peut parfois représenter le reflet de leurs propres peurs (Alsirafy, Abdel-Kareem, Ibrahim, Abolkasem et Farag, 2017).

Malgré certains écueils, les patients préfèrent clairement un style de communication collaboratif où les deux parties s'engagent pleinement à travailler ensemble pour atteindre des objectifs communs et élaborer un plan optimal pour traiter la maladie (Garden et Seiler, 2017). Mais la communication, évoquée ici à juste titre, n'est pas toujours aisée. Il est souvent difficile pour les patients d'exprimer leurs sentiments et leurs pensées ; les patients atteints d'Hémopathies rapportent notamment qu'il leur est difficile de rapporter comment ils entendent vivre avec la maladie (Horinuki et al., 2018).

Il est pourtant crucial d'entendre le patient car des besoins et des événements indésirables qu'il rapporte dépendra la décision du praticien de modifier la posologie (Talpaz, Saglio, Atallah et Rousselot, 2018). C'est là une réelle problématique car lorsque le patient juge le « juste partage de la décision » insuffisant et insatisfaisant, ce dernier aura plus de difficultés à rapporter des données auto-rapportées sur sa santé (Hughes et al., 2018).

2.2.3 Quelles limites ?

L'affirmation selon laquelle la participation des patients au processus décisionnel assure que ce qui en résulte reflète les valeurs et les préférences des patients (Leppin et al., 2018) est à nuancer.

Il est vrai qu'en évaluant toutes les options de soins de santé disponibles, en considérant les valeurs et les préférences personnelles des patients ainsi que des données médicales actualisées, les patients et les professionnels de la santé peuvent prendre ensemble des décisions en tant que partenaires (Hughes et al., 2018). Cependant, malgré un nombre croissant de publications sur le sujet, cette notion fait toujours référence à une compréhension "rationnelle" de la prise de décisions (Avorn, 2018).

Cela ne traduit pas toujours la complexe équation relative à la prise de décisions qui implique un équilibre délicat entre l'évaluation des complications liées au traitement, les effets globaux du cancer et du traitement sur la qualité de vie des patients (Repetto, Comandini et Mammoliti, 2001).

Les décisions en matière de traitement sont complexes et multifactorielles, même en considérant des données sur la qualité de vie, le plan de soins exige beaucoup plus que ce seul critère d'évaluation. Il est néanmoins envisageable que des données probantes sur la qualité de vie puissent représenter un véritable complément dans la prise de décisions (Breeze et al., 2018).

3. L'écho à une médecine personnalisée

De nouveaux objectifs s'observent désormais face à la maladie et l'enjeu est de repenser la médecine de précision dans une vision plus humaniste pour les malades et non pas uniquement dans une dimension de promotion médico-industrielle (Albin, Mc Leer, et Sakhri, 2018). Désormais, la question la plus importante dans la pratique clinique est de choisir les bons traitements pour le « bon patient » (Lai et Poon, 2018) dans l'optique d'une médecine dite « personnalisée ». Reste ici à définir quels sont les critères du « bon traitement » et le profil du « bon patient ».

Une médecine « personnalisée » consiste à traiter chaque patient de façon individualisée en fonction des spécificités génétiques et biologiques de sa tumeur, mais également en tenant compte de l'environnement du patient, de son mode de vie, de ses caractéristiques cliniques et de son niveau de qualité de vie (Paillard et al., 2017).

Mais comment considérer avec justesse ces données qui ne sont autres que des *patients-reported outcomes* ? Tout comme lorsqu'il s'agit de proposer aux patients des soins de haute qualité, cela doit reposer sur des données scientifiques probantes et être sous-tendu par des compétences techniques. Une bonne communication, une sensibilité culturelle et l'optique d'une prise de décisions partagée semblent nécessaires (Zebrack, Kayser, Oktay, Sundstrom et Mayer Sachs, 2018). Dans ce contexte, l'enjeu n'est plus uniquement de questionner la présence de symptômes mais également de se renseigner sur la détresse associée chez le patient (Stark, Tofthagen, Visovsky, & McMillan, 2012).

Cette nouvelle approche du traitement peut avoir de réelles répercussions. On estime, en effet, que l'intégration de l'expérience du patient dans les positionnements réglementaires relatifs aux traitements en oncologie est d'un réel intérêt et d'une importance croissante tout au long du processus de développement de médicaments. De la conduite des essais cliniques jusqu'à l'évaluation des avantages et des risques, en passant par la labellisation des médicaments et le contexte post-commercialisation (Kluetz, O'Connor et Soltys, 2018), une juste considération de l'expérience du patient peut avoir un réel intérêt.

4. Vers une meilleure compréhension des remaniements psychiques impliqués

4.1 Quelles considérations ?

4.1.1 Constat

La maladie, elle-même, implique des remaniements dans la psyché des patients. On assiste à un réajustement des valeurs qui justifient de nouvelles perceptions. En effet, les choses qui paraissaient importantes avant le cancer sont désormais refoulées au second plan. Certains projets de vie sont suspendus, le patient revoit son schéma de vie et cette quête aussi intellectuelle que spirituelle implique tout un processus de réorganisation cognitive et une réévaluation de sa propre existence (Maalouf, Sleilati et Sarkis, 2007).

Parfois, ces remaniements s'apparentent à une symptomatologie psychopathologique. On sait notamment que chez les patientes atteintes de cancer du sein, par exemple, le diagnostic entraîne des processus cognitifs négatifs tels que des expériences de perte et de peine, des pensées intrusives et des ruminations dépressives qui contribuent à l'apparition de la dépression chez les patients (Steiner, Wagner, Bigatti et Storniolo, 2014).

Nous parvenons donc à considérer les mécanismes en jeu mais cela ne signifie pas pour autant que nous parvenons à les déceler. Si la dépression est difficile à repérer et à traiter dans la population générale, elle l'est encore plus dans les services d'oncologie où sa symptomatologie est parfois confondue avec les symptômes dépressifs entraînés par le cancer et son diagnostic (Bacqué, 2010).

Face à ce constat et dans l'objectif d'une analyse clinique pertinente des manifestations psychiques, il convient d'adopter une certaine rigueur et de se rappeler que certaines manifestations, telle que l'anxiété, représentent une réaction psychologique normale face au cancer (Esser et al., 2018).

La rigueur et la précision de l'analyse clinique sont alors un véritable enjeu, d'autant plus qu'en pratique il existe une confusion entre le symptôme tristesse ou humeur « triste » et le syndrome dépressif à savoir une dépression avérée. Chez des patients atteints de cancer, si le sentiment de tristesse est normal, la dépression ne l'est pas. Il s'agit alors d'un trouble de l'humeur pathologique qui survient lorsque les patients éprouvent des difficultés à faire face à la maladie tumorale en étant facilement submergés par leurs émotions (Reich, 2010).

4.1.2 Diagnostic et regard clinique

Le contexte précédemment relaté interroge le diagnostic des troubles psychologiques et justifie que de nombreuses personnes atteintes d'un cancer hématologique ne répondent pas aux critères diagnostiques d'un trouble psychologique, mais souffrent quand même de détresse pendant le traitement et au-delà (Raphael, Frey et Gott, 2019). Peut-on ici entendre que le trouble psychologique et la détresse évoquée résulteraient d'une non-acceptation de la maladie ? Cette interrogation est justifiée par l'ambivalence rapportée par certains patients à l'égard de leur maladie. Des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë rapportent notamment une certaine ambivalence envers la notion d'acceptation de la maladie, ils indiquent que ni eux, ni leurs proches n'ont accepté la maladie car cela indiquerait un acquiescement ou une perte d'espoir (Buckley, Jimenez-Sahagun, Othus, Walter et Lee, 2018).

La notion d'espoir requiert ici notre intérêt, elle semble faire lien avec les problématiques psychologiques présentement abordées. Ainsi, la désocialisation renvoie à la solitude, la solitude à l'absence de projection, la perte des projets à la dépression (Bacqué, 2010) et possiblement la perte d'espoir. La socialisation apparaît également comme un enjeu de taille car les patients souffrant d'anxiété et de dépression sont plus susceptibles de réduire les activités externes et sociales. Ils adoptent alors un style de vie plus solitaire et passif (Cruz et al., 2018)

Mais tous les patients sont-ils égaux face à ce constat ? Certaines études se sont interrogées sur les facteurs associés aux troubles psychiques, notamment chez des femmes atteintes de cancer du sein. On retient alors que ces dernières rapportent des difficultés cognitives significativement plus grandes que la population témoin. Cela est significativement associé à un âge avancé, aux femmes afro-américaines, à des capacités cognitives réduites et à des symptômes d'anxiété et de dépression plus élevés (Van Dyk et Ganz, 2017).

Enfin, l'âge apparaît comme une variable à considérer avec attention dans cette problématique. On observe, en effet, chez des patients atteints de LNH, et particulièrement les plus jeunes, des niveaux élevés de dépression, d'anxiété et de fatigue (Jensen et al., 2013), tout comme les patients atteints de lymphomes diagnostiqués à un jeune âge présentent de façon significative plus de symptômes d'évitement et d'intrusion (Geffen, Blaustein, Amir et Cohen, 2003).

4.1.3 Évaluation des troubles psychiques : l'intérêt de la Psycho-Oncologie

L'évaluation de la dépression peut apparaître comme une limite lorsqu'il s'agit de mesurer objectivement les troubles psychologiques en vue d'élaborer une prise en charge pertinente. Ainsi, chez les patients atteints de cancer qui n'expriment pas de problème d'anxiété ou de dépression se pose la question d'instaurer des soins de soutien. Cela peut pourtant s'avérer nécessaire si l'on considère qu'il est possible que les patients aient des besoins psychologiques non satisfaits sans que cela soit approuvé par des échelles d'anxiété ou de dépression (Thalén-Lindström, Glimelius et Johansson, 2017).

La détection des troubles psychologiques est un véritable enjeu auquel peut éventuellement répondre la formation des soignants. Il semble en effet important d'apporter aux soignants des connaissances qui leur permettraient de différencier tristesse et troubles dépressifs et identifier ainsi la nécessité d'une prise en charge psychiatrique. Cela peut être particulièrement crucial lorsque le traitement oncologique interfère avec le bien-être psychologique du patient, c'est-à-dire lorsque les effets secondaires peuvent être interprétés comme des troubles de l'humeur (Isaksson, Lilliehorn et Salander, 2018).

Si leur mission première n'est pas la prise en charge des troubles psychologiques, il reste nécessaire de former les médecins et de les sensibiliser davantage à la dépression. Leur positionnement pouvant affecter la tendance des patients à se référer et à accepter des soins relatifs à la Psycho-Oncologie (Kim, Bae, Lim, Lee, Hahm et Yi, 2018). L'enjeu est de taille puisque des études ont révélé que les interventions psycho-oncologiques impactaient favorablement la détresse émotionnelle, l'anxiété, la dépression et la qualité de vie liée à la santé chez les adultes atteints de cancer (Faller et al., 2013).

Dans cette perspective, des efforts continus doivent être déployés pour examiner les principaux médiateurs et modérateurs de la relation entre le cancer et la gravité de la dépression, y compris les facteurs démographiques et les variables liées à la maladie chez des patientes atteintes de cancer (Hopko, Clark, Cannity et Bell, 2016).

CHAPITRE 3. La qualité de vie des patients : des enjeux observés aux modèles théoriques et méthodologiques

Nous avons précédemment démontré que l'oncologie était une discipline qui évoluait. Tant en pratique clinique qu'en recherche expérimentale, les progrès sont considérables et permettent de réelles avancées dans les soins. Ce constat-là justifie que le patient soit confronté à une nouvelle expérience de la maladie et du traitement associé. Il paraît alors pertinent de recueillir et d'évaluer cette expérience-là, mais quel axe envisager ? Quelles sont nos perspectives pour considérer au mieux l'expérience réelle des patients et leur vécu de la maladie ? Bien que la qualité de vie puisse être une problématique complexe, il semble que ce concept phare de la Psychologie de la Santé peut nous assurer une juste appréciation du traitement *beyond-the-pill*, au plus près du patient et de son expérience subjective.

Partant du postulat que la santé n'est pas qu'une affaire médicale, la Psychologie de la Santé permet de rendre compte de ce qui affecte la qualité de vie des patients (Bruchon-Schweitzer, 2002). Les modèles sociocognitifs permettent ainsi de considérer en quoi des facteurs déterminés peuvent influencer voire prédire l'adoption d'un comportement de santé ou d'une « issue ». Ces facteurs déterminés ne doivent pas uniquement être des variables cliniques. Nous avons à considérer parmi ces variables et processus les croyances et perceptions des patients relatives à leur maladie et aux traitements ainsi que les causes et les représentations associées. Le cas des cancers hématologiques traduit la complexité de ces considérations, notamment en raison des perceptions associées à la maladie. En effet, les réponses thérapeutiques actuelles, et plus précisément l'administration de thérapies orales ciblées, justifient que la maladie soit désormais perçue et vécue différemment. Une telle conjoncture justifie que le maintien de la qualité de vie se révèle comme un enjeu majeur, particulièrement dans un contexte de survie sans progression.

1. La qualité de vie à l'épreuve de la maladie et des traitements associés

1.1 Une problématique plurielle

La citation à venir peut sembler datée mais nous lui prêtons une juste considération des aspects biologiques, sociaux et psychologiques relatifs à la notion de qualité de vie. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), « La qualité de vie 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 ». Cette définition englobe « 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 » (Whoqol group, 1995). Il semble important d'ajouter que la qualité de vie associée à la santé vise à évaluer les conséquences de l'état de santé sur les différentes sphères de la vie d'un individu (Bruchon-Schweitzer, 2002).

Traitement et qualité de vie semblent intrinsèquement liés notamment car les symptômes et les événements indésirables sont susceptibles d'influencer la santé physique, fonctionnelle et émotionnelle des patients (Forsythe et al., 2018). Cette relation semble, cependant, à nuancer et d'autres facteurs viennent modérer cette corrélation voire l'infirmier. Chez les patientes atteintes de cancers gynécologiques, par exemple, le bien-être émotionnel est corrélé à l'image du corps plutôt qu'à la gravité des symptômes (Teo et al., 2018). Chez les patients atteints de Leucémie LLC également, on n'observe aucun effet des variables cliniques - telles que le stade de la maladie, le temps écoulé depuis le diagnostic, la chimiothérapie, la radiothérapie, la rechute et le taux d'hémoglobine - sur la qualité de vie des patients (Holzner et al., 2004). Ajoutons également que le bien-être émotionnel peut, parfois s'améliorer même lorsque les toxicités et le fardeau que représente la maladie augmentent.

Ce constat soulève l'importance de mesurer plusieurs dimensions de la qualité de vie afin de saisir au mieux l'expérience du traitement du patient (Astrow, Wexler, Texeira, He et Sulmasy, 2007). Quelles sont alors les dimensions à privilégier ? Au-delà de privilégier une dimension spécifique, il paraît ici pertinent de viser une évaluation multidimensionnelle indiquée par certaines corrélations déjà démontrées dans la littérature. Notamment l'impact de la dépression sur la qualité de vie des patients et leur adaptation à la maladie et ses thérapeutiques qui s'avère loin d'être négligeable (De La Ménardièrre, Reich et Vanlemmens, 2010). Apparaît là un lien intéressant entre qualité de vie et données psychopathologiques, confirmé notamment dans une étude qui révèle que la dépression et l'anxiété représentent un risque important d'une diminution de la qualité de vie chez les patients atteints de lymphomes (Montgomery, Pocock, Titley et Lloyd, 2002).

Nous avons évoqué l'impact de la maladie et des traitements associés sur la qualité de vie, mais il convient de considérer également la réciproque : l'influence d'une qualité de vie impactée sur l'expérience du patient confronté à la maladie et aux traitements associés. Nous supposons là qu'une qualité de vie impactée pourrait influencer la façon dont le patient va faire face au cancer. Ainsi, ses stratégies d'ajustement tout comme son comportement de santé pourraient, par exemple, se voir modifiés. Cette réflexion est d'autant plus pertinente qu'en oncologie nous savons que les patients qui ont un très faible niveau de qualité de vie sont plus susceptibles d'abandonner leur traitement (Anota et al., 2014). Ajoutons également que la qualité de vie des patients est susceptible d'être impactée même après la phase active de traitement. Les études qui interrogent la qualité de vie chez les survivants du cancer démontrent, en effet, que les difficultés cognitives, notamment la fluidité verbale et la vitesse de traitement, peuvent être associées à de moins bons résultats fonctionnels (Reid-Arndt, Hsieh et Perry, 2010).

Un tel constat justifie que certaines études interrogent conjointement la qualité de vie des patients, l'incidence et la gravité des effets secondaires durant 3 ans (Audigier-Valette et al., 2018). Dans l'objectif de mieux comprendre la qualité de vie des patients, l'approche longitudinale semble être une réelle perspective. On retient ici l'étude longitudinale de Quereux et ses collaborateurs (2017), menée auprès de patientes atteintes de cancer du sein,

qui a permis de déterminer les variables sociodémographiques associées à la qualité de vie liée à la santé au cours du temps.

A notre connaissance, aucune étude similaire à celle-ci n'a été menée en hématologie. Et, bien qu'il existe une multitude de données sur l'efficacité et la tolérance de nombreux ITK, on manque d'informations concernant leur impact sur la qualité de vie des patients (Efficace et al., 2018).

1.2 Qualité de vie et cancers hématologiques

Les cancers hématologiques ne font pas figure d'exception face aux problématiques évoquées présentement. Il est intéressant d'observer que des avancées thérapeutiques significatives ne signifient pas toujours une franche amélioration de la qualité de vie des patients.

Les thérapies orales ciblées, et notamment la prise d'Imbruvica®, améliore pourtant les symptômes de fatigue, l'état fonctionnel physique et le bien-être ainsi que la qualité et la durée de la réponse thérapeutique (Cramer et al., 2010). Mais, si ces considérations cliniques sont satisfaisantes, la qualité de vie apparaît désormais comme un critère d'évaluation important, en particulier dans les essais cliniques portant sur les LLC (Cramer et al., 2010). Notamment parce que ce sont des patients pour lesquels les perceptions de l'impact du cancer sur leur vie peuvent être influencées par la qualité de vie (Smith, Crespi, Petersen, Zimmerman et Ganz, 2010).

Nous sommes tentés de considérer ici que l'impact du cancer sur leur santé générale est un facteur susceptible de déterminer l'évaluation subjective de la qualité de vie. Or, pour les patients atteints de lymphomes, la santé n'est pas l'unique domaine déterminant la qualité de vie (Montgomery, Pocock, Titley et Lloyd, 2002). Les considérations psychologiques sont quant à elles déterminantes. On observe, en effet, chez les patients atteints de LLC, un stress spécifique plus élevé lié au cancer qui reste associé à un fonctionnement psychologique - mais non physique - plus bas jusqu'à cinq mois après le début du traitement (Goyal et al., 2018).

1.3 Vers de nouvelles considérations

La survie étant à la fois influencée par la santé physique et psychologique, il est important que les études, quelques soient les disciplines, tiennent compte non seulement du nombre d'années de survie, mais aussi de la qualité de ces années (Kent et al., 2013). Les patients rapportent également que leur expérience ne se cantonne pas à vivre le plus longtemps possible mais le mieux possible dans leur vie quotidienne (Sibeoni et al., 2018).

Ce contexte nous incite à porter un intérêt particulier à la notion de qualité de vie. Si, durant des années, le corps médical a mis l'accent sur la guérison des malades, des efforts sont désormais entrepris en vue d'améliorer la qualité de vie des patients (Wisard, 2008). Aujourd'hui, les objectifs d'un plan pharmaceutique personnalisé se doivent d'englober la notion de « bien-vivre » avec le traitement en considérant notamment la qualité de vie

(Allenet al., 2017). Également, la mesure de la qualité de la vie est aujourd'hui susceptible d'être utilisée lors d'essais cliniques lorsque l'impact d'un traitement expérimental sur la qualité de vie doit être quantifié (Forsythe et al., 2018). On considère alors que la qualité de vie liée à la santé est un paramètre important dans les essais cliniques en oncologie visant à étudier le bénéfice clinique de nouvelles stratégies thérapeutiques pour le patient (Anota et al., 2014).

Ces nouvelles considérations représentent un véritable tournant. Rappelons que pendant très longtemps, seule l'efficacité des traitements a été considérée en oncologie, on visait alors la survie globale en évaluant les complications de manière unilatérale par le biais des soignants uniquement (Jouin, Mirabel, Rault, Reich et Lartigau, 2015). Cela est également amené à évoluer. En effet, on estime aujourd'hui que l'exploration de la qualité de vie des patients atteints de cancer nécessite de s'intéresser à leur vie quotidienne et de se concentrer directement sur leur point de vue (Sibeoni et al., 2018). Retenons que la mesure de la qualité de vie est un enjeu clé pour une recherche médicale qui se veut intégrative (Vickers, 2006).

1.4 Une évaluation complexe

La qualité de vie liée à la santé est considérée comme une donnée subjective qui n'est pas directement observable (Anota et al., 2014) ; c'est pourquoi il convient d'aller au-delà de la validité comme « critère » pour choisir un outil d'évaluation et de se concentrer plutôt sur le contenu spécifique des différentes mesures potentielles de la qualité de vie (Vickers 2006). Ajoutons que ces mesures sont susceptibles d'évoluer au fil du temps et c'est là tout l'intérêt de les inclure dans des analyses longitudinales (Unger, Vaidya et Gore, 2019).

L'intérêt à l'égard de la qualité de vie est justifié par plusieurs objectifs. Tout d'abord, une meilleure compréhension de la qualité de vie est pertinente tant pour la pratique clinique que pour les politiques de soins de santé, et cela même chez les survivants du cancer (Annunziata et al., 2018). Également, les résultats obtenus représentent un moyen intuitif et raisonnable d'interroger la pertinence des soins, notamment en phase palliative (Donaldson et Moinpour, 2005). De plus, ces données sur la qualité de vie peuvent aussi aider les patients et l'équipe soignante dans le choix des traitements (Tinsley, Sutton, Thapa, Lancet et McMillan, 2017). Enfin, le recueil de ces données en amont du traitement permet de prédire la survie (Djarv, Metcalfe, Avery, Lagergren et Blazeby, 2010).

Conjointement à l'évolution des traitements de plus en plus « spécialisés » en oncologie, une approche spécifique des malades et de leur entourage se développe avec pour objectif la prise en compte de leur qualité de vie (Rigal et Guillemet, 2011). Néanmoins, nous ne pouvons pas considérer que l'évaluation de la qualité de vie ait un impact significatif, ni dans la pratique clinique ni dans les décisions de politique de santé (Baumstarck, Leroy, Boyer et Auquier, 2015).

Certains écueils justifient possiblement ce constat et l'absence de données dans les études sur la qualité de vie ne représente pas nécessairement une négligence de la part des chercheurs (Rizzo et al., 2002). La volonté des praticiens d'intégrer l'évaluation de la qualité

de vie liée à la santé dans la prise en charge de leurs patients est forte, mais rencontre des difficultés structurelles (évaluation et interprétation des données) et conjoncturelles (manque de connaissances sur cette problématique) (Barlési et al., 2006).

2. L'intérêt des modèles sociocognitifs pour une meilleure compréhension de l'expérience des patients

2.1 Croyances et perceptions

2.1.1 Quels déterminants ?

La découverte d'un cancer entraîne chez le patient une recherche de sens, soit par interprétation de l'événement ou par attribution d'une signification et la mise en place de croyances, de pensées magiques et de comparaisons sociales (Marx et Reich, 2009). Ainsi, perceptions et croyances semblent intrinsèquement liées. Les croyances de santé sont alors définies comme l'ensemble des représentations « profanes » que le patient peut se faire de sa maladie, des traitements, de sa capacité à se soigner et du pouvoir de la médecine (Hilleret et Zarski, 2009). Ces croyances et perceptions sont plurielles. Les sujets sont différents, appartiennent à des cultures différentes, ont des histoires et des personnalités différentes conduisant à des perceptions différentes de la maladie (Goerling et Mehnert, 2018). De plus, les médicaments sont des objets saturés de sens et très ambivalents (Desclaux et Lévy, 2003), ce qui semble pouvoir justifier la pluralité des croyances et perceptions observées chez les patients.

Si l'on admet que les modèles sociocognitifs ont pour objectif d'examiner les prédicteurs et les précurseurs des comportements de santé, alors les croyances et perceptions des patients peuvent être considérées comme tels. La plupart de ces modèles se sont d'ailleurs développés à partir de concepts centraux en psychologie : notamment les émotions, la motivation, les croyances, les perceptions et l'ensemble des cognitions. Enfin, retenons que les approches cognitives de la santé valorisent le rôle des croyances et des représentations comme des déterminants fondamentaux des comportements de santé (Bruchon-Schweitzer et Boujut, 2016).

Au-delà de s'interroger sur l'influence des croyances et perceptions, il est nécessaire de questionner les facteurs susceptibles de les déterminer. Ainsi, la perception d'un patient dépend de son vécu (intensité des symptômes), de son évolution (complications ou améliorations) mais également des informations disponibles, notamment dans les journaux, les émissions télévisuelles ou sur internet (Michiels, 2017). Ceci justifie que les perceptions de la maladie ne soient pas « objectivement correctes ». Elles se réfèrent à la réponse émotionnelle et cognitive des sujets face à la plainte, au symptôme ou à la maladie (Hoogerwerf, Ninaber, Willems et Kaptein, 2012).

D'autres facteurs semblent déterminer les perceptions des patients notamment à l'égard des essais cliniques. Les patients ruraux sont ainsi plus susceptibles de percevoir les

essais cliniques comme des traitements de dernier recours, tandis que les urbains perçoivent mieux l'utilité des essais cliniques (Geana et al., 2017). Concernant la prise en charge de la douleur également, on observe qu'il est pertinent de considérer certaines données sociodémographiques. En effet, la croyance selon laquelle la médecine moderne peut lutter efficacement contre la douleur induite par le cancer dépend du revenu des patients ; ceux dont le niveau socio-économique est faible sont plus souvent en profond désaccord avec cette affirmation (Synowiec-Pilat et Palega, 2018).

Les perceptions relatives à la santé sont considérées comme évolutives. Concernant les événements indésirables associés à la chimiothérapie, par exemple, il s'avère qu'initialement, elles concernent les symptômes physiques puis elles ont ensuite tendance à se diversifier (Sasaki et al., 2017). Les perceptions varient également selon la visée du traitement. Qu'elle soit curative ou palliative, la visée des traitements implique chez les patients différentes attentes et perceptions relatives au traitement du cancer (Marshall et Given, 2018). A ce sujet, la variabilité observée dans l'expérience des patients et leur satisfaction peut être justifiée par des perceptions différentes des patients quant à la probabilité de voir les symptômes réduits grâce au traitement (Lapin, Udeh, Bautista et Katzan, 2018).

2.1.2 Des processus dynamiques à l'origine d'un comportement de santé

Les croyances sur le traitement et les perceptions relatives à la maladie sont importantes à considérer d'autant plus que les croyances du patient sur le contrôle de la pathologie par le traitement médical sont généralement plus ancrées que leurs croyances sur leur contrôle personnel (Hopman et Rijken, 2015).

Encore une fois, il convient d'admettre une dimension évolutive à ces dernières. En effet, les croyances des patients sur la nécessité de leurs traitements anticancéreux oraux ont tendance à augmenter avec le temps et diminuer uniquement lorsque les médicaments sont définitivement arrêtés (Sikorskii et al., 2018). Ces interprétations peuvent influencer la préférence du patient dans la prise de décisions et le choix de stratégies d'adaptation qui peuvent évoluer avec le temps (Büssing et Fisher, 2009).

L'hypothèse selon laquelle les perceptions de la maladie influencent le comportement de santé (Hoogerwerf, Ninaber, Willems et Kaptein, 2012) est prégnante. Par exemple, on observe que chez les patients traités pour des maladies chroniques qui présentent une faible observance, cela est associé à des croyances négatives au sujet des médicaments et à la perception d'un manque d'informations sur les médicaments (AlHewiti, 2014).

Parce qu'il a été montré qu'elles jouaient un rôle déterminant dans la manière dont les patients s'adaptent à la maladie et à leurs symptômes, les représentations associées aux traitements du cancer et à leurs effets secondaires font l'objet d'un intérêt croissant (Charles, Dauchy et Bengener, 2013). Malgré cet intérêt, la pleine compréhension de ces représentations se heurtent à d'éventuels écueils, notamment une certaine ambivalence. Les représentations des patients sur la chimiothérapie peuvent, par exemple, être perçues

comme ambivalentes : les traitements oraux, bien que considérés comme plus favorables que les traitements intraveineux, suscitent en effet de multiples doutes quant à leur efficacité et à leur signification (Bassan et al., 2014). Dans ce contexte, le patient peut créer une représentation cognitive et/ou émotionnelle basée sur son expérience actuelle des symptômes (Valenta et al., 2017).

Tout ceci rappelle la complexité des représentations qui s'apparentent à un ensemble de croyances dépendantes, un schéma de croyances donc, plutôt qu'à une collection de croyances indépendantes (Lowe et Norman, 2017).

2.1.3 De possibles divergences

Dans cet écrit, sont évoquées les représentations construites par les patients. Nous n'avons pas porté notre intérêt sur les représentations sociales de la maladie, les représentations de l'entourage, des aidants ou encore des médecins. Il convient de rappeler ici que la perception que les patients ont de leur maladie peut différer de celle des médecins. Cela peut refléter un manque de compréhension mais ce constat peut également faire écho aux stratégies de coping observées (Hoogerwerf, Ninaber, Willems et Kaptein, 2012).

Mais quelles dimensions sont concernées par cette mécompréhension ? Le but du traitement tout d'abord, 60% des patients à qui l'oncologue a indiqué qu'il traitait dans un but palliatif (c'est-à-dire qu'il déclare que le but du traitement est de contrôler les symptômes) croient être traités de façon curative. Les patients et les oncologues ne perçoivent donc pas de la même façon les objectifs de traitement, ce qui suggère que les patients comprennent moins leur pronostic que leur diagnostic (Mackenzie et al., 2018). Ce constat justifie que la perception d'une possible guérison diffère entre les médecins et les patients. On observe, en effet, une estimation de guérison optimiste chez 52,6 % des patients et chez 49,6 % des soignants (Shin et al., 2018). Clairement, apparaît là la nécessité d'une bonne compréhension du diagnostic de cancer et du pronostic associé car sans cela les croyances peuvent se développer à partir d'idées fausses (Marshall et Given, 2018).

L'enjeu est d'autant plus important que d'autres croyances et perceptions que celles des patients sont à considérer. En effet, très souvent, les familles des patients n'ont pas une perception précise du traitement et de la difficulté de cette maladie. La plupart pense pouvoir obtenir les meilleurs résultats du traitement (Li, 2014) bien qu'à un stade avancé du cancer, les aidants aient tendance à rejoindre la position du médecin quant aux chances de guérison (Shin et al., 2018)

2.2 Causalité et représentations

2.2.1 L'attribution causale : d'une quête de sens au contrôle perçu

Le poids des représentations

Un certain nombre de concepts et de théories ont été développés dans l'espoir d'aider les individus à mieux faire face à l'événement de vie particulièrement stressant qu'est le cancer (Cousson-Gélie et Sordes-Ader, 2012). Ces théories ont été également pensées dans l'objectif de mieux comprendre les mécanismes observés chez le sujet face à la maladie grave. Plusieurs notions semblent alors importantes à considérer : les représentations qui déterminent en partie les comportements ainsi que les relations interpersonnelles (Bruchon-Schweitzer et Boujut, 2016) ; les croyances qui sont également susceptibles de déterminer l'adoption d'un comportement de santé, notamment la prise de médicaments. Elles seront alors considérées comme des facteurs intentionnels (Horne, Clatworthy, Polmear et Weinman, 2001).

Ces notions impliquent la singularité du patient puisque nous admettons que tous ne partagent pas les mêmes croyances et représentations. Les représentations sociales de la maladie reflètent ainsi représentations personnelles et subjectives des patients. Les représentations sociales associées au cancer sont nombreuses et encore aujourd'hui la mort est le mot le plus associé au cancer (Sharpe, Curran, Butow et Thewes, 2018). Malgré les efforts du corps médical pour dédramatiser le mot cancer et rendre compte des avancées thérapeutiques qui font du cancer une maladie « qui se soigne », le mot cancer revêt encore une symbolique morbide très ancrée dans les représentations sociales (Sghari et Hammami, 2017). Ceci justifie que lorsqu'on cite un mot tel que « cancer », trois idées émergent spontanément : le réel (l'aspect concret), l'imaginaire (ce que cela représente au niveau social) et le symbolique, qui est l'articulation entre cette représentation sociale et ce que cela représente pour l'individu malade (Pujol, 2009).

De l'intérêt d'attribuer une cause

Les causalités attribuées à la maladie sont également plurielles et certains auteurs considèrent même que les déterminants sont organisés en chaînes de causalité qui les relient entre eux (Fianu, Doussiet, Naty, Porcherat, Gérardin, Lang et Favier, 2019). Ajoutons que ce sont là des considérations susceptibles d'évoluer puisque le cancer, désormais considéré comme une maladie chronique, entraîne un réaménagement de soi. Ce réaménagement suppose de s'inscrire dans une temporalité spécifique au patient, à la maladie, au soignant et à la société (Cornet et Holden, 2018).

Face à des situations difficiles, les êtres humains essaient de comprendre ce qui leur arrive et font donc des attributions causales. Ces dernières sont des tentatives pour exercer un certain contrôle sur les situations, ne serait-ce qu'en essayant de les comprendre (Bruchon-Schweitzer et Boujut, 2016). Le contrôle perçu de la maladie chez les patients cancéreux désigne la croyance généralisée que l'apparition et l'évolution de la maladie dépendent soit de facteurs internes (actions, efforts, comportements personnels), soit de facteurs externes (hasard, destin) (Cousson-Gélie, Irachabal, Bruchon-Schweitzer, Dilhuydy et Lakdja, 2005).

De nombreuses études ont interrogé les causalités associées au cancer. Une étude majeure incluant 858 patients atteints de cancers divers révèle notamment que la majorité

des patients (95%) estiment que leur maladie a des causes multiples. L'environnement est considéré comme le facteur causal le plus important et l'influence la plus faible est attribuée à la punition de Dieu (Roick, Esser, Hornemann, Mehnert et Ernst, 2019). Il semble pertinent de mettre les résultats obtenus en lien avec d'autres évaluations. En effet, une étude menée chez des femmes atteintes de cancer du sein révèle les résultats suivants : une attribution causale interne est associée à un trait de personnalité anxieux, à un état anxieux élevé, à une insatisfaction corporelle, à l'utilisation d'une stratégie de coping centrée sur l'émotion et sur le problème. Le contrôle de l'évolution de la maladie est associé positivement aux stratégies de coping centrées sur l'émotion et sur le problème (Cousson-Gélie, Irachabal, Bruchon-Schweitzer, Dilhuydy et Lakdja, 2005).

Le contrôle perçu s'avère donc déterminant dans l'adoption de stratégies de coping tout comme la causalité semble déterminante dans le choix des patients. En oncologie, il a en effet été démontré que les femmes qui attribuent au cancer une cause génétique sont plus favorables à la mastectomie (Petrie, Myrtveit, Partridge, Stephens et Stanton, 2015). Il serait intéressant de savoir si, de même, les patients atteints de cancers hématologiques seraient susceptibles d'être favorables aux thérapies orales ciblées lorsqu'ils attribuent une cause interne à leur pathologique.

Quels déterminants ?

Les considérations précédemment évoquées peuvent potentiellement différer selon certains aspects culturels et socioéconomiques. On sait notamment que les femmes issues de communautés latines et asiatiques, particulièrement les plus âgées d'entre elles, rapportent des croyances spécifiques sur l'étiologie et l'évolution du cancer du sein (Ashing-Giwa et al., 2004). Dans la perspective de considérer les aspects culturels associés à la causalité, une étude menée auprès de femmes brésiliennes amazones révèle que les principaux facteurs de risque associés au cancer du sein sont : les traumatismes mammaires (95 %), l'utilisation d'armatures (58,5 %) et un nombre élevé de partenaires sexuels (55,5 %) (Schilling et al., 2019)

Bien que ces considérations puissent évoluer dans le temps, il est intéressant de noter une relative stabilité parmi les attributions causales identifiées. Ainsi, des chercheurs estiment que chez les femmes atteintes de cancer du sein les causes évoquées restent pratiquement inchangées depuis ces 30 dernières années. Elles ont en effet tendance à attribuer leur maladie à des antécédents familiaux, à des facteurs environnementaux, au stress, au destin ou au hasard. Les facteurs liés au mode de vie sont moins fréquemment évoqués (Dumalaon-Canaria, Hutchinson, Prichard et Wilson, 2014).

Enfin, il semble que le sens attribué au cancer sera nécessairement amené à évoluer selon l'issue de la maladie. Cela se perçoit notamment dans l'évolution des termes nominatifs attribués aux patients qui, au-delà de la terminologie, traduisent un certain sens. Ainsi, une nouvelle notion s'impose et désigne les patients oncologiques comme des « *survivors* » en situation de « *survivorship* ». Le survivant au cancer n'est plus une victime du cancer, il est plutôt décrit comme un sujet transformé par l'expérience de la maladie. Dans la version forte

du discours de la survivance, le cancer l'a rendu meilleur, il est « la meilleure chose qui lui soit arrivée » (Stiefel et Bourquin, 2019). Dans ce contexte, nous pouvons considérer que l'espoir est assimilable à un mécanisme d'adaptation utilisée par les personnes confrontées à une maladie chronique (Robieux, Zenasni, Flahault et Tavani, 2018).

2.2.2 Maladie, traitement et représentations associées

Du côté des chercheurs dans les sciences de la santé comme du côté des praticiens, on s'est intéressé aux croyances, conceptions et représentations du grand public en ce qui concerne la santé et la maladie (Bruchon-Schweitzer et Boujut, 2016). Ici, nous tentons de considérer pleinement ces concepts mais, en adéquation avec notre objet de recherche, nous nous centrons sur les écrits qui se réfèrent à l'oncologie.

De nombreuses études ont interrogé les représentations associées à la chimiothérapie. L'une d'entre elles a identifié les préoccupations majeures des patientes concernant sa toxicité, ses effets secondaires, notamment les nausées et les vomissements, la fatigue ou encore l'alopécie (Charles, Dauchy et Bungener, 2013). Chez les patients qui reçoivent un traitement oral, cela a été très peu analysé (Delozier et al., 2009).

Néanmoins, Charles et ses collaborateurs (2013) ajoutent que le recours aux thérapies par voie orale justifie une certaine « banalisation » du cancer en ce sens que la maladie est perçue comme moins grave et moins contraignante. Il a également été démontré que les patients traités par chimiothérapie présentent des problèmes sexuels, des difficultés dans leurs activités quotidiennes et professionnelles ainsi que des problèmes financiers significativement plus importants que ceux traités par thérapies ciblées (Ahles et al., 2005). Ce constat peut justifier que de nombreux patients préfèrent une thérapie anticancéreuse par voie orale, y compris la chimiothérapie orale, en raison de sa commodité (Simchowitz et al., 2010).

L'apparition des thérapies orales ciblées justifient une évolution des représentations associées à la maladie et au traitement. Également, la survie au cancer en tant que maladie chronique apparaît désormais comme une nouvelle perspective (Liska, Morash, Paquet et Stacey, 2018) susceptible d'influencer les représentations du patient. Les traitements ont ainsi pour objectif l'amélioration de la qualité de vie des patients en les guérissant ou en permettant une rémission longue (Fallowfield, 2001). Ce contexte induit une certaine chronicité qui implique nécessairement de nouvelles représentations.

Rappelons ici la nécessité de considérer l'expérience du patient dans la durée : avant traitement (dépistage, délai de prise en charge, repérage de comorbidités, accès au traitement), pendant le traitement (observance, qualité de vie, accompagnement médico-psycho-social) et après le traitement (Boyer et al., 2017). Il convient donc de ne pas associer la fin du traitement à la fin de l'expérience du cancer, comme beaucoup de survivants le disent : « Ce n'est pas fini quand c'est terminé » (Kaur et al., 2012). De tels propos traduisent la représentation nouvelle associée au cancer, à savoir une maladie désormais chronique avec laquelle le patient va vivre. Cela est possiblement à mettre en lien avec le sens que les patients

attribuent à leur maladie. La plupart des patients considère en effet leur maladie comme un défi (52%), d'autres l'intégrant comme une valeur (38 %) ou encore une interruption dans leur vie (35%) (Büssing et Fisher, 2009).

Dans l'objectif de mieux comprendre l'expérience des patients, des modèles sociocognitifs nous éclairent sur les relations intervariables susceptibles d'expliquer dans quel contexte la maladie et les traitements associés peuvent impacter les patients sur le plan psychologique et social.

3. Le modèle Transactionnel Intégratif Multifactoriel (TIM)

Le cancer et les traitements associés ont un impact majeur sur la qualité de vie des patients. On estime qu'il est aujourd'hui crucial de comprendre comment un médicament influe sur la façon dont le patient se sent et fonctionne (Basch, Wilfong et Schrag, 2020). La qualité de vie et le bien-être des patients sont ainsi de plus en plus considérés. Dans cet objectif, la Psychologie de la Santé et les modèles sociocognitifs qui s'y rattachent sont de réels apports.

Notamment le modèle transactionnel-intégratif-multifactoriel ou modèle TIM de Bruchon-Schweitzer (2002) qui a été développé sur la base des travaux de Lazarus et Folkman (1984). Il est étayé par de nombreuses recherches permettant de le rendre multifactoriel et intégratif (Untas, Koleck, Rasclé et Bruchon-Schweitzer, 2012). Comme indiqué dans la figure 1 ce modèle détermine trois séquences : 1) les antécédents, 2) les transactions et 3) les issues de santé. La première se réfère aux effets significatifs des antécédents environnementaux et personnels tels que la profession, la famille, les caractéristiques de la maladie et des traitements, les caractéristiques sociodémographiques et l'histoire de l'individu (Bruchon-Schweitzer et Quintard, 2001). La notion de « transaction » qui apparaît ensuite fait référence aux processus transactionnels entre l'individu et le contexte. On peut considérer là les représentations de la maladie, le soutien social perçu ou encore les stratégies de coping. Il y a, là, la subjectivité du sujet qui va évaluer le contexte et percevoir son environnement selon diverses considérations. La troisième et dernière étape correspond à la prédiction d'issues telles que la qualité de vie ou l'observance thérapeutique.

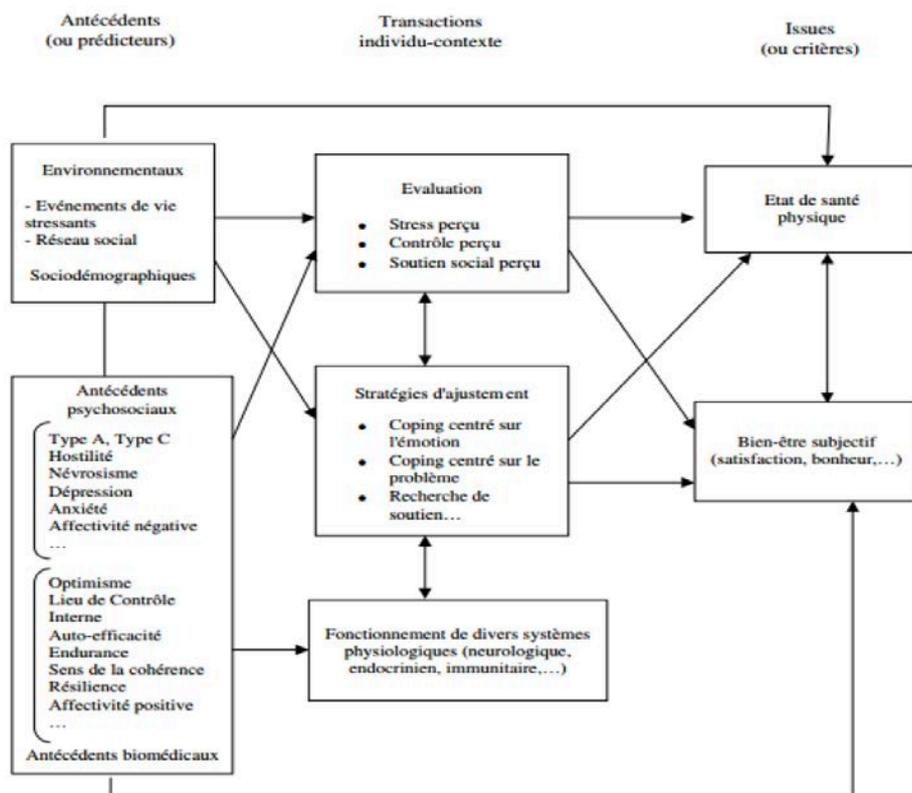


FIGURE 1. Modèle Transactionnel Intégratif Multifactoriel de Bruchon-Schweitzer (2002)

Comme le précisent les auteurs, le choix des facteurs, comme leurs relations ou la succession temporelle des séquences sont hypothétiques. Cette figure est donc une base que les chercheurs spécifient et étayent en fonction des issues, du contexte et de l'échantillon. C'est pourquoi nous avons choisi d'adapter ce modèle à notre problématique de recherche. A noter que pour chacune des trois séquences nous avons pris soin de déterminer les variables en fonction de la revue de littérature sur le sujet et en adéquation avec notre problématique de recherche. D'après le modèle TIM, les variables sociodémographiques et biomédicales sont des prédicteurs dans la transaction individu-environnement ; c'est donc ainsi que nous avons considéré ces dernières dans notre modèle qui, rappelons-le, présentent certains ajustements.

Le choix de se référer à ce modèle est encouragé par des résultats qui attestent de sa pertinence. En effet, La validité prédictive du modèle TIM a été mise à l'épreuve auprès de patients présentant des pathologies diverses (cancer, VIH, hépatite, etc...). Les résultats sont satisfaisants puisqu'elle atteint jusqu'à 60% de la variance expliquée (Lelorain, Tessier, Florin et Bonnaud-Antignac, 2011 ; Untas, Koleck, Rasclé et Bruchon-Schweitzer, 2012). De plus, le recours à ce modèle offre des perspectives intéressantes. En effet, des chercheurs ont notamment montré comment, à partir du modèle transactionnel et de ses évolutions, il est possible de comprendre l'ajustement du conjoint du patient à la maladie (Untas, Koleck, Rasclé et Bruchon-Schweitzer, 2012).

Retenons que ce modèle permet d'interroger les variables « en jeu » dans un processus interactionnel mais, dès lors, il convient de considérer le distinguo entre variables modératrices et variables médiatrices. « Les variables modératrices déterminent dans quels cas certains effets se déclarent, les variables médiatrices expliquent comment ou pourquoi ils apparaissent » (Baron et Kenny, 1986, cité dans Rascle et Irachabal, 2001) et cela démontre bien le caractère dynamique de l'interaction individu-contexte.

L'objectif de notre étude est précisément d'apprécier ce « dynamisme » entre le patient et son traitement.

Partie empirique

1. Contexte et cadre de la recherche

Dans l'objectif d'appréhender au mieux notre problématique de recherche, nous estimons qu'il est important de préciser en amont dans quel contexte s'inscrit cette recherche. Nous veillerons donc à revenir sur certaines considérations, notamment pharmacologiques, relatées dans cet écrit. Nous apporterons également certaines précisions sur le suivi dont bénéficient les patients inclus dans notre recherche.

1.1 Précisions sur la population concernée

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) fait partie des tumeurs lymphoïdes B matures selon la classification OMS publiée en 2008. Cette pathologie représente l'une des hémopathies malignes les plus fréquentes en France avec une estimation de l'incidence de 4 464 nouveaux cas en 2012. Ce constat justifie sa prédominance parmi la population de patients atteints d'Hémopathies. Les hommes représentent 60 % de ces cas avec un âge médian au moment du diagnostic de 71 ans et de 74 ans chez les femmes. La LLC est donc une maladie qui est principalement diagnostiquée chez les sujets âgés. En effet, plus de 44% des patients diagnostiqués sont âgés de plus de 75 ans.

La plupart des patients sont asymptomatiques lorsqu'ils sont diagnostiqués. En effet, la LLC est souvent découverte de façon fortuite lors de la réalisation d'un hémogramme montrant certaines anomalies.

1.2 Indications thérapeutiques et traitements

Les indications thérapeutiques sont définies en fonction de différents éléments : 1) le stade de la classification de Binet, 2) la présence de symptômes et 3) l'évolution de la maladie. Un tiers des patients diagnostiqués reste asymptomatique et bénéficie seulement d'une surveillance et les deux autres tiers de patient nécessitent la mise en place d'un traitement après le diagnostic. Parmi les traitements, les thérapies orales ciblées sont considérées comme innovantes. Elles permettent des observations cliniques encourageantes et s'inscrivent dans ce que l'on appelle la « médecine de précision ». Ce terme désigne une médecine qui repose sur des traitements développés sur les bases d'une meilleure connaissance des mécanismes biologiques conduisant à l'apparition et au développement des tumeurs.

Nos participants ont reçu l'un de ses traitements : Imbruvica® (Ibrutinib), Zydelig® (Idelalisib) ou Venetoclax® (Venclyxto). Il n'apparaît pas pertinent de décrire ici le mécanisme d'action de ces traitements, mais nous pouvons préciser certaines informations. Ainsi, l'Imbruvica® a été commercialisé en 2014 en France, après avoir bénéficié d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) de cohorte. En France, les traitements cités ici sont disponibles

en pharmacie de ville et remboursables à 100%. Le prix s'élève environ à 5 000 euros le flacon de 90 gélules. Seuls les hématologues sont prescripteurs de ces traitements et il leur appartient de déterminer la posologie.

1.3 Recherches antécédentes

Au-delà des données médicales indiquées dans ces études, nous éclairons les lecteurs sur d'autres considérations qui nous semblent majeures. Ces écrits apportent en effet des précisions sur l'administration des traitements oraux. Ils évoquent également les contextes qui justifient l'arrêt des traitements et nous permettent de mieux comprendre les enjeux relatifs à la survie sans progression en oncologie. Notre objectif consiste à considérer ces enjeux par le biais d'une approche psychologique mais pour s'en saisir il nous semble opportun d'apporter quelques éclairages en amont.

Une première étude, RESONATE, publiée en 2014, a comparé l'Imbruvica® à l'Arzerra® en monothérapie pour des patients atteints d'une LLC en rechute ou réfractaires au traitement antérieur. Dans cette étude randomisée ouverte de phase III, les critères d'inclusion étaient d'avoir déjà reçu au moins un traitement antérieur et d'être non éligible à la prise d'un traitement par un analogue de purine (soit parce qu'ils avaient eu une période de survie sans progression trop courte après une chimio-immunothérapie, soit parce qu'ils étaient âgés d'au moins 70 ans ou présentaient des comorbidités ou une délétion 17p). Au total, 391 patients ont été répartis aléatoirement afin de recevoir soit de l'Imbruvica® (420 mg une fois par jour par voie orale jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité sévère), soit de l'Arzerra® (300 mg en IV la première semaine, puis 2000 mg en IV une fois par semaine pour sept semaines, puis toutes les quatre semaines pour seize semaines). L'Imbruvica® prolongeait de façon statistiquement significative la survie sans progression (médiane non atteinte après un suivi médian de 9,4 mois, comparativement à une survie sans progression de 8,1 mois avec l'Arzerra®). Une diminution de 78 % du risque de progression de la maladie ou de décès a été observée dans le bras Imbruvica® en comparaison au bras Arzerra®. Cette amélioration de la survie sans progression était également observée pour les patients ayant une délétion 17p. La survie globale était également significativement améliorée avec l'Imbruvica®, avec une diminution du risque de décès de 57 %.

En 2015, une seconde étude, RESONATE 2 (Beaudry, Laperrière, Pellerin et Grenier, 2016 ; Burger et al., 2020), compare l'Imbruvica® au Chloraminophene® pour les patients d'un âge égal ou supérieur à 65 ans atteints d'une LLC naïfs de traitement antérieur. Les patients porteurs d'une délétion 17p n'étaient alors pas inclus dans l'étude. Au total, 269 patients ont été randomisés soit dans le bras Imbruvica® (420 mg une fois par jour jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité sévère), soit dans le bras Chloraminophene® (0,5 mg/kg aux jours 1 et 15 de chaque cycle de 28 jours, avec une augmentation de dose jusqu'à 0,8 mg/kg en absence de toxicité inacceptable, pour un

maximum de 12 cycles). La survie sans progression avec le Chloraminophene® était 18,9 mois, alors qu'elle n'a pas été atteinte dans le groupe Imbruvica®. Le risque relatif de progression de la maladie ou de décès était diminué de 84 % avec l'Imbruvica®. Le taux de survie sans progression observé après 18 mois pour les patients traités avec l'Imbruvica® était de 90 %, contre 52 % pour les patients ayant reçu le Chloraminophene®. L'Imbruvica® augmentait également la survie globale, avec un taux de survie à 24 mois de 98 % par rapport à 85 % pour le Chloraminophene®, et diminuait le risque relatif de décès de 84 %. Le taux de réponse était significativement supérieur dans le groupe traité avec l'Imbruvica® (86 % versus 35 % avec le Chloraminophene® ; $p < 0,001$).

La phase 3 de l'étude RESONATE (Byrd et al., 2014) décrit le suivi à long terme de ces patients et révèle une hausse continue de la survie sans progression. La réponse au traitement a augmenté avec le temps, on observe une réponse chez 91% des patients. La durée médiane de traitement était de 41 mois, et 46 % des patients ont poursuivi le traitement après un suivi médian de 44 mois. Les effets indésirables de grade ≥ 3 ont généralement diminué au fil du temps, ce qui n'a entraîné l'arrêt du traitement que chez une faible proportion de patients. L'utilisation de l'Imbruvica® a été interrompue en raison de l'évolution de la maladie chez 27 % des patients.

Enfin, citons ici l'étude ADAGIO (Adherence Assessment with Glivec : Indicators and Outcomes) conduite par Noens et ses collaborateurs (2009). Menée chez des patients atteints de LMC, cette étude évalue de manière observationnelle et prospective l'observance thérapeutique au Glivec®. Trois méthodes différentes ont été utilisées pour mesurer l'observance thérapeutique : 1) un questionnaire composé de quatre questions « Basel Assessment of Adherence Scale » utilisé et validé lors d'évaluations de l'observance thérapeutique avec les traitements immunosuppresseurs, à l'aide d'une « Visual Analog Scale » (VAS) ; 2) une échelle où le patient évalue son observance thérapeutique entre 0 et 100 (100 étant une observance thérapeutique parfaite) ; 3) un comptage des comprimés. Les résultats donnés à l'aide de la VAS par le médecin, le patient et une partie tierce ont montré une observance thérapeutique très élevée, 95% ou plus. Les patients présentant une réponse cytogénétique complète après 12 mois de traitement révèlent un pourcentage médian d'oubli de prise de Glivec® bien inférieur à ceux présentant une réponse cytogénétique incomplète.

1.4 Particularités associées au suivi des patients

Les résultats précédemment évoqués démontrent l'efficacité clinique du traitement et traduisent une réelle évolution dans la trajectoire des patients : la perspective d'une survie sans progression associée à un contrôle des événements indésirables. Dans cet objectif, il est nécessaire d'effectuer une surveillance suite à l'administration du médicament, notamment au travers de la pharmacovigilance mais pas uniquement. En effet, au-delà de la surveillance,

l'accompagnement des patients, physique et psychologique, apparaît comme une nécessité tant dans un objectif de sécurité que d'efficacité du traitement.

C'est dans cette perspective que le dispositif AMA (Assistance Médicale Ambulatoire) s'inscrit. Ce dernier offre une autre organisation dans le suivi des patients. Ce suivi s'appuie sur un appel téléphonique bimensuel réalisé par une infirmière spécialisée en oncologie et sur la réalisation d'une consultation mensuelle par un médecin investigateur pendant 3 mois (M1, M2 et M3), puis à 6 mois (M6). Les participants à notre étude bénéficient de ce dispositif.

Certains de nos participants sont également inclus dans la cohorte d'une étude prospective : PKE-3I qui vise notamment à évaluer l'impact d'AMA dans l'observance des traitements. Cela implique qu'au cours des consultations, un examen clinico-biologique est réalisé ainsi qu'un prélèvement plasmatique afin de déterminer la concentration plasmatique en médicament. En cas de suspicion d'effet indésirable, une consultation comprenant un prélèvement plasmatique sera proposée au patient. Ce suivi permet d'identifier et de caractériser les effets indésirables. Un arrêt temporaire ou une diminution de la posologie peut être décidé par l'hématologue suite à la survenue d'un effet indésirable cliniquement significatif.

La gestion du traitement et des effets secondaires est cruciale car rappelons-le la LLC est une maladie incurable. Les traitements permettent au mieux d'améliorer la survie sans progression des patients.

2. Problématique

L'oncologie implique un parcours de soin qui n'est pas toujours linéaire. Néanmoins, nous retenons des phases déterminantes : des prodromes à la consultation d'annonce, le diagnostic n'est pas encore posé ; s'en suit la phase qui consiste à décider du traitement adéquat et à le mettre en place, cela s'apparente à « la phase active de traitement » ; une autre phase est à considérer ensuite : l'après cancer. Cette dernière semble assez polymorphe : fait-elle référence à la maladie contrôlée ou bien s'apparente-t-elle à une rémission promise de guérison pour les patients ?

En effet, dans plusieurs maladies cancéreuses, l'efficacité du traitement d'attaque et l'utilisation de traitement d'entretien ont permis d'accroître la durée de survie sans progression de plusieurs mois ou de plusieurs années. On pourrait considérer pour seules issues ici la mort ou la guérison, mais en réalité on observe une situation plus complexe. Dans ce contexte, de nouveaux enjeux apparaissent ayant pour but ultime d'induire un meilleur taux de survie sans progression à long terme en évitant les effets secondaires considérant alors l'impact sur la qualité de vie des patients et le retentissement sur le plan pharmaco-économique (Wolf, 2018).

Cette situation révèle le caractère chronique de la maladie et les enjeux qui s'en émanent, notamment sur le plan de la prise en charge et du suivi. Mais au-delà du parcours

de soin, c'est toute une expérience qui semble modifiée par ces nouvelles considérations. Ces nouvelles thérapies se heurtent possiblement aux mêmes écueils que tous traitements associés aux maladies chroniques. Cela implique notamment que la prise quotidienne du traitement soit ressentie de façon variable. Certains patients parlent « d'automatisme », « d'habitude », de « rythme à prendre », alors que d'autres y voient un aspect « astreignant » et estiment ne pas avoir le choix. Les défauts d'observance sont également constatés, favorisés par certaines circonstances (Garoux-Drevet, Gonthier et Vallée, 2014).

Dans l'objectif de considérer cette nouvelle expérience de la maladie vécue par les patients, certains essais cliniques ont inclus dans leurs protocoles des mesures, notamment recueillies par le biais de questionnaires auto-rapportés, qui permettent le recueil de *patients-reported-outcomes*. Ces données portent notamment sur les limites physiques perçues, une symptomatologie psychopathologique ou encore la qualité de vie des patients.

Les objectifs associés aux nouvelles réponses thérapeutiques en oncologie nous incitent à considérer avec attention la qualité de vie. Définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquelles il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes », la qualité de vie devient ainsi un enjeu essentiel en oncologie. Au-delà d'un objectif à atteindre, le maintien de la qualité de vie - ou du moins l'assurance d'une qualité de vie acceptable - pourrait être considéré comme un indicateur dans l'évaluation des traitements.

Malgré un intérêt croissant sur le sujet, peu d'études se sont intéressées aux liens potentiels entre les nouvelles formes thérapeutiques, notamment les thérapies orales ciblées, et des variables psychologiques telles que les représentations de la maladie et des traitements, et surtout sur le rôle médiateur de ces variables sur la qualité de vie des patients. De plus, on estime que la limite principale des études sur la qualité de vie est de ne pas mentionner le poids respectif de chaque facteur, ni l'interaction entre eux, sur la qualité de vie subjective. La qualité de vie est ainsi examinée uniquement au regard des facteurs respectifs qui l'influencent (Loose et al., 2018) ce qui ne traduit pas la complexité des relations entre les diverses variables impliquées. Or, nous savons que la transition vers une maladie chronique est un processus complexe chez les patients atteints d'hémopathies (Escherich et al., 2017). Cette transition implique divers enjeux et se heurte à certains écueils.

En effet, la décision de poursuivre, de limiter ou d'arrêter un traitement spécifique est un événement courant (Prod'homme et al., 2018) et cela doit susciter chez les cliniciens et les chercheurs un intérêt tout particulier. Les décisions relatives au traitement représentent une problématique complexe qui n'est pas perçue par tous de la même façon. En effet, les infirmières et les médecins perçoivent une certaine participation des patients à la prise de décisions, alors que 12% des patients estiment que les médecins prennent des décisions de

façon indépendante (Rocque et al., 2018). Rappelons-le ici, le mode d'administration des thérapies orales ciblées implique une certaine responsabilisation du patient qui devient alors un réel acteur dans la prise de traitement. Ce constat justifie nos interrogations sur sa perception d'une prise de décisions partagée.

La littérature nous permet d'apprécier ce que sont les représentations de la maladie des patients atteints de cancer mais cela ne relate pas les enjeux associés aux perceptions. Comme l'indique Ashley et ses collaborateurs (2013), il est essentiel d'avoir une mesure psychométrique valide pour évaluer les perceptions que les patients ont de leur maladie car ces dernières représentent une cible importante pour les interventions visant à améliorer les résultats observés chez les patients. Dans ce contexte, il paraît pertinent d'interroger l'adhésion, particulièrement si on la considère comme une balance décisionnelle où l'adoption du comportement de santé va dépendre du poids subjectif que l'individu accorde aux bénéfices et aux coûts attendus du traitement (Galand, Salès-Wuillemin et Amiel, 2010). Face à une prise de traitement désormais continue et une pathologie qui se chronicise, il semble pertinent d'interroger certains comportements de santé et certaines données relatives à l'état psychologique des patients. Nous savons notamment qu'au-delà du diagnostic, le traitement associé au cancer et les effets secondaires parfois tardifs peuvent être extrêmement stressants et peuvent précipiter l'apparition de symptômes d'anxiété ou des troubles de l'humeur (Racine, Lafay-Cousin et Schulte, 2018).

Il semble important d'ajouter ici que l'interaction entre les variables démographiques, l'observance et les croyances relatives à la maladie et aux médicaments est complexe et peut différer d'une population à une autre (Ross, Walker et Macleod, 2004). La complexité des interactions en jeu s'observe quelles que soient les variables considérées dans nos protocoles de recherche. Ce constat nous conduit à intégrer dans nos travaux plusieurs variables en vue de considérer au mieux la problématique de la qualité de vie. Nous pensons qu'il est pertinent de considérer ces variables comme des variables modératrices. Ces variables sont typiquement introduites dans un modèle lorsque de faibles corrélations entre la variable indépendante et la variable dépendante, voire des relations non constantes sont suspectées (Caceres et Vanhamme, 2003). Lorsqu'un phénomène complexe n'est pas encore bien connu, c'est-à-dire dans les premières recherches effectuées dans un domaine, l'enjeu est de délimiter les circonstances lors desquelles l'effet apparaît entre les variables et, donc, de définir des modérateurs potentiels. Les processus modérateurs répondent donc à la question suivante : « Quand ? » ou encore « Dans quelles circonstances ? » l'effet X-Y se produit. Le terme « modulation » renvoie à ce qui, dans la terminologie statistique, désigne un « effet d'interaction » (Caceres et Vanhamme, 2003). Dans la présente recherche, cette interrogation se traduit ainsi : dans quelles circonstances les thérapies orales ciblées impactent la qualité de vie des patients ? Entendons bien qu'ici, les variables modératrices viendraient moduler l'effet de la variable indépendante X sur la variable dépendante Y (Caceres et Vanhamme, 2003). A noter que la variable modératrice sera toujours indépendante.

La revue de la littérature a démontré que les études ne relataient pas toujours les mêmes observations et les mêmes résultats concernant la qualité de vie des patients en oncologie, ce constat justifie également notre positionnement théorique et méthodologique. En effet, l'étude des modérateurs succède généralement à des recherches qui ont eu pour objet la vérification de la relation empirique X-Y simple et ont conclu à l'existence d'une relation de force différente, voire à des résultats contradictoires (relation positive dans certaines études, négative dans d'autres ou encore absence de relation). Ce genre de phénomène indique typiquement l'existence probable de processus modérateurs (Caceres et Vanhamme, 2003). C'est précisément là le fondement de notre hypothèse générale qui postule que des processus modérateurs intervariables sont susceptibles de justifier l'effet des traitements anticancéreux oraux sur la qualité de vie des patients. D'autres études relatent un postulat similaire, notamment celle d'O'Carroll et ses collaborateurs (2014) dont l'objectif est de tester les prédictions théoriques relatives aux médiateurs et modérateurs associés à l'observance du traitement chez les patients ayant eu un accident vasculaire cérébral. Plus précisément, l'objectif de cette étude était d'interroger les habitudes des patients mais également des aspects plus psychologiques associés à la prise de traitement, notamment les croyances et le système de valeur des patients.

Il convient de préciser ici le distinguo entre modérateur et médiateur que l'on peut illustrer à travers l'exemple des recherches effectuées sur le stress. En effet, dans ce domaine de recherche, ce distinguo souligne bien l'évolution des modèles et des concepts. Initialement, le stress n'était considéré qu'à travers de simples modèles interactionnels (stimulus-réponse) puis des facteurs environnementaux et des variables personnelles ont été considérés dans l'objectif de mettre l'accent sur la vulnérabilité individuelle face au stress (Rasclé et Irachabal, 2001). Encore une fois, cela fait écho à notre objectif de recherche qui est de considérer de nouveaux facteurs pour saisir au mieux la subjectivité du patient face au traitement et l'impact de ce dernier sur sa qualité de vie. Ajoutons que dans les études menées sur le stress, les variables individuelles (ressources personnelles et sociales) sont perçues comme des facteurs de vulnérabilité (ou de résistance). Elles sont antécédentes à l'expérimentation du stress. Elles atténueraient ou aggraveraient l'impact des situations stressantes sur l'ajustement ultérieur des individus (Rasclé et Irachabal, 2001). Cela est transférable à notre protocole qui considère des variables modératrices comme susceptibles d'atténuer ou d'aggraver l'impact du traitement sur la qualité de vie des patients.

Le présent travail répond donc à un double objectif : d'une part, explorer la littérature et les modèles de Psychologie de la Santé ; d'autre part, il vise à apporter, à partir d'une analyse empirique, une meilleure compréhension des interactions intervariables et une nouvelle appréciation de la qualité de vie des patients atteints d'hémopathies. Dans cette perspective, la qualité de vie est considérée comme une issue en lien d'une part avec des

antécédents sociodémographiques, et d'autre part avec des processus transactionnels considérés ici comme des variables modératrices.

3. Présentation de l'étude

3.1 Objectif de recherche

L'objectif principal de cette étude est d'interroger la qualité de vie des patients atteints d'Hémopathies traités par thérapies orales ciblées en considérant des **antécédents** - ici, des données sociodémographiques et des données associées à la maladie et au traitement - ainsi que des **variables modératrices** :

- Les croyances associées aux traitements
- Les représentations associées à la maladie
- Une symptomatologie anxio-dépressive
- L'observance
- La perception d'une prise de décisions partagée

Comme nous l'avons justifié dans la partie théorique, l'ensemble des variables considérées dans ce présent travail est modélisé selon le modèle transactionnel intégratif et multifactoriel de Bruchon-Schweitzer (2002).

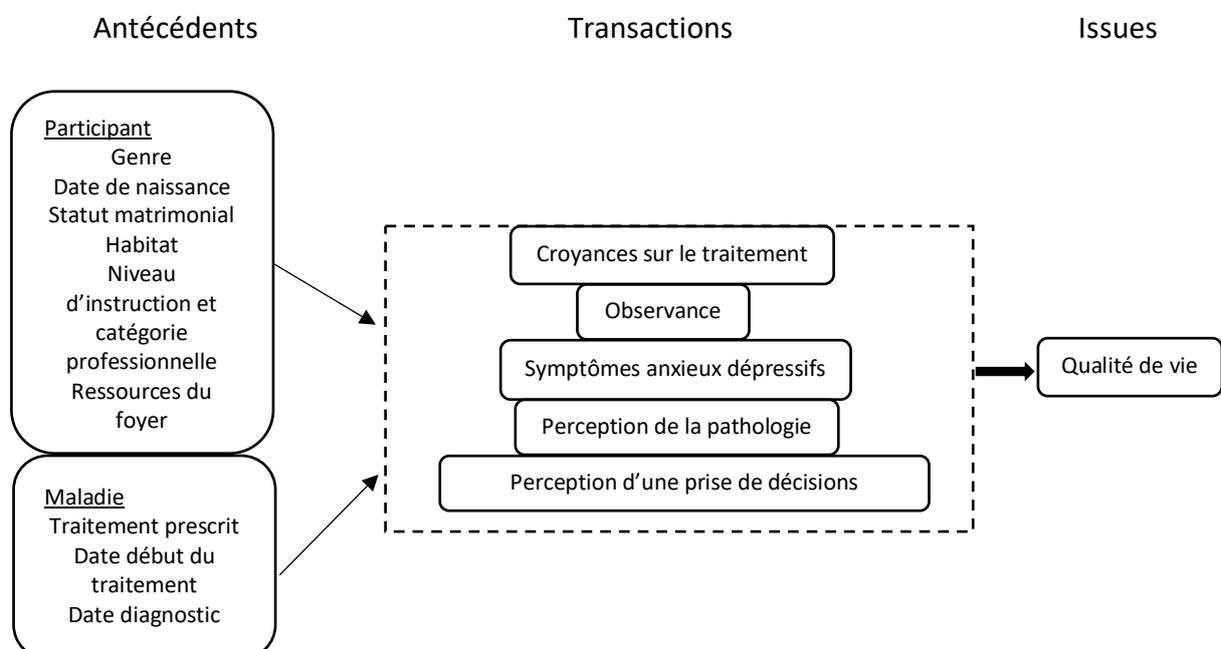


FIGURE 2. Objectif de recherche schématisé selon le modèle transactionnel intégratif et multifactoriel de Bruchon-Schweitzer (2002).

3.2. Méthode

3.2.1 Procédure de recrutement des participants

Les participants ont été recrutés au sein de l'Institut Universitaire du Cancer à Toulouse (IUCT). Plus précisément dans le service de consultations en hématologie.

Les critères d'inclusion déterminés en fonction des objectifs de recherche sont :

- Age ≥ 18 ans
- Diagnostic : Leucémie Lymphoïde Chronique / Lymphome Non Hodgkinien
- Non opposition éclairée écrite

Les critères de non inclusion sont :

- Mineurs
- Curatelle, tutelle
- Démences, retards mentaux, troubles cognitifs sévères
- Absence de maîtrise de la langue française
- Troubles visuels

Les critères de sortie d'étude sont :

- Évolution de la maladie et/ou dégradation de l'état général
- Apparition de critères qui auraient justifié la non inclusion
- Expression de la volonté du patient

3.2.2 Description de l'échantillon

Initialement, 78 patients ont été inclus dans cette étude, mais notre échantillon ne compte que 51 patients. Certains d'entre eux ont quitté l'étude (11 patients), c'est-à-dire qu'ils n'ont pas remis le questionnaire comme indiqué. D'autres n'ont pas rempli les questionnaires de façon adéquate (14 patients). Certains participants sont décédés (2 patients).

Le tableau ci-dessous expose les caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon.

TABLEAU 1. Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon

VARIABLES ET MODALITES	EFFECTIF (N=51)
Age	67,5 ans
Genre	
▪ Homme <i>versus</i> Femme	35 <i>versus</i> 16
Traitement prescrit	
▪ Imbruvica®	42

▪ Zydelig®	4
▪ Venetoclax®	5
<i>Date de début de traitement</i>	
▪ 2018	18
▪ 2017	21
▪ 2016	10
▪ Prescription antérieure à 2016	2
<i>Habitat</i>	
▪ Rural	21
▪ Urbain	27
▪ Semi-urbain	3
<i>Statut matrimonial</i>	
▪ Marié	32
▪ Vie maritale	7
▪ Célibataire	3
▪ Divorce	4
▪ Veuf/veuve	4
<i>Niveau d'instruction</i>	
▪ Supérieur à bac	16
▪ Bac	5
▪ Cap/BEP/lycée	15
▪ Collège	14
<i>La catégorie professionnelle actuelle</i>	
▪ Agriculteurs, exploitants	1
▪ Artisans / chefs d'entreprise	4
▪ Cadres	4
▪ Professions intermédiaires	11
▪ Employés	7
▪ Ouvriers	6
▪ Sans activité professionnelle	2
<i>Les ressources du foyer</i>	
▪ <1 smic (1150 euros)	6
▪ <2 smic (entre 1151 et 2300 euros)	8
▪ Entre 2301 et 3000 euros	9
▪ Entre 3001 et 4999 euros	4
▪ Plus de 5000 euros	2

3.3 Matériel

3.3.1 Les prédicteurs

Pour chacun des participants, des données sociodémographiques et certaines données cliniques ont été recueillies selon les modalités suivantes :

- *Le genre*

Masculin versus féminin

- *L'âge*

- *Le traitement prescrit*

Imbruvica®

Zydelig®

Venetoclax®

- *La date de début de traitement*

2018

2017

2016

Avant 2016

- *Le milieu de vie*

Rural

Urbain

Semi urbain

- *Le statut matrimonial*

Marié

Vie maritale

Célibataire

Divorcé(e)

Veuf/veuve

- *Le niveau d'instruction*

Supérieur à bac

Bac

CAP/BEP/Lycée

Collège

- *La catégorie professionnelle actuelle*

Agriculteurs, exploitants

Artisans, commerçants et chefs d'entreprise

Cadres et professions intellectuelles supérieures

Professions intermédiaires

Employés

Ouvriers

Sans activité professionnelle

- *Les ressources du foyer*

<1 SMIC (1150 euros)

<2 SMIC (entre 1151 et 2300 euros)

Entre 2301 et 3000 euros

Entre 3001 et 4999 euros

Plus de 5000 euros

3.3.2 Processus transactionnels et issue

L'évaluation des croyances associées aux traitements : BMQ

L'échelle BMQ (Beliefs about Medicines Questionnaire) de Horne et Weinman (1999) permet d'évaluer les représentations des traitements spécifiques et des traitements en général.

Cette échelle de 18 items se divise en deux sous-échelles, elles-mêmes subdivisées en deux facteurs.

La première sous-échelle concerne le traitement spécifique pris par le participant (ici la chimiothérapie) et comporte dix items. Cinq de ceux-ci évaluent le facteur **nécessité perçue du traitement** (items 1, 3, 4, 7 et 10) et les cinq autres évaluent le facteur **dangerosité perçue du traitement** (items 2, 5, 6, 8 et 9). Un score fort indique une forte nécessité perçue ainsi qu'une forte dangerosité perçue du traitement.

Dans la présente recherche, l'analyse de fiabilité révèle une bonne cohérence interne ($\alpha = 0.79$) pour la sous-dimension « nécessité perçue du traitement » et également pour la sous-dimension « gravité perçue du traitement » ($\alpha = 0.82$).

La seconde sous-échelle évalue les représentations des médications en général ; elle compte huit items. Quatre d'entre eux évaluent les phénomènes de **surutilisation des médicaments en général** (items 11, 14, 17 et 18) et les quatre autres évaluent la **dangerosité perçue des médicaments en général** (items 12, 13, 15 et 16). Un score fort indique que le patient juge une surutilisation des médicaments en général ainsi qu'une forte dangerosité perçue des médicaments en général. Les réponses sont données sur une échelle de Lickert en cinq points allant de « fortement en désaccord » à « tout à fait d'accord ».

Dans la présente recherche, l'analyse de fiabilité révèle une bonne cohérence interne ($\alpha = 0.72$) pour la sous-dimension « surutilisation des médicaments en général » et également pour la sous-dimension « dangerosité perçue des médicaments en général » ($\alpha = 0.80$).

La validité et la fiabilité de l'échelle BMQ ont été vérifiées dans le domaine des chimiothérapies orales (Peter, 2013). Traduite en plusieurs langues (Tsianou et al., 2017), elle a notamment été utilisée en oncohématologie (Burdová, Friedecký, Faber et Strojil, 2013).

L'évaluation des perceptions associées à la maladie : IPQ-R

L'échelle IPQ-R (Illness Perception Questionnaire-Revised) de Moss-Morris et ses collaborateurs (2002) permet d'évaluer les perceptions de la maladie. L'IPQ-R présente de bonnes propriétés psychométriques (Hill, et Roberts, 2011). Ce questionnaire comporte 84 items répartis en neuf sous-échelles. Pour les huit premières échelles, les participants sont invités à se positionner sur une échelle de Likert en cinq points allant de 1 « pas du tout d'accord » à 5 « tout à fait d'accord ». Ces échelles sont les suivantes :

- L'échelle de **temps aiguë/chronique** (items 1*3, 2, 3, 4*, 5 et 18*). Un score élevé indique que les participants considèrent que leur maladie est permanente, sans possibilité de guérison.

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une forte cohérence interne ($\alpha = 0.88$).

- L'échelle de **cyclicité** permet de mesurer une maladie stable (score faible) ou un enchaînement de périodes de crises et des périodes de rémission (score élevé) ; (items 29, 30, 31 et 32).

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une forte cohérence interne ($\alpha = 0.80$).

- L'échelle de **contrôle personnel** mesurant le contrôle que le participant considère avoir sur sa maladie et son évolution (items 12, 13, 14, 15*, 16 et 17*). Un score élevé indique que les participants attribuent un contrôle interne sur leur maladie et son évolution.

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une faible cohérence interne ($\alpha = 0.58$).

- L'échelle de **contrôle du traitement sur la maladie** (items 19*, 20, 21, 22 et 23*). Un score élevé indique que les participants considèrent que leur traitement contrôle la maladie.

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une forte cohérence interne ($\alpha = 0.80$).

- L'échelle des **conséquences associées à la maladie et impact de la maladie sur le quotidien** (items 6, 7, 8*, 9, 10 et 11). Un score élevé indique que les participants considèrent majeur l'impact de la maladie sur leur quotidien.

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une faible cohérence interne ($\alpha = 0.49$).

- L'échelle d'**impact émotionnel** mesure les émotions et les sentiments négatifs liés à la maladie (items 33, 34, 35, 36*, 37 et 38). Un score élevé indique que les participants considèrent majeur l'impact émotionnel de la maladie.

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une faible cohérence interne ($\alpha = 0.62$).

- L'échelle de **compréhension du fonctionnement de la maladie et sens que lui attribue le patient** (items 24*, 25*, 26*, 27* et 28). Un score élevé indique que les participants considèrent ne pas comprendre le fonctionnement de leur maladie et n'y trouvent pas sens.

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une forte cohérence interne ($\alpha = 0.82$).

- L'échelle de cause : elle se compose d'une liste d'étiologies internes à l'individu (items 1, 2, 4, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15 et 17) et d'une liste de causes externes (items 3, 5, 6, 7, 13, 16 et 18).

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une faible cohérence interne ($\alpha = 0.57$). Nos participants ont complété les items se réfèrent à cette dimension mais, comme l'indiquent les auteurs, l'analyse ne s'avère pertinente que lorsque l'échantillon testé est conséquent, soit plus de 80 participants. La présente recherche ne répond pas à ce critère, c'est pourquoi nous n'avons pas considéré cet item.

La neuvième échelle est quelque peu différente :

- L'échelle d'identité est présentée sous forme d'une liste de 14 symptômes. Le participant doit indiquer si oui ou non il ressent ce symptôme et si oui ou non il attribue ce symptôme à sa maladie.

A noter qu'une nouvelle fois, les auteurs indiquent que l'évaluation de cette dimension n'est pertinente que lorsque l'échantillon testé est conséquent, soit plus de 80 participants. La présente recherche ne répond pas à ce critère, c'est pourquoi nous n'avons pas considéré cet item.

L'évaluation d'une symptomatologie anxio-dépressive : HAD

Créée par Zigmond et Snaith (1983), cette échelle est adaptée pour les patients dans un environnement hospitalier. Son objectif est d'évaluer une symptomatologie dépressive et anxieuse en écartant les symptômes somatiques susceptibles d'en fausser l'évaluation, chez des patients vus dans les services de médecine et présentant des problèmes organiques.

Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. *Sept questions se rapportent à l'anxiété et sept autres à la dimension dépressive*, permettant ainsi l'obtention de deux scores (Herrmann, 1997). Les notes de la partie « **dépression** » doivent être additionnées ensemble pour obtenir le score de la dépression et les notes de la partie « **anxiété** » doivent être additionnées ensemble pour obtenir le score de l'anxiété.

Pour la sous-échelle qui évalue le versant « dépression », ainsi que pour la sous-échelle qui évalue le versant « anxiété », l'analyse de fiabilité révèle une bonne cohérence interne ($\alpha = 0.74$).

Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation suivante peut être proposée pour chacun des scores (anxiété et dépression) : 7 ou moins : absence de symptomatologie ; 8 à 10 : symptomatologie douteuse ; 11 et plus : symptomatologie certaine.

C'est l'un des outils les plus communément utilisés pour mesurer l'anxiété et la dépression chez les sujets cancéreux (Lambert et al., 2013).

L'évaluation de l'observance : MMAS

L'échelle MMAS (Modified Morisky Adherence Scale) est une échelle développée par Morisky et ses collaborateurs (1986). C'est un auto-questionnaire composé de quatre items pour la version la plus ancienne et de huit items pour la version la plus récente, c'est cette version que nous avons retenue dans la présente étude. L'échelle MMAS permet d'évaluer l'ampleur et les raisons de l'inobservance.

Chaque item de la MMAS est désigné par oui ou non, les réponses négatives sont attribuées à une valeur de 1 et les réponses affirmatives à une valeur de 0. Un score de quatre est associé à une adhérence optimale et un score inférieur à quatre correspond à une observance inadéquate.

La MMAS est une échelle de huit items à deux modalités de réponse (oui ou non) pour les sept premiers items, le dernier contient une échelle de Likert. Le score varie de 0 à 8, l'observance est considérée adéquate pour les personnes obtenant un score de huit, moyenne pour celles obtenant un score de six ou sept et faible pour celles obtenant un score de moins de six.

En 2007, Prado et ses collaborateurs comparent les mesures obtenues par le biais de l'échelle à une mesure électronique. Il en ressort que l'échelle MMAS présente une valeur prédictive positive de 37,9 % (IC 95% 26,5-50,7%) et une valeur prédictive négative de 79,1% (IC 95% 63,5-89,4%).

Cette échelle a notamment été utilisée pour évaluer l'observance aux thérapies antinéoplasiques orales (Marques et Pierin, 2008) et au Glivec® (Larizza, Dooley, Stewart et Kong, 2006). Dans la présente recherche, l'analyse de fiabilité montre une forte cohérence interne ($\alpha = 0.78$).

La perception d'une prise de décisions partagée patient/médecin : SDM

Il s'agit d'un outil d'auto-évaluation adressé au patient, nous n'avons pas eu recours ici à la version adressée au patient, la SDM-Q-Doc. A partir de 9 items, le patient est invité à indiquer sa perception d'une prise de décisions partagée avec son médecin au travers d'une échelle de 6 points allant de « totalement en désaccord » à « totalement d'accord ». Un score fort indique donc que le patient estime avoir participé à la prise de décisions.

On admet à la SDM-9-Q une apparente validité (Kriston et al., 2010), elle a notamment été utilisée dans la population psychiatrique (De las Cuevas et Peñate., 2014) et en onco-dermatologie (Albrecht, Nashan, Meiss, Bengel et Reuter, 2014). Dans la présente étude, l'analyse de fiabilité montre une faible cohérence interne ($\alpha = 0.66$).

Les auteurs indiquent que la SDM-9-Q peut être utilisée dans des études qui visent à déterminer l'efficacité d'interventions spécifiques. Les scores obtenus se révèlent également être des indicateurs de qualité, notamment lorsqu'il s'agit d'évaluer des services de soins (Kriston et al., 2010).

Enfin, considérée comme issue, l'évaluation de la qualité de vie : SF-36.

Le questionnaire SF-36, mis au point par Ware et ses collaborateurs (1992), permet d'obtenir une mesure générique de l'état de santé perceptuelle. Ce questionnaire n'est pas spécifique à une maladie, il peut donc être administré à des populations générales.

Ce questionnaire a été traduit en français, et dans d'autres langues. Il comprend 36 items groupés en 8 dimensions.

Chacune des dimensions implique un calcul de score précisé par les auteurs. Par exemple, l'évaluation du fonctionnement physique implique le calcul du score suivant : sommes des notes obtenues aux items 3a, 3b, 3c, 3d, 3e, 3f, 3g, 3h, 3i et 3j divisée par 10. Il en va de même pour chacune des dimensions, avec bien sûr un calcul différent pour chacune.

Il est à noter qu'un « score fort » aux items *douleur physique*, *limitation physique* et *limitation émotionnelle* s'entend comme un « score faible ». Alors que pour chacun des autres items, le « score fort » indique l'impact observé sur la dimension donnée.

Ci-dessous, nous précisons les dimensions évaluées par le biais de la SF-36 :

- PF *physical functioning* **Fonctionnement physique**

Les questions relatives à cette dimension interrogent notamment la capacité du patient à se livrer à des activités quotidiennes et les limites observées (items 3a, 3b, 3c, 3d, 3e, 3f, 3g, 3h, 3i et 3j)

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une forte cohérence interne ($\alpha = 0.88$).

- RP *role physical* **Limitation physique**

Les questions relatives à cette dimension interrogent les difficultés du patient, en lien avec son état de santé, lors de ses activités courantes (items 4a, 4b, 4c et 4d).

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une forte cohérence interne ($\alpha = 0.88$).

- BP *bodily pain* **Douleur physique**

Les questions relatives à cette dimension interrogent la souffrance physique et la douleur ainsi que la gêne associée (items 7 et 8).

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une forte cohérence interne ($\alpha = 0.79$).

- GH *general health* **Santé générale**

Les questions relatives à cette dimension interrogent le regard actuel du patient sur sa santé « en général ». Ici, on interroge notamment sur sa perception de l'évolution de son état de santé et sur une éventuelle aggravation perçue (items 1, 2, 11a, 11b, 11c et 11d).

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une forte cohérence interne ($\alpha = 0.79$).

- VT *vitality* **Vitalité (ou énergie)**

Les questions relatives à cette dimension interrogent l'épuisement du patient et, à contrario, son énergie et enthousiasme (items 9a, 9e, 9g et 9i).

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une forte cohérence interne ($\alpha = 0.70$).

▪ *SF social functioning*

Fonctionnement social (ou bien-être social)

Les questions relatives à cette dimension interrogent dans quelles mesures les relations du patient et ses activités sociales sont perturbées par son état physique ou mental (items 6 et 10).

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une faible cohérence interne ($\alpha = 0.66$).

▪ *RE role emotional*

Limitation émotionnelle

Les questions relatives à cette dimension interrogent les difficultés rencontrées par le patient au travail ou lors d'activités courantes en raison de son état thymique (déprime ou anxiété) (items 5a, 5b et 5c).

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une faible cohérence interne ($\alpha = 0.68$).

▪ *MH mental health*

Santé mentale

Les questions relatives à cette dimension interrogent le bien-être psychique du patient, notamment l'état de nervosité du patient et la paix ressentie (items 9b, 9c, 9d, 9f et 9h).

Pour cette dimension, l'analyse de fiabilité montre une faible cohérence interne ($\alpha = 0.67$).

On obtient également un score pour 2 dimensions : **santé physique** et **santé mentale**. Pour la dimension santé physique, l'analyse de fiabilité montre une forte cohérence interne ($\alpha = 0.90$). Il en est de même pour la dimension santé mentale, l'analyse de fiabilité montre une forte cohérence interne ($\alpha = 0.81$).

Le score « santé physique » équivaut à la somme des scores obtenus aux 4 dimensions suivantes : fonctionnement physique, limitation physique, douleur physique et santé générale. Le score « santé mentale » équivaut à la somme des scores obtenus aux 4 dimensions suivantes : vitalité, fonctionnement social, limitation émotionnelle et santé mentale.

Les questions du SF-36 sont assez variées ce qui permet une approche multidimensionnelle de la qualité de vie. La moitié des questions ne comportent qu'un seul item, avec à chaque fois 5 modalités de réponse, explicitement exprimées. Quant aux autres questions, elles regroupent chacune plusieurs items (de 3 à 10) avec 2 à 6 modalités de réponse pour chacun. Ces dernières sont alors codées par un chiffre, dont la signification est explicitée au sommet de la colonne.

3.4 Passation

3.4.1 Conditions

La présente étude a eu lieu entre janvier 2019 et janvier 2020. Les participants à cette recherche ont été recrutés au sein de l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse dans le service de consultations Hématologiques. Plus précisément, les patients ont été recrutés suite à leur consultation auprès de l'hématologue prescripteur du traitement. Cette consultation s'inscrit dans leur suivi. L'expérimentatrice principale de cette étude a dans un second temps pris soin de présenter la recherche aux patients et leur a remis de façon individuelle la note d'information (cf. Annexe 1), le livret de questionnaires (cf. Annexe 2) ainsi qu'une enveloppe timbrée et adressée à l'expérimentatrice principale pour permettre la restitution des questionnaires complétés.

La passation a donc lieu en l'absence des chercheurs associés à cette recherche et hors des murs institutionnels. Ce choix est motivé par les considérations suivantes : (1) bien que cette recherche n'implique aucune sollicitation physique, nous admettons l'effort de concentration nécessaire à la passation, à noter que le temps de passation est estimé approximativement à 25 minutes ; (2) dans une visée éthique et déontologique, il paraît pertinent de distinguer dans une telle recherche lieu de soin et lieu d'expérimentation ; (3) l'orientation des questionnaires peut possiblement induire un biais de désirabilité sociale, l'absence des expérimentateurs lors de la passation est susceptible de réduire ce biais.

3.4.2 Considérations éthiques et déontologiques

Dans le respect des dispositions de la loi Huriet de 1988, une notice d'information détaillant les éléments descriptifs de l'étude (objectif, durée, contraintes, procédures requises ainsi que les coordonnées des responsables de la recherche) est donnée aux participants. Ils sont également invités à signer un formulaire de consentement libre et éclairé reprenant les droits du participant et les obligations des responsables de la recherche (cf. Annexe 3).

La recherche a été présentée au Comité d'éthique de l'Université Fédérale de Toulouse. Le projet a été soumis au préalable aux membres du comité puis validé par les membres du comité (cf. Annexe 4).

Nous avons respecté les droits des patients ainsi que la confidentialité des données recueillies par le biais de questionnaires. La procédure de passation sous-tend un délai de réflexion entre la présentation de l'étude et la passation de questionnaires.

4. Hypothèses

HYPOTHESE GENERALE

En oncologie, l'émergence de nouveaux traitements a permis de nouvelles perspectives, notamment en hématologie.

Les traitements anticancéreux oraux permettent d'observer une courbe de survie sans progression jugée satisfaisante. Ces traitements sont donc reconnus efficaces. Néanmoins, ils impliquent une certaine condition : le maintien d'une qualité de vie acceptable pour des patients qui ne se verront pas guéris mais auront à vivre avec leur maladie.

Dans ce contexte, nous considérons qu'il puisse y avoir un effet d'interaction entre des caractéristiques associées à la maladie, aux traitements ou encore des données sociodémographiques relatives aux patients et la qualité de vie des patients. Nous postulons également que l'existence de certains processus modérateurs soit à considérer en vue de préciser dans quelles circonstances la qualité de vie des patients traités par anticancéreux oraux est impactée.

Parmi ces processus modérateurs, nous considérons ici les variables suivantes : les croyances associées aux traitements, les représentations associées à la maladie, la qualité de vie, une symptomatologie anxio-dépressive, l'observance et une prise de décisions partagée patient/médecin.

Les premières hypothèses formulées permettent de vérifier les relations intervariables. La dernière hypothèse permettra d'inclure toutes les variables au sein d'un même modèle et d'évaluer l'ensemble des effets directs et indirects de l'ensemble des variables, notamment modératrices, sur la qualité de vie.

Nous rappelons qu'il s'agit d'une étude exploratoire, cela justifie que les hypothèses témoignent de nos interrogations sur la problématique évoquée. Au-delà des considérations théoriques exposées dans le présent manuscrit, nous admettons la réelle dimension empirique de cette recherche en rappelant qu'elle s'appuie sur les observations cliniques et l'expérience de chacun des chercheurs impliqués. Proposer ici des hypothèses exploratoires revient à admettre l'approche inductive dans laquelle nous nous inscrivons.

HYPOTHESE 1

Comme précédemment exposé, nous supposons un effet d'interaction entre les **données sociodémographiques** : ici, l'âge, le genre, le milieu de vie, le statut matrimonial, le niveau d'instruction, la catégorie professionnelle actuelle et les ressources du foyer et les **caractéristiques psychologiques** des participants.

Au-delà d'identifier d'éventuels effets d'interactions, ces données là nous permettent de mieux connaître la population concernée. Ces données offrent une réelle description de la patientèle qui compose la file active des patients suivis en hématologie.

HYPOTHESE 2

Nous supposons un effet d'interaction entre les **caractéristiques associées à la maladie et au traitement** : ici, la date du diagnostic et du début du traitement et les **caractéristiques psychologiques** des participants.

A noter que notre échantillon ne présentant pas de réelle hétérogénéité concernant le traitement prescrit, nous n'avons donc pas retenu l'hypothèse selon laquelle la molécule thérapeutique pourrait directement impacter la qualité de vie des patients. Rappelons que chacun des participants est traité par thérapie orale ciblée.

HYPOTHESE 3

Nous supposons un effet d'interaction entre **chacune des caractéristiques psychologiques** des participants.

Si l'objectif premier est de révéler des interactions intervariables, nous considérons ici l'opportunité de mieux saisir l'expérience réelle des patients traités par thérapies orales ciblées. Ces interactions révéleraient alors une nouvelle appréciation des traitements, en conditions réelles, basée sur des *outcomes* mesurés scientifiquement.

HYPOTHESE 4

Notre dernière hypothèse stipule que l'ensemble des variables exposées dans le modèle explique le score de qualité de vie.

Nous supposons donc ici que les **données sociodémographiques**, les **caractéristiques associées à la maladie et au traitement** ainsi que les **caractéristiques psychologiques** peuvent expliquer le niveau de qualité de vie indiqué par les patients.

5. Analyses statistiques

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS 20.

Pour tester l'hypothèse 1, nous avons effectué des tests de corrélations de Pearson ainsi que des tests ANOVA. Ces analyses statistiques nous permettent d'établir un lien intervariable mais également de révéler le sens et l'intensité des corrélations observées.

Pour tester l'hypothèse 2, nous avons également effectué des tests de corrélations de Pearson ainsi que des tests ANOVA.

Pour tester l'hypothèse 3, nous avons effectué des tests de corrélations de Pearson. Pour rappel, ces analyses statistiques nous permettent d'établir un lien intervariable mais également de révéler le sens et l'intensité de la corrélation observée.

Pour tester l'hypothèse 4, nous avons effectué des analyses de régressions linéaires multiples. L'objectif est de prédire la variance d'une variable dépendante en testant des variables indépendantes, considérées alors comme des facteurs explicatifs.

Présentation des résultats

1. RÉSULTATS HYPOTHÈSE 1

Nous supposons un effet d'interaction entre les **données sociodémographiques** et les **caractéristiques psychologiques** des participants.

Les données sociodémographiques sont ici : l'âge, le genre, le milieu de vie, le statut matrimonial, le niveau d'instruction, la catégorie professionnelle actuelle et les ressources du foyer.

Les caractéristiques psychologiques font référence aux données évaluées par le biais d'échelles psychométriques, à savoir : les croyances sur le traitement, l'observance, une symptomatologie anxio-dépressive, la perception de la pathologie, la perception d'une prise de décisions partagée et la qualité de vie.

Les tests de corrélations de Pearson et les tests ANOVA révèlent qu'il n'y a aucune corrélation entre *l'âge, le genre, le milieu de vie, la catégorie professionnelle actuelle, les ressources du foyer* et les *caractéristiques psychologiques*.

Ce constat peut possiblement s'expliquer par le faible nombre de répondants à certaines questions. Par exemple, seuls 29 de nos participants ont indiqué les ressources de leur foyer.

Néanmoins, comme nous allons le démontrer par la suite, le statut matrimonial et le niveau d'instruction sont des facteurs significatifs.

Rappelons tout d'abord les modalités de ces deux facteurs :

Les modalités du *statut matrimonial* sont : (1) marié, (2) vie maritale, (3) célibataire, (4) divorcé(e) et (5) veuf/veuve.

Avant de réaliser les analyses statistiques, nous avons considéré deux groupes de participants : ceux qui vivent accompagnés (regroupant ainsi les participants répondant aux modalités (1) et (2)) et ceux qui vivent seuls (regroupant ainsi les participants répondant aux (3), (4) et (5)).

Les modalités du *niveau d'instruction* sont : (1) supérieur à Bac, (2) Bac, (3) CAP / BEP / Lycée et (4) collège.

Les analyses statistiques ont considéré chacun de ces groupes.

1.1 STATUT MATRIMONIAL

Nos résultats indiquent que seules certaines variables sont en interaction avec le statut matrimonial : la nécessité perçue du traitement (sous-dimension de la BMQ), l'observance et la prise de décisions partagée.

L'analyse de variance montre l'effet du statut matrimonial sur la nécessité perçue du traitement ($F(3,20) = 1,48 ; p < 0,1$).

→ **Les participants qui vivent accompagnés ($m = 22,15$) ont tendance à estimer que le traitement est plus nécessaire que les participants qui vivent seuls ($m = 20,36$).**

L'analyse de variance montre l'effet du statut matrimonial sur l'observance ($F(4,58) = 1,48 ; p < 0,05$).

→ **Les participants qui vivent accompagnés ($m = 7,58$) sont plus observants que les participants qui vivent seuls ($m = 6,90$).**

L'analyse de variance montre l'effet du statut matrimonial sur la prise de décisions partagée ($F(6,36) = 1,48 ; p < 0,01$).

→ **En comparaison avec les participants qui vivent seuls ($m = 33,09$), les participants qui vivent accompagnés ($m = 41,08$) sont ceux qui estiment avoir pris part à la décision médicale.**

L'ensemble de ces résultats est présenté dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU 2. Comparaison de moyennes de la nécessité perçue du traitement, l'observance, la prise de décisions partagée selon le statut matrimonial.

	Accompagnés	Seuls	F	p
Nécessité perçue	22,15	20,36	3,20	< 0,1
Observance	7,58	6,90	4,58	< 0,05
Prise de décisions partagée	41,08	33,09	6,36	< 0,01

1.2 NIVEAU D'INSTRUCTION

Nos résultats indiquent que seules certaines variables sont en interaction avec le niveau d'instruction : la prise de décisions partagée, la limitation physique (sous-dimension de la SF-36) et la dangerosité perçue des médicaments en général (sous-dimension de la BMQ).

L'analyse de variance et son test post-hoc (Bonferroni) montrent l'effet du niveau d'instruction sur la prise de décisions partagée ($F(2,20) = 3,41 ; p < 0,1$).

→ **Les participants qui ont arrêté leur scolarité après le collège ($m = 44,64$) sont ceux qui estiment avoir pris une plus grande part dans la décision médicale**, en comparaison avec les participants qui ont suivi des études supérieures ($m = 38,13$), ceux qui ont un niveau équivalent au lycée ($m = 35,85$) et ceux qui ont obtenu le bac ($m = 42$)

L'analyse de variance et son test post-hoc (Bonferroni) montrent l'effet du niveau d'instruction sur la limitation physique ($F(2,59) = 3,41 ; p < 0,01$).

→ **Les participants qui ont obtenu le bac sont ceux qui rapportent une faible limitation physique ($m = 58,33$)**, en comparaison avec les participants qui ont suivi des études supérieures ($m = 36,67$), ceux qui ont un niveau équivalent au lycée ($m = 11,54$) et ceux qui ont arrêté leur scolarité après le collège ($m = 35,71$).

L'analyse de variance et son test post-hoc (Bonferroni) montrent l'effet du niveau d'instruction sur la dangerosité perçue des médicaments en général ($F(2,19) = 3,41 ; p < 0,1$).

→ **Les participants qui ont obtenu le bac ($m = 22,33$) sont ceux qui ont généralement tendance à juger les traitements dangereux**, en comparaison avec ceux qui ont suivi des études supérieures ($m = 16,73$), ceux qui ont un niveau équivalent au lycée ($m = 21,54$) et ceux qui ont arrêté leur scolarité après le collège ($m = 18,54$).

L'ensemble de ces résultats est présenté dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU 3. Comparaison de moyennes de la prise de décisions partagée, la limitation physique, la dangerosité perçue des médicaments en général selon le niveau d'instruction.

	Bac +	Bac	Lycée	Collège	F	p
Prise de décisions partagée	38,13	42	35,85	44,64	2,20	< 0,1
Limitation physique	36,67	58,33	11,54	35,71	2,59	< 0,01
Dangerosité perçue (général)	16,73	22,33	21,54	18,54	2,19	< 0,1

À retenir HYPOTHÈSE 1

L'hypothèse 1 suppose un effet d'interaction entre les **données sociodémographiques** et les **caractéristiques psychologiques** des participants.

Nos résultats indiquent que, parmi les données sociodémographiques, deux facteurs sont significatifs : le statut matrimonial et le niveau d'instruction.

Les variables en interaction avec le *statut matrimonial* sont : la nécessité perçue du traitement (sous-dimension de la BMQ), l'observance et la prise de décisions partagée.

On retient ici les résultats suivants :

- Les participants qui vivent accompagnés ont tendance à estimer que le traitement est plus nécessaire que les participants qui vivent seuls.
- Les participants qui vivent accompagnés sont plus observants que les participants qui vivent seuls.
- Les participants qui vivent accompagnés sont ceux qui estiment avoir davantage pris part à la décision médicale par rapport aux participants qui vivent seuls.

Les variables en interaction avec le *niveau d'instruction* sont : la prise de décisions partagée, la limitation physique (sous-dimension de la SF-36) et la dangerosité perçue des médicaments en général (sous-dimension de la BMQ).

On retient ici les résultats suivants :

- Les participants qui ont arrêté leur scolarité après le collège estiment avoir pris une plus grande part dans la décision médicale.
- Les participants qui ont obtenu le bac rapportent une faible limitation physique.
- Les participants qui ont obtenu le bac ont généralement tendance à juger les traitements dangereux.

2. RÉSULTATS HYPOTHÈSE 2

Nous supposons un effet d'interaction entre les **caractéristiques associées à la maladie et au traitement** et les **caractéristiques psychologiques** des participants.

Les caractéristiques associées à la maladie et au traitement sont ici : la date du diagnostic, le traitement prescrit et la date de début de traitement.

Les caractéristiques psychologiques font référence aux données évaluées par le biais d'échelles psychométriques, à savoir : les croyances sur le traitement, l'observance, une symptomatologie anxio-dépressive, la perception de la pathologie et la perception d'une prise de décisions partagée et la qualité de vie.

Rappelons tout d'abord les modalités des *caractéristiques associées à la maladie et au traitement* :

A propos de la date du diagnostic nous précisons qu'il s'agit d'une variable continue.

Concernant le *traitement prescrit*, nous rappelons que les participants sont traités par l'un de ces trois traitements : Imbruvica[®], Zydelig[®] ou Venetoclax[®].

Enfin, la variable *date de début de traitement* comprend 4 modalités, soit 4 groupes : patients traités depuis 2018 / patients traités depuis 2017 / patients traités depuis 2016 / patients traités depuis une date antérieure à 2016.

Les tests de corrélations de Pearson révèlent que la date du diagnostic et le traitement prescrit ne sont pas des facteurs significatifs.

Nous rappelons que dans notre échantillon, parmi 51 patients, 42 sont traités par Imbruvica[®]. Ce constat peut justifier que le traitement prescrit ne soit pas un facteur significatif.

Néanmoins, comme nous allons le démontrer par la suite, la date de début de traitement est un facteur significatif.

DATE DE DÉBUT DE TRAITEMENT

Nos résultats indiquent que seules certaines variables sont en interaction avec la date de début de traitement : l'observance, les conséquences associées à la maladie et l'impact de la maladie sur le quotidien (sous-dimension de l'IPQ-R), le contrôle du traitement sur la maladie (sous-dimension de l'IPQ-R) et la dangerosité du traitement (sous-dimension de la BMQ).

L'analyse de variance et son test post-hoc (Bonferroni) montrent l'effet de la date de début de traitement sur l'observance ($F(3,46) = 8,829 ; p < 0,001$).

→ Les patients traités depuis un an ($m = 7,60$), deux ans ($m = 7,62$) ou trois ans ($m = 7,47$) sont plus observants que les patients traités depuis plus de trois ans ($m = 5,16$).

L'analyse de variance et son test post-hoc (Bonferroni) révèlent également l'effet de la date de début de traitement sur les conséquences associées à la maladie ($F(3,46) = 7,483 ; p < 0,001$).

→ Les patients traités depuis un an ($m = 17,37$), deux ans ($m = 18,28$) ou trois ans ($m = 18,10$) ont tendance à associer moins de conséquences à la maladie et d'impact négatif sur leur quotidien que les patients traités depuis plus de trois ans ($m = 30$).

L'analyse de variance et son test post-hoc (Bonferroni) montrent l'effet de la date de début de traitement sur la perception que le traitement contrôle la maladie ($F(3,46) = 2,865 ; p < 0,001$).

→ Les patients traités depuis un an ($m = 16,79$), deux ans ($m = 16,11$) ou trois ans ($m = 17$) ont tendance à plus considérer que leur traitement contrôle la maladie que les patients traités depuis plus de trois ans ($m = 13,33$).

L'analyse de variance et son test post-hoc (Bonferroni) montrent l'effet de la date de début de traitement sur la dangerosité perçue du traitement ($F(3,46) = 5,684 ; p < 0,001$).

→ Les patients traités depuis un an ($m = 13,11$), deux ans ($m = 14,28$) ou trois ans ($m = 15$) ont tendance à considérer leur traitement plus dangereux que les patients traités depuis plus de trois ans ($m = 24,67$).

L'ensemble de ces résultats est présenté dans le tableau ci-dessous.

TABLEAU 4. Comparaison de moyennes de l'observance, de la dangerosité du traitement, de la sévérité de la maladie, du contrôle du traitement perçu selon la date de début du traitement.

	2018	2017	2016	Antérieure à 2016	F	p
Observance	7,60	7,62	7,47	5,16	8,83	< .001
Dangerosité perçue	13,11	14,28	15	24,67	5,68	< .001
Conséquences perçues	17,37	18,28	18,10	30	7,48	< .001
Contrôle du traitement	16,79	16,11	17	13,33	2,86	< .001

À retenir HYPOTHÈSE 2

L'hypothèse 2 suppose un effet d'interaction entre les **caractéristiques associées à la maladie et au traitement** et les **caractéristiques psychologiques** des participants.

Nos résultats indiquent que, parmi les caractéristiques associées à la maladie et au traitement, un seul facteur est significatif : la date de début de traitement.

Les variables en interaction avec la date de début de traitement sont : l'observance, les conséquences associées à la maladie et l'impact de la maladie sur le quotidien (sous-dimension de l'IPQ-R), le contrôle du traitement sur la maladie (sous-dimension de l'IPQ-R) et la dangerosité perçue du traitement (sous-dimension de la BMQ).

On retient ici les résultats suivants :

- Les patients traités depuis un an, deux ans ou trois ans sont plus observants que les patients traités depuis plus de trois ans.
- Les patients traités depuis un an, deux ans ou trois ans ont tendance à associer moins de conséquences à la maladie et d'impact négatif sur leur quotidien que les patients traités depuis plus de trois ans.
- Les patients traités depuis un an ou deux ans ont tendance à plus considérer que leur traitement contrôle la maladie que les patients traités depuis plus de trois ans.
- Les patients traités depuis un an, deux ans ou trois ans ont tendance à considérer leur traitement plus dangereux que les patients traités depuis plus de trois ans.

3. RÉSULTATS HYPOTHÈSE 3

Nous supposons un effet d'interaction entre **chacune des caractéristiques psychologiques** des participants.

Les caractéristiques psychologiques font référence aux données évaluées par le biais d'échelles psychométriques, à savoir : les croyances sur le traitement, l'observance, une symptomatologie anxio-dépressive, la perception de la pathologie et la perception d'une prise de décisions partagée et la qualité de vie.

Nous interrogeons ici les relations entre les 6 variables transactionnelles incluses dans notre modèle. Nous avons testé les corrélations « intra-échelle », c'est-à-dire les relations entre les items d'une même échelle mais nous avons estimé qu'il n'était pas pertinent de les exposer ici car les résultats obtenus ne répondaient pas à nos objectifs de recherche. Si nous avons souhaité tester la cohérence des échelles psychométriques nous aurions apporté un intérêt certain aux corrélations « intra-échelles ».

3.1 L'OBSERVANCE

Ici, nous avons testé les relations entre l'observance et l'ensemble des autres caractéristiques psychologiques de notre modèle.

Nos résultats indiquent que seules certaines variables sont en interaction avec l'observance.

3.1.1 Observance et croyances associées au traitement

Les tests de corrélations de Pearson révèlent que l'observance est une variable en interaction avec : la **nécessité perçue** et la **dangerosité perçue** du traitement (sous-dimensions de la BMQ).

Nos résultats, rapportés dans le tableau 5, indiquent un lien corrélationnel négatif entre l'observance et la dangerosité perçue du traitement ($r = -0,508$; $p = 0.001$) ainsi qu'un lien corrélationnel positif entre l'observance et la nécessité perçue du traitement ($r = 0,382$; $p = 0.001$).

→ **La perception du traitement comme « dangereux » est associée à une faible observance, alors qu'une forte observance est associée à la perception que le traitement est « nécessaire ».**

TABLEAU 5. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « observance » et « croyances associées au traitement »

Croyances associées au traitement	Observance
Nécessité perçue	0.382
Dangerosité perçue	-0.508

* $p < .001$

3.1.2 Observance et perceptions de la pathologie

Les tests de corrélations de Pearson révèlent que l'observance est une variable en interaction avec : le **contrôle personnel du patient**, le **contrôle du traitement sur la maladie** et la **compréhension de la maladie** (sous-dimensions de l'IPQ-R).

Nos résultats, rapportés dans le tableau 6, indiquent que l'observance est corrélée positivement au contrôle personnel ($r = 0,498$; $p = 0.001$), au contrôle du traitement sur la maladie ($r = 0,598$; $p = 0.001$) et à la compréhension de la maladie ($r = 0,598$; $p = 0.001$).

→ **Une forte observance est associée à la perception d'un contrôle personnel sur la maladie, à la perception que le traitement contrôle la maladie et à une mécompréhension de la maladie.**

TABLEAU 6. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « observance » et « perceptions de la pathologie »

Perceptions de la pathologie	Observance
Contrôle personnel	0.498
Contrôle du traitement	0.598
Compréhension de la maladie	0.598

* $p < .001$

3.1.3 Observance et symptomatologie dépressive

Les tests de corrélations de Pearson révèlent que l'observance est une variable en interaction avec : **une symptomatologie dépressive** (sous-dimension de la HAD).

Il existe un lien corrélationnel positif entre une symptomatologie dépressive et l'observance ($r = 0.437$; $p = 0.05$).

→ **Une forte observance est associée à une symptomatologie dépressive.**

3.2 LA PERCEPTION D'UNE PRISE DE DÉCISIONS PARTAGÉE

Ici, nous avons testé les relations entre la perception d'une prise de décisions partagée et l'ensemble des autres caractéristiques psychologiques de notre modèle.

Nos résultats indiquent que seules certaines variables sont en interaction avec la perception d'une prise de décisions partagée :

- Les conséquences associées à la maladie et l'impact de la maladie sur le quotidien (sous-dimension de l'IPQ-R), le contrôle personnel du patient (sous-dimension de l'IPQ-R), le contrôle du traitement sur la maladie (sous-dimension de l'IPQ-R).
- La dangerosité perçue du traitement (sous-dimension de le BMQ).

3.2.1 Perception d'une prise de décisions partagée et perceptions de la pathologie

Les tests de corrélations de Pearson révèlent que la prise de décisions partagée est une variable en interaction avec : les **conséquences associées à la maladie et l'impact de la maladie sur le quotidien**, le **contrôle personnel du patient** et le **contrôle du traitement sur la maladie** (sous-dimensions de l'IPQ-R).

TABLEAU 7. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « prise de décisions partagée » et « perceptions de la pathologie »

Perceptions de la pathologie	Prise de décisions partagée
Conséquences associées à la maladie	-0.583
Contrôle personnel	0.284
Contrôle du traitement	0.309

* $p < .001$

Nos résultats, rapportés dans le tableau 7, indiquent un lien corrélationnel négatif entre la prise de décisions partagée et les conséquences associées à la maladie ($r = -0,583$; $p = 0,00$).

→ **La perception de ne pas avoir pris part à la décision médicale est associée à la perception d'importantes conséquences associées à la maladie et la perception de conséquences majeures associées à la maladie et un impact majeur sur le quotidien.**

On observe également que la prise de décisions partagée est corrélée positivement au contrôle personnel ($r = 0,284$; $p = 0,001$) et au contrôle du traitement sur la maladie ($r = 0,309$; $p < 0,001$).

→ La perception d'avoir pris part à la décision médicale est associée à la perception d'un contrôle personnel et la perception que le traitement contrôle la maladie.

3.2.2 Perception d'une prise de décisions partagée et croyances associées au traitement

Les tests de corrélations de Pearson révèlent que la prise de décisions partagée est une variable en interaction avec : la **dangerosité perçue** du traitement (sous-dimension de la BMQ).

Il existe un lien corrélational négatif entre la prise de décisions partagée et la dangerosité perçue ($r = -0.333$; $p = 0.05$).

→ La perception de ne pas avoir pris part à la décision médicale est associée à la perception du traitement comme « dangereux ».

3.3. LES PERCEPTIONS DE LA PATHOLOGIE

Ici, nous avons testé les relations entre les perceptions de la pathologie et l'ensemble des autres caractéristiques psychologiques de notre modèle.

Nos résultats indiquent que seules certaines sous-dimensions relatives aux perceptions de la pathologie sont en interaction avec certaines sous-dimensions relatives à d'autres caractéristiques psychologiques.

3.3.1 Perceptions de la pathologie et croyances associées au traitement

Les tests de corrélations de Pearson révèlent que certaines sous-dimensions des perceptions de la pathologie sont en interaction avec : la **nécessité perçue des traitements** (sous-dimension de la BMQ), la **dangerosité perçue des traitements** (sous-dimension de la BMQ) et le **contrôle personnel du patient** (sous-dimension de la BMQ).

TABLEAU 8. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « perceptions de la pathologie » et « croyances associées au traitement »

Perceptions de la pathologie	Croyances associées au traitement
Conséquences associées à la maladie	Nécessité perçue -0.440
	Dangerosité perçue 0.676
	Nécessité perçue

Contrôle du traitement	0.458
Contrôle personnel	0.676

* $p < .001$

Nos résultats, rapportés dans le tableau 8, indiquent que les conséquences associées à la maladie sont corrélées négativement à la nécessité perçue des traitements ($r = -0.440$; $p = 0.01$) et positivement à la dangerosité perçue des traitements ($r = 0.676$; $p = 0.01$).

→ **La perception de conséquences majeures associées à la maladie et d'un impact négatif sur le quotidien est associée à la perception que le traitement n'est pas nécessaire et également à la perception qu'il est « dangereux ».**

On observe également un lien corrélationnel positif entre le contrôle du traitement et la nécessité perçue ($r = 0.458$; $p = 0.01$).

→ **La perception que le traitement contrôle la maladie est associée à la perception que le traitement est nécessaire.**

Enfin, un dernier lien corrélation positif s'observe entre le contrôle personnel et la dangerosité perçue ($r = 0.676$; $p = 0.01$).

→ **La perception que la maladie dépend d'un contrôle personnel du patient est associée à la perception que le traitement est « dangereux ».**

3.3.2 Perceptions de la pathologie et symptomatologie anxieuse

Les tests de corrélations de Pearson révèlent que certaines sous-dimensions des perceptions de la pathologie sont en interaction avec : **une symptomatologie anxieuse** (sous-dimension de la HAD).

TABLEAU 9. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « perceptions de la pathologie » et « symptomatologie anxieuse »

Perceptions de la pathologie	Symptomatologie anxieuse
Compréhension de la maladie	0.501
Contrôle personnel	0.421
Impact émotionnel	0.724

* $p < .001$

Nos résultats, rapportés dans le tableau 9, indiquent que la compréhension de la maladie ($r = 0.501$; $p = 0.01$) et le contrôle personnel du patient ($r = 0.421$; $p = 0.01$) sont corrélés positivement à une symptomatologie anxieuse.

→ **La mécompréhension de la maladie et la perception que la maladie dépende du contrôle personnel du patient sont associées à une symptomatologie anxieuse.**

On observe également que l'impact émotionnel ($r = 0.724$; $p = 0.01$) est corrélé positivement à une symptomatologie anxieuse.

→ **La perception que la maladie implique un fort impact émotionnel est associée à une symptomatologie anxieuse.**

3.3.3 Perceptions de la pathologie et symptomatologie dépressive

Les tests de corrélations de Pearson révèlent que certaines sous-dimensions des perceptions de la pathologie sont en interaction avec : **une symptomatologie dépressive** (sous-dimension de la HAD).

TABLEAU 10. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « perceptions de la pathologie » et « symptomatologie dépressive »

Perceptions de la pathologie	Symptomatologie dépressive
Cyclicité de la maladie	0.394
Contrôle personnel	0.513
Impact émotionnel	0.524
Compréhension de la maladie	0.885

* $p < .001$

Nos résultats, rapportés dans le tableau 10, indiquent que la cyclicité de la maladie ($r = 0.394$; $p = 0.01$) et le contrôle personnel du patient ($r = 0.513$; $p = 0.01$) sont corrélées positivement à une symptomatologie dépressive.

→ **La perception de la maladie comme « un enchaînement de périodes de crises et de rémissions » et la perception que la maladie est dépendante du contrôle personnel du patient sont associées à une symptomatologie dépressive.**

Egalement, l'impact émotionnel ($r = 0.524$; $p = 0.01$) et la compréhension de la maladie ($r = 0.885$; $p = 0.01$) sont corrélés positivement à une symptomatologie dépressive.

→ La perception d'un impact émotionnel majeur associé à la maladie et la mécompréhension de la maladie sont associées à une symptomatologie dépressive.

3.4. LA SYMPTOMATOLOGIE ANXIO-DÉPRESSIVE

Dans les parties précédentes (cf. 3.1, 3.2 et 3.3), nous avons exposé les corrélations entre une symptomatologie anxio-dépressive et l'**observance** ainsi que certaines sous-dimensions de l'**IPQ-R**.

Pour rappel, nous exposons dans ces parties les résultats suivants :

- La symptomatologie dépressive est une variable en interaction avec l'observance ainsi qu'avec la cyclicité de la maladie, le contrôle personnel du patient, l'impact émotionnel et la compréhension de la maladie (sous-dimensions de l'IPQ-R).
- La symptomatologie anxieuse est une variable en interaction avec la compréhension de la maladie, le contrôle personnel du patient et l'impact émotionnel (sous-dimensions de l'IPQ-R).

Les tests de corrélations de Pearson révèlent également qu'une symptomatologie dépressive est une variable en interaction avec plusieurs sous-dimensions de la qualité de vie : la **limitation physique**, le **fonctionnement physique**, la **santé générale**, le **fonctionnement social (ou bien-être social)** et la **santé mentale**.

A contrario, il n'y a aucune corrélation significative entre une symptomatologie anxieuse et la qualité de vie.

Nous rappelons ici que l'échelle psychométrique qui vise à évaluer la qualité de vie, la SF-36, comprend des « scores inversés ». Cela signifie qu'un « score fort » s'entend comme « un score faible » dans la lecture des résultats. C'est le cas pour les dimensions *douleur physique*, *limitation physique* et *limitation émotionnelle*.

3.4.1 Symptomatologie dépressive et qualité de vie

Tout d'abord, nous considérons les relations entre une symptomatologie dépressive et les sous-échelles de la SF-36 qui évaluent la *dimension physique de la qualité de vie*.

TABLEAU 11. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « symptomatologie dépressive » et « qualité de vie »

Qualité de vie	Symptomatologie dépressive
Limitation physique	-0.600
Fonctionnement physique	-0.483
Santé générale	-0.404

Fonctionnement social (ou bien-être social)	-0.463
Santé mentale	-0.364

* $p < .001$

Nos résultats, rapportés dans le tableau 11, indiquent qu'une symptomatologie dépressive est corrélée négativement aux variables suivantes : limitation physique ($r = -0.600$; $p = 0.01$), fonctionnement physique ($r = -0.483$; $p = 0.01$) et santé générale ($r = -0.404$; $p = 0.01$).

→ **Une symptomatologie dépressive est associée à une forte limitation physique, à la perception d'un impact majeur de la maladie sur le fonctionnement physique et à la perception d'un impact majeur de la maladie sur la santé générale.**

Ensuite, nous considérons les relations entre une symptomatologie dépressive et les sous-échelles de la SF-36 obtenues aux items qui évaluent la *dimension psychique et mentale de la qualité de vie*.

Nos résultats, rapportés dans le tableau 11, indiquent qu'une symptomatologie dépressive est corrélée négativement aux variables suivantes : fonctionnement social (ou bien-être social) ($r = -0.463$; $p = 0.01$) et santé mentale ($r = -0.364$; $p = 0.01$).

→ **La symptomatologie dépressive est associée à la perception d'un impact majeur de la maladie sur le fonctionnement social (ou bien-être) et à la perception d'un impact majeur de la maladie sur la santé mentale.**

3.5 LA QUALITÉ DE VIE

Nous rappelons ici que l'échelle psychométrique qui vise à évaluer la qualité de vie, la SF-36, comprend des « scores inversés ». Cela signifie qu'un « score fort » s'entend comme « un score faible » dans la lecture des résultats. C'est le cas pour les dimensions *douleur physique*, *limitation physique* et *limitation émotionnelle*.

Dans la partie précédente (cf. 3.4), nous avons exposé les corrélations entre une **symptomatologie anxio-dépressive** et des sous-dimensions de la SF-36.

Pour rappel, nous exposons dans cette partie les résultats suivants :

- La symptomatologie dépressive est une variable en interaction avec : la limitation physique, le fonctionnement physique, la santé générale, le fonctionnement social (ou bien-être social) et la santé mentale.

Les tests de corrélations de Pearson révèlent également que la qualité de vie est une variable en interaction avec la **dangerosité perçue du traitement** (sous-dimension de la BMQ), les

conséquences associées à la maladie, le contrôle du traitement sur la maladie et la cyclicité de la maladie (sous-dimensions de l'IPQ-R).

3.5.1 Qualité de vie et croyances associées au traitement

Il existe un lien corrélational négatif entre la limitation émotionnelle et la dangerosité perçue du traitement ($r = -0.34$; $p = 0.05$).

→ **Une faible limitation émotionnelle est associée à la perception d'une faible dangerosité du traitement.**

3.5.2 Qualité de vie et perceptions de la pathologie

Nous rappelons ici que l'échelle psychométrique qui vise à évaluer la qualité de vie, la SF-36, comprend des « scores inversés ». Cela signifie qu'un « score fort » s'entend comme « un score faible » dans la lecture des résultats. C'est le cas pour les dimensions *douleur physique*, *limitation physique* et *limitation émotionnelle*.

Tout d'abord, nous considérons les résultats obtenus aux items qui évaluent la *dimension physique de la qualité de vie*.

Nous avons donc testé ici les dimensions suivantes : (1) le fonctionnement physique, (2) la limitation physique, (3) la douleur physique et (4) la santé générale.

TABLEAU 12. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « dimension physique de la qualité de vie » et « perceptions de la pathologie »

Dimension physique de la qualité de vie	Perceptions de la pathologie
Douleur physique	Conséquences associées à la maladie -0.382
Fonctionnement physique	Conséquences associées à la maladie 0.293
	Contrôle du traitement 0.350
Douleur physique	Cyclicité de la maladie -0.354
Santé générale	Cyclicité de la maladie -0.441

* $p < .001$

Comme indiqué dans le tableau 12, la douleur physique ($r = -0.382$; $p = 0.05$) et le fonctionnement physique ($r = 0.293$; $p = 0.05$) sont corrélés négativement à la perception de conséquences associées à la maladie et son impact sur le quotidien.

→ Une faible douleur physique et un bon fonctionnement physique sont corrélés à la perception de conséquences mineures associées à la maladie et un faible impact sur le quotidien.

Par contre, le fonctionnement physique est corrélé positivement au contrôle du traitement ($r = 0.350$; $p = 0.05$).

→ Un bon fonctionnement physique est associé à la perception que le traitement contrôle la maladie.

On observe un lien négatif entre la douleur physique et la cyclicité de la maladie ($r = -0.354$; $p = 0.05$).

→ Une douleur physique moindre est associée à la perception de la maladie comme « un enchaînement de périodes de crises et de rémissions ».

Enfin, on observe un lien corrélationnel négatif entre la santé générale et la cyclicité de la maladie ($r = -0.441$; $p = 0.05$).

→ Une bonne santé générale est associée à la perception de la maladie comme stable.

Ensuite, nous considérons les résultats obtenus aux items qui évaluent la *dimension psychique et mentale de la qualité de vie*.

Nous avons donc testé ici les dimensions suivantes : (5) la vitalité (ou énergie), (6) le fonctionnement social (ou bien-être social), (7) la limitation émotionnelle et (8) la santé mentale.

TABLEAU 13. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « dimension psychique et mentale de la qualité de vie » et « perceptions de la pathologie »

Dimension psychique et mentale de la qualité de vie	Perceptions de la pathologie
Limitation émotionnelle	Impact émotionnel -0.360 Cyclicité de la maladie

	-0.436
Vitalité	Conséquences associées à la maladie
	-0.362
	Cyclicité de la maladie
	-0.488
Fonctionnement social	Conséquences associées à la maladie
	-0.331
Santé mentale	Conséquences associées à la maladie
	-0.362

* $p < .001$

Comme indiqué dans le tableau 13, la limitation émotionnelle est associée négativement à l'impact émotionnel ($r = -0.360$; $p = 0.05$) ainsi qu'à la cyclicité de la maladie ($r = -0.436$; $p = 0.05$).

→ **Une faible limitation émotionnelle est associée à la perception d'un impact mineur de la maladie sur le plan émotionnel ainsi qu'à la perception de la maladie comme stable.**

La vitalité est associée négativement à la perception de conséquences associées à la maladie et son impact sur le quotidien ($r = -0.362$; $p = 0.05$) et la cyclicité de la maladie ($r = -0.488$; $p = 0.05$).

→ **Une bonne vitalité est associée à la perception de conséquences mineures associées à la maladie et un impact faible sur le quotidien ainsi qu'à la perception de la maladie comme stable.**

Le fonctionnement social (ou bien-être social) ($r = -0.331$; $p = 0.05$) et la santé mentale ($r = -0.362$; $p = 0.05$) sont corrélés négativement à la perception de conséquences associées à la maladie et son impact sur le quotidien.

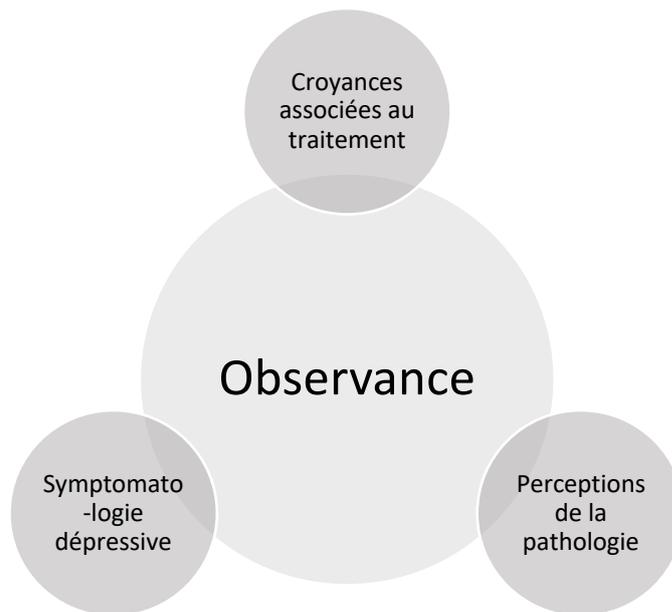
→ **Un bon fonctionnement social (ou bien-être social) et une bonne santé mentale sont corrélés à la perception de conséquences mineures associées à la maladie et un impact faible sur le quotidien.**

À retenir HYPOTHÈSE 3

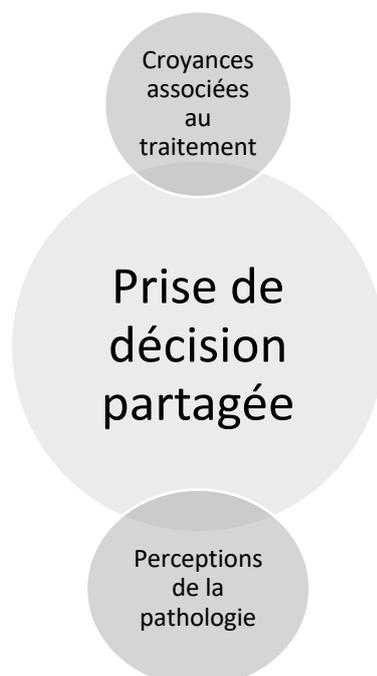
L'hypothèse 3 suppose un effet d'interaction entre **chacune des caractéristiques psychologiques** des participants.

Pour rappel, nous avons testé ici les relations entre les 6 variables transactionnelles incluses dans notre modèle.

Nous pouvons schématiser les principales corrélations associées à l'observance ainsi :



Nous pouvons schématiser les principales corrélations associées à la prise de décisions partagée ainsi :



Nous pouvons schématiser les principales corrélations associées aux perceptions de la pathologie ainsi :



Nous pouvons schématiser les principales corrélations associées à la qualité de vie ainsi :



4. RÉSULTATS HYPOTHESE 4

Nous supposons que les **données sociodémographiques**, les **caractéristiques associées à la maladie et au traitement** ainsi que les **caractéristiques psychologiques** peuvent expliquer le niveau de qualité de vie indiqué par les patients.

Nous avons réalisé des régressions linéaires multiples pour expliquer le score de la qualité de vie. Nous avons considéré comme variables explicatives les données sociodémographiques, les caractéristiques associées à la maladie et au traitement ainsi que les caractéristiques psychologiques.

Les données sociodémographiques sont ici : l'âge, le genre, le milieu de vie, le statut matrimonial, le niveau d'instruction, la catégorie professionnelle actuelle et les ressources du foyer.

Les caractéristiques associées à la maladie et au traitement sont ici : le traitement prescrit, la date de début de traitement et la date du diagnostic.

Les caractéristiques psychologiques font référence aux données évaluées par le biais d'échelles psychométriques, à savoir : les croyances sur le traitement, l'observance, une symptomatologie anxio-dépressive, la perception de la pathologie et la perception d'une prise de décisions partagée.

Nous nous permettons de préciser ici les points suivants :

La désignation « multiple » fait référence au fait qu'il y a plusieurs variables explicatives pour expliquer la *qualité de vie*.

Le coefficient R^2 donne la proportion de variabilité de la *qualité de vie* qui est expliquée par le modèle. Plus le R^2 est proche de 1, meilleure est l'adéquation du modèle aux données.

Encore une fois, comme précédemment évoqué, nous avons à considérer les « scores inversés » de l'échelle SF-36. Cela signifie qu'un « score fort » s'entend comme « un score faible » dans la lecture des résultats. C'est le cas pour les dimensions *douleur physique*, *limitation physique* et *limitation émotionnelle*.

4.1 QUELLES VARIABLES PERMETTENT DE PRÉDIRE LA DIMENSION PHYSIQUE DE LA QUALITÉ DE VIE ?

Nous avons donc testé ici les dimensions suivantes : (1) le fonctionnement physique, (2) la limitation physique, (3) la douleur physique et (4) la santé générale.

TABLEAU 14. Variables prédictives de la *dimension physique de la qualité de vie* déterminées par les analyses de régressions linéaires multiples

	<i>R</i>	<i>R</i> ²	<i>F</i>	<i>p</i>	<i>β</i>
Fonctionnement physique	.67	.41	5.41	<i>p</i> < 0,001	
Expliqué par :					
▪ Symptomatologie dépressive					-2,643
▪ Ressources du foyer					4,866
Limitation physique	.43	.14	5,74	<i>p</i> < 0,001	
Expliquée par :					
▪ Conséquences associées à la maladie					-2,273
Douleur physique	.65	.38	6,32	<i>p</i> < 0,001	
Expliquée par :					
▪ Cyclicité de la maladie					-2,459
Santé générale	.70	.45	4,28	<i>p</i> < 0,001	
Expliquée par :					
▪ Symptomatologie dépressive					-2,609
▪ Prise de décisions partagée					0,684

** . La corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral).

Comme indiqué dans le tableau 14, nous observons que :

Le *fonctionnement physique*, soit la capacité du patient à se livrer à des activités quotidiennes, est expliqué par une absence de symptomatologie dépressive ($\beta = -2,643$) et des ressources financières élevées ($\beta = 4,866$), ($p < 0,001$, $F = 5,41$, $R = 0,67$ et R^2 ajusté = 0,41).

La *limitation physique*, en référence aux difficultés du patient, en lien avec son état de santé, lors de ses activités courantes, est expliquée par la perception d'un fort impact de la maladie sur le quotidien ($\beta = -2,273$), ($p < 0,001$, $F = 5,74$, $R = 0,43$ et R^2 ajusté = 0,14).

La *douleur physique*, qui se réfère à la souffrance physique et la gêne occasionnée, est expliquée par la perception de la maladie comme un enchaînement de périodes de crises et rémissions ($\beta = -2,459$), ($p < 0,001$, $F = 6,32$, $R = 0,65$ et R^2 ajusté = 0,38).

La *santé générale*, soit le regard actuel du patient sur sa santé « en général », est expliquée par une absence de symptomatologie dépressive ($\beta = -2,609$) et la perception d'avoir pris part à la décision médicale ($\beta = 0,684$), ($p < 0,001$, $F = 4,28$, $R = 0,70$ et R^2 ajusté = 0,45).

4.2 QUELLES VARIABLES PERMETTENT DE PRÉDIRE LA DIMENSION PSYCHIQUE ET MENTALE DE LA QUALITÉ DE VIE ?

Nous avons donc testé ici les dimensions suivantes : (5) la vitalité (ou énergie), (6) le fonctionnement social (ou bien-être social), (7) la limitation émotionnelle et (8) la santé mentale.

TABLEAU 15. Variables prédictives de la *dimension psychique et mentale de la qualité de vie* déterminées par les analyses de régressions linéaires multiples

	<i>R</i>	<i>R</i> ²	<i>F</i>	<i>p</i>	β
Vitalité	.77	.56	13,34	<i>p</i> < 0,001	
Expliquée par :					
▪ Symptomatologie dépressive					-2,281
▪ Cyclicité de la maladie					-1,946
Fonctionnement social	.69	.46	23,70	<i>p</i> < 0,001	
Expliquée par :					
▪ Symptomatologie dépressive					-2,977
Limitation émotionnelle	.65	.38	6,32	<i>p</i> < 0,001	
Expliquée par :					
▪ Symptomatologie dépressive					-8,929
▪ Symptomatologie anxieuse					6,619
Santé mentale	.81	.54	23,33	<i>p</i> < 0,001	
Expliquée par :					
▪ Symptomatologie dépressive					-3,027
▪ Conséquences associées à la maladie					-0,855

** . La corrélation est significative au niveau 0,01 (bilatéral).

Comme indiqué dans le tableau 15 nous observons que :

La *vitalité*, entendue comme l'énergie et l'enthousiasme du patient, est expliquée par une absence de symptomatologie dépressive ($\beta = -2,281$) et la perception de la maladie comme stable ($\beta = -1,946$), ($p < 0,001$, $F = 13,34$, $R = 0,77$ et $R^2 \text{ ajusté} = 0,56$).

Le *fonctionnement social* (ou bien-être social), en référence aux relations et activités sociales du patient, est expliqué par une absence de symptomatologie dépressive ($\beta = -2,977$), ($p < 0,001$, $F = 23,70$, $R = 0,69$ et $R^2 \text{ ajusté} = 0,46$).

La *limitation émotionnelle*, en référence aux difficultés rencontrées par le patient au travail ou lors d'activités courantes en raison de son état thymique, est expliquée par l'absence d'une

symptomatologie dépressive ($\beta = -8,929$) et une symptomatologie anxieuse ($\beta = 6,619$), ($p < 0,001$, $F = 6,32$, $R = 0,65$ et $R^2 \text{ ajusté} = 0,38$).

La santé mentale, en référence au bien-être psychique du patient, est expliquée par une absence de symptomatologie dépressive ($\beta = -3,027$) et la perception d'un impact faible de la maladie sur le quotidien ($\beta = -0,855$), ($p < 0,001$, $F = 23,33$, $R = 0,81$ et $R^2 \text{ ajusté} = 0,54$).

À retenir HYPOTHÈSE 4

L'hypothèse 4 suppose que les **données sociodémographiques**, les **caractéristiques associées à la maladie et au traitement** ainsi que les **caractéristiques psychologiques** peuvent expliquer le niveau de qualité de vie indiqué par les patients.

Dans la volonté de simplifier la lecture des résultats, nous avons considéré dans un premier temps les variables qui permettent de prédire la *dimension physique* de la qualité de vie puis les variables prédictives de *la dimension psychique et mentale* de la qualité de vie.

La *dimension physique* de la qualité de vie est prédite par les variables suivantes : symptomatologie anxio-dépressive, ressources du foyer, perceptions de la maladie, prise de décisions partagée.

On retient ici les résultats suivants :

- Le fonctionnement physique est prédit par une symptomatologie dépressive et des ressources financières élevées.
- La limitation physique est expliquée par la perception d'un fort impact de la maladie sur le quotidien.
- La douleur physique est expliquée par la perception de la maladie comme un « enchaînement de périodes de crises et rémissions ».
- La santé générale est expliquée par une absence de symptomatologie dépressive et la perception d'avoir pris part à la décision médicale.

La *dimension psychique et mentale* de la qualité de vie est prédite par les variables suivantes : symptomatologie anxio-dépressive et perceptions de la maladie.

On retient ici les résultats suivants :

- La vitalité est expliquée par une absence de symptomatologie dépressive et la perception de la maladie comme stable.
- Le fonctionnement social (ou bien-être social) est expliqué par une absence de symptomatologie dépressive.
- La limitation émotionnelle est expliquée par une symptomatologie dépressive et une symptomatologie anxieuse.
- La santé mentale est expliquée par une absence de symptomatologie dépressive et la perception d'un impact faible de la maladie sur le quotidien.

Discussion et perspectives

PARTIE 1. LE PARTAGE D'INFORMATIONS : LA CONDITION D'UNE PRISE DE DÉCISIONS PARTAGÉE ?

1. Attentes et préférences des patients

Dans plus de 10% des cas, les patients estiment que les décisions sont prises par le médecin sans leur participation (Rocque et al., 2018). Ce constat appelle plusieurs interrogations, notamment sur les préférences des patients. En effet, dans quelle mesure les patients adhèrent-ils au modèle de collaboration ? Existe-t-il des différences démographiques et socioculturelles qui justifient les préférences des patients ? (Levinson et al., 2005). Notre recherche n'a pas pour objectif premier de répondre à ces interrogations, néanmoins elle révèle qu'en comparaison avec les participants qui vivent seuls, **les participants qui vivent accompagnés sont ceux qui estiment avoir prit part à la décision médicale**. Peut-on alors considérer que le temps de prise de décisions dépasse le contexte de la consultation médicale ? Cela sous-tendrait que le processus décisionnel puisse être « hors » cadre et donc difficilement observable et mesurable. Cette interrogation est à considérer avec attention car affirmée par les patients. En effet, ils ont tendance à considérer que la prise de décisions dépasse le temps de la consultation. Selon eux, la prise de décisions s'expérimente avant, après ou entre les consultations. C'est pour cela qu'ils envisagent les options relatives aux traitements avec leurs familles, leurs proches ou leurs médecins généralistes (Bomhof-Roordink et al., 2019). Néanmoins, cela n'exclut pas la subjectivité du patient puisque comme nos résultats le démontrent, **la perception d'avoir pris part à la décision médicale est associée à la perception d'un fort contrôle personnel**.

A noter que lorsqu'on interroge les familles sur leur participation à la prise de décisions, elles estiment généralement qu'elles n'ont pas été activement impliquées (Laryonava et al., 2018). Les familles entendent-elles ici être sollicitées par leur proche atteint de la maladie ou bien par le médecin ? De plus, comment les patients et leurs proches considèrent-ils la décision collaborative ? Le cas des enfants atteints de maladies chroniques nous éclaire sur ce sujet. En effet, lorsqu'on demande à ces derniers et leurs parents ce qu'ils pensent de l'expression « prise de décisions collaborative », les enfants voient la collaboration comme « travailler ensemble », écouter les autres, exprimer une opinion et trouver un compromis en négociant. Pour les parents, il s'agit de prendre des décisions ensemble, s'écouter et se respecter mutuellement en considérant l'opinion des enfants. Il reste difficile de révéler quels facteurs - parmi la maladie, l'âge, la structure familiale - ont un impact sur les perceptions de la prise de décisions collaborative (Miller, Abraham, Rhodes et Roberts, 2013). Néanmoins, nos résultats indiquent que, **le statut matrimonial et le niveau d'instruction sont des variables en interaction avec la prise de décisions partagée**. Ce qui indique que les

caractéristiques sociodémographiques des patients pourraient avoir une incidence sur la façon dont ils prennent part aux décisions médicales.

Il semble évident que les perceptions précédemment évoquées peuvent varier selon la subjectivité des patients et, également, selon le diagnostic. C'est dans cette perspective qu'il apparaît pertinent d'interroger le souhait de prendre part aux décisions médicales chez des patients atteints de cancers solides à forte prévalence et chez des patients atteints de cancers hématologiques. On retient alors que parmi 533 patients, les patients atteints d'un cancer solide ont un désir plus fort de participer aux décisions dans six des huit domaines de l'enquête ($p < 0,01$). Si l'on considère les variables cliniques et socio démographiques, la régression multivariée montre que les différences entre les groupes de patients demeurent dans tous les domaines ($p < 0,01$). D'autres variables prédictives sont le niveau d'éducation et l'âge ($p < 0,05$). Aucune influence ne résulte des facteurs liés au sexe, aux caractéristiques médicales ou au traitement. Les patients hémato-oncologiques souhaitent donc une participation moins active et préfèrent un rôle plus dominant du médecin dans les différents domaines nécessitant des décisions. (Ernst et al., 2011). Pourquoi ? Peut-être est-ce en raison des perceptions qu'ils associent à leur pathologie ? Possiblement puisque, comme nos résultats le démontrent, **les croyances associées au traitement et les perceptions de la pathologie sont corrélées à la prise de décisions partagée**. Nous savons notamment que **percevoir d'importantes conséquences et un impact majeur associés à la maladie est lié à la perception de ne pas avoir pris part à la décision médicale**.

Ces interrogations là nous incitent à reconsidérer les enjeux relatifs à la prise de décisions partagée. On considère en effet que le processus de prise de décisions partagée implique que le patient comprenne les enjeux et possibles compromis quand les oncologues doivent, eux, comprendre les priorités de leurs patients (Pieterse et al., 2017). Dans ce contexte, il a été démontré que les patients atteints de cancer peuvent se distinguer de leurs médecins en accordant plus d'importance au maintien de leur qualité de vie face au traitement (Siminoff et Step, 2005). Mais lorsque les objectifs diffèrent, peut-on considérer le patient et son médecin comme des partenaires face aux décisions médicales ? Cela reste à nuancer car la volonté d'impliquer le patient, bien que bien intentionnée, est faussée par la difficulté d'adopter le patient en tant que partenaire égal (Weston, 2001). On pourrait alors considérer que pour faire du patient un partenaire égal nous ayons d'abord à lui permettre d'être un patient éclairé. Qu'est-ce alors un patient éclairé ?

2. *Le patient « savant »*

Les patients d'aujourd'hui ont un accès à l'information toujours plus facile. Les biais d'accès aux informations sont alors à interroger. La toile, apparaît notamment comme une source de multiples informations mais aussi de confusion, de stress et d'anxiété (Sicard et Veron, 2018a). On estime aujourd'hui que le manque de clarté ou de fiabilité de l'information

obtenue sur Internet peut augmenter le niveau d'anxiété du patient (Corrales et al., 2018). Face à ce constat, certains estiment que les professionnels de santé évaluent la fiabilité des informations relayées (Arif et Ghezzi, 2018). Cela suppose que les professionnels soient les plus à même de partager des informations médicales, mais la transmission d'informations est-ce l'attente principale d'un patient qui se veut « savant » ?

Admettons tout d'abord que, les patients atteints de cancers hématologiques sont souvent confrontés à une trajectoire de maladie unique et imprévisible, l'hétérogénéité observée justifie que les patients aient des désirs différents en matière d'informations et de pronostic (Gray, Temel et El-Jawahri, 2020). Mais peut-on ici nous contenter de considérer que le patient qui « sait » est celui qui « sait le plus » sur sa maladie ou son traitement ? En effet, ne devons-nous pas considérer comme patient « savant » celui qui expérimente sa maladie au quotidien ? Comment ce patient-là justifie sa « part » dans la prise de décisions médicale ? La question semble d'autant plus pertinente que, comme nos résultats l'indiquent, **percevoir des conséquences majeures liées à la maladie est associé à la perception de ne pas avoir pris part à la décision médicale.**

Pour les médecins, les patients à qui l'ont prescrit ces traitements oraux doivent mesurer que la prise d'un médicament par voie orale permet une certaine souplesse mais qu'elle ne les exempte pas des toxicités normalement associées à une chimiothérapie par voie intraveineuse (Anderson, Reff, McMahon et Walters, 2017). Nos patients semblent pleinement considérer les limites de leur traitement puisque, comme nos résultats l'indiquent, **les patients traités depuis un, deux ou trois ans ont tendance à associer moins de conséquences à la maladie et d'impact négatif sur leur quotidien que les patients traités depuis plus de trois ans.** Il serait néanmoins hâtif de considérer que le patient qui « connaît » son traitement et qui l'expérimente au quotidien serait plus susceptible d'être observant. Rappelons-le, **les patients traités depuis, un, deux ou trois ans sont plus observants que les patients traités depuis plus de trois ans.**

Alors les patients attendent-ils d'expérimenter eux-mêmes les traitements ou bien sont-ils dans l'attente d'informations transmises par le praticien ? Il semble que ce soit en répondant à cette interrogation que nous parviendrons à mieux comprendre la prise de décision collaborative ... En effet, selon une étude menée dans un centre médical universitaire américain, parmi 8 médecins et 20 patients cancéreux interrogés, la plupart des médecins estiment fournir aux patients suffisamment d'informations pour prendre part aux décisions relatives à leur santé. Tandis que les patients estiment eux que le médecin ne s'est pas inquiété du « niveau » d'informations qu'ils souhaitaient recevoir (Tamirisa et al., 2017).

Pourtant, nous savons qu'en évaluant les attentes des patients concernant le partage d'informations, les oncologues pourraient répondre aux besoins individuels des patients et ne pas imposer des informations qui n'étaient pas attendues. Cependant, on considère que pour

une opinion éclairée, les patients peuvent avoir besoin d'entendre des informations qu'ils auraient préféré ne pas savoir (Pieterse et al., 2017). Nos résultats viennent nuancer cette affirmation et indiquent qu'il est pertinent de considérer ici l'état thymique des patients. En effet, on retient notamment qu'**une symptomatologie anxieuse est associée à une mécompréhension de la maladie**. Au-delà de viser l'élaboration d'une opinion éclairée, le partage d'informations doit donc permettre aux patients une meilleure compréhension de leur maladie, notamment dans l'objectif de prévenir l'apparition d'éventuels troubles thymiques. Quelles informations avons-nous alors à transmettre aux patients ?

De nombreux patients souhaiteraient recevoir davantage d'informations sur les conséquences du traitement anticancéreux oral, notamment sur les effets et l'impact du traitement sur divers aspects de leur vie quotidienne (Boons et al., 2018). La quête d'informations reflète-t-elle ici le souhait de prendre part aux décisions médicales ? Mieux comprendre la maladie est-ce l'assurance de l'implication des patients dans le processus décisionnel ? Selon nos résultats, il semble plutôt que ce soit l'expérience vécue et les conséquences associées à la maladie qui soient ici à considérer. En effet, **percevoir d'importantes conséquences à la maladie et y associer un impact majeur sur le quotidien est associé à la perception de ne pas avoir pris part à la décision médicale**.

Ajoutons que le lien entre la recherche d'informations et la prise de décisions a déjà été étudié. Ainsi, la recherche ou l'évitement d'informations sont supposés être motivés par l'« utilité instrumentale », l'« utilité hédonique » et l'« utilité cognitive ». Ces données déterminent l'impact de l'information sur l'action (comment l'information aide, entrave ou n'a pas d'influence sur la prise de décisions) ; l'affect (l'information induit des affects positifs, des sentiments négatifs ou n'a pas d'influence sur l'affect) et la cognition (les informations peuvent permettre de mieux comprendre et anticiper la réalité) (Sharot et Sunstein, 2020). Pour les patients atteints de cancers hématologiques, traités par thérapies orales ciblées, il est donc possible que l'information transmise influence leur prise de décisions, leur affect (notamment leur thymie) et leur anticipation des conséquences et impacts que la maladie pourrait avoir sur leur quotidien. Nos résultats n'indiquent pas quels facteurs déterminent les décisions prises par les patients mais ils révèlent que **le niveau d'instruction et le statut matrimonial des patients ont une incidence sur leur perception d'une prise de décision partagée**.

Enfin, rappelons qu'il a été démontré que les patients chez qui on a diagnostiqué un cancer hématologique ont une volonté nettement plus grande d'en apprendre davantage sur leur maladie que les patients ayant reçu un diagnostic de cancer solide (Alamanou, Balokas, Fotos, Patiraki, et Brokalaki, 2016). Peut-être est-ce en apprenant davantage sur leur traitement que les patients intégreront mieux l'intérêt de ces derniers ? Nos résultats nous incitent à formuler cette hypothèse puisqu'ils démontrent que **la perception que le traitement contrôle la maladie est associée à la perception que le traitement est nécessaire**.

3. Quels enjeux en pratique ?

L'annonce du diagnostic semble être l'un des moments les moins propices à la transmission d'informations. Les patients estiment en effet que la quantité d'informations est alors trop importante et trop difficile à traiter, ce qui a un impact négatif sur leur compréhension. Les patients décrivent un manque de soutien émotionnel et rapportent une incertitude concernant les traitements disponibles (LeBlanc et al., 2017). Ce dernier point suscite notre intérêt car on sait que la perception que les patients ont de leur traitement peut être déterminante, notamment dans le processus décisionnel. En effet, comme le révèle notre étude, **considérer que le traitement contrôle la maladie est associé à la perception d'avoir pris part à la décision médicale**. Le soutien émotionnel précédemment évoqué appelle également notre attention car, selon nos résultats, **une symptomatologie anxieuse est associée à une mécompréhension de la maladie**. Il y a donc un réel intérêt à considérer la dimension émotionnelle et l'état thymique des patients lorsqu'il s'agit de leur transmettre des informations sur leur maladie et les traitements disponibles. Si les patients décrivent un manque de soutien émotionnel, comme précédemment évoqué, c'est peut-être parce qu'ils estiment qu'au-delà d'être informés des réponses thérapeutiques possibles ils ont à être « psychologiquement disponibles » pour prendre part au processus décisionnel qui implique le choix d'un traitement.

Dans ce contexte, les attentes de chacune des parties impliquées dans le processus décisionnel semblent représenter un enjeu majeur. En effet, une étude qui vise à déterminer comment s'observe le processus décisionnel dans le cadre des soins en oncologie révèle les constats suivants : lors des consultations (durée moyenne de 45 minutes), les cliniciens ont présenté une médiane de 8 effets secondaires potentiels en utilisant des estimations quantitatives dans 17 % des cas. Les patients ne se sont souvenus que de 2 de ces effets secondaires. Les médecins ont initié 63 % des discussions sur les avantages et inconvénients du traitement tandis que les patients et les familles ont initié 69 % des discussions autour de leurs valeurs et préférences. (Pilote et al., 2019). Cette place attribuée aux valeurs et préférences personnelles est peut-être à entendre en fonction d'une attribution causale interne. Cette hypothèse est sous-tendue par nos résultats qui indiquent que **considérer que la maladie dépend d'un contrôle personnel est associé à la perception d'avoir pris part à la décision médicale**. On pourrait ainsi considérer que, pour les patients, le choix de traitement ne dépendrait pas uniquement des progrès thérapeutiques ou des avancées médicales mais également de leur système de valeurs, susceptible de déterminer leurs perceptions et croyances. Rappelons ici qu'outre la perception de la maladie et la façon dont elle est comprise, les réflexions sur l'auto-efficacité ont une grande importance dans la manière dont les patients gèrent leurs symptômes et leur maladie (Johansson, Brink, Cliffordson et Axelsson

2018). Peut-être est-ce ainsi que nous pouvons expliquer nos résultats qui démontrent que **la perception d'un fort contrôle personnel sur la maladie est associée à une forte observance.**

Enfin, nous souhaitons préciser qu'en Psychologie de la Santé, les croyances font l'objet de nombreuses théories. Il existe notamment un modèle des croyances de santé, *Health Belief Model*, selon lequel tout patient doit passer par plusieurs étapes pour accepter de se traiter et pour persévérer dans l'application de son traitement. D'abord, il doit être persuadé qu'il est bien atteint par la maladie. Il faut ensuite qu'il ait conscience des conséquences néfastes de sa maladie sur sa santé. Enfin, il faut qu'il soit bien convaincu que le traitement proposé aura un effet bénéfique et que ses avantages seront supérieurs à ses inconvénients (Magar, 2009). Il est important de considérer ici que les croyances des patients peuvent être amenées à évoluer. C'est ainsi que, comme nos résultats l'indiquent, **c'est lorsque les patients prennent leur traitement depuis plus de trois ans qu'ils ont tendance à le considérer plus dangereux.** C'est alors qu'entre les avantages et les effets secondaires d'un traitement, les médecins parlent de compromis en considérant un continuum à partir duquel la décision de refuser le traitement serait plus ou moins acceptable (Madjar, Kacen, Ariad et Denham, 2007). Pourrions-nous alors considérer ici la qualité de vie comme un facteur déterminant l'acceptabilité d'un traitement ? Nous aurions alors à nous rappeler que, comme nos résultats l'indiquent, **la dimension physique et la dimension psychique de la qualité de vie sont toutes deux prédites par les perceptions que le patient a de sa maladie.**

Il paraît évident que la prise de décisions partagée implique une approche centrée sur le patient (Kunneman et al., 2019). De plus, si comme l'indiquent nos résultats, on considère que les perceptions des patients sont des éléments majeurs dans le processus décisionnel ; alors, connaître les perceptions que le patient a de sa maladie est une démarche importante dans la volonté d'une approche holistique du traitement (Çalışkan, Şen, Merdin, Dal et Altuntaş, 2019).

C'est dans cette perspective que les futures recherches doivent étudier les stratégies mises en place dans une situation de prise de décisions partagée. L'objectif est de comprendre comment cette décision partagée peut être en adéquation avec les attentes thérapeutiques, les désirs du patient et l'état émotionnel du patient durant toute la trajectoire du traitement (Treffers et Putora, 2020). Les désirs du patient concernant le partage d'informations sont complexes à considérer. Il existe, en effet, un nombre considérable de différences significatives sur la quantité et le type d'informations dont chacun a individuellement besoin (Alamanou, Balokas, Fotos, Patiraki, et Brokalaki, 2016). Dans ce contexte, les professionnels de la santé gagneraient à poser une simple question à leurs patients : quel rôle veulent-ils jouer dans la prise de décisions ? (Légaré, Ratté, Gravel et Graham, 2008).

Cette interrogation ne suffirait pas à identifier leurs préférences car il reste à déterminer comment les patients décident de rechercher ou d'éviter des informations et comment ce positionnement affecte leur bien-être. Par « recherche d'informations », nous entendons la recherche active de nouvelles informations et savoirs, par exemple, en posant des questions, en lisant ou encore en effectuant des recherches en ligne. Comprendre comment les patients se positionnent à l'égard des informations est important pour de nombreux domaines : l'éducation thérapeutique, la politique publique, la conception de systèmes ayant recours à l'intelligence artificielle (Sharot et Sunstein, 2020).

PARTIE 2. AU-DELÀ D'UN PARTENAIRE : LA RECONNAISSANCE DU PATIENT ACTEUR

1. *Qu'est-ce que choisir ?*

Les patients sont de plus en plus avides d'informations, ils s'impliquent désormais en tant qu'acteur dans les prises de décisions et également dans la prise de traitements. Leurs attentes, ainsi que celles de leurs proches, augmentent. Notamment en ce qui concerne leur diagnostic, l'accès aux innovations médicales, leur qualité de vie, le soutien psychologique et la réhabilitation professionnelle (Bertucci et al., 2019). Les possibilités de traitements augmentent aujourd'hui, les patients et les médecins font donc face à des décisions de plus en plus complexes. Un patient peut notamment souhaiter évaluer les avantages des traitements, les toxicités ou encore la durée de survie à long terme et la qualité de vie (Reyna, Nelson, Han et Pignone, 2015). Cette évaluation repose également sur les perceptions des patients et ces dernières ne sont pas indépendantes de son implication dans la prise de décisions. En effet, comme nos résultats le démontrent, **percevoir le traitement comme « dangereux » est associé à la perception de ne pas avoir pris part à la décision médicale.**

Les observations et constats précédemment évoqués nous invitent à interroger la place du patient dans le soin, à l'ère où la notion de décision partagée peut être perçue comme l'assurance d'octroyer une réelle place au patient qu'en est-il de sa véritable implication en pratique ? Tout comme le concept d'expérience la notion d'implication ne peut être mesurée comme telle, elle est ainsi considérée à travers plusieurs facteurs tels que les stratégies d'adaptation ou le soutien familial (Lai, Ching et Wong, 2017). Quel que soit le degré d'implication des patients, les décisions relatives au traitement sont complexes. Non seulement en raison de l'incertitude concernant la balance bénéfices - risques mais aussi en raison des nombreux résultats que les patients ont à considérer (Reyna, Nelson, Han et Pignone, 2015). Parmi ces résultats, le contrôle du traitement sur la maladie peut apparaître comme une donnée déterminante pour les patients. A ce sujet, nos résultats indiquent que, **considérer que le traitement contrôle la maladie est associé à la perception d'avoir pris part à la décision médicale.** Cela indique que les perceptions des patients influencent leurs décisions mais également leur perception d'avoir pris part à la décision médicale.

Une recherche menée par l'institut de médecine aux USA, incluant 2 765 patients, révèle que quasi la totalité des répondants (96%) préfère qu'on leur demande leur avis concernant les décisions médicales. La moitié (52%) préfère se référer aux connaissances partagées par leurs médecins plutôt qu'aux informations recherchées par leurs soins (Levinson, Kao, Kuby et Thisted, 2005). Cela nous invite à considérer que la prise de décisions partagée puisse différer selon les attentes et perceptions des patients. L'enjeu ne serait pas de considérer un quelconque « ratio » mesurant la part du patient dans la prise de décisions mais d'entendre son souhait d'être impliqué à un degré variable dans la décision médicale. La participation du patient doit donc être considérée selon le niveau auquel lui-même souhaite être inclus dans le processus. Il est important d'admettre cette flexibilité, sans ce choix-là,

alors une autre forme de paternalisme serait observée (Elwyn, Edwards, Kinnersley et Grol, 2000). Pour éviter cette forme de paternalisme, les échanges avec le praticien représentent une réelle issue. En effet, on estime notamment que lors des discussions sur les options thérapeutiques, les patients peuvent clarifier leur point de vue et peuvent partager leurs réflexions personnelles sur les avantages et les inconvénients des traitements (Levinson et al., 2005). Nos résultats, démontrent tout l'intérêt à accorder aux croyances associées au traitement. En effet, nos analyses révèlent **de fortes corrélations entre les croyances associées au traitement et les perceptions de la pathologie**. On peut alors considérer qu'en identifiant les croyances et perceptions des patients nous serions susceptibles de mieux comprendre les choix des patients et leur implication dans la prise de décisions médicales.

Retenons ici que de nombreuses questions éthiques surgissent au moment de décider d'un traitement ; au-delà des aspects de toxicité médicamenteuse et des nombreux effets secondaires des traitements, ce sont des thèmes tels que l'intérêt du patient, la qualité de vie, l'autonomie et la vulnérabilité, la décision partagée et la confiance relationnelle qui sont soulevés (Guex et Bonnetterre, 2006). En pratique, on considère que, dans 23 % des cas, les patients contribuent de manière importante aux décisions. Le plus souvent, dans 41 % des cas, les cliniciens énoncent une ligne de conduite et le patient donne verbalement son accord (Leppin et al., 2018). Mais allons plus loin et posons ici une question majeure : le patient peut-il vraiment dire non aux propositions si la seule autre option est la mort ? (Prod'homme et al., 2018).

2. Du processus décisionnel à l'inobservance : vers de nouvelles considérations

Les avancées médicales ont permis d'étayer les réponses thérapeutiques envisageables dans la maladie cancéreuse. L'oncohématologie a notamment été la première discipline à bénéficier des thérapies ciblées per os au début des années 2000. (Etienne-Selloum, 2018). Initialement, l'observance était une condition de la réussite du traitement mais désormais les observations cliniques permettent d'envisager des fenêtres thérapeutiques (entendre ici, l'arrêt du traitement pour une durée déterminée). Le praticien est amené à échanger avec le patient sur la possibilité d'envisager une fenêtre thérapeutique. En effet, bien que la prise d'inhibiteur de tyrosine kinase soit recommandée jusqu'à progression de la maladie, des fenêtres thérapeutiques sont envisageables, notamment à la demande des patients (Mato et al., 2018). En pratique, lorsqu'on interroge des patients atteints de LMC sur leur souhait d'arrêter leur traitement, on observe un certain paradoxe. Certains patients souhaitent poursuivre la thérapie par crainte de perdre les avantages perçus et d'autres souhaitent arrêter la thérapie en avançant la même raison (Jiang, Sereika, Bender, Brufsky et Rosenzweig, 2016). Comme nos résultats le suggèrent, ce constat est peut-être à considérer en fonction des croyances des patients. En effet, **considérer que la maladie dépend d'un contrôle personnel est associé à une forte observance**. Mais, dans le cas où la progression favorable de la maladie permet une fenêtre thérapeutique, peut-on considérer le

patient qui ne prend pas son traitement comme inobservant ou bien est-ce un biais ? Il ne semble pas, mais cela indique qu'il y aura une inobservance décidée conjointement avec le médecin prescripteur. Cela pourrait expliquer les taux d'observance satisfaisants observés en pratique. En effet, une étude qui interroge l'observance des patients atteints d'hématologies traités par immunosuppresseurs révèle qu'au-delà des toxicités indiquées par les patients le taux d'observance reste très satisfaisant. Les patients, leur praticien et leur aidant principal rapportent un taux d'observance concordant (Feiten et al., 2017). Ce constat-là, bien qu'encourageant, reste à nuancer. Pouvons-nous considérer que l'observance est acquise durant le traitement ? En révélant que, les **patients traités depuis un, deux ou trois ans ont tendance à être plus observants que les patients traités depuis plus de trois ans**, nos résultats incitent à considérer une observance « évolutive ».

Il semble clair qu'aujourd'hui, face à l'inobservance, le défi ne se limite plus à « amener le patient à prendre ses médicaments », en effet il consiste maintenant à élaborer des interventions efficaces notamment pour répondre aux doutes des patients concernant la nécessité d'un traitement (Horne et al., 2013). Mais cette perspective reste à définir. En effet, nos résultats démontrent qu'**une mécompréhension de la maladie est associée à une forte observance**. Dans ce contexte, l'élaboration d'interventions doit reposer sur une juste considération des facteurs corrélés à l'inobservance. Il en va de même pour le refus de traitement qui, rappelons-le, engage une obligation d'accompagnement. En pratique, le refus d'un traitement spécifique de la part d'un patient enclenche d'autres devoirs que ce traitement lui-même de la part du médecin (Briquet et Gavra, 2008). En ce cas, nous pourrions donc considérer que la diversité de l'offre thérapeutique en oncologie serait la garantie que chaque patient reçoive le traitement qui lui convienne.

En réalité, l'arrêt des traitements est une problématique complexe. Une étude menée auprès de patients atteints de LLC traités par Venetoclax® et Imbruvica® en traitement de première ligne révèle que la prochaine étape importante sera de proposer un examen plus approfondi des résultats observés chez les patients qui arrêtent le traitement après deux ans (Nalley, 2020). Peut-être avons-nous à nous assurer que nous ne sommes pas amenés à être confrontés aux mêmes problématiques que celles observées chez les femmes atteintes de cancer du sein ? En effet, ces patientes-là se voient prescrire des agents oraux (Tamoxifène® et anti-aromatase) pour 5 ans voire plus. En 4,5 ans, 32% d'entre elles ont arrêté le traitement et parmi celles qui ont continué le traitement, 72% respectaient totalement la prescription (Hershman et al., 2011). On estime qu'il n'y a pas de raison de penser que la problématique sera différente pour les autres thérapies anticancéreuses orales à prendre au long cours, même si actuellement il existe peu de données (Huiart, Bardou et Girogi, 2013). C'est en tout cas ce que nos résultats démontrent en indiquant que **plus les patients sont traités depuis longtemps - soit plus de trois ans, moins ils seront observants**. On peut considérer que, chez les patients traités par Imbruvica®, l'observance du traitement diminue au fur et à mesure que les patients deviennent moins symptomatiques (Gribben et al., 2018). Rappelons également

que la prise en charge d'une maladie chronique est beaucoup plus difficile à assurer par les patients et ce pour deux raisons : une lassitude face à la prise au long cours d'un traitement et un manque de perception de l'impact bénéfique du traitement dont les effets positifs ne se marqueront qu'avec retard alors que les contraintes (voire les éventuelles manifestations indésirables) sont immédiates (Scheen et Giet, 2010). Cela peut expliquer nos résultats qui démontrent que, **la perception du traitement comme « dangereux » est associée à une faible observance.**

3. *L'inobservance : la finalité d'un traitement « sans fin » ?*

Il apparaît évident que la prise de traitement « sans fin » observée dans de nombreuses maladies chroniques n'est pas sans conséquence. Une étude japonaise, menée auprès de patients atteints de maladie chronique, a notamment montré qu'il y avait une forte association entre la non-observance intentionnelle et leurs croyances sur la prise de médicaments (Iihara et al., 2004). Nos résultats sont ici à considérer, ils révèlent, en effet, que, **considérer que le traitement contrôle la maladie, est associé à une forte observance** ; dans le même sens, **considérer que le traitement est nécessaire est associé à une forte observance.** Face à ce constat, peut-on penser qu'une éducation thérapeutique visant une meilleure gestion des traitements serait une réponse adéquate ? Cette hypothèse suscite notre intérêt, notamment car on sait que lorsque les patients peuvent identifier, gérer et signaler efficacement les effets secondaires, leur capacité à poursuivre le traitement pendant une certaine durée s'améliore (Anderson, Reff, McMahon et Walters, 2017). Au-delà des perceptions associées à la maladie et au traitement, un autre facteur est à considérer : la relation soignant-soigné. En effet, l'observance du traitement dépend également des attentes et des perceptions du patient à l'égard du médecin, de la communication et de la relation soignant-soigné (Krot et Rudawska, 2019).

Des facteurs intrinsèques sont également susceptibles d'être corrélés à l'inobservance. On sait notamment que chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique, une bonne santé mentale et un soutien social élevé ont été associés à une meilleure adhésion (Efficace et al., 2012). La dépression serait un obstacle au respect des prescriptions dans les maladies chroniques (Hilliard, Eakin, Borrelli, Green et Riekert, 2015). Or, nos résultats indiquent qu'**une symptomatologie dépressive est associée à une forte observance.** Face à ce constat avons-nous peut-être à (re)considérer les spécificités de l'observance en oncologie voire plus spécifiquement en hématologie ?

En effet, jusqu'à présent, l'impact des symptômes dépressifs sur l'observance a été étudié dans diverses pathologies ; la fibrose kystique (Hilliard, Eakin, Borrelli, Green et Riekert, 2015), les maladies cardiovasculaires (Alcántara et al., 2014), le diabète, l'hypertension et le cholestérol (Weidenbacher, Beadles, Maciejewski, Reeve et Voils, 2015) et la schizophrénie (Suttajit et Pilakanta, 2010). Néanmoins, très peu d'études s'intéressent spécifiquement au

lien entre dépression et adhésion aux traitements en cancérologie (Chabrier, Bezy, Mouret, Bay et Jalenques, 2013). Seule notre étude révèle que, parmi une population atteinte de cancer hématologique traitée par thérapie orale ciblée, **une symptomatologie dépressive est associée à une forte observance.**

Rappelons qu'au-delà des facteurs précédemment évoqués, des aspects pratiques et contextuels peuvent justifier l'inobservance. Chez 42 patients recevant leur chimiothérapie par voie orale, ceux qui ont oublié « de temps en temps » se justifient en détail. Les raisons sont alors souvent liées à un changement dans leur routine : sortir en ville, rendre visite à des amis ou partir en vacances (Regnier Denois et al., 2011). Seul l'entretien clinique permet d'identifier le « contexte » mais la communication soignant-soigné ne peut suffire à une stricte mesure de l'inobservance. En pratique, la mesure de concentrations plasmatiques résiduelles peut être proposée dans les situations suivantes : réponse sous-optimale ou échec thérapeutique : la concentration plasmatique est une aide pour le clinicien dans son choix d'augmenter la dose, de changer d'ITK ou de diminuer la dose en cas de suspicion d'interaction médicamenteuse ou de suspicion de mauvaise observance, par exemple (Bouchet, Royer, Le Guellec et Titier, 2010). In fine, Si nous parvenons à identifier certains mécanismes liés à l'inobservance, il semble que l'évaluation reste une difficulté majeure. Chez les patientes atteintes d'un cancer du sein recevant des traitements endocriniens, par exemple, le renouvellement des prescriptions a démontré un taux d'observance de 74,7%, les médecins rapportent un taux d'observance de 94,7%, et les patients rapportent 92% d'observance (Font et al., 2012).

Nos résultats démontrent que **l'observance est une variable en interaction avec les croyances des patients, leur contrôle personnel ainsi que leur état thymique.** Peut-être est-ce cette plurifactorialité qui justifie que cette dernière soit si complexe à évaluer ?

4. *Et si l'inobservance en Hématologie n'était pas l'inobservance ?*

Bien que le terme d'observance soit encore le plus couramment trouvé dans la littérature médicale, son utilisation a souvent été remise en cause et remplacée par d'autres termes tels que l'adhésion ou concordance qui sont les principales alternatives qui ont été proposées. Ces termes reflètent des aspects difficiles de la question de l'adéquation entre la procédure thérapeutique proposée par une équipe soignante et ce que décide de faire le patient en pratique (Mezouri *et al.*, 2014). Certains auteurs semblent entendre l'adoption d'un comportement, ici l'observance, comme l'expression d'un patient désormais acteur. On admet alors que l'observance d'un patient à une prescription définit sa participation active à une proposition thérapeutique éclairée (Benoit, Pon et Zimmermann, 2009).

La notion de « proposition thérapeutique éclairée » prend tout son sens en oncologie. En effet, apparaît désormais la possibilité de choisir entre différentes thérapies qui sont

associées à différents degrés d'effets secondaires et à un impact variable sur la capacité fonctionnelle des patients. Les cliniciens doivent donc désormais évaluer la manière dont les traitements peuvent affecter les patients. Les résultats ne sont pas uniquement considérés en termes de « lutte contre la maladie » mais aussi en termes de qualité de vie (Eek et al., 2016). Dans cette perspective, apparaît la notion d'adhésion que l'on définit comme un élément clé faisant le lien entre l'efficacité d'un traitement mesurée dans un essai clinique et son impact dans la vraie vie (Huiart, Bardou et Giorgi, 2013). Ajoutons ici qu'il n'existe pas de consensus sur la terminologie à utiliser, ou sur la signification d'adhésion et d'observance, ni dans la littérature anglophone, ni dans la littérature francophone (Huiart, Bardou et Giorgi, 2013).

L'adhésion est donc un concept qui trouve tout son sens à l'ère du « patient acteur ». On estime en effet que la progression de la terminologie relative à l'adhésion reflète une tendance croissante vers une participation plus active des patients dans les décisions relatives aux soins de santé. Si le terme "adhésion" est un peu plus neutre que la "compliance", l'adhésion implique toujours que les patients doivent s'en tenir aux conseils des professionnels. L'utilisation du terme "coopération" implique, par contre, que le médecin et le patient travaillent ensemble en équipe (Sieber et Kaplan., 2000). Peut-on alors considérer que la « coopération » se révèle comme un élément clé du maintien de l'observance au fil du temps ? Cette interrogation est toute indiquée en hématologie, notamment car l'augmentation de l'offre thérapeutique place les patients au cœur du processus décisionnel et fait d'eux les acteurs principaux de la gestion de traitement.

Mais le patient a-t-il toujours le choix ? Une étude menée au Centre médical MD Anderson au Texas a révélé que sur 320 patients traités par Imbruvica®, 28% ont arrêté le traitement. Le délai médian d'abandon était de 15 mois. Après un suivi médian de 38 mois après la première prescription, 44 % des patients sont restés en vie. Les principales raisons qui justifient l'arrêt du traitement sont : l'intolérance (32%), la transformation de Richter (10%), la progression de la pathologie (21%) et d'autres raisons diverses (31%). La médiane de survie de l'arrêt est de 33 mois pour l'intolérance, 2 mois pour la transformation de Richet, 16 mois pour la progression de la pathologie et 11 mois pour les causes diverses (Jain et O'Brien, 2013). Retenons là que les ITK impliquent des effets secondaires qui, même mineurs, peuvent retentir sur la qualité de vie des patients et ainsi provoquer une moindre observance du traitement et nécessiter des réductions de posologie, voire des arrêts thérapeutiques (Boutayeb et al., 2012). C'est pour cela que la consultation médicale de mise en œuvre du traitement est cruciale, c'est lors de cet entretien que le patient reçoit des informations relatives à sa pathologie et au traitement qu'il va recevoir : objectifs, durée, mode d'administration, effets secondaires, modalités de suivi (Bugeia, 2011).

Lors de cette consultation, on ne peut se contenter d'évoquer les éventuels effets secondaires. La compréhension des déterminants du comportement d'observance médicamenteuse propres à chaque patient semble, en effet, incontournable dans l'objectif

d'envisager des actions pour l'optimiser et/ou le soutenir (Baudrant-Boga, Lehmann et Allenet., 2012). L'observance des patients doit alors être considérée comme évolutive et dynamique, il n'existe pas de patients « strictement » observants ou non-observants. Ainsi, l'observance n'est ni acquise pour le médecin, ni définitive pour le patient (Tarquinio et Tarquinio, 2007). En pratique, quelques questions ouvertes pourront aider le patient à aborder le problème : que savez-vous de votre maladie et de son traitement, comment vous organisez-vous avec ce traitement ? A quel moment de la journée le prenez-vous ? Avez-vous trouvé des astuces pour ne pas oublier ou vous tromper ? Vous arrive-t-il d'interrompre votre traitement ? A quelles occasions ? Votre entourage vous soutient-il ? Que faites-vous si vous êtes absent de votre domicile ? (Gallois, Vallée et Le Noc, 2006). Ajoutons ici que si les consultations avec l'hématologue prescripteur du traitement sont régulières, cela peut simplifier les échanges et l'investigation clinique.

5. *Quid de la communication*

Bien que la prescription de thérapies orales ciblées implique un échange régulier avec le médecin, c'est généralement lors de la première rencontre avec l'oncologue que les premières décisions relatives au traitement ont lieu. A cette occasion, soignant et soigné échangent des informations sur le diagnostic, la maladie et partagent aussi des données biographiques qui permettront de prendre des décisions. Le patient peut, à cette occasion, révéler des doutes sur l'autogestion de son traitement. C'est, par exemple, un patient âgé atteint de lymphome qui ne se sent pas capable de suivre son traitement auto-administré (Siminoff et Step, 2005). Les doutes relatés par les patients impliquent une nécessaire investigation. En effet, en interrogeant les perceptions associées à ces doutes nous pouvons mieux considérer la position du patient face à sa maladie. Comme nos résultats le démontrent, nous savons notamment que, **percevoir le traitement comme « dangereux » est associé à la perception que la maladie dépend d'un contrôle personnel**. C'est possiblement pour cela que les patients rapportent qu'il leur est nécessaire d'avoir des conversations sur la gravité de leur maladie avec leur médecin (Paladino et al., 2019). L'enjeu est d'autant plus important que, comme nous l'avons démontré, **c'est lorsque les patients prennent leur traitement depuis plus de trois ans qu'ils ont tendance à le considérer plus dangereux**.

On perçoit là toute la pertinence d'informer les patients des caractéristiques et spécificités des thérapies orales ciblées. D'ailleurs, Les patients qui ont recours au dispositif de soutien et d'informations en oncologie estiment que les informations obtenues leur permettent de s'engager dans leur santé. Au-delà de se sentir confiants et compétents dans la gestion de leur santé ils estiment également élargir leurs ressources (Boltong, Ledwick, Babb, Sutton et Ugalde, 2017). Nous retenons ici la pertinence de proposer un dispositif qui considère, à la fois l'éducation du patient et le soutien social et émotionnel qui lui est nécessaire. Notre étude révèle que ces deux considérations-là ne sont pas indépendantes. En effet, **une symptomatologie anxieuse est associée à une mécompréhension de la maladie**.

Un tel constat indique toute la pertinence de proposer des dispositifs multidimensionnels dans l'objectif de répondre à la pluralité des besoins observés. Cela reste un véritable enjeu, notamment car soigner est une exigence des professionnels de la santé, alors que l'éducation et la prise en compte des patients dans leur individualité restent le plus souvent une démarche optionnelle (Tarquinio et Tarquinio, 2007).

Pour comprendre au mieux en quoi la communication soignant-soigné est un réel enjeu dans les soins nous considérons qu'il est pertinent de s'appuyer sur deux temps forts dans la maladie : l'annonce du diagnostic et le passage des soins curatifs aux soins palliatifs. Tout d'abord, considérons qu'il peut être difficile d'annoncer de mauvaises nouvelles et de discuter des soins et des options de traitement tout en gérant les diverses attentes des patients. Cela n'en est pas moins nécessaire dans l'objectif de proposer un traitement qui réponde de manière satisfaisante aux besoins des patients et de leur famille (Lee, Teo et Kanesvaran, 2018). Les médecins admettent alors l'importance des croyances du patient, mais, pour diverses raisons, il leur est difficile de considérer pleinement ces notions (Madjar, Kacen, Ariad et Denham, 2007). On estime ici que le manque de formation est l'une des raisons pour lesquelles il est difficile pour les médecins de communiquer, notamment lorsqu'il s'agit de donner des mauvaises nouvelles (Borjalilu, Karbakhsh, Hosseini, Sadighi et Kaviani, 2018). Pourtant, les lignes directrices de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) fournissent des recommandations aux cliniciens en oncologie sur la façon de communiquer efficacement avec les patients et leur famille afin d'optimiser la relation patient-praticien, le bien-être du patient et du clinicien et le bien-être de l'entourage (Gilligan et al., 2018).

Alors, comment expliquer que les oncologues et les infirmières soient plus susceptibles de communiquer sur les effets du traitement avec les patients sous chimiothérapie qu'avec les patients traités par thérapies orales ciblées (Taichman, Van Poznak et Inglehart, 2018) ? Dans un premier temps, rappelons que le prescripteur n'est pas dépourvu de sentiments, de préférences ou de croyances, en particulier lorsqu'il traite de questions sensibles ou de mort (Cooper, Ferguson, Bodurtha et Smith, 2014). De plus, l'annonce du diagnostic implique également de lourdes décisions à venir et de nombreux patients souhaitent alors que le médecin leur recommande un traitement, ils se demandent notamment ce que le médecin choisirait pour lui-même ou ses proches (Tamirisa et al., 2017). Dans ce contexte, la confiance apparaît comme une notion clé dans l'alliance patient-médecin impliquée dans la prise de décisions partagée. Il s'agit de la confiance que le patient accorde à ses propres compétences et à la confiance qu'il accorde aux compétences du médecin prescripteur. Ce dernier a le défi d'évaluer et d'adapter les informations partagées et le processus décisionnel aux patients et à la confiance qu'ils lui accordent et qu'ils s'accordent (Chewning et al., 2012).

Il est évident que cette confiance est subjective et variable d'un patient à un autre. Peut-être est-ce pour cela que leurs attentes diffèrent lorsqu'il s'agit de prendre part à la décision médicale ? A ce sujet, une étude menée en Australie auprès de 355 patients recrutés

dans trois centres de traitement, interroge le niveau d'implication des patients dans la prise de décisions concernant leur traitement et révèle que 60% d'entre eux se disent satisfaits de leur implication. Cette observation n'est ni corrélée aux données démographiques, ni aux caractéristiques du traitement ou de la maladie. Dans cette étude, un tiers des patients déclare préférer un rôle passif, 18% préfère que le médecin prenne la décision en considérant l'avis du patient et 15% préfère que le médecin prenne seul la décision (Mansfield, Bryant, Carey, Turon, Henskens, Grady, 2019). Face à ce constat, nous pouvons supposer que ce sont les croyances des patients qui déterminent leur souhait de ne pas être impliqués dans le processus décisionnel. Nos résultats vont dans ce sens et révèlent que, **la perception du traitement comme « dangereux » est associée à la perception de ne pas avoir pris part à la décision médicale.**

Qu'advient-il alors lorsque la maladie est suffisamment grave pour ne plus envisager de traitement à long terme comme indiqué dans la plupart des maladies chroniques ? Notons tout d'abord que, tant qu'il est possible d'avoir recours aux traitements, les hématologues craignent que les discussions de fin de vie impactent leur relation et la confiance du patient. En raison de leurs propres représentations, les hématologues ont beaucoup de difficultés à être réceptifs aux souhaits de fin de vie de leurs patients. Lorsque le pronostic est incertain, le pronostic négatif, la fin de vie n'est pas entièrement anticipée (Prod'homme et al., 2018). Pourtant, parmi 185 patients atteints de cancer, 85% d'entre eux conviennent qu'il est important de discuter des souhaits de fin de vie avec la famille, 70 % rapportent qu'il est important de discuter de cela avec les médecins. En pratique, seuls 11 % en ont concrètement discuté avec leur médecin (Waller et al., 2019). Peut-on voir dans cette lacune communicationnelle une défaillance de l'alliance soignant-soigné ? Cela serait regrettable, d'autant plus si l'on considère que les patients qui démontrent une alliance solide avec le prescripteur sont ceux qui démontrent des niveaux plus élevés de bien-être psychologique et social et d'adhérence au traitement (Trevino, Fasciano et Prigerson, 2013). Le bien-être des patients et leur qualité de vie apparaissent ici comme une problématique considérable.

En considérant les besoins et préférences des patients, une communication centrée sur le patient implique une réelle collaboration médecin-patients dans l'objectif de prendre la « meilleure décision possible » (Cuevas, O'Brien et Saha, 2019). Dans cette perspective, la prise de décisions partagée vise à respecter les préférences des patients (Beach et Sugarman, 2019). Mais sommes-nous toujours certains de bien saisir les préférences des patients ? Il semble en tout cas que ces derniers aient de réelles attentes concernant leur oncologue. En effet, les patients ont tendance à mettre l'accent sur l'expertise de l'oncologue, cette expertise se base sur leur expérience et leurs connaissances. Ils associent cette expertise à une responsabilité qui se traduit par le fait que les oncologues ont à informer, guider et donner aux patients des recommandations relatives à leurs traitements (Bomhof-Roordink et al., 2019). Quelle place est alors laissée aux patients ?

On admet aujourd'hui que la prise en charge du cancer centrée sur le patient dépend de la compréhension et de l'implication des patients dans leurs propres décisions de traitement (Abrahams, Foti, et Kean, 2015). Afin que les patients puissent être pleinement impliqués dans le processus décisionnel, ils doivent recevoir des informations adéquates sur les traitements proposés (Long et al., 2017). Il semble que l'objectif soit alors d'éclairer les patients sur les possibles choix qui s'offrent à eux. L'objectif, in fine, étant de rendre le patient suffisamment autonome pour qu'il puisse prendre part aux décisions médicales. Bien que le patient soit ici pleinement acteur peut-on le considérer pour autant comme responsable de la gestion de sa maladie et de son traitement ?

La responsabilisation du patient est une notion complexe. Un partage d'informations fluides entre les soignants et les patients, une élaboration conjointe des réponses thérapeutiques et la participation des patients à la prise de décisions peuvent être des éléments relatifs à ce « mécanisme de responsabilisation ». L'idée étant que le patient soit désormais intégré dans sa prise en charge (Krot et Rudawska, 2019). A ce sujet, les attentes des patients semblent claires. En effet, ils rapportent avoir besoin d'une approche centrée sur eux-mêmes en tant que personne plutôt que sur la personne malade qu'ils sont désormais. Ils soulignent l'importance de (1) se sentir bienvenu dans l'environnement hospitalier, (2) recevoir des soins adaptés (3) considérer leurs besoins sociaux-professionnels et leurs rôles au-delà de leur « rôle de malade » (Grover et al., 2018). La rémission ne serait donc pas l'unique attente des patients. Cela implique que nous ayons d'autres objectifs à considérer, notamment le maintien de la qualité de vie chez des patients désormais acteurs d'un traitement « sans fin ».

PARTIE 3. TRAITER POUR GUÉRIR OU SOIGNER POUR SURVIVRE ?

1. *La survie sans progression ou la nécessité de repenser nos objectifs*

En tant qu'acteurs de leur traitement, les patients ont à intégrer que désormais leur survie est dépendante de contraintes thérapeutiques lourdes à vivre. Cela s'inscrit dans un processus d'adaptation qui se déroule avec plus ou moins de vicissitudes et son résultat aboutit ou non à une adaptation « réussie » au sein du vécu du sujet et de son adhésion au traitement (Pucheu, Consoli, Landi et Lecompte, 2005). Il serait réducteur de considérer ici que l'adaptation sous-tend une pleine acceptation de la maladie et des étapes qu'elle implique. Il serait également hâtif de considérer que cette adaptation serait garante d'une bonne adaptation sur le plan psychologique. Pour preuve, nos résultats indiquent **qu'une forte observance est associée à une symptomatologie dépressive.**

Retenons ici que même la survie n'est pas exempte de problématiques. Pour bien des patients, survivre au cancer, c'est comme vivre à côté d'un volcan, à l'ombre d'une menace omniprésente et incontrôlable (Heathcote et al., 2018). C'est pour cela que la survie sans progression est « à la fois un souhait et un problème ». En effet, beaucoup de patients et de cliniciens ont été confondus en croyant qu'un traitement présentait un avantage de survie, alors qu'en réalité les données de survie sans progression se référaient à une « survie globale » (Saltz, 2008). Comment définir alors la survie ?

Précisons tout d'abord certains termes qui se réfèrent à la maladie et son évolution. Le taux de survie est défini comme étant le temps écoulé entre la date de début de rémission sans traitement et la date de décès, quelle qu'en soit la cause (Mahon et Hughes, 2018). La « durée réponse » fait référence au nombre de jours entre la date de la première réponse (réponse complète ou partielle) et la première récurrence ou progression de la maladie. La durée avant progression ; au nombre de jours entre la date de la première dose et celle de la première progression de la maladie. La survie sans progression ; au nombre de jours entre la date de la première dose et la date de la première progression de la maladie ou du décès. La survie globale ; au nombre de jours entre la date de la première dose et la date du décès pour tous les patients traités (Jones et al., 2018). Pour rappel, les recommandations pour les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique traités par inhibiteurs de tyrosine kinase étaient de poursuivre le traitement indéfiniment (Rea et al., 2017). C'est précisément ce constat-là qui nous incite à considérer l'Imbruvica® comme un traitement « sans fin », d'autant plus qu'au regard du bénéfice du traitement, la tolérance de l'Imbruvica® au long cours est acceptable chez une large majorité des patients (Ysebaert, Payrastra et Sié, 2015). La prise de traitement « au long cours » est peut-être jugée acceptable du côté des praticiens mais l'est-ce également pour les patients ? Selon nos résultats, ces derniers seraient moins convaincus puisque **les patients traités depuis un an ou deux ans ont tendance à plus**

considérer que leur traitement contrôle la maladie que les patients traités depuis plus de trois ans.

Aucune preuve de toxicité cumulative (hématologique ou non hématologique) n'a été observée chez les patients ayant reçu un traitement prolongé. L'Imbruvica® a été bien toléré (Parmar, Patel et Pinilla-Ibarz, 2014). On considère que l'efficacité de l'Imbruvica® à long terme est confirmée et le traitement démontre des bénéfices cliniques même à long terme. Pourtant, nos résultats indiquent que, **les patients traités depuis un an, deux ans ou trois ans ont tendance à associer moins de conséquences à la maladie et d'impact négatif sur leur quotidien que les patients traités depuis plus de trois ans.** L'expérience des patients semble donc différente des résultats cliniques observés. C'est pourquoi on souligne que des résistances peuvent émerger et les cliniciens doivent alors considérer les éventuels effets secondaires liés au traitement (Frustaci et al., 2018). Cela implique un travail de collaboration entre le patient - qui rapporte son expérience des effets secondaires et le médecin - qui considère l'expérience des patients et envisage des ajustements. C'est là un enjeu majeur, d'autant plus que la prise d'ITK est envisageable « toute la vie », ce qui implique que le patient et le médecin aient à cheminer ensemble (Kirkizlar et Eskazan, 2016).

Clairement, l'objectif d'ajouter « des années à la vie » est aujourd'hui atteint en oncologie, notamment grâce au développement des thérapies orales ciblées. Désormais nous avons à interroger comment sont vécues ces années de vie supplémentaires. Une étude qui vise à évaluer les préférences des patients atteints de cancer concernant « la qualité de vie » versus « les années de survie » révèle que les années de survie représentent la priorité des patients et cela n'a aucun lien avec le stade de la maladie (Marta et al., 2014). Face à ce constat, l'objectif serait de mieux comprendre l'impact du cancer et de son traitement sur la vie quotidienne des personnes vivant avec le cancer (Retzer et al., 2018). Nos résultats répondent à cela en précisant notamment que **la dimension physique de la qualité de vie est prédite par les variables suivantes : une symptomatologie anxio-dépressive, les ressources du foyer, les perceptions associées à la maladie et la prise de décisions partagée.** Pour investiguer ces données là, nous aurions à nous adresser directement au patient, sans craindre des interrogations parfois jugées simplistes mais pourtant à la hauteur de nos objectifs.

2. « Comment allez-vous » ?

Explorer la qualité de vie des patients atteints de cancer nécessite que nous portions notre intérêt à la vie quotidienne de ces patients tout en se centrant sur leur point de vue. Cela implique la reconnaissance d'une expérience subjective vécue au jour le jour, cette expérience peut s'entendre comme « la qualité de vie du quotidien » (Sibeoni et al., 2018). Pour recueillir cette expérience du quotidien, il semble que nous ayons intérêt à adopter une approche simple et directe qui permette d'appréhender la qualité de vie autrement. Cette perspective-là semble simple, pourtant les données concernant l'effet du traitement sur la

qualité de vie liée à la santé sont rares (Bosshard, O'Reilly, Ralston, Chadda et Cork, 2018). Peut-être est-ce parce qu'il s'agit là d'un effet indirect, possiblement médiatisé par d'autres facteurs ? Nos résultats vont dans ce sens et démontrent toute la pertinence de considérer **qu'il y a plusieurs variables explicatives pour expliquer la qualité de vie.**

On retient ici qu'il y a rarement des effets directs mais bien une combinaison multifactorielle qui explique la qualité de vie des patients. Pour preuve, nos résultats qui indiquent que, **la dimension psychique et mentale de la qualité de vie est prédite par les variables suivantes : une symptomatologie anxio-dépressive et les perceptions associées à la maladie.** Autre exemple, les patients atteints d'un cancer hématologique qui ont des résultats négatifs concernant leur état émotionnel sont ceux qui considèrent que leur maladie affecte leur condition physique, leurs fonctions sociales et leur état psychologique (Çalışkan, Şen, Merdin, Dal, et Altuntaş, 2019). Ceci explique peut-être que nos observations diffèrent d'une population à une autre. Par exemple, en comparaison avec les patientes atteintes de cancer du sein, les patients atteints de lymphomes traités par chimiothérapie présentent un score significativement plus bas aux échelles de capacités physiques et sur certains items tels que la fatigue, les maux et douleurs et la santé physique globale (Ahles et al., 2005). Ajoutons ici que les participants à notre étude indiquent eux qu'**une faible douleur physique et un bon fonctionnement physique sont corrélés à la perception de conséquences mineures associées à la maladie et un faible impact sur le quotidien.** Au-delà de considérer des différences significatives entre les échantillons étudiés, il est important d'interroger les facteurs qui expliquent la qualité de vie des patients. En ce sens, nos résultats révèlent que **le fonctionnement physique est prédit par une symptomatologie dépressive et des ressources financières élevées.**

On pourrait également supposer que l'âge des patients justifierait qu'ils perçoivent différemment l'impact de la maladie sur leur qualité de vie. Nous savons notamment que les jeunes patients traités par ITK perçoivent différemment l'impact que les événements peuvent avoir sur leur qualité de vie (Jiang, Sereika, Bender, Brufsky et Rosenzweig, 2016). On sait également que les patients plus âgés atteints de lymphomes non hodgkiniens déclarent une meilleure qualité de vie probablement parce qu'ils sont susceptibles d'avoir fait l'expérience d'événements stressants tout au long de leur vie (Smith, Crespi, Petersen, Zimmerman et Ganz, 2010). Cependant, dans notre étude, **l'âge des patients n'est pas un facteur significatif.**

De même, les antécédents des patients sont à considérer. On sait notamment que chez les patients atteints de lymphomes folliculaires, on observe que ceux qui ont rechuté sont plus susceptibles de rapporter une détérioration de leur qualité de vie liée à la santé (Pettengell et al., 2008). Des facteurs associés aux processus psychologiques sont également à considérer. Des résultats ont, par exemple, démontré l'existence d'une relation entre l'auto-efficacité et la qualité de vie liée à la santé qui pourrait être influencée par la perception de la maladie (Johansson, Brink, Cliffordson et Axelsson 2018). En ce sens, nos résultats révèlent

que la santé mentale est expliquée par une absence de symptomatologie dépressive et la perception d'un impact faible de la maladie sur le quotidien.

Encore une fois, il semble réducteur de présager un effet direct entre les perceptions associées à la maladie et au traitement et la qualité de vie. Par exemple, il est pertinent de supposer que les conséquences perçues devraient influencer la confiance d'une personne dans sa capacité à maintenir ses activités quotidiennes (Johansson, Brink, Cliffordson et Axelsson 2018). Nos résultats vont en ce sens et révèlent que **c'est lorsque les patients sont traités depuis plus de trois ans qu'ils ont tendance à associer plus de conséquences à la maladie et d'impact négatif sur leur quotidien.** Également, on considère qu'une mauvaise fonction physique peut entraîner une dépendance, une diminution de l'estime de soi, une diminution des activités sociales, une réduction de la vie familiale et une mauvaise santé psychologique (Zordan, Manitta, Nandurkar, Cole-Sinclair et Philip, 2014). Cela peut expliquer nos résultats qui démontrent que **la perception d'un impact majeur de la maladie sur le fonctionnement social (ou bien-être social) est corrélée à la perception de conséquences majeures associées à la maladie ainsi qu'à la perception d'un impact négatif sur le quotidien.**

Nos résultats n'indiquent pas de corrélation entre le fonctionnement social (ou bien-être) et la prise de décisions partagée. Pourtant, cela a été démontré chez les femmes atteintes de cancer du sein. On constate, en effet, qu'une plus grande implication dans les décisions concernant les soins de suivi est associée à un meilleur fonctionnement social (Andersen, Bowen, Morea, Stein et Baker, 2009). Cette étude révèle également que les femmes atteintes de cancer du sein qui sont les plus impliquées dans les décisions sont celles qui ont perçu moins d'impacts dans leurs activités sociales (Andersen, Bowen, Morea, Stein et Baker, 2009). Nos résultats corroborent cette observation en indiquant que **percevoir d'importantes conséquences à la maladie et y associer un impact négatif sur le quotidien est associé à la perception de ne pas avoir pris part à la décision médicale.** Rappelons également que dans notre étude, **la santé générale est expliquée par une absence de symptomatologie dépressive et la perception d'avoir pris part à la décision médicale.** Il est fort possible que, comme chez les femmes atteintes de cancer du sein, cette tendance s'inscrive dans le temps. En effet, celles qui estiment que la prise de décisions, concernant le traitement et les soins de suivi, a été partagée, sont celles qui présentent une meilleure qualité de vie jusqu'à 10 ans après le diagnostic (Andersen, Bowen, Morea, Stein et Baker, 2009)

On estime que jusqu'à présent les oncologues étaient incapables d'expliquer comment les patients ont tendance à vivre le traitement (Basch, Wilfong et Schrag, 2020). Or, demander aux patients « *Comment allez-vous ?* » n'est-ce pas déjà le meilleur moyen de recueillir leur expérience subjective du traitement. Cette interrogation pourrait à elle seule s'entendre comme les prémices des *patient-reported outcomes*. Ici, les résultats rapportés par les patients s'entendraient comme des mesures fondées sur un apport du patient concernant son état de santé, sans modification ou interprétation de la part du clinicien (Dirven et al., 2018).

Ajoutons que ces données peuvent concerner les symptômes physiques, l'état fonctionnel, le bien-être émotionnel et la qualité de vie liée à la santé (Jagsi et al., 2013). Nous le savons, les *patient-reported outcomes* jouent un rôle important dans l'évaluation de la qualité de vie chez des patients traités par ITK à long terme (Kirkizlar et Eskazan, 2016). On peut donc penser qu'en posant la question « *Comment allez-vous ?* » nous obtiendrons des données qui, sous l'œil du regard clinique, deviendront des *patient-reported experience measures*. Cela permettrait (1) une meilleure considération de la réponse au traitement et possiblement d'engager la discussion autour du traitement (Racine, Lafay-Cousin et Schulte, 2018), (2) une augmentation de la satisfaction des patients, une meilleure communication entre le médecin et le patient et une amélioration de la qualité de vie (Ivatury et al., 2020), (3) un recueil de feedback sur la pratique du médecin (Olson et al., 2018).

3. Reconsidérer la qualité de vie

Demander aux patients « *Comment allez-vous ?* » serait-ce déjà influencer une réponse, positive ou négative ? Peut-on considérer que recueillir des *patient-reported outcomes* pourrait influencer l'expérience des patients ? Il a en effet été démontré qu'en oncologie, les patients qui bénéficient d'une évaluation systématique de la qualité de vie rapportent une meilleure qualité de vie et un meilleur fonctionnement émotionnel (Velikova et al., 2004). A contrario, les besoins non comblés en soins de soutien réduisent la qualité de vie des patients atteints de cancer (Afiyanti, Milanti, et Putri, 2018). On peut donc considérer que l'intérêt porté aux *patient-reported outcomes* sainsi qu'aux *patient-reported experience measures* et les réponses proposées - telle que la mise en place de soins de soutien - ont une influence sur la qualité de vie des patients. En hématologie, les résultats cliniques peuvent être évalués en termes de réponse moléculaire, tandis que les modifications de la qualité de vie seront indiquées par les *patient-reported outcomes* (Salek, Ionova et Oliva, 2013). On entend alors ici la qualité de vie comme « la situation d'un individu en termes de bien-être, prenant en considération sa satisfaction subjective concernant les différents aspects de sa vie » (Unsar, Kurt et Sut, 2017).

Cela implique que pour les patients atteints de LLC, l'efficacité du traitement doit être considérée selon une balance entre survie et qualité de vie (Montillo et al., 2019). Cette balance appelle un équilibre parfois difficile à trouver, notamment en raison d'une évaluation complexe de la qualité de vie. Il s'agit là d'une évaluation subjective et nous savons qu'une légère amélioration du bien-être est relativement facile à détecter pour les patients, alors qu'une détérioration plus importante doit être plus présente avant qu'elle ne soit perceptible (Ringash, O'Sullivan, Bezjak et Redelmeier, 2007). Ce constat-là nous laisse penser qu'évaluer la qualité de vie revient à évaluer une perception du patient sur son propre « bien-être ». Nous pouvons considérer que le patient se réfère alors à son « expérience du quotidien » et notamment à sa perception des conséquences de la maladie sur son quotidien. A ce sujet, nos résultats révèlent que, **c'est lorsque les patients sont traités depuis plus de trois ans qu'ils**

ont tendance à associer plus de conséquences à la maladie et d'impact négatif sur leur quotidien. Nos analyses indiquent également que **la perception d'un impact majeur sur le fonctionnement physique est corrélée à la perception de conséquences majeures associées à la maladie ainsi qu'à la perception d'un impact négatif sur le quotidien.** Certaines échelles de mesure permettent d'évaluer cette « expérience du quotidien », notamment l'échelle SDI - 21 (Social Difficulty Inventory) qui évalue à travers 21 items les problèmes quotidiens rencontrés par les patients atteints de cancer (Mason et al., 2018). Mais au-delà des difficultés quotidiennes comment avons-nous à reconsidérer la qualité de vie ?

Rappelons-le, au fur et à mesure de l'apparition de nouveaux médicaments qui prolongent la survie, il est important d'évaluer la qualité de vie liée à la santé (Bosshard, O'Reilly, Ralston, Chadda et Cork, 2018). Dans cette perspective, une étude qui interroge la qualité de vie des patients traités par Zydelig® révèle que ces derniers ont une qualité de vie relativement préservée, une évaluation par le biais de l'EQ-5D a notamment pu objectiver que peu de patients rapportent vivre une expérience « extrêmement grave » (Montillo et al., 2019). Mais devons-nous uniquement considérer dans nos évaluations les expériences « extrêmement graves » ? Si nous considérons que la qualité de vie est « conceptualisée au travers d'une grande variété de domaines qui sous-tendent le bien-être des individus » (Korol et al., 2017), alors nous ne pouvons réduire notre évaluation à la gravité de l'expérience vécue par les patients. En pratique, cela implique que nous ayons à nous tourner vers d'autres approches. Citons par exemple, le *counseling* qui se réfère à un accompagnement relationnel favorisant la communication autour de problématiques rencontrées dans la vie courante (problèmes relationnels, de santé, économiques, émotionnels, physiques etc.) et la recherche de ressources internes et externes pour faire face à ces problèmes (Schneider-Harris, 2007).

Quels seraient alors les « problèmes » rapportés par les patients ? Nous pouvons ici attendre une réponse plurielle puisque le cancer impacte les patients sur de nombreux aspects : physique, social, émotionnel, physiologique, économique etc. C'est ainsi que le cancer provoque de réelles limitations dans la vie fonctionnelle (Unsar, Kut et Sut, 2017). Peut-être est-ce pour cela que **la limitation physique est expliquée par la perception d'un fort impact de la maladie sur leur quotidien.** On estime ici que souligner le lien entre la capacité physique et la capacité de participer à des rôles et activités serait un argument susceptible de justifier la sollicitation de la fonction physique chez les patients atteints de cancer hématologique (Deckert et al., 2018). Mais au-delà de solliciter les patients en vue d'améliorer leur qualité de vie, un autre enjeu apparaît, relatif cette fois aux perceptions associées à la maladie et au traitement. En effet, une amélioration des perceptions est corrélée à une amélioration de la qualité de vie liée à la santé, particulièrement chez les patients ayant un sentiment d'auto-efficacité moindre (Johansson, Brink, Cliffordson et Axelsson 2018). Nos résultats indiquent une corrélation entre l'attribution causale et les perceptions des patients. En effet, **percevoir le traitement comme « dangereux » est associé à la perception que la maladie dépend du contrôle personnel du patient.** Ce constat nous incite à supposer que les

patients qui attribuent un contrôle interne à la maladie seront susceptibles d'avoir un sentiment d'auto-efficacité plus important et auront possiblement une perception plus positive de leur traitement.

Nous avons néanmoins à nous demander ce qui influence les perceptions associées à la maladie et au traitement. Selon notre étude, une symptomatologie dépressive est un facteur significatif. En effet, **une symptomatologie dépressive est associée à la perception d'un impact majeur de la maladie sur la santé générale**. C'est dans cette perspective que la prise en charge de la dépression améliore la qualité de vie des patients atteints de cancer bien qu'il n'existe aucune preuve d'un effet significatif sur la survie (Mulick et al., 2018). Notre étude n'interroge pas l'effet de la prise en charge d'une symptomatologie dépressive sur la survie mais elle indique qu'**une symptomatologie dépressive est associée à une forte observance**. Cela signifie donc que la thymie des patients influence l'adoption d'un comportement de santé, ici l'observance. On peut donc supposer qu'indirectement une prise en charge adéquate de la dépression aurait un effet sur la survie des patients. Cela reste à nuancer, notamment car les caractéristiques psychologiques ne semblent pas être des facteurs déterminant la qualité de vie à long terme. Chez les patients atteints de lymphomes notamment, on observe à long terme une faible qualité de vie liée au fonctionnement physique. Cela suggère que le traitement se révèle plus impactant sur le plan physique que psychologique (Arden-Close, Pacey et Eiser, 2010). Peut-être est-ce là une proposition un peu hâtive ? Ne serait-il pas pertinent d'admettre certaines corrélations entre des considérations psychologiques et la qualité de vie liée au fonctionnement physique ? Nos résultats vont en ce sens et indiquent qu'**une symptomatologie dépressive est associée à une forte limitation physique**. Retenons alors qu'en comparaison avec la population générale, les patients qui ont un cancer, ont une qualité de santé physique et mentale impactée pendant des années après la fin du traitement (Aydin Sayila et Demir Dogan, 2019). Tout comme la qualité de vie ne peut se référer uniquement au vécu d'une « expérience extrêmement grave », la guérison ne peut s'entendre comme un « retour à la norme » associé à une qualité de vie restaurée.

Nous le rappelons, les inhibiteurs des tyrosines kinases ont permis de transformer le pronostic de certains cancers, notamment en permettant une chronicisation de la maladie (Béchade, Chakiba, Desjardin, Bécouarn et Fonck, 2018). Comme dans le cas de nombreuses maladies chroniques, cela implique l'utilisation à long terme de la pharmacothérapie (Brown et Bussell, 2011). On observe néanmoins qu'en oncologie, le traitement des personnes âgées se complique par le fait qu'il y a une grande hétérogénéité dans leur état de santé. Cela rend les personnes âgées plus sensibles à la toxicité et aux effets indésirables résultant du traitement (Hurria et al., 2015).

Néanmoins d'autres facteurs, notamment psychologiques et sociaux, jouent un rôle prépondérant dans l'étiologie et la persistance des problèmes significatifs liés au diagnostic et au traitement du cancer, y compris la dépression, l'anxiété, la fatigue et la douleur (Jacobsen et Andrykowski, 2015). C'est pourquoi des consultations spécialisées sont nécessaires pour aborder les problématiques d'ordre cognitif, motivationnel, organisationnel et liés au patient lui-même (facteurs psychosociaux, émotionnels, cognitifs), à l'ensemble de sa médication, à ses comorbidités, aux enjeux économiques (Achtari, Schneider, Troxler, Bugnon, et Lüthi, 2011).

On estime aujourd'hui qu'afin d'améliorer la qualité de vie, la gestion des événements indésirables associés aux ITK est cruciale. En hématologie notamment, les événements indésirables non traités peuvent vite impacter la qualité de vie des patients (Kirkizlar et Eskazan, 2016) et également les perceptions des soignants. En effet, les soignants de patients qui présentent un plus grand nombre d'effets secondaires liés au traitement perçoivent le fardeau de la maladie comme majeur (Langenberg et al., 2019).

Mais les effets secondaires sont-ils les seuls indicateurs du fardeau de la maladie ? Cela semble un peu réducteur et nous avons à considérer ici d'autres facteurs. Notamment les conséquences de la maladie sur le quotidien des patients et leurs rôles. On sait, par exemple, que le maintien des activités professionnelles peut améliorer le résultat des traitements ainsi que le processus de convalescence et de guérison (Kolankiewicz, De Souza Magnago, Dos Santos Dullius et De Domenico, 2017). Ajoutons également que la plupart des patients atteints de cancer évoquent leur maladie comme un fardeau pour les personnes importantes dans leur vie. Ils estiment que c'est un fardeau pour leur partenaire et leur famille dès le début et que cela se poursuit avec le temps (O'Gara, Tuddenham et Pattison, 2018)

Limites

La passation de questionnaires implique un temps d'attention soutenue. La cohérence interne de nos échelles est parfois insatisfaisante, cela peut possiblement signifier que les questionnaires n'ont pas été complétés comme attendu, ou du moins que les patients n'ont pas accordé le temps et l'intérêt nécessaires à la passation de questionnaires. Une étude a d'ailleurs démontré que, les patients atteints de LLC qui sont limités dans leur performance physique et leurs capacités d'activités quotidiennes sont plus susceptibles d'être réticents à remplir un questionnaire (Holzner et al., 2004). Peut-être avons-nous élaboré un livret de questionnaires trop conséquent ? Il aurait été pertinent de choisir des échelles courtes pour simplifier la passation et la charge associée pour les participants.

Nous ajoutons que nous avons considéré la possibilité de proposer également au prescripteur d'être inclus comme participant dans la présente recherche. L'évaluation de la perception d'une prise de décisions partagée peut, en effet, s'adresser au praticien par le biais d'une sous-échelle adaptée. Mais, finalement, nous avons perçu là une charge de travail supplémentaire qui n'avait que peu d'intérêt puisque l'inclusion de telles données ne nous aurait pas permis de répondre à nos objectifs de recherche. Nous admettons toute la pertinence de nos confrères qui ont admis cette double évaluation dans leurs travaux et citons ici l'étude de Geerts et ses collaborateurs (2020) qui révèle qu'en matière de prise de décisions partagée les préférences des patients et des hématologues peuvent différer.

Nous avons présenté là une étude transversale mais il aurait été pertinent d'envisager un recueil de données longitudinales pour apprécier l'évolution de la qualité de vie durant les temps de la maladie. En effet, on estime que des analyses longitudinales doivent être incluses afin d'examiner les changements de la qualité de vie au fil du temps (Unger, Vaidya et Gore, 2019). Nous ajoutons ici que nous avons initialement élaboré un protocole de recherche qui permettait un recueil de données longitudinales. Cela impliquait trois temps d'évaluation : lors de la première prescription de thérapie orale ciblée, à 6 mois de traitement et à 12 mois de traitement. En pratique, le taux de restitution des livrets de questionnaires s'est avéré insatisfaisant et nous avons été contraints de suspendre l'étude longitudinale. C'est une problématique bien identifiée, l'analyse longitudinale de la qualité de vie reste encore aujourd'hui complexe (Anota et al., 2014). Peut-être aurions-nous pu proposer une passation via plateforme numérique ? Cela ne semble pas toujours pertinent car, même par le biais d'une passation via plateforme, il y a une limite au nombre de questions auxquelles les patients sont disposés et capables de répondre et une limite au volume de données que les cliniciens peuvent interpréter (Melamed et Wright, 2018). Nous admettons néanmoins que des études longitudinales sont nécessaires pour fournir des renseignements fiables sur la façon dont les besoins et les expériences des patients évoluent au fil du temps (Bibby, White, Thompson et Anazodo, 2017). Peut-être est-ce là une perspective de la présente recherche ?

Le contexte de passation est également à évoquer ici et nous considérons la présence éventuelle d'un biais de désirabilité sociale. En effet, compléter des questionnaires sur la prise de décisions partagée juste après la visite chez l'oncologue est susceptible d'accroître le biais de désirabilité sociale et doit être pris en compte (Calderon et al., 2018). Bien que la note d'informations transmise aux patients indique clairement la confidentialité de leurs réponses, nous pensons qu'il n'est jamais aisé de partager un avis subjectif. Peut-être est-ce parce que la passation de questionnaires implique une trace écrite ? Adopter une approche qualitative aurait alors été pertinent. Nous précisons que nous avons élaboré un protocole qui repose sur des entretiens semi-directifs et se réfère à une grille d'entretien réalisée par nos soins. L'Analyse Interprétative Phénoménologique (IPA) serait alors à considérer. Il s'agit d'une méthode d'analyse qualitative du discours propice à la compréhension de l'expérience vécue et du sens que les individus donnent à leurs événements de vie (Restivo, Julian-Reynier, Peyla et Apostolidis, 2018). Une approche qualitative pourrait donc faire l'objet d'une prochaine étude. Peut-être, serait-il alors pertinent de se diriger vers un public traité par une thérapie différente ? Il semble que cette possibilité-là ne soit pas celle à retenir puisque les inhibiteurs de tyrosine kinase de première et de deuxième générations impactent la qualité de vie de manière similaire (Toptas et al., 2019).

Par contre, une perspective majeure est le transfert du protocole présentement exposé à une population de patients atteints d'Hémopathies recevant un autre traitement que les thérapies orales ciblées. Cette perspective a motivé une étude bi-centrique menée au CHU de Pontchaillou (Rennes) et à l'IUCT-Oncopole (Toulouse). L'étude « Suivi ambulatoire des patients traités par CAR-T cells (CARAMA), dépistage des complications retardées et évaluation du ressenti des patients » permet d'évaluer l'impact de deux traitements CAR-T cells (Yescarta® et Kymriah®) chez des patients atteints de lymphomes diffus à grandes cellules B.

Enfin, nous rappelons que l'âge avancé des participants ainsi que la forte présence d'hommes dans notre échantillon sont justifiés par le diagnostic. En effet, 2/3 des patients atteints de leucémies sont des hommes et l'âge moyen au moment du diagnostic est de 70 ans, le diagnostic est très rare avant 40 ans (INCA, 2011). Nos analyses révèlent que l'âge n'est pas un facteur significatif, néanmoins nous avons veillé à considérer avec attention cette variable là car nous estimons que l'âge des participants est un facteur qui peut influencer la prise en charge des patients. Nous devons ici déterminer si nous recueillons simplement les données à des fins de recherche, si nous prévoyons d'utiliser les données pour influencer sur les soins aux patients, ou les deux (Nipp et Temel, 2018). Nous pensons que les données rapportées dans la présente recherche ont une réelle dimension empirique et sont donc « exploitables » dans la pratique clinique, elles peuvent influencer sur la prise en charge des patients et nous inciter à repenser une approche *beyond-the-pill*. Cet objectif répond aux

besoins observés puisque les interventions qui visent à améliorer la qualité de vie des patients atteints de cancers hématologiques sont désormais nécessaires (Parker et al., 2020).

Conclusion générale

Combattre le cancer versus vivre avec la maladie

En termes de morbidité et de mortalité, les cancers constituent une préoccupation de santé publique majeure. Ces maladies font ainsi l'objet, depuis 2003, d'un plan national de grande ampleur (Beck, Gautier, Guilbert et Peretti-Watel, 2009). La maladie cancéreuse est considérée, à juste titre, comme un problème de santé publique. En ressort alors un vocabulaire militaire : « lutte » contre le cancer, « guerre préventive » et « campagne » contre le cancer etc. (Pujol, 2009). Mais cette « lutte » est-elle l'unique priorité ? D'autres problématiques apparaissent et justifient que nous ayons à reconsidérer notre position face à la maladie. L'escalade des coûts des médicaments pose notamment un problème crucial pour le maintien de l'équilibre des comptes sociaux dans un pays comme la France qui a fait le choix de faire bénéficier la population d'un système de solidarité nationale (Guillot, 2017). Dans ce contexte-là, se pose la question du « bon usage » du médicament. Mais comment évaluer l'usage des médicaments et les enjeux associés ? Sur quels critères définir le « bon usage » ? Par exemple, dans le contexte hémato-oncologique la question se pose de savoir si certaines mesures de pharmacothérapie à un âge avancé peuvent correspondre à une surconsommation et donc y être "inadaptées" (Goede et Hallek, 2018).

Nos interrogations sont d'autant plus légitimes que désormais le cancer est considéré comme une maladie chronique, ce qui implique une prise de traitement « sans fin ». Ajoutons que la prise de traitement per os, bien que strictement observée, ne permet pas la guérison mais la survie sans progression. C'est là le fondement de l'expérience de nos patients qui ont désormais à vivre avec leur maladie. C'est précisément cette « expérience du quotidien » qui semble impacter la qualité de vie des patients ainsi que les perceptions et croyances qu'ils attribuent à la maladie et au traitement. Avons-nous alors à opposer la phase active de traitement à la survie ? Ou peut-on penser que, si la survie est permise par le traitement, alors la rémission ne peut être envisagée ? Ces questions n'ont pas de réponse avérée mais, bien que la recherche soit limitée sur ce sujet, on retient que, d'un point de vue clinique, se percevoir en tant que « patient cancéreux » plutôt que « survivant du cancer » est associé à la dépression et à une baisse de la qualité de vie (Thong et al., 2018).

Qu'en est-il alors lorsque le traitement est question de vie ou de mort ? Rappelons ici, la survie à la suite de l'échec de l'Imbruvica® est faible. Aucun traitement subséquent spécifique ne montre une activité supérieure dans ce contexte. Par conséquent, pour certains patients, la greffe allogénique devrait être fortement envisagée peu de temps après la non-réponse à l'Imbruvica® (Epperla et al., 2017). Les patients traités jusqu'alors par thérapies orales ciblées, estiment-ils alors qu'avoir recours à un autre traitement s'apparente à une

rechute de leur maladie ou entendent-ils la progression de la maladie ? La survie sans progression serait-elle alors associée à des craintes similaires à la peur de la rechute ?

La maladie est l'événement traumatique le plus courant auquel font face les Hommes (Rodin et al., 2018). L'expérience des patients démontre que, la maladie n'en est pas moins grave lorsqu'elle est contrôlée par le traitement ; tout comme la rémission ne peut être synonyme d'un retour à la norme. En effet, chez les patients atteints de lymphomes, par exemple, la récurrence est évoquée en termes de « peur », et d'« inquiétudes ». Cela reste une problématique même à long terme jusqu'à trois ans après leur rémission (Zebrack, 2000). On estime que la peur de la récurrence est généralement plus élevée dans les jours ou les semaines précédant les visites de suivi et lorsque les symptômes peuvent être interprétés comme des signes de récurrence (Savard, Savard, Calpette-Gingras, Casault et Camateros, 2017). Qu'en est-il alors des patients traités par os qui visitent régulièrement leur médecin prescripteur et qui font face à des effets secondaires susceptibles de se confondre avec des symptômes ?

Nous savons alors que, si les patients présentent des craintes majeures concernant une éventuelle rechute, ils risquent d'obtenir de moins bons résultats en matière de survie. Une consultation à la fin du traitement, qui viserait à revenir sur leur expérience et cibler ce qui doit désormais être pris en charge dans le suivi, permettrait de modérer les craintes des patients et donc d'améliorer leur qualité de vie (Parker et al., 2020). Or, en hématologie, la « fin de traitement » n'est pas toujours permise. C'est pourquoi, dans l'objectif de proposer une prise en charge adéquate, nous avons à reconsidérer la chronologie de la maladie et la trajectoire de chacun.

Un patient pleinement acteur, un praticien toujours responsable

Pour diverses raisons, dont certaines ont été précédemment évoquées, la prise en charge des patients en oncologie est amenée à évoluer. Cependant un dilemme éthique et déontologique reste : le médecin est, bien souvent, partagé entre le respect de l'autonomie de son patient et le désir de faire au mieux pour lui en vertu du principe de bienfaisance (Desbrus-Qochih et Cathébras, 2012). Est-ce alors possible de « faire au mieux » ensemble ? Et si « faire ensemble » se révélait être la condition sine qua non de « faire au mieux » ? On estime, en effet, qu'une prise de décisions se veut satisfaisante lorsqu'elle reflète les préférences des patients. Nous sous-entendons là la nouvelle place accordée aux patients, notamment dans la prise de décisions. Mais comme nous l'avons évoqué, à mesure que l'éthique médicale s'éloigne des modèles de bienfaisance et met l'accent sur l'autonomie du patient, il est crucial de s'assurer que les patients disposent de l'information nécessaire pour prendre des décisions éclairées (Jagsi, 2007). Cela repose donc sur une communication adéquate permise par une relation thérapeutique solide.

Il est alors important de reconnaître que la relation thérapeutique est bidirectionnelle et que le patient joue un rôle considérable dans le développement d'un environnement chaleureux, de confiance, de respect et d'ouverture (Macneil, Hasty, Evans, Redlich et Berk, 2009). Néanmoins, les modèles paternalistes initialement observés dans le soin justifient que désormais il incombe aux praticiens de laisser une place au patient et d'œuvrer ensemble. Par exemple, les praticiens peuvent expliquer les raisons qui justifient leurs recommandations thérapeutiques et inviter les patients à examiner ces raisons. Les explications des praticiens permettraient alors aux patients de développer leur capacité de prendre part aux décisions (Brown et Salmon, 2019). Or, discuter des options thérapeutiques représente une certaine charge selon les oncologues. Mais pour l'atténuer, certaines stratégies sont envisageables : discuter le plus tôt possible des préférences des patients, développer les capacités de communication, utiliser une liste de questions-réponses à l'attention des patients et de leurs familles, envisager une prise en charge multidisciplinaire (Mori et al., 2019).

Mais la prise en charge multidisciplinaire est-elle toujours pertinente ? Reflète-t-elle les attentes réelles des patients ? Nous savons, en effet, que le développement d'alliances avec plusieurs membres de l'équipe médicale peut mener à des relations fragmentées et globalement plus fragiles, réduisant ainsi l'impact positif de l'alliance patient-oncologue (Trevino, Maciejewski, Epstein et Prigerson 2015). Cela remet en cause certains dispositifs, notamment celui proposé par le centre Eugène Marquis de Rennes qui met en place des journées d'hospitalisation de jour pluridisciplinaires appelées METEOR (Multidisciplinary Evaluation for Treatment Oral) et tente ainsi d'optimiser la prise en charge des patients sous chimiothérapie orale grâce à l'intervention de plusieurs professionnels de santé (Laugueux et al., 2016). Comme s'est structurée la pluridisciplinarité au diagnostic par l'association des expertises diagnostiques, il émerge désormais un besoin de structuration d'une autre pluridisciplinarité, interrogeant le sens pour la personne, la trajectoire personnelle et la sécurisation du parcours de soin (Goldwasser et al., 2018). Dans cette perspective, nous aurions à définir de nouveaux objectifs qui s'étendent du soin à la *prise en soin*.

« *Cure and care* » : un unique objectif ?

Il pourrait sembler surprenant de considérer la Psychologie comme une discipline ressource lorsqu'il s'agit de *repenser le soin*. Or, nous le savons, l'amélioration de la prise en charge en hématologie passe par plusieurs perspectives, notamment l'étude des processus décisionnels ainsi que la considération de la qualité de vie et des besoins des patients à différents moments de leur trajectoire de soin (Beaussant, 2014). On estime aujourd'hui que la planification et l'introduction progressive d'une approche psycho-oncologique s'avère essentielle dans tous les centres de cancérologie pour conseiller, aider et considérer la détresse des patients (Gangopadhyay et Nath, 2018). Mais, nous considérons que cette discipline peut également apporter un regard différent sur le soin.

On estime notamment que le parcours de soin soulève à la fois des questions de principe (standardisation-individualisation des soins) mais aussi des interrogations intellectuelles et scientifiques (Senn, 2007). La Psychologie, couplée à d'autres savoirs, peut répondre à de telles interrogations. Ces dernières traduisent une réelle nécessité puisque, comme nous le savons, l'histoire de l'évolution de la prise en charge des pathologies cancéreuses obligent à repenser l'organisation des soins (Siegrist et Etienne, 2016). Ce constat est particulièrement prégnant en hématologie. En effet, on considère que c'est probablement la spécialité médicale la plus dynamique en ce qui concerne les nouvelles découvertes en physiopathologie et leur mise en œuvre dans les nouvelles thérapies. Le développement de nouveaux médicaments nécessite alors un partage d'expérience universitaire afin d'améliorer la qualité des traitements et des soins et développer des compétences professionnelles (Mohty, Nagler et Savani, 2019). Dans la perspective de développer des savoirs et savoir-être, la Psycho-Oncologie veille à inscrire le souci du confort moral du patient et de la qualité relationnelle avec lui comme faisant partie intégrante du projet de soin en cancérologie (Sghari et Hammami, 2017). Rappelons le ici, les progrès scientifiques ne doivent pas occulter le malade lui-même. Sa prise en charge doit se faire dans le cadre d'un parcours de soin organisé pour prendre soin de lui dans sa globalité : « l'écologie du patient » (Boyer et al., 2017). C'est précisément là l'un des objectifs de la Psycho-Oncologie qui vise à intégrer la dimension psychosociale à toutes les étapes de la prise en charge : c'est-à-dire de l'annonce du diagnostic au traitement curatif ou palliatif (Abgrall-Barbry, 2008).

La notion d'individualisation posologique apparaît aujourd'hui dans le champ de la cancérologie, nul doute que cette approche s'imposera progressivement, propulsant l'oncologie à l'avant-garde de la médecine personnalisée (Buclin, Csajka, Guiducci et Decosterd, 2015). Cette personnalisation du soin ne pourra se faire sans la reconnaissance du patient comme Sujet. Clairement, la « prise en soin » du patient atteint de cancer nécessite une réflexion organisationnelle forte ainsi que des réponses structurelles et réglementaires souvent innovantes (Empereur, 2018). Dans ce contexte, l'un des grands défis de l'oncologie est de trouver des moyens de guérir à la fois la maladie et le patient (Giordano et al., 2020). Mais pour y parvenir les *evidence-based medicine* ne peuvent suffire, il convient désormais de considérer les *patient-reported outcomes* permises par une approche bio-psycho-sociale du soin.

Bibliographie

- Abgrall-Barbry, G. (2008). Actualités en psycho-oncologie. *L'Encéphale*, 34(4), 41-44.
- Abrahams, E., Foti, M., & Kean, M. A. (2015). Accelerating the delivery of patient-centered, high-quality cancer care. *Clinical Cancer Research*, 21(10), 2263-2267.
- Achtari, L., Schneider, M. P., Troxler, S., Bugnon, O., & Lüthi, F. (2011). Adhésion thérapeutique. *Revue médicale Suisse*, 7, 1154-1160.
- Afiyanti, Y., Milanti, A., & Putri, R. H. (2018). Les besoins en soins de soutien comme prédicteurs de la qualité de vie de patientes atteintes d'un cancer gynécologique. *Canadian Oncology Nursing Journal*, 28(1), 30.
- Ahles, T. A., Saykin, A. J., Furstenberg, C. T., Cole, B., Mott, L. A., Titus-Ernstoff, L., ... & Silberfarb, P. M. (2005). Quality of life of long-term survivors of breast cancer and lymphoma treated with standard-dose chemotherapy or local therapy. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 23(19), 4399.
- Akhouri, D., Devi, S., & Madiha, M. (2018). Assessment and management of anxiety, depression and quality of life among patients of breast cancer. *International Journal of Scientific Research*, 7(7), 45-47.
- Alamanou, G. D., Balokas, A. S., Fotos, V. N., Patiraki, E., & Brokalaki, H. (2016). Information needs of cancerpatients: Validation of the Greek Cassileth's Information Styles Questionnaire. *European Journal of Oncology Nursing*, 20, 49-57.
- Albin, N., Mc Leer, A., & Sakhri, L. (2018). Médecine de précision : une avancée majeure dans des situations spécifiques, un mythe dans les cancers réfractaires. *Bulletin du Cancer*, 105(4), 375-396.
- Albrecht, K. J., Nashan, D., Meiss, F., Bengel, J., & Reuter, K. (2014). Shared decision making in dermatology: preference for involvement of melanoma patients. *Melanoma research*, 24(1), 68-74.
- Alcántara, C., Edmondson, D., Moise, N., Oyola, D., Hiti, D., & Kronish, I. M. (2014). Anxiety sensitivity and medication nonadherence in patients with uncontrolled hypertension. *Journal of Psychosomatic Research*, 77(4), 283-286.
- AlHewiti, A. (2014). Adherence to long-term therapies and beliefs about medications. *International Journal of Family Medicine*, 20, 1-8.
- Allen, P. B., & Flowers, C. R. (2018). Balancing patient value and payer cost in hematologic malignancies: can it be done?. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 18(2), 123-126.

Allenet, B., Cabelguenne, D., Lepelletier, A., Prot-Labarthe, S., Mouchoux, C., Colomb, R., ... & Béro, T. (2017). Le plan pharmaceutique personnalisé et le nouveau modèle de pharmacie clinique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*, 52(3), 306-309.

Alsirafy, S. A., Abdel-Kareem, S. S., Ibrahim, N. Y., Abolkasem, M. A., & Farag, D. E. (2017). Cancer diagnosis disclosure preferences of family caregivers of cancer patients in Egypt. *Psycho-oncology*, 26(11), 1758-1762.

Andersen, M. R., Bowen, D. J., Morea, J., Stein, K. D., & Baker, F. (2009). Involvement in decision-making and breast cancer survivor quality of life. *Health Psychology*, 28(1), 29.

Anderson, M. K., Reff, M. J., McMahon, R. S., & Walters, D. R. (2017). The Role of the Oral Oncology Nurse Navigator: Oral Oncology Nurse Navigators Improve Patient Care & Satisfaction. *Oncology Issues*, 32(5), 26-30.

Annunziata, M. A., Muzzatti, B., Flaiban, C., Gipponi, K., Carnaghi, C., Tralongo, P., ... & Tirelli, U. (2018). Long-term quality of life profile in oncology: a comparison between cancer survivors and the general population. *Supportive Care in Cancer*, 26(2), 651-656.

Anota, A., Barbieri, A., Savina, M., Pam, A., Gourgou-Bourgade, S., Bonnetain, F., & Bascoul-Molle, C. (2014). Comparison of three longitudinal analysis models for the health-related quality of life in oncology: a simulation study. *Health and quality of life outcomes*, 12(1), 192.

Arber, A., Odellius, A., Williams, P., Lemanska, A., & Faithfull, S. (2015). Do patients on oral chemotherapy have sufficient knowledge for optimal adherence? A mixed methods study. *European journal of cancer care*, 26(2).

Arden-Close, E., Pacey, A., & Eiser, C. (2010). Health-related quality of life in survivors of lymphoma: a systematic review and methodological critique. *Leukemia & lymphoma*, 51(4), 628-640.

Arif, N., & Ghezzi, P. (2018). Quality of online information on breast cancer treatment options. *The Breast*, 37, 6-12.

Arora, N. K., Jensen, R. E., Sulayman, N., Hamilton, A. S., & Potosky, A. L. (2013). Patient-physician communication about health-related quality-of-life problems: are non-Hodgkin lymphoma survivors willing to talk?. *Journal of clinical oncology*, 31(31), 39-64.

Ashing-Giwa, K. T., Padilla, G., Tejero, J., Kraemer, J., Wright, K., Coscarelli, A., ... & Hills, D. (2004). Understanding the breast cancer experience of women: a qualitative study of African American, Asian American, Latina and Caucasian cancer survivors. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, 13(6), 408-428.

Ashley, L., Smith, A. B., Keding, A., Jones, H., Velikova, G., & Wright, P. (2013). Psychometric evaluation of the revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R) in cancer patients: confirmatory factor analysis and Rasch analysis. *Journal of psychosomatic research*, 75(6), 556-562.

Astrow, A. B., Wexler, A., Teixeira, K., He, M. K., & Sulmasy, D. P. (2007). Is failure to meet spiritual needs associated with cancer patients' perceptions of quality of care and their satisfaction with care?. *Journal of Clinical Oncology*, 25(36), 5753-5757.

Atay, S., Barista, I., Gundogdu, F., Akgedik, K., & Arpaci, A. (2012). Rapid-infusion rituximab in lymphoma treatment: 2-year experience in a single institution. *Journal of Oncology Practice*, 8(3), 141-143.

Audigier-Valette, C., Pérol, M., Barlesi, F., Debieuvre, D., Auliac, J. B., Bombaron, P., ... & Asselain, B. (2018). Caractéristiques des patients atteints de cancer bronchopulmonaire non à petites cellules (CBNPC) traités par nivolumab en condition de vie réelle : première analyse de l'étude EVIDENS. *Revue des Maladies Respiratoires*, 35, 104-105.

Avorn, J. (2018). The psychology of clinical decision making - implications for medication use. *New England Journal of Medicine*, 378(8), 689-691.

Aydin Sayilan, A., & Demir Dogan, M. (2019). Illness perception, perceived social support and quality of life in patients with diagnosis of cancer. *European Journal of Cancer Care*, 20(20).

Bacqué, M. F. (2010). Can we reduce inequalities in cancer risk, prevention, screening, access to treatment, support for the family and the quality of life after cure?. *Psycho-Oncologie*, 4(4), 223.

Barlési, F., Tchouhadjian, C., Doddoli, C., Astoul, P., Thomas, P., & Auquier, P. (2006). Qualité de vie : attitudes et perceptions des médecins d'un réseau régional de soins en oncologie thoracique. *Santé publique*, 18(3), 429-442.

Baron, R. M., & Kenny, D. A. (1986). The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of personality and social psychology*, 51(6), 1173.

Basch, E., Wilfong, L., & Schrag, D. (2020). Adding patient-reported outcomes to Medicare's oncology value-based payment model. *Journal of the American Medical Association*, 323(3), 213-214.

Bassan, F., Peter, F., Houbre, B., Brennstuhl, M. J., Costantini, M., Speyer, E., & Tarquinio, C. (2014). Adherence to oral antineoplastic agents by cancer patients: definition and literature review. *European Journal of Cancer Care*, 23(1), 22-35.

Baudrant-Boga, M., Lehmann, A., & Allenet, B. (2012). Penser autrement l'observance médicamenteuse : d'une posture injonctive à une alliance thérapeutique entre le patient et le soignant - Concepts et déterminants. *Annales pharmaceutiques françaises*, 70(1), 15-25.

Baumstarck, K., Leroy, T., Boyer, L., & Auquier, P. (2015). Intérêts et limites de l'évaluation de la qualité de vie dans le champ des maladies chroniques. *Motricité Cérébrale : Réadaptation, Neurologie du Développement*, 36(1), 24-30.

Beach, M. C., & Sugarman, J. (2019). Realizing shared decision-making in practice. *Journal of the American Medical Association*, 322(9), 811-812.

Beaton, N. R., Watson, S., Browne, P., Sharma, H., Mai, G. T., Harvey, J., ... & Lehman, M. (2018). Deep inspiration breath hold in breast cancer: Development and analysis of a patient experience questionnaire. *Journal of medical imaging and radiation oncology*, 62(6), 854-860.

Beaudry, A., Laperrière, R., Pellerin, M.P., & Grenier, L.P. (2016). Ibrutinib en première ligne de traitement de la leucémie lymphoïde chronique pour les patients âgés : étude RESONATE-2. *Pharmactuel*, 50(2).

Beaussant, Y. (2014). Spécificités et complexités de la prise en charge palliative en hématologie. *Hématologie*, 19(6), 138-144.

Bech, P., Austin, S. F., & Lau, M. E. (2018). Patient reported outcome measures (PROMs): examination of the psychometric properties of two measures for burden of symptoms and quality of life in patients with depression or anxiety. *Nordic journal of psychiatry*, 72(4), 251-258.

Béchade, D., Chakiba, C., Desjardin, M., Bécouarn, Y., & Fonck, M. (2018). Toxicité hépatique des inhibiteurs des tyrosines kinases : mécanismes en cause et conséquences pratiques. *Bulletin du Cancer*, 105(3), 290-298.

Beck, F., Gautier, A., Guilbert, P., & Peretti-Watel, P. (2009). Représentations et attitudes du public vis-à-vis du cancer. *Médecine et sciences*, 25(5), 529-533.

Bedell, C. H. (2003). A changing paradigm for cancer treatment: the advent of new oral chemotherapy agents. *Clinical journal of oncology nursing*, 7.

Ben-Ami, E., Merom, H., Sikron, F., Livneh, J., Sadetzki, S., & Wolf, I. (2014). Involvement of the family physician in the care of chemotherapy-treated patients with cancer: Patients' perspectives. *Journal of oncology practice*, 10(5), 298-305.

Benoit, M., Pon, J., & Zimmermann, M. A. (2009). Comment évaluer la qualité de l'observance. *L'Encéphale*, 35, 87-90.

Bertucci, F., Corroller-Soriano, L., Monneur-Miramón, A., Moulin, J. F., Fluzin, S., Maraninchi, D., & Gonçalves, A. (2019). Outpatient Cancer Care Delivery in the Context of E-Oncology: A French Perspective on « Cancer outside the Hospital Walls ». *Cancers*, 11(2), 219.

Bibby, H., White, V., Thompson, K., & Anazodo, A. (2017). What are the unmet needs and care experiences of adolescents and young adults with cancer? A systematic review. *Journal of adolescent and young adult oncology*, 6(1), 6-30.

Biganzoli, L., Lichtman, S., Michel, J. P., Papamichael, D., Quoix, E., Walko, C., & Aapro, M. (2015). Oral single-agent chemotherapy in older patients with solid tumours: a position paper

from the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *European Journal of Cancer*, 51(17), 2491-2500.

Bleret, V., Collignon, J., Coucke, P., Cusumano, G., Desreux, J., Herman, P., ... & Lifrange, E. (2010). L'observance au traitement de longue durée : le cas particulier de l'hormonothérapie adjuvante du cancer du sein. *Revue Médicale de Liège*, 65(5-6), 405-408.

Blytt, K. M., Selbæk, G., Drageset, J., Natvig, G. K., & Husebo, B. S. (2018). Comorbid dementia and cancer in residents of nursing homes: secondary analyses of a cross-sectional study. *Cancer nursing*, 41(2), 13.

Boltong, A., Ledwick, M., Babb, K., Sutton, C., & Ugalde, A. (2017). Exploring the rationale, experience and impact of using Cancer Information and Support (CIS) services: an international qualitative study. *Supportive Care in Cancer*, 25(4), 1221-1228.

Bomhof-Roordink, H., Fischer, M. J., van Duijn-Bakker, N., Baas-Thijssen, M. C., van der Weijden, T., Stiggelbout, A. M., & Pieterse, A. H. (2019). Shared decision making in oncology: a model based on patients', health care professionals', and researchers' views. *Psycho-oncology*, 28(1), 139-146.

Bonnaud-Antignac, A., & Bourdon, M. (2017). La recherche en sciences humaines et sociales et les soins de support : quelles articulations possibles? Exemples de la psycho-oncologie. *Oncologie*, 19(1-2), 10-15.

Boons, C. C., Timmers, L., Van Schoor, N. M., Swart, E. L., Hendrikse, N. H., Janssen, J. J., & Hugtenburg, J. G. (2018). Patient satisfaction with information on oral anticancer agent use. *Cancer medicine*, 7(1), 219-228.

Borjalilu, S., Karbakhsh, M., Hosseini, M., Sadighi, S., & Kaviani, A. (2018). Clinicians' Practice and Perception of Disclosure Model for Breaking Bad News to Breast Cancer Patients. *Archives of Breast Cancer*, 15-25.

Bosshard, R., O'Reilly, K., Ralston, S., Chadda, S., & Cork, D. (2018). Systematic reviews of economic burden and health-related quality of life in patients with acute myeloid leukemia. *Cancer treatment reviews*, 69, 224-232.

Bouchet, S., Royer, B., Le Guellec, C., & Titier, K. (2010). Niveau de preuve du suivi thérapeutique pharmacologique des inhibiteurs de tyrosine-kinase dans le traitement des leucémies myéloïdes chroniques. *Thérapie*, 65(3), 213-218.

Boutayeb, S., Zakkouri, F. Z., Aitelhaj, M., Mesmoudi, M., Boutayeb, A., Boutayeb, W., ... & Errihani, H. (2012). Bilan des inhibiteurs de protéine tyrosine kinase dans le traitement des cancers. *Pathologie Biologie*, 60(4), 229-233.

Boyer, N., Aurières, C., Monnier, B., Bouton, V., Cattan, L., De Freitas, C., ... & Asselah, T. (2017). Éducation thérapeutique et hépatites : une nouvelle écologie du patient, « le parcours

de soin ». Un exemple avec le réseau REVHEPAT. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*, 24(2), 112-119.

Brain, E. (2010). L'observance de l'hormonothérapie est-elle si mauvaise chez les Françaises. *La Lettre du sénologue*, 48, 32.

Breccia, M., Efficace, F., Iurlo, A., Luciano, L., Abruzzese, E., Gozzini, A., ... & Minotti, G. (2018). Intolerance to tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukemia: the possible role of ponatinib. *Expert Opinion on Drug Safety*, 17(6), 623-628.

Breeze, J., Rennie, A., Dawson, D., Tipper, J., Rehman, K. U., Grew, N., & Pigadas, N. (2018). Patient-reported quality of life outcomes following treatment for oral cancer. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 47(3), 296-301.

Briquet, L., & Gavra, C. (2008). Le patient, entre volonté et désir de poursuivre ou ne pas poursuivre les traitements en oncologie. *Oncologie*, 10(4), 269.

Brown, M. T., & Bussell, J. K. (2011). Medication adherence: Who cares?. *Mayo clinic proceedings*, 86(4), 304-314.

Brown, L. F., Rand, K. L., Bigatti, S. M., Stewart, J. C., Theobald, D. E., Wu, J., & Kroenke, K. (2013). Longitudinal relationships between fatigue and depression in cancer patients with depression and/or pain. *Health Psychology*, 32(12), 1199.

Brown, J. R. (2018). How I treat CLL patients with ibrutinib. *Blood*, 131(4), 379-386.

Brown, S. L., & Salmon, P. (2019). Reconciling the theory and reality of shared decision-making: A "matching" approach to practitioner leadership. *Health Expectations*, 22(3), 275-283.

Bruchon-Schweitzer, M. (2002). *Psychologie de la santé : modèles, concepts et méthodes*. Paris : Dunod.

Bruchon-Schweitzer, M., & Boujut, E. (2016). *Psychologie de la santé : concepts, méthodes et modèles*. Paris : Dunod.

Bruchon-Schweitzer, M., & Quintard, B. (2001). *Personnalité et maladies, stress, coping et ajustement*. Paris: Dunod.

Buckley, S. A., Jimenez-Sahagun, D., Othus, M., Walter, R. B., & Lee, S. J. (2018). Quality of life from the perspective of the patient with acute myeloid leukemia. *Cancer*, 124(1), 145-152.

Buclin, T., Csajka, C., Guiducci, C., & Decosterd, L. A. (2015). Suivi thérapeutique pharmacologique des inhibiteurs de protéines kinases. *Innovations & Thérapeutiques en Oncologie*, 1(1), 12-23.

Bugeia, S. (2011). Rôle infirmier dans l'observance aux traitements. *Bulletin Infirmier du Cancer*, 11(2), 36-39.

- Burdová, K., Friedecký, D., Faber, E., & Strojil, J. (2013). Risk perception and compliance in chronic myeloid leukaemia patients treated with tyrosine kinase inhibitors. *Clinical Therapeutics*, 35(8), 18.
- Burger, J. A., Barr, P. M., Robak, T., Owen, C., Ghia, P., Tedeschi, A., ... & Grosicki, S. (2020). Long-term efficacy and safety of first-line ibrutinib treatment for patients with CLL/SLL: 5 years of follow-up from the phase 3 RESONATE-2 study. *Leukemia*, 34(3), 787-798.
- Büssing, A., & Fischer, J. (2009). Interpretation of illness in cancer survivors is associated with health-related variables and adaptive coping styles. *BMC Women's Health*, 9(1), 2.
- Buxeraud, J., & Faure, S. (2017). Les nouveaux médicaments en cancérologie. *Actualités Pharmaceutiques*, 56(567), 1-5.
- Byrd, J. C., Brown, J. R., O'Brien, S., Barrientos, J. C., Kay, N. E., Reddy, N. M., ... & Devereux, S. (2014). Ibrutinib versus ofatumumab in previously treated chronic lymphoid leukemia. *New England Journal of Medicine*, 371(3), 213-223.
- Caceres, R. C., & Vanhamme, J. (2003). Les processus modérateurs et médiateurs : distinction conceptuelle, aspects analytiques et illustrations. *Recherche et Applications en Marketin*, 18(2), 67-100.
- Calderon, C., Jiménez-Fonseca, P., Ferrando, P. J., Jara, C., Lorenzo-Seva, U., Beato, C., ... & de Castro, E. M. (2018). Psychometric properties of the Shared Decision-Making Questionnaire (SDM-Q-9) in oncology practice. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 18(2), 143-151.
- Çalışkan, E. G., Şen, K., Merdin, A., Dal, M. S., & Altuntaş, F. (2019). Illness perception of the patients with hematological cancers: a single center study. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 10(2), 204-210.
- Cardoso, F., Colleoni, M., Di Leo, A., Francia, G., Gennari, A., Gligorov, J., & Llombart, A. (2016). Oral chemotherapy in advanced breast cancer: expert perspectives on its role in clinical practice. *Cancer Treatment Communications*, 6, 1-10.
- Carnio, S., Galetta, D., Scotti, V., Cortinovis, D. L., Antonuzzo, A., Pisconti, S., ... & Del Conte, A. (2017). P2. 03a-017 Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting (CINV) in Italian Lung Cancer Patients: Assessment by Physician, Nurse and Patient. *Journal of Thoracic Oncology*, 12(1), 898.
- Caron, J., Tousignant, M., Pedersen, D., Fleury, M. J., Cargo, M., Daniel, M., ... & Tremblay, J. (2007). La création d'une nouvelle génération d'études épidémiologiques en santé mentale. *Santé mentale au Québec*, 32(2), 225-238.
- Chabrier, M., Bezy, O., Mouret, M. A., Bay, J. O., & Jalenques, I. (2013). Impact de la dépression sur l'adhésion aux traitements anticancéreux oraux. *Bulletin du cancer*, 100(10), 1017-1022.

Charles, C., Dauchy, S., & Bungener, C. (2013). Choix thérapeutiques : s'appuyer davantage sur les représentations individuelles des traitements. *Bulletin du cancer*, *100*(10), 999-1005.

Cheah, C. Y., & Fowler, N. H. (2016). Blood Spotlight: Idelalisib in the management of lymphoma. *American Society of Hematology*.

Chérié-Challine, L., & Bloch, J. (2003). Propositions pour la mise en place du système de surveillance épidémiologique nationale des cancers. *Surveillance du cancer*, *194*.

Chevrier, R., Van Praagh, I., Chollet, P., Laurent, A., Gaume, N., & Thivat, E. (2011). Évaluation de l'observance des thérapeutiques orales en oncologie : résultats d'une étude pilote. *Journal de Pharmacie Clinique*, *30*(2), 83-93.

Chewning, B., Bylund, C. L., Shah, B., Arora, N. K., Gueguen, J. A., & Makoul, G. (2012). Patient preferences for shared decisions: a systematic review. *Patient education and counseling*, *86*(1), 9-18.

Chowdhury, A. R., Ahmed, K. I., & Faisal, W. (2017). Survey of patients' knowledge relating to their cancer and its concordance with the treating medical teams. *Annals of Oncology*, *28*(10).

Collett, L., Howard, D. R., Munir, T., McParland, L., Oughton, J. B., Rawstron, A. C., ... & Hulme, C. (2017). Assessment of ibrutinib plus rituximab in front-line CLL (FLAIR trial): study protocol for a phase III randomised controlled trial. *Trials*, *18*(1), 387.

Colley, A., Halpern, J., Paul, S., Micco, G., Lahiff, M., Wright, F., ... & Dunn, L. B. (2017). Factors associated with oncology patients' involvement in shared decision making during chemotherapy. *Psycho-oncology*, *26*(11), 1972-1979.

Compaci, G., Rueter, M., Lamy, S., Oberic, L., Recher, C., Lapeyre-Mestre, M., ... & Despas, F. (2015). Ambulatory Medical Assistance-After Cancer (AMA-AC) : A model for an early trajectory survivorship survey of lymphoma patients treated with anthracycline-based chemotherapy. *BMC cancer*, *15*(1), 781

Cooper, R. S., Ferguson, A., Bodurtha, J. N., & Smith, T. J. (2014). AMEN in challenging conversations: bridging the gaps between faith, hope, and medicine. *Journal of oncology practice*, *10*(4), 191-195.

Cornet, V. P., & Holden, R. J. (2018). Systematic review of smartphone-based passive sensing for health and wellbeing. *Journal of biomedical informatics*, *77*, 120-132.

Corrales, D. M., Wells, A. E., Radecki Breitkopf, C., Pena, G., Kaplan, A. L., King, L. S., ... & Dinh, T. A. (2018). Internet use by gynecologic oncology patients and its relationship with anxiety. *Journal of health communication*, *23*(3), 299-305.

Cousson-Gélie, F., & Sordes-Ader, F. (2012). Psychologie de la santé et cancers : quels apports et quelles perspectives?. *Psychologie française*, *57*(2), 119-129.

Cousson-Gélie, F., Irachabal, S., Bruchon-Schweitzer, M., Dilhuydy, J. M., & Lakdja, F. (2005). Dimensions of cancer locus of control scale as predictors of psychological adjustment and survival in breast cancer patients. *Psychological Reports, 97*(3), 699-711.

Coutré, S. E., Barrientos, J. C., Brown, J. R., de Vos, S., Furman, R. R., Keating, M. J., ... & Sharman, J. P. (2015). Management of adverse events associated with idelalisib treatment: expert panel opinion. *Leukemia & lymphoma, 56*(10), 2779-2786.

Cramer, C. F. (2010). To live until you die. *Clinical journal of oncology nursing, 14*(1).

Cruz, T. C., dos Santos Nascimento, N., Mattos, N. D. C. P. M., de Souza Marques, S., Rezende, C. R., & da Silva, C. M. (2018). Avaliação da qualidade de vida de pacientes com leucemia e linfoma hospitalizados. *Revista Pesquisa em Fisioterapia, 8*(1), 94-100.

Cuevas, A. G., O'Brien, K., & Saha, S. (2019). Can patient-centered communication reduce the effects of medical mistrust on patients' decision making?. *Health Psychology, 38*(4), 325.

Cupit-Link, M., Syrjala, K. L., & Hashmi, S. K. (2018). Damocles' syndrome revisited: update on the fear of cancer recurrence in the complex world of today's treatments and survivorship. *Hematology/oncology and stem cell therapy, 11*(3), 129-134.

D'Amato, S. (2008). Improving patient adherence with oral chemotherapy. *Oncology Issues, 23*(4), 42-45.

Dauchy, S., Faivre, J. C., Block, V., Metzger, M., Salleron, J., Charles, C., & Adam, V. (2018). Le refus de soins chez un patient adulte atteint de cancer : recommandations de prise en charge de l'AFSOS et de la SFPO. *Bulletin du Cancer, 105*(3), 234-244.

De La Ménardièrre, H., Reich, M., & Vanlemmens, L. (2010). Repérage, clinique et évaluation de la dépression en oncologie : collaboration psychiatre, psychologue et cancérologue. *Psycho-oncologie, 4*(4), 250-255.

De las Cuevas, C., & Peñate, W. (2014). To what extent psychiatric patients feel involved in decision making about their mental health care? Relationships with socio-demographic, clinical, and psychological variables. *Acta neuropsychiatrica, 26*(6), 372-381.

De Ligt, K. M., Spronk, P. E. R., Van Bommel, A. C. M., Peeters, M. V., Siesling, S., & Smorenburg, C. H. (2018). Patients' experiences with decisions on timing of chemotherapy for breast cancer. *The Breast, 37*, 99-106.

De Weerd, I., Koopmans, S. M., Kater, A. P., & van Gelder, M. (2017). Incidence and management of toxicity associated with ibrutinib and idelalisib: a practical approach. *Haematologica, 102*(10), 1629-1639.

Deckert, A. L., Gheihman, G., Nissim, R., Chung, C., Schimmer, A. D., Zimmermann, C., & Rodin, G. (2018). The importance of meaningful activity in people living with acute myeloid leukemia. *Leukemia research, 67*, 86-91.

Delozier, T., Allouache, D., Delcambre, C., Segura, C., Toudic-Emily, F., Ollivier, J. M., ... & Levy, C. (2009). *Thérapeutique orale dans les cancers du sein : le ressenti des patientes*. Communication présentée lors des 31^e Journées de la Société Française de Sénologie et de Pathologie Mammaire, Lyon, France,

Dempke, W. C., Fenchel, K., Uciechowski, P., & Dale, S. P. (2017). Second-and third-generation drugs for immuno-oncology treatment - the more the better?. *European Journal of Cancer*, *74*, 55-72.

Desbrus-Qochih, A., & Cathébras, P. (2012). Obéir ou adhérer? L'observance thérapeutique en question. *Médecine & Longévité*, *4*(3-4), 111-122.

Desclaux, A., & Lévy, J. J. (2003). Présentation : cultures et médicaments. Ancien objet ou nouveau courant en anthropologie médicale?. *Anthropologie et sociétés*, *27*(2), 5-21.

Dirven, L., Armstrong, T. S., Blakeley, J. O., Brown, P. D., Grant, R., Jalali, R., ... & Le Rhun, E. (2018). Working plan for the use of patient-reported outcome measures in adults with brain tumours: a Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO) initiative. *The lancet oncology*, *19*(3), 173-180.

Djarv, T., Metcalfe, C., Avery, K. N., Lagergren, P., & Blazeby, J. M. (2010). Prognostic value of changes in health-related quality of life scores during curative treatment for esophagogastric cancer. *Journal of Clinical Oncology*, *28*(10), 1666-1670.

Donaldson, G. W., & Moinpour, C. M. (2005). Learning to live with missing quality-of-life data in advanced-stage disease trials. *Journal of Clinical Oncology*, *23*(30), 7380-7384.

Dumalaon-Canaria, J. A., Hutchinson, A. D., Prichard, I., & Wilson, C. (2014). What causes breast cancer? A systematic review of causal attributions among breast cancer survivors and how these compare to expert-endorsed risk factors. *Cancer Causes & Control*, *25*(7), 771-785.

Edelen, C., & Spencer, L. (2018). Implementation of Electronic Patient-Reported Outcomes (PRO) in Outpatient Oncology Palliative Medicine (PM) Consults (QI831). *Journal of Pain and Symptom Management*, *55*(2), 716-717.

Eek, D., Krohe, M., Mazar, I., Horsfield, A., Pompilus, F., Friebe, R., & Shields, A. L. (2016). Patient-reported preferences for oral versus intravenous administration for the treatment of cancer: a review of the literature. *Patient preference and adherence*, *10*, 1609.

Efficace, F., Baccarani, M., Rosti, G., Cottone, F., Castagnetti, F., Breccia, M., ... & Gherlinzoni, F. (2012). Investigating factors associated with adherence behaviour in patients with chronic myeloid leukemia: an observational patient-centered outcome study. *British journal of cancer*, *107*(6), 904-909.

Efficace, F., Castagnetti, F., Martino, B., Breccia, M., D'Adda, M., Angelucci, E., ... & Capalbo, S. F. (2018). Health-related quality of life in patients with chronic myeloid leukemia receiving first-line therapy with nilotinib. *Cancer*, *124*(10), 2228-2237.

Elwyn, G., Edwards, A., Kinnersley, P., & Grol, R. (2000). Shared decision making and the concept of equipoise: the competences of involving patients in healthcare choices. *British journal of general practice*, 50(460), 892-899.

Empereur, F. (2018). Accès aux soins des patients atteints d'un cancer, le rôle du réseau régional de cancérologie. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(577), 32-34.

Engle, J. A., Traynor, A. M., Campbell, T. C., Wisinski, K. B., LoConte, N., Liu, G., ... & Kolesar, J. M. (2018). Assessment of adherence and relative dose intensity with oral chemotherapy in oncology clinical trials at an academic medical center. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 24(5), 348-353.

Epperla, N., Hamadani, M., Cashen, A. F., Ahn, K. W., Oak, E., Kanate, A. S., ... & Tallarico, M. (2017). Predictive factors and outcomes for ibrutinib therapy in relapsed/refractory mantle cell lymphoma—a “real world” study. *Hematological oncology*, 35(4), 528-535.

Ernst, J., Kuhnt, S., Schwarzer, A., Aldaoud, A., Niederwieser, D., Mantovani-Löffler, L., ... & Schröder, C. (2011). The desire for shared decision making among patients with solid and hematological cancer. *Psycho-Oncology*, 20(2), 186-193.

Escherich, G., Bielack, S., Maier, S., Braungart, R., Brümmendorf, T. H., Freund, M., ... & Lauten, M. (2017). Building a national framework for adolescent and young adult hematology and oncology and transition from pediatric to adult care: report of the inaugural meeting of the “AjET” Working Group of the German Society for Pediatric Oncology and Hematology. *Journal of adolescent and young adult oncology*, 6(2), 194-199.

Esser, P., Hartung, T. J., Friedrich, M., Johansen, C., Wittchen, H. U., Faller, H., ... & Wegscheider, K. (2018). The Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) and the anxiety module of the Hospital and Depression Scale (HADS-A) as screening tools for generalized anxiety disorder among cancer patients. *Psycho-oncology*, 27(6), 1509-1516.

Étienne-Selloum, N. (2018). Les thérapies ciblées per os. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(578), 13-18.

Faller, H., Schuler, M., Richard, M., Heckl, U., Weis, J., & Küffner, R. (2013). Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology*, 31(6), 782-793.

Fallowfield, L. (2001). Participation of patients in decisions about treatment for cancer: desire for information is not the same as a desire to participate in decision making. *British Medical Journal*, 323.

Feiten, S., Chakupurakal, G., Behringer, J., Maasberg, M., Otremba, B., Ehscheidt, P., ... & Weide, R. (2017). Adherence assessment of multiple myeloma patients who receive oral treatment with immunomodulatory drugs in haematology/oncology group practices. *Oncology research and treatment*, 40, 7.

Fey, M. F. (2017). The costs of care in haematological cancers: Health economic issues. *Hematological oncology*, 35, 15-19.

Fianu, A., Doussiet, É., Naty, N., Porcherat, S., Gérardin, P., Lang, T., & Favier, F. (2019). Le modèle de causalité peut-il aider à concevoir une intervention de santé publique? L'exemple d'un programme de dépistage du diabète à la Réunion. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 67, 53-54.

Font, R., Espinas, J. A., Gil-Gil, M., Barnadas, A., Ojeda, B., Tusquets, I., ... & Garcia, M. (2012). Prescription refill, patient self-report and physician report in assessing adherence to oral endocrine therapy in early breast cancer patients: a retrospective cohort study in Catalonia, Spain. *British journal of cancer*, 107(8), 1249-1256.

Forconi, F. (2015). Three years of ibrutinib in CLL. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 125(16), 2455-2456.

Forsythe, A., Brandt, P. S., Dolph, M., Patel, S., Rabe, A. P. J., & Tremblay, G. (2018). Systematic review of health state utility values for acute myeloid leukemia. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, 10, 83.

Frustaci, A. M., Tedeschi, A., Deodato, M., Mazzucchelli, M., Cairoli, R., & Montillo, M. (2018). Ibrutinib and its use in the treatment of chronic lymphocytic leukemia. *Future Oncology*, 14(8), 681-697.

Fu, J., & Wang, H. (2018). Precision diagnosis and treatment of liver cancer in China. *Cancer letters*, 412, 283-288.

Galand, C., Salès-Wuillemin, É., & Amiel, P. (2010). Attitudes et représentations dans l'adhésion au traitement adjuvant d'hormonothérapie chez des patientes suivies pour un cancer du sein non-métastatique.

Gallois, P., Vallée, J. P., & Le Noc, Y. (2006). L'observance des prescriptions médicales : quels sont les facteurs en cause? Comment l'améliorer?. *Médecine*, 2(9), 402-406.

Gandhi, T. K., Bartel, S. B., Shulman, L. N., Verrier, D., Burdick, E., Cleary, A., ... & Bates, D. W. (2005). Medication safety in the ambulatory chemotherapy setting. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 104(11), 2477-2483.

Ganesan, P., & Kumar, L. (2017). Chronic myeloid leukemia in India. *Journal of global oncology*, 3(1), 64-71.

Gangopadhyay, A., & Nath, P. (2018). Psychosocial well being of cancer patients in a limited resource country-what national cancer policies have overlooked. *Journal of Cancer Policy*, 15, 10-11.

Ganz, P. A. (2012). Doctor, will the treatment you are recommending cause chemobrain?. *Journal of Clinical Oncology*, 30(3), 229-231.

Garden, R. L., & Seiler, W. J. (2017). Serious illness conversations with doctors: patients using information obtained from sources other than their doctors. *Health communication, 32*(1), 22-31.

Garoux-Drevet, M., Gonthier, R., & Vallée, J. (2014). Qu'attendent les patients de la consultation de suivi d'une pathologie chronique en médecine générale?. *Médecine, 10*(5), 234-239.

Gaspar, L., West, H., Addario, B., & Camidge, D. R. (2017). OA16. 02 Shared Decision Making (SDM) and Patient Decision Aids (PDAs) in Lung Cancer: Survey of Patients, Significant Others or Caregivers. *Journal of Thoracic Oncology, 12*(1), 304-305.

Gassmann, C., Kolbe, N., & Brenner, A. (2016). Experiences and coping strategies of oncology patients undergoing oral chemotherapy: first steps of a grounded theory study. *European Journal of Oncology Nursing, 23*, 106-114.

Geana, M., Erba, J., Krebill, H., Doolittle, G., Madhusudhana, S., Qasem, A., ... & Sharp, D. (2017). Searching for cures: Inner-city and rural patients' awareness and perceptions of cancer clinical trials. *Contemporary clinical trials communications, 5*, 72-79.

Geerts, P. A., van der Weijden, T., Moser, A., & Bos, G. M. (2020). The Perception of Shared Decision-Making in Hematology by Patients and Physicians Seems Satisfactory, but Important Steps are Still Ahead of Us. *HemaSphere, 4*(4).

Geffen, D. B., Blaustein, A., Amir, M., & Cohen, Y. (2003). Post-traumatic stress disorder and quality of life in long-term survivors of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma in Israel. *Leukemia & lymphoma, 44*(11), 1925-1929.

Gilligan, T., Coyle, N., Frankel, R. M., Berry, D. L., Bohlke, K., Epstein, R. M., ... & Nguyen, L. H. (2018). Patient-clinician communication: American Society of Clinical Oncology consensus guideline. *Obstetrical & Gynecological Survey, 73*(2), 96-97.

Giordano, F. A., Welzel, G., Siefert, V., Jahnke, L., Ganslandt, T., Wenz, F., ... & Nicolay, N. H. (2020). Digital Follow-Up and the Perspective of Patient-Centered Care in Oncology: What's the PROblem?. *Oncology, 98*(6), 48-54.

Godet, S., Protin, C., Dupuis, J., Dartigeas, C., Bastie, J. N., Herbaux, C., ... & Ysebaert, L. (2018). Outcome of chronic lymphocytic leukemia patients who switched from either ibrutinib or idelalisib to alternate kinase inhibitor: A retrospective study of the French innovative leukemia organization (FILO). *American journal of hematology, 93*(2), E52.

Goede, V., & Hallek, M. (2018). Welche hämato-onkologischen Medikamente sind im Alter entbehrlich oder ungeeignet?. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift, 143*(04), 244-252.

Goerling, U., & Mehnert, A. (2018). Future Research in Psycho-Oncology. *Psycho-Oncology*, 223-234

Goldberg, M., Melchior, M., Leclerc, A., & Lert, F. (2002). Les déterminants sociaux de la santé: apports récents de l'épidémiologie sociale et des sciences sociales de la santé. *Sciences sociales et santé*, 20(4), 75-128.

Goldwasser, F., Nisenbaum, N., Vinant, P., Ballardur, E., Dauchy, S., Farota-Romejko, I., ... & Destaintot, E. (2018). La réunion de concertation pluridisciplinaire onco-palliative : objectifs et préconisations pratiques. *Bulletin du Cancer*, 105(5), 458-464.

Goldzweig, G., Hasson-Ohayon, I., Alon, S., & Shalit, E. (2016). Perceived threat and depression among patients with cancer: The moderating role of health locus of control. *Psychology, health & medicine*, 21(5), 601-607.

Goyal, N. G., Maddocks, K. J., Johnson, A. J., Byrd, J. C., Westbrook, T. D., & Andersen, B. L. (2018). Cancer-specific stress and trajectories of psychological and physical functioning in patients with relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia. *Annals of Behavioral Medicine*, 52(4), 287-298.

Gray, T. F., Temel, J. S., & El-Jawahri, A. (2020). Illness and prognostic understanding in patients with hematologic malignancies. *Blood Reviews*, 10(06).

Gregor, M. (2015). LLC : vers un avenir sans chimiothérapie?. *Forum Médical Suisse*, 15(102), 18-20.

Gribben, J. G., Bosch, F., Cymbalista, F., Geisler, C. H., Ghia, P., Hillmen, P., ... & Stilgenbauer, S. (2018). Optimising outcomes for patients with chronic lymphocytic leukaemia on ibrutinib therapy: European recommendations for clinical practice. *British journal of haematology*, 180(5), 666-679.

Grosclaude, P., Remontet, L., Belot, A., Danzon, A., Cerf, P. R., & Bossard, N. (2013). Survie des personnes atteintes de cancer en France 1989-2007 : étude à partir des registres des cancers du réseau Francim.

Grover, C., Mackasey, E., Cook, E., Nurse, H., Tremblay, L., & Loiselle, C. G. (2018). Patient-reported care domains that enhance the experience of "being known" in an ambulatory cancer care centre. *Canadian Oncology Nursing Journal*, 28(3), 166.

Guesmia, T., Courtinard, C., Bachelot, F., Mons, M., Jaffre, A., Guizrad, A. V., ... & Laborde, L. (2017). Données de vraie vie en oncologie. Méthodologie de constitution d'une plateforme de données exhaustives multisources : l'exemple de la base ESME. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 65, 49.

Guex, P., & Bonnetterre, M. E. (2006). Problématique du choix et « toxicité » ou effets collatéraux des traitements oncologiques du point de vue psychologique et éthique. Éthique des traitements critiques en oncologie. *Oncologie*, 8(10), 906-909.

Guillot, B. (2017). Le prix des médicaments anticancéreux est-il justifié. *Oncologie*, 19(11-12), 381-385.

Haase, K. R., Thomas, R., Gifford, W., & Holtslander, L. (2019). Perspectives of healthcare professionals on patient Internet use during the cancer experience. *European Journal of Cancer Care*, 28(1), 129-153.

Hamed, N. A. (2017). Tyrosine kinase Inhibitors in Chronic Myeloid Leukemia Patients in Complete Molecular Response: Continue or Discontinue. *Cancer Therapy and Oncology*, 3(4).

Heathcote, L. C., Goldberg, D. S., Eccleston, C., Spunt, S. L., Simons, L. E., Sharpe, L., & Earp, B. D. (2018). Advancing shared decision making for symptom monitoring in people living beyond cancer. *The Lancet Oncology*, 19(10), 556-563.

Hénin, É., You, B., Tranchand, B., Freyer, G., & Girard, P. (2007). Les enjeux de l'observance pour les nouvelles chimiothérapies par voie orale : intérêt du modèle pharmacocinétique-pharmacodynamique. *Thérapie*, 62(2), 77-85.

Herrmann, C. (1997). International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale-a review of validation data and clinical results. *Journal of psychosomatic research*, 42(1), 17-41.

Hershman, D. L., Shao, T., Kushi, L. H., Buono, D., Tsai, W. Y., Fehrenbacher, L., ... & Neugut, A. I. (2011). Early discontinuation and non-adherence to adjuvant hormonal therapy are associated with increased mortality in women with breast cancer. *Breast cancer research and treatment*, 126(2), 529-537.

Hess, D. (2018). Mindfulness-Based Interventions for Hematology and Oncology Patients with Pain. *Hematology/Oncology Clinics*, 32(3), 493-504.

Hill, P. L., & Roberts, B. W. (2011). The role of adherence in the relationship between conscientiousness and perceived health. *Health Psychology*, 30(6), 797.

Hilleret, M. N., & Zarski, J. P. (2009). Peut-on favoriser et évaluer l'observance thérapeutique. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*, 16(2), 46-53.

Hilliard, M. E., Eakin, M. N., Borrelli, B., Green, A., & Riekert, K. A. (2015). Medication beliefs mediate between depressive symptoms and medication adherence in cystic fibrosis. *Health Psychology*, 34(5), 496.

Hoarau, H., Giacomoni, C., Etienne, G., Fort, M. P., Mahon, F. X., Ceccaldi, J., ... & Monnereau, A. (2012). Expérience quotidienne des patients atteints de LMC traités par voie orale : déterminants des pratiques d'observance?. *Oncologie*, 14(10-11), 609-612.

Holland, J. C. (2018). Psycho-oncology : Overview, obstacles and opportunities. *Psycho-oncology*, 27(5), 1364-1376.

Holzner, B., Kemmler, G., Kopp, M., Nguyen-Van-Tam, D., Sperner-Unterweger, B., & Greil, R. (2004). Quality of life of patients with chronic lymphocytic leukemia: results of a longitudinal investigation over 1 yr. *European journal of haematology*, 72(6), 381-389.

Hoogerwerf, M. A., Ninaber, M. K., Willems, L. N. A., & Kaptein, A. A. (2012). "Feelings are facts": Illness perceptions in patients with lung cancer. *Respiratory medicine*, 106(8), 1170-1176.

Hopko, D. R., Clark, C. G., Cannity, K., & Bell, J. L. (2016). Pretreatment depression severity in breast cancer patients and its relation to treatment response to behavior therapy. *Health Psychology*, 35(1), 10.

Hopman, P., & Rijken, M. (2015). Illness perceptions of cancer patients: relationships with illness characteristics and coping. *Psycho-Oncology*, 24(1), 11-18.

Horinuki, F., Noguchi-Watanabe, M., Takai, Y., Yamahana, R., Ohno, N., Okada, S., ... & Yamamoto-Mitani, N. (2018). The experience of persons with hematological malignancy when communicating with health care professionals. *Qualitative health research*, 28(3), 479-490.

Horne, R., & Weinman, J. (1999). Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *Journal of psychosomatic research*, 47(6), 555-567.

Horne, R., Clatworthy, J., Polmear, A., & Weinman, J. (2001). Do hypertensive patients' beliefs about their illness and treatment influence medication adherence and quality of life?. *Journal of Human Hypertension*, 15(1), 65-68.

Horne, R., Chapman, S. C., Parham, R., Freemantle, N., Forbes, A., & Cooper, V. (2013). Understanding patients' adherence-related beliefs about medicines prescribed for long-term conditions: a meta-analytic review of the Necessity-Concerns Framework. *Plos one*, 8(12).

Howden, E. J., La Gerche, A., Arthur, J. F., McMullen, J. R., Jennings, G. L., Dunstan, D. W., ... & Kingwell, B. A. (2018). Standing up to the cardiometabolic consequences of hematological cancers. *Blood reviews*, 32(5), 349-360.

Hughes, D. (2012). L'Accès aux médicaments anticancéreux onéreux au Canada : une comparaison entre le Québec, l'Ontario et la Colombie-Britannique. *Pratiques et organisation des soins*, 43(1), 9-18.

Hughes, T. M., Merath, K., Chen, Q., Sun, S., Palmer, E., Idrees, J. J., ... & Pawlik, T. M. (2018). Association of shared decision-making on patient-reported health outcomes and healthcare utilization. *The American Journal of Surgery*, 216(1), 7-12.

Huiart, L., Bardou, V. J., & Giorgi, R. (2013). L'adhésion thérapeutique aux traitements oraux : enjeux en oncologie-l'exemple du cancer du sein. *Bulletin du cancer*, 100(10), 1007-1015.

Hulin, C., Hansen, T., Heron, L., Pughe, R., Streetly, M., Plate, A., ... & Ramasamy, K. (2017). Living with the burden of relapse in multiple myeloma from the patient and physician perspective. *Leukemia Research*, 59, 75-84.

Hurria, A., Levit, L. A., Dale, W., Mohile, S. G., Muss, H. B., Fehrenbacher, L., ... & Soto-Perez-de-Celis, E. (2015). Improving the evidence base for treating older adults with cancer: American Society of Clinical Oncology statement. *J Clin Oncol*, 33(32), 3826-3833.

Iberri, D. J., Kwong, B. Y., Stevens, L. A., Coutre, S. E., Kim, J., Sabile, J. M., & Advani, R. H. (2016). Ibrutinib-associated rash: a single-centre experience of clinicopathological features and management. *British journal of haematology*, 180(1), 164-166.

Iihara, N., Tsukamoto, T., Morita, S., Miyoshi, C., Takabatake, K., & Kurosaki, Y. (2004). Beliefs of chronically ill Japanese patients that lead to intentional non-adherence to medication. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 29(5), 417-424.

Institut national du cancer (2011). *Rapport scientifique*. Boulogne-Billancourt, France : l'Institut national du cancer.

Institut national du cancer (2014). *2014 : Première année de mise en oeuvre du nouveau Plan cancer*. Boulogne-Billancourt, France : l'Institut national du cancer.

Institut national du cancer (2016). *Parcours de soins d'un patient traité par anticancéreux oraux, réponse saisine*. Boulogne-Billancourt, France : l'Institut national du cancer.

Institut national du cancer (2019). *Les cancers en France en 2018 - L'essentiel des faits et chiffre*. Boulogne-Billancourt, France : l'Institut national du cancer.

Isaksson, J., Lilliehorn, S., & Salander, P. (2018). Cancer patients' motives for psychosocial consultation - oncology social workers' perceptions of 226 patient cases. *Psycho-oncology*, 27(4), 1180-1184.

Itchaki, G., & Brown, J. R. (2018). Experience with ibrutinib for first-line use in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Therapeutic Advances in Hematology*, 9(1), 3-19.

Ivatury, S. J., Hazard-Jenkins, H. W., Brooks, G. A., McCleary, N. J., Wong, S. L., & Schrag, D. (2020). Translation of patient-reported outcomes in oncology clinical trials to everyday practice. *Annals of Surgical Oncology*, 27(1), 65-72.

Jacobsen, P. B., & Andrykowski, M. A. (2015). Tertiary prevention in cancer care: Understanding and addressing the psychological dimensions of cancer during the active treatment period. *American Psychologist*, 70(2), 134.

Jagsi, R. (2007). Conflicts of interest and the physician-patient relationship in the era of direct-to-patient advertising. *Journal of Clinical Oncology*, 25(7), 902-905.

Jagsi, R., Chiang, A., Polite, B. N., Medeiros, B. C., McNiff, K., Abernethy, A. P., ... & Loehrer Sr, P. J. (2013). Qualitative analysis of practicing oncologists' attitudes and experiences regarding collection of patient-reported outcomes. *Journal of oncology practice*, 9(6), 290-297.

Jain, N., & O'Brien, S. (2013). Ibrutinibin chronic lymphocytic leukemia. *Hematology/Oncology Clinics*, 27(4), 851-860.

Jansen, L., Herrmann, A., Stegmaier, C., Singer, S., Brenner, H., & Arndt, V. (2011). Health-related quality of life during the 10 years after diagnosis of colorectal cancer: a population-based study. *Journal of Clinical Oncology*, 29(24), 3263-3269.

Jaremka, L. M., Andridge, R. R., Fagundes, C. P., Alfano, C. M., Povoski, S. P., Lipari, A. M., ... & Carson III, W. E. (2014). Pain, depression, and fatigue: loneliness as a longitudinal risk factor. *Health Psychology*, 33(9), 948.

Jensen, R. E., Arora, N. K., Bellizzi, K. M., Rowland, J. H., Hamilton, A. S., Aziz, N. M., & Potosky, A. L. (2013). Health-related quality of life among survivors of aggressive non-Hodgkin lymphoma. *Cancer*, 119(3), 672-680.

Jerkeman, M., Kaasa, S., Hjermsstad, M., Kvaløy, S., & Cavallin-Ståhl, E. (2001). Health-related quality of life and its potential prognostic implications in patients with aggressive lymphoma. *Medical Oncology*, 18(1), 85-94.

Jiang, Y., Sereika, S. M., Bender, C. M., Brufsky, A. M., & Rosenzweig, M. Q. (2016). Beliefs in chemotherapy and knowledge of cancer and treatment among African American women with newly diagnosed breast cancer. *Oncology nursing forum*, 43(2), 180-189.

Johansson, A. C., Brink, E., Cliffordson, C., & Axelsson, M. (2018). The function of fatigue and illness perceptions as mediators between self-efficacy and health-related quality of life during the first year after surgery in persons treated for colorectal cancer. *Journal of clinical nursing*, 27(7-8), 1537-1548.

Jones, J. A., Mato, A. R., Wierda, W. G., Davids, M. S., Choi, M., Cheson, B. D., ... & Chyla, B. (2018). Venetoclax for chronic lymphocytic leukaemia progressing after ibrutinib: an interim analysis of a multicentre, open-label, phase 2 trial. *The lancet oncology*, 19(1), 65-75.

Jouin, A., Mirabel, X., Rault, E., Reich, M., & Lartigau, E. (2015). Les nouvelles technologies en radiothérapie : RCMI, stéréotaxie, hadronthérapie... quel intérêt médical et quelles conséquences psychologiques pour les patients?. *Psycho-Oncologie*, 9(4), 240-247.

Kaur, J. S., Coe, K., Rowland, J., Braun, K. L., Conde, F. A., Burhansstipanov, L., ... & Witte, C. (2012). Enhancing life after cancer in diverse communities. *Cancer*, 118(21), 5366-5373.

Kelly, E., Ivers, N., Zawi, R., Barnieh, L., Manns, B., Lorenzetti, D. L., ... & Edwards, A. (2015). Patient navigators for people with chronic disease: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Systematic reviews*, 4(1), 1-6.

- Kent, E. E., Sender, L. S., Morris, R. A., Grigsby, T. J., Montoya, M. J., Ziogas, A., & Anton-Culver, H. (2013). Multilevel socioeconomic effects on quality of life in adolescent and young adult survivors of leukemia and lymphoma. *Quality of life research, 22*(6), 1339-1351.
- Khan, F. A., Akhtar, S. S., & Sheikh, M. K. (2005). Cancer treatment-objectives and quality of life issues. *The Malaysian journal of medical sciences, 12*(1), 3.
- Kim, W. H., Bae, J. N., Lim, J., Lee, M. H., Hahm, B. J., & Yi, H. G. (2018). Relationship between physicians' perceived stigma toward depression and physician referral to psycho-oncology services on an oncology/hematology ward. *Psycho-oncology, 27*(3), 824-830.
- Kirkizlar, O., & Eskazan, A. E. (2016). Adverse events of tyrosine kinase inhibitors and their impact on quality of life in patients with chronic myeloid leukemia. *Expert Review of Quality of Life in Cancer Care, 1*(5), 353-359.
- Kluetz, P. G., O'Connor, D. J., & Soltys, K. (2018). Incorporating the patient experience into regulatory decision making in the USA, Europe, and Canada. *The lancet Oncology, 19*(5), 267-274.
- Kolankiewicz, A. C. B., De Souza Magnago, T. S. B., Dos Santos Dullius, A. I., & De Domenico, E. B. L. (2017). Liens entre les variables démographiques, économiques et cliniques et les symptômes rapportés par les patients en cours de traitement contre le cancer. *Canadian Oncology Nursing Journal, 27*(4), 375.
- Korol, E. E., Wang, S., Johnston, K., Ravandi-Kashani, F., Levis, M., & van Nooten, F. (2017). Health-related quality of life of patients with acute myeloid leukemia: a systematic literature review. *Oncology and therapy, 5*(1), 1-16.
- Kovic, B., Jin, X., Kennedy, S. A., Hylands, M., Pędziwiatr, M., Kuriyama, A., ... & Hong, B. Y. (2018). Evaluating progression-free survival as a surrogate outcome for health-related quality of life in oncology: a systematic review and quantitative analysis. *JAMA internal medicine, 178*(12), 1586-1596.
- Kreiniz, N., Bejar, J., Polliack, A., & Tadmor, T. (2018). Severe pneumonia associated with ibrutinib monotherapy for CLL and lymphoma. *Hematological oncology, 36*(1), 349-354.
- Kriston, L., Scholl, I., Hölzel, L., Simon, D., Loh, A., & Härter, M. (2010). The 9-item Shared Decision Making Questionnaire (SDM-Q-9). Development and psychometric properties in a primary care sample. *Patient education and counseling, 80*(1), 94-99.
- Krot, K., & Rudawska, I. (2019). Is Patient Satisfaction the Key to Promote Compliance in the Health Care Sector?. *Economics & Sociology, 12*(3), 291-300.
- Krueger, G., & Canellos, G. (2006). Where does hematology end and oncology begin? Questions of professional boundaries and medical authority. *Journal of clinical oncology, 24*(16), 2583-2588.

Kunneman, M., Gionfriddo, M. R., Toloza, F. J., Gärtner, F. R., Spencer-Bonilla, G., Hargraves, I. G., ... & Montori, V. M. (2019). Humanistic communication in the evaluation of shared decision making: a systematic review. *Patient education and counseling*, 102(3), 452-466.

Kyngäs, H., Duffy, M. E., & Kroll, T. (2000). Conceptual analysis of compliance. *Journal of clinical nursing*, 9(1), 5-12.

Lai, X. B., Ching, S. S. Y., & Wong, F. K. Y. (2017). A qualitative exploration of the experiences of patients with breast cancer receiving outpatient-based chemotherapy. *Journal of advanced nursing*, 73(10), 2339-2350.

Lai, B., & Poon, B. (2018). Dr. Lucio Crinò: our greatest challenge is finding the right treatment for the right patients. *Translational lung cancer research*, 7(1).

Lambert, S. D., Pallant, J. F., Boyes, A. W., King, M. T., Britton, B., & Girgis, A. (2013). A Rasch analysis of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) among cancer survivors. *Psychological Assessment*, 25(2), 379.

Langenberg, S. M. C. H., Reyners, A. K., Wymenga, A. N. M., Sieling, G. C. M., Veldhoven, C. M. M., van Herpen, C. M. L., ... & van der Graaf, W. T. A. (2019). Caregivers of patients receiving long-term treatment with a tyrosine kinase inhibitor (TKI) for gastrointestinal stromal tumour (GIST): a cross-sectional assessment of their distress and burden. *Acta Oncologica*, 58(2), 191-199.

Lapin, B., Udeh, B., Bautista, J. F., & Katzan, I. L. (2018). Patient experience with patient-reported outcome measures in neurologic practice. *Neurology*, 91(12), 1135-1151.

Larocca, A., Dold, S. M., Zweegman, S., Terpos, E., Wäsch, R., D'Agostino, M., ... & Ludwig, H. (2018). Patient-centered practice in elderly myeloma patients: an overview and consensus from the European Myeloma Network (EMN). *Leukemia*, 32(8), 1697-1712.

Larizza, M. A., Dooley, M. J., Stewart, K., & Kong, D. C. (2006). Factors Influencing Adherence to Molecular Therapies in Haematology-Oncology Outpatients. *Journal of Pharmacy Practice and Research*, 36(2), 115-118.

Laryionava, K., Pfeil, T. A., Dietrich, M., Reiter-Theil, S., Hiddemann, W., & Winkler, E. C. (2018). The second patient? Family members of cancer patients and their role in end-of-life decision making. *BMC palliative care*, 17(1), 29.

Laugueux, A., Legendre, P., Fétique, L., Bellay, R., Menard, P., Harry, M., ... & Bertrand, C. (2016). Consultations pharmaceutiques chez des patients traités par chimiothérapie orale. *Journal de Pharmacie Clinique*, 35(3), 140-145.

Laurent, G. (2017). *Après le cancer : suivi et interventions*. Paris : Maloine.

Lazarus, R. S., et Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping*, New York: Springer.

- LeBlanc, T. W., Fish, L. J., Bloom, C. T., El-Jawahri, A., Davis, D. M., Locke, S. C., ... & Pollak, K. I. (2017). Patient experiences of acute myeloid leukemia: A qualitative study about diagnosis, illness understanding, and treatment decision-making. *Psycho-oncology*, *26*(12), 2063-2068.
- Lee, G. L., Teo, I., & Kanesvaran, R. (2018). The Complexities of Doctor–Patient–Family Communication in an Asian Oncology Setting: Concordance and Discordance Among Patient Preferences, Family Preferences, and Perceived and Actual Communication. *Health Communication*, *33*(2), 95-101.
- Légaré, F., Ratté, S., Gravel, K., & Graham, I. D. (2008). Barriers and facilitators to implementing shared decision-making in clinical practice: update of a systematic review of health professionals' perceptions. *Patient education and counseling*, *73*(3), 526-535.
- Lelorain, S., Tessier, P., Florin, A., & Bonnaud-Antignac, A. (2011). Predicting mental quality of life in breast cancer survivors using comparison participants. *Journal of psychosocial oncology*, *29*(4), 430-449.
- Leppin, A. L., Kunneman, M., Hathaway, J., Fernandez, C., Montori, V. M., & Tilburt, J. C. (2018). Getting on the same page: Communication, patient involvement and shared understanding of “decisions” in oncology. *Health Expectations*, *21*(1), 110-117.
- Levêque, D., Duval, C., Poulat, C., Palas, B., El Aatmani, A., Dory, A., ... & Gourieux, B. (2015). Mécanismes des interactions pharmacocinétiques impliquant les agents anticancéreux oraux. *Bulletin du Cancer*, *102*(1), 65-72.
- Levinson, W., Kao, A., Kuby, A., & Thisted, R. A. (2005). Not all patients want to participate in decision making: a national study of public preferences. *Journal of general internal medicine*, *20*(6), 531-535.
- Levy, C., & Bouhelier, A. (2014). D’hier à aujourd’hui : nouvelles galéniques, nouvelles organisations et nouvelles relations en hôpital de jour d’oncologie. *Oncologie*, *16*(7-8), 389-392.
- Li, Q., Lin, Y., Liu, X., & Xu, Y. (2014). A systematic review on patient-reported outcomes in cancer survivors of randomised clinical trials: direction for future research. *Psycho-Oncology*, *23*(7), 721-730.
- Liska, C. M., Morash, R., Paquet, L., & Stacey, D. (2018). Autonomisation des survivants du cancer pour répondre à leurs besoins physiques et psychosociaux : évaluation d’un projet. *Canadian Oncology Nursing Journal*, *28*(2), 82.
- Long, M., Beckwith, K., Do, P., Mundy, B. L., Gordon, A., Lehman, A. M., ... & Andritsos, L. A. (2017). Ibrutinib treatment improves T cell number and function in CLL patients. *The Journal of clinical investigation*, *127*(8), 3052-3064.

Loose, T., Salomé, F., Guitteny, M., Cornet-Lemoine, N., Pialoux, V., Bulteau, S., ... & Sauvaget, A. (2018). Les déterminants biopsychosociaux de la qualité de vie subjective des patients diabétiques. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 176(5), 429-433.

Lou, J., Huang, J., Wang, Z., Wen, B., Tu, C., Huang, W., ... & Du, X. (2018). Chronic myeloid leukemia patients and treatment-free remission attitudes: a multicenter survey. *Patient preference and adherence*, 12, 1025.

Lowe, R., & Norman, P. (2017). Information processing in illness representation: Implications from an associative-learning framework. *Health Psychology*, 36(3), 280.

Ma, Y., Xu, W., Liang, Z., Li, Y., Yu, H., Yang, C., ... & Xiao, J. (2017). Patient-oncologist alliance and psychosocial well-being in Chinese society strongly affect cancer management adherence with cancer of unknown primary. *Psycho-oncology*, 26(7), 991-998.

Maalouf, A., Sleilati, G., & Sarkis, R. (2007). Cancer et religiosité : la connaissance de la maladie affecte-elle le degré de la foi en Dieu?. *Journal de Chirurgie*, 144(5), 415-420.

Mackenzie, L. J., Carey, M. L., Suzuki, E., Sanson-Fisher, R. W., Asada, H., Ogura, M., ... & Toi, M. (2018). Agreement between patients' and radiation oncologists' cancer diagnosis and prognosis perceptions: A cross sectional study in Japan. *PloS one*, 13(6), e0198437.

Macneil, C. A., Hasty, M. K., Evans, M., Redlich, C., & Berk, M. (2009). The therapeutic alliance: is it necessary or sufficient to engender positive outcomes?. *Acta Neuropsychiatrica*, 21(2), 95-98.

Madjar, I., Kacen, L., Ariad, S., & Denham, J. (2007). Telling their stories, telling our stories: physicians' experiences with patients who decide to forgo or stop treatment for cancer. *Qualitative health research*, 17(4), 428-441.

Magar, Y. (2009). Comment améliorer l'observance chez nos patients?. *Revue Française d'Allergologie*, 49, 57-559.

Mahon, F. X., & Hughes, T. P. (2018). Treatment-free remission after second-line nilotinib treatment. *Annals of Internal Medicine*, 169(7), 510.

Manary, M. P., Boulding, W., Staelin, R., & Glickman, S. W. (2013). The patient experience and health outcomes. *The New England journal of medicine*, 368(3).

Mansfield, E., Bryant, J., Carey, M., Turon, H., Henskens, F., & Grady, A. (2019). Getting the right fit : Convergence between preferred and perceived involvement in treatment decision making among medical oncology outpatients. *Health science reports*, 2(1), 101.

Dempke, W. C., Fenchel, K., Uciechowski, P., & Dale, S. P. (2017). Second-and third-generation drugs for immuno-oncology treatment - the more the better?. *European Journal of Cancer*, 74, 55-72.

- Marin, D., Bazeos, A., Mahon, F. X., Eliasson, L., Milojkovic, D., Bua, M., ... & Paliompeis, C. (2010). Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. *Journal of clinical oncology*, 28(14), 2381.
- Marino, P., Bannier, M., Moulin, J. F., & Gravis, G. (2018). Rôle et utilisation des Patient reported outcomes (PROs) dans la prise en charge des patients en oncologie. *Bulletin du Cancer*, 105(6), 603-609.
- Marques, P. A. C., & Pierin, A. M. G. (2008). Factors that affect cancer patient compliance to oral anti-neoplastic therapy. *Acta Paulista de Enfermagem*, 21(2), 323-329.
- Marshall, V. K., & Given, B. A. (2018). Factors associated with medication beliefs in patients with cancer: an integrative review. *Oncology nursing forum*, 45(4), 508-526.
- Marta, G. N., Del Nero, L. G., Marta, G. N., Mangabeira, A., Critchi, G., Kovacs, M. J., ... & Saad, E. D. (2014). Treatment priorities in oncology: do we want to live longer or better?. *Clinics*, 69(8), 509-514.
- Martin, P., Maddocks, K., Leonard, J. P., Ruan, J., Goy, A., Wagner-Johnston, N., ... & Spurgeon, S. (2016). Postibrutinib outcomes in patients with mantle cell lymphoma. *Blood*, 127(12), 1559-1563.
- Marx, E., & Reich, M. (2009). Croyances, idées reçues et représentations de la maladie cancéreuse. *Psycho-Oncologie*, 3(3), 129-130.
- Mason, S. J., Downing, A., Wright, P., Hounsome, L., Bottomley, S. E., Corner, J., ... & Glaser, A. W. (2018). Health-related quality of life after treatment for bladder cancer in England. *British journal of cancer*, 118(11), 1518-1528.
- Mato, A. R., Samp, J. C., Gauthier, G., Terasawa, E., & Brander, D. M. (2018). Drivers of treatment patterns in patients with chronic lymphocytic leukemia stopping ibrutinib or idelalisib therapies. *Cancer biology & therapy*, 19(7), 636-643.
- Melamed, A., & Wright, A. A. (2018). Patient reported outcomes: recent successes and future opportunities. *Gynecologic Oncology*, 148(1), 1-2.
- Mertens, D., & Stilgenbauer, S. (2017). Ibrutinib-resistant CLL: unwanted and unwonted!. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 129(11), 1407-1409.
- Mezouri, I., Chenna, H., Bellefqih, S., Elkacemi, H., Kebdani, T., & Benjaafar, N. (2014). Les perdus de vue en radiothérapie : expérience de l'Institut National d'Oncologie au Maroc. *The Pan African Medical Journal*, 19.

- Miaskowski, C., Mastick, J., Paul, S. M., Abrams, G., Cheung, S., Sabes, J. H., ... & Smoot, B. (2018). Impact of chemotherapy-induced neurotoxicities on adult cancer survivors' symptom burden and quality of life. *Journal of Cancer Survivorship*, *12*(2), 234-245.
- Michiels, Y. (2017). De quoi parlons-nous avec nos patients?. *Actualités Pharmaceutiques*, *56*(562), 22-24.
- Miller, K., Abraham, J. H., Rhodes, L., & Roberts, R. (2013). Use of the word "cure" in oncology. *Journal of oncology practice*, *9*(4), 136-140.
- Mohty, M., Nagler, A., & Savani, B. (2019). Clinical Hematology International: Why a New Journal in Hematology?. *Clinical Hematology International*, *1*(1), 1.
- Molica, S. (2017). Ibrutinib continues to influence the therapeutic landscape of chronic lymphocytic leukemia: new data presented at ASCO 2017. *BMC medicine*, *15*(1), 156.
- Montgomery, C., Pocock, M., Titley, K., & Lloyd, K. (2002). Individual quality of life in patients with leukaemia and lymphoma. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*, *11*(3), 239-243.
- Montillo, M., Illés, Á., Robak, T., Pristupa, A. S., Wach, M., Egyed, M., ... & Eradat, H. (2019). Idelalisib addition has neutral to beneficial effects on quality of life in bendamustine/rituximab-treated patients: results of a phase 3, randomized, controlled trial. *Health and quality of life outcomes*, *17*(1), 173.
- Mori, M., Shimizu, C., Ogawa, A., Okusaka, T., Yoshida, S., & Morita, T. (2019). What determines the timing of discussions on forgoing anticancer treatment? A national survey of medical oncologists. *Supportive Care in Cancer*, *27*(4), 1375-1382.
- Morisky, D. E., Green, L. W., & Levine, D. M. (1986). Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical care*, 67-74.
- Mosnier-Pudar, H. (2012). Why patients don't follow necessarily our advices? Is therapeutic education the answer to the problem of compliance?. *Médecine des maladies Métaboliques*, *6*(1), 66-71.
- Moss, H. A., & Havrilesky, L. J. (2018). The use of patient-reported outcome tools in Gynecologic Oncology research, clinical practice, and value-based care. *Gynecologic Oncology*, *148*(1), 12-18.
- Moss-Morris, R., Weinman, J., Petrie, K., Horne, R., Cameron, L. et Buick, D. (2002). The revised illness perception questionnaire (IPQ-R). *Psychology and health*, *17*(1), 1-16.
- Mulick, A., Walker, J., Puntis, S., Burke, K., Symeonides, S., Gourley, C., ... & Sharpe, M. (2018). Does depression treatment improve the survival of depressed patients with cancer? A long-term follow-up of participants in the SMaRT Oncology-2 and 3 trials. *The Lancet Psychiatry*, *5*(4), 321-326.

Muluneh, B., Deal, A., Alexander, M. D., Keisler, M. D., Markey, J. M., Neal, J. M., ... & Dressler, L. G. (2018). Patient perspectives on the barriers associated with medication adherence to oral chemotherapy. *Journal of Oncology Pharmacy Practice, 24*(2), 98-109.

Nalley, C. (2020). Ibrutinib Plus Venetoclax Shows Promise as First-Line Treatment for CLL. Communication présentée lors du congrès annuel d'Hématologie, Orlando, Etats-Unis.

Nekhlyudov, L., Aziz, N. M., Lerro, C., & Virgo, K. S. (2014). Oncologists' and primary care physicians' awareness of late and long-term effects of chemotherapy: implications for care of the growing population of survivors. *Journal of oncology practice, 10*(2), 29-36.

Ng, A. K., LaCasce, A., & Travis, L. B. (2011). Long-term complications of lymphoma and its treatment. *Journal of Clinical Oncology, 29*(14), 1885-1892.

Nielsen, B. K., Mehlsen, M., Jensen, A. B., & Zachariae, R. (2017). Doctor, Ease My Mind! Associations between Cancer Patients' Emotional Distress and Their Perception of Patient-Centeredness during Oncology Consultations. *Open Journal of Nursing, 7*(07), 788.

Nipp, R. D., & Temel, J. S. (2018). Harnessing the power of patient-reported outcomes in oncology. *Clinical Cancer Research, 24*(8), 1777-1779.

Noens, L., Van Lierde, M. A., De Bock, R., Verhoef, G., Zachée, P., Berneman, Z., ... & De Geest, S. (2009). Prevalence, determinants, and outcomes of nonadherence to imatinib therapy in patients with chronic myeloid leukemia: the ADAGIO study. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology, 113*(22), 5401-5411.

O'Brien, S., Furman, R. R., Coutre, S., Flinn, I. W., Burger, J. A., Blum, K., ... & Heerema, N. A. (2018). Single-agent ibrutinib in treatment-naïve and relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia: a 5-year experience. *Blood, 131*(17), 1910-1919.

O'Carroll, R. E., Chambers, J. A., Dennis, M., Sudlow, C., & Johnston, M. (2014). Improving medication adherence in stroke survivors: Mediators and moderators of treatment effects. *Health Psychology, 33*(10), 1241.

O'Gara, G., Tuddenham, S., & Pattison, N. (2018). Haemato-oncology patients' perceptions of health-related quality of life after critical illness: A qualitative phenomenological study. *Intensive and Critical Care Nursing, 44*, 76-84.

Odejide, O. O., Cronin, A. M., Condrón, N. B., Fletcher, S. A., Earle, C. C., Tulskey, J. A., & Abel, G. A. (2016). Barriers to quality end-of-life care for patients with blood cancers. *Journal of Clinical Oncology, 34*(26), 3126-3132.

Olson, R. A., Howard, F., Lapointe, V., Schellenberg, D., Nichol, A., Bowering, G., ... & Bergin, J. (2018, January). Provincial development of a patient-reported outcome initiative to guide patient care, quality improvement, and research. *Healthcare Management Forum, 31*(1), 13-17.

Paillard, M. J., Pulido, M., Metges, J. P., Almont, T., Heutte, N., & Bonnetain, F. (2017). Spécificités et recherches méthodologiques pour l'évaluation en soins de support en oncologie. *Oncologie*, *19*(1-2), 3-9.

Paladino, J., Bernacki, R., Neville, B. A., Kavanagh, J., Miranda, S. P., Palmor, M., ... & Gass, J. (2019). Evaluating an intervention to improve communication between oncology clinicians and patients with life-limiting cancer: a cluster randomized clinical trial of the Serious Illness Care Program. *Journal of the American Medical Association*, *5*(6), 801-809.

Palmer, J. D., Patel, T. T., & Fisher, S. A. (2018). The Urgent Need in Oncology for a Comprehensive Cost of Care Task Force. *Journal of the American Medical Association*, *4*(8), 1045-1046.

Parker, P. A., Banerjee, S. C., Matasar, M. J., Bylund, C. L., Schofield, E., Li, Y., ... & Kissane, D. (2020). Cancer worry and empathy moderate the effect of a survivorship-focused intervention on quality of life. *Psycho-Oncology*.

Parmar, S., Patel, K., & Pinilla-Ibarz, J. (2014). Ibrutinib (imbruvica): a novel targeted therapy for chronic lymphocytic leukemia. *Pharmacy and Therapeutics*, *39*(7), 483.

Pélicand, J., Fournier, C., & Aujoulat, I. (2009). Observance, auto-soin (s), empowerment, autonomie : quatre termes pour questionner les enjeux de l'éducation du patient dans la relation de soins. *ADSP*, *66*, 21-23.

Periasamy, U., Sidik, S. M., Rampal, L., Fadhilah, S. I., Akhtari-Zavare, M., & Mahmud, R. (2017). Effect of chemotherapy counseling by pharmacists on quality of life and psychological outcomes of oncology patients in Malaysia: a randomized control trial. *Health and Quality of Life Outcomes*, *15*(1), 104.

Peter, F. (2013). Etude pilote sur l'observance aux chimiothérapies anticancéreuses orales ; Construction d'une échelle de mesure de l'observance et étude de ses déterminants psychosociaux. Thèse de doctorat. Université de Lorraine, Metz, France.

Peters, E., Schulz, L. M., & Reuss-Borst, M. (2016). Quality of life after cancer - How the extent of impairment is influenced by patient characteristics. *BMC cancer*, *16*(1), 787.

Petrie, K. J., Myrtveit, S. M., Partridge, A. H., Stephens, M., & Stanton, A. L. (2015). The relationship between the belief in a genetic cause for breast cancer and bilateral mastectomy. *Health Psychology*, *34*(5), 473.

Pettengell, R., Donatti, C., Hoskin, P., Poynton, C., Kettle, P. J., Hancock, B., ... & Wild, D. (2008). The impact of follicular lymphoma on health-related quality of life. *Annals of oncology*, *19*(3), 570-576.

Pieterse, A. H., Kunneman, M., Engelhardt, E. G., Brouwer, N. J., Kroep, J. R., Marijnen, C. A. M., ... & Smets, E. M. A. (2017). Oncologist, patient, and companion questions during

pretreatment consultations about adjuvant cancer treatment: a shared decision-making perspective. *Psycho-oncology*, 26(7), 943-950.

Pilote, L., Côté, L., Dansokho, S. C., Brouillard, É., Giguère, A. M., Légaré, F., ... & Witteman, H. O. (2019). Talking about treatment benefits, harms, and what matters to patients in radiation oncology: an observational study. *BMC medical informatics and decision making*, 19(1), 84.

Porteous, T., Francis, J., Bond, C., & Hannaford, P. (2010). Temporal stability of beliefs about medicines: implications for optimising adherence. *Patient education and counseling*, 79(2), 225-230.

Prado, J. C., Kupek, E., & Mion, D. (2007). Validity of four indirect methods to measure adherence in primary care hypertensives. *Journal of human hypertension*, 21(7), 579-584.

Prod'homme, C., Jacquemin, D., Touzet, L., Aubry, R., Daneault, S., & Knoops, L. (2018). Barriers to end-of-life discussions among hematologists: A qualitative study. *Palliative Medicine*, 32(5), 1021-1029.

Pucheu, S., Consoli, S. M., Landi, B., & Lecomte, T. (2005). Personnalité, représentations et adaptation à la maladie cancéreuse : étude comparative. *Revue francophone de psycho-oncologie*, 4(4), 268-277.

Pujol, J. L. (2009). Les représentations sociales et individuelles du cancer du poumon. *Revue de pneumologie Clinique*, 65, 3-6.

Quereux, G., Bourdon, M., Blanchin, M., Tessier, P., Campone, M., Dravet, F., ... & Bonnaud-Antignac, A. (2017). Évolution de la qualité de vie au cours du temps suite à un diagnostic d'un mélanome ou d'un cancer du sein : résultats comparatifs sur deux ans. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 144(1), 311.

Racine, N. M., Lafay-Cousin, L., & Schulte, F. (2018). Patient-reported outcomes in psychological treatment for an adolescent oncology patient: A case report. *Journal of adolescent and young adult oncology*, 7(3), 395-399.

Raphael, D., Frey, R., & Gott, M. (2019). The nature and timing of distress among post-treatment haematological cancer survivors. *European journal of cancer care*, 28(1).

Rapport, F., Khanom, A., Doel, M. A., Hutchings, H. A., Bierbaum, M., Hogden, A., ... & Clement, C. (2018). Women's perceptions of journeying toward an unknown future with breast cancer: the "lives at risk study". *Qualitative health research*, 28(1), 30-46.

Rasclé, N., & Irachabal, S. (2001). Médiateurs et modérateurs : implications théoriques et méthodologiques dans le domaine du stress et de la psychologie de la santé. *Le travail humain*, 64(2), 97-118.

Rea, D., Henry, G., Khaznadar, Z., Etienne, G., Guilhot, F., Nicolini, F., ... & Gardembas, M. (2017). Natural killer-cell counts are associated with molecular relapse-free survival after

imatinib discontinuation in chronic myeloid leukemia: the Immunostim study. *Haematologica*, 102(8), 1368-1377.

Regnier Denois, V., Poirson, J., Nourissat, A., Jacquin, J. P., Guastalla, J. P., & Chauvin, F. (2011). Adherence with oral chemotherapy: results from a qualitative study of the behaviour and representations of patients and oncologists. *European Journal of Cancer Care*, 20(4), 520-527.

Reich, M. (2010). La dépression en oncologie. *Cancer/Radiothérapie*, 14(6-7), 535-538.

Reid-Arndt, S. A., Hsieh, C., & Perry, M. C. (2010). Neuropsychological functioning and quality of life during the first year after completing chemotherapy for breast cancer. *Psycho-Oncology*, 19(5), 535-544.

Repetto, L., Comandini, D., & Mammoliti, S. (2001). Life expectancy, comorbidity and quality of life: the treatment equation in the older cancer patients. *Critical reviews in oncology/hematology*, 37(2), 147-152.

Restivo, L., Julian-Reynier, C., & Apostolidis, T. (2018). Pratiquer l'analyse interprétative phénoménologique : intérêts et illustration dans le cadre de l'enquête psychosociale par entretiens de recherche. *Pratiques psychologiques*, 24(4), 427-449.

Retzer, A., Kyte, D., Calman, L., Glaser, A., Stephens, R., & Calvert, M. (2018). The importance of patient-reported outcomes in cancer studies. *Expert Review of Quality of Life in Cancer Care*, 3(2-3), 65-71.

Reyna, V. F., Nelson, W. L., Han, P. K., & Pignone, M. P. (2015). Decision making and cancer. *American Psychologist*, 70(2), 105.

Rigal, O., & Guillemet, C. (2011). Les soins de support en oncogériatrie : une aide pour les malades tout au long de la maladie. *Les cahiers de l'année gériatrique*, 3(1), 33-39.

Ringash, J., O'Sullivan, B., Bezjak, A., & Redelmeier, D. A. (2007). Interpreting clinically significant changes in patient-reported outcomes. *Cancer*, 110(1), 196-202.

Rizzo, J. D., Lichtin, A. E., Woolf, S. H., Seidenfeld, J., Bennett, C. L., Cella, D., ... & Miller, C. B. (2002). Use of epoetin in patients with cancer: evidence-based clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology and the American Society of Hematology. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 100(7), 2303-2320.

Robieux, L., Zenasni, F., Flahault, C., & Tavani, J. L. (2018). L'espoir dans la maladie chronique : représentations sociales de l'espoir chez les patients et soignants. *Psychologie Française*, 63(1), 37-50.

Rocque, G. B. (2018). What is the role of symptom management and patient-reported outcomes in adherence to aromatase inhibitors?. *Journal of Clinical Oncology*, 36(4), 308-310.

Rocque, G. B., Williams, C. P., Halilova, K. I., Borate, U., Jackson, B. E., Van Laar, E. S., ... & Knight, S. J. (2018). Improving shared decision-making in chronic lymphocytic leukemia through multidisciplinary education. *Translational behavioral medicine, 8*(2), 175-182.

Rodin, G., Deckert, A., Tong, E., Le, L. W., Rydall, A., Schimmer, A., ... & Zimmermann, C. (2018). Traumatic stress in patients with acute leukemia: a prospective cohort study. *Psycho-oncology, 27*(2), 515-523.

Roick, J., Esser, P., Hornemann, B., Mehnert, A., & Ernst, J. (2019). Why Me? - Causal Attributions and their Relation to Socio-Economic Status and Stigmatization in Breast, Colon, Prostate and Lung Cancer Patients. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie, 70*(1), 22-31.

Rosenberg, S. M., Greaney, M. L., Patenaude, A. F., Sepucha, K. R., Meyer, M. E., & Partridge, A. H. (2018). "I don't want to take chances": A qualitative exploration of surgical decision making in young breast cancer survivors. *Psycho-oncology, 27*(6), 1524-1529.

Ross, S., Walker, A., & MacLeod, M. J. (2004). Patient compliance in hypertension: role of illness perceptions and treatment beliefs. *Journal of human hypertension, 18*(9), 607-613.

Ross, D. M., Arthur, C., Burbury, K., Ko, B. S., Mills, A. K., Shortt, J., & Kostner, K. (2018). Chronic myeloid leukaemia and tyrosine kinase inhibitor therapy: assessment and management of cardiovascular risk factors. *Internal Medicine Journal, 48*, 5-13.

Roufousse, R., & Beguin, Y. (2010). Observance thérapeutique en hématologie : le cas particulier de la leucémie myéloïde chronique. *Revue Médicale de Liège, 65*, 409-412.

Rude-Antoine, E. (2017). La décision médicale et la relation médecin-patient en oncologie. *Médecine & Droit, 2017*(142), 15-23.

Rule, S., Jurczak, W., Jerkeman, M., Rusconi, C., Trneny, M., Offner, F., ... & Bence-Bruckler, I. (2018). Ibrutinib versus temsirolimus: 3-year follow-up of patients with previously treated mantle cell lymphoma from the phase 3, international, randomized, open-label RAY study. *Leukemia, 32*(8), 1799-1803.

Saillant, F. (1987). Discours, savoir, expérience du cancer : un récit de vie. *Santé mentale au Québec, 12*(2), 12-31.

Salek, S., Ionova, T., & Oliva, E. (2013). Patients' needs in hematology: whose perspectives?. *Haematologica, 98*(6), 828.

Saltz, L. B. (2008). Progress in cancer care: the hope, the hype, and the gap between reality and perception. *Journal of Clinical Oncology, 26*(31), 5020-5021.

Santucci, R., El Aatmani, A., Lescoute, A., Levêque, D., Serra, S., Bergerat, J. P., ... & Herbrecht, R. (2011). Fréquence des effets indésirables graves imputables à un potentiel défaut

d'éducation thérapeutique chez des patients traités par chimiothérapie anticancéreuse. *Bulletin du cancer*, 98(2), 176-181.

Sasaki, H., Tamura, K., Naito, Y., Ogata, K., Mogi, A., Tanaka, T., ... & Takamatsu, Y. (2017). Patient perceptions of symptom and concerns during cancer chemotherapy: « affects my family » is the most important. *Journal of Clinical Oncology*, 22, 793-800.

Savard, J., Savard, M.-H., Caplette-Gingras, A., Casault, L. & Camateros, C. (2017). Development and Feasibility of a Group Cognitive-Behavioral Therapy for Fear of Cancer Recurrence, *Cognitive and Behavioral Practice*, 17.

Scheen, A., & Giet, D. (2010). Non-observance thérapeutique : causes, conséquences, solutions. *Revue médicale de Liège*, 65(5-6), 239-45.

Schneider-Harris, J. (2007). Counselling centré sur la personne et non directif et la relation soignant-soigné. *Recherche en soins infirmiers*, (2), 52-57.

Schilling, M. P. R., da Silva, I. F., Opitz, S. P., Borges, M. F. D. S. O., Koifman, R. J., & Koifman, S. (2019). Beliefs about Breast Cancer among Women in the Western Amazon: A Population-Based Study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 20(2), 469.

Schofield, P., Carey, M., Love, A., Nehill, C., & Wein, S. (2006). « Would you like to talk about your future treatment options? » Discussing the transition from curative cancer treatment to palliative care. *Palliative medicine*, 20(4), 397-406.

Schwappach, D. L., & Wernli, M. (2010). Chemotherapy patients' perceptions of drug administration safety. *Journal of clinical oncology*, 28(17), 2896-2901.

Senn, A. (2007). La définition des parcours de soins : l'expérience britannique des pathways. *Oncologie*, 9(10), 715-719.

Sghari, M. B. A., & Hammami, S. (2017). Psychological care of cancer patients. *Annales medico-psychologiques*, 175(3), 241-246.

Shanafelt, T. D., Borah, B. J., Finnes, H. D., Chaffee, K. G., Ding, W., Leis, J. F., ... & Call, T. G. (2015). Impact of ibrutinib and idelalisib on the pharmaceutical cost of treating chronic lymphocytic leukemia at the individual and societal levels. *Journal of oncology practice*, 11(3), 252-258.

Sharot, T., & Sunstein, C. R. (2020). How people decide what they want to know. *Nature Human Behaviour*, 1-6.

Sharpe, L., Curran, L., Butow, P., & Thewes, B. (2018). Fear of cancer recurrence and death anxiety. *Psycho-oncology*, 27(11), 2559-2565.

Shim, E. J., Lee, J. W., & Min, Y. H. (2018). Does depression decrease the moderating effect of self-efficacy in the relationship between illness perception and fear of progression in breast cancer?. *Psycho-oncology*, 27(2), 539-547.

Shin, D. W., Cho, J., Kim, S. Y., Yang, H. K., Park, K., Kweon, S. S., ... & Park, J. H. (2018). Patients' and family caregivers' understanding of the cancer stage, treatment goal, and chance of cure: A study with patient-caregiver-physician triad. *Psycho-oncology*, 27(1), 106-113.

Sibeoni, J., Picard, C., Orri, M., Labey, M., Bousquet, G., Verneuil, L., & Revah-Levy, A. (2018). Patients' quality of life during active cancer treatment: a qualitative study. *BMC cancer*, 18(1), 951.

Sicard, J., & Veron, F. (2018a). Prise en charge des personnes atteintes de cancers à l'officine, échos du congrès mondial de cancérologie. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(574), 42-46.

Sicard, J., & Veron, F. (2018b). L'actualité de la cancérologie mondiale vue par les officinaux. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(572), 42-46.

Sieber, W. J., & Kaplan, R. M. (2000). Informed adherence: the need for shared medical decision making. *Controlled Clinical Trials*, 21(5), 233-240.

Siegrist, S., & Etienne, A. (2016). PPAC (programme personnalisé de l'après-cancer): qu'en pensent les médecins traitants?. *Oncologie*, 18(2-3), 160-166.

Siddiqui, F., Liu, A. K., Watkins-Bruner, D., & Movsas, B. (2014). Patient-reported outcomes and survivorship in radiation oncology: overcoming the cons. *Journal of Clinical Oncology*, 32(26), 2920.

Sikorskii, A., Given, C. W., Given, B. A., Vachon, E., Marshall, V., Krauss, J. C., ... & Majumder, A. (2018). Do treatment patterns alter beliefs cancer patients hold regarding oral oncolytic agents?. *Psycho-oncology*, 27(3), 1005-1012.

Simchowit, B., Shiman, L., Spencer, J., Brouillard, D., Gross, A., Connor, M., & Weingart, S. N. (2010). Perceptions and experiences of patients receiving oral chemotherapy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 14(4).

Siminoff, L. A., & Step, M. M. (2005). A communication model of shared decision making: accounting for cancer treatment decisions. *Health Psychology*, 24(4S), S99.

Smith, S. K., Crespi, C. M., Petersen, L., Zimmerman, S., & Ganz, P. A. (2010). The impact of cancer and quality of life for post-treatment non-Hodgkin lymphoma survivors. *Psycho-oncology*, 19(12), 1259-1267.

Stanton, A. L., Rowland, J. H., & Ganz, P. A. (2015). Life after diagnosis and treatment of cancer in adulthood: Contributions from psychosocial oncology research. *American Psychologist*, 70(2), 159.

Stark, L., Toftagen, C., Visovsky, C., & McMillan, S. C. (2012). The symptom experience of patients with cancer. *Journal of hospice and palliative nursing: the official journal of the Hospice and Palliative Nurses Association*, 14(1), 61.

Steiner, J. L., Wagner, C. D., Bigatti, S. M., & Storniolo, A. M. (2014). Depressive rumination and cognitive processes associated with depression in breast cancer patients and their spouses. *Families, Systems, & Health*, 32(4), 378.

Stiefel, F., & Bourquin, C. (2019). Moving toward the next generation of communication training in oncology: The relevance of findings from qualitative research. *European journal of cancer care*, 28(6), 131-149.

Stocker, N. (2018). Promesses de l'association ibrutinib-vénétoclax en traitement oral du lymphome à cellules du manteau. *Hématologie*, 24(3), 202-202.

Suttajit, S., & Pilakanta, S. (2010). Impact of depression and social support on nonadherence to antipsychotic drugs in persons with schizophrenia in Thailand. *Patient preference and adherence*, 4, 363.

Synowiec-Piłat, M., & Pałęga, A. (2018). Fear of cancer and older people's beliefs about cancer treatment in Poland. *Journal of psychosocial oncology*, 36(1), 97-112.

Taichman, L. S., Van Poznak, C. H., & Inglehart, M. R. (2018). Oral health-related concerns, behavior, and communication with health care providers of patients with breast cancer: impact of different treatments. *Special Care in Dentistry*, 38(1), 36-45.

Tallarico, M., Foster, J. C., Seisler, D., Lafky, J. M., Hurria, A., Jatoi, A., ... & Jung, S. H. (2018). Frequency and impact of grade three or four toxicities of novel agents on outcomes of older patients with chronic lymphocytic leukemia and non-Hodgkin lymphoma (alliance A151611). *Journal of geriatric oncology*, 9(4), 321-328.

Talpaz, M., Saglio, G., Atallah, E., & Rousselot, P. (2018). Dasatinib dose management for the treatment of chronic myeloid leukemia. *Cancer*, 124(8), 1660-1672.

Tamirisa, N. P., Goodwin, J. S., Kandalam, A., Linder, S. K., Weller, S., Turrubiate, S., ... & Riall, T. S. (2017). Patient and physician views of shared decision making in cancer. *Health Expectations*, 20(6), 1248-1253.

Tarquinio, C., & Tarquinio, M. P. (2007). L'observance thérapeutique : déterminants et modèles théoriques. *Pratiques psychologiques*, 13(1), 1-19.

Teo, I., Cheung, Y. B., Lim, T. Y. K., Namuduri, R. P., Long, V., & Tewani, K. (2018). The relationship between symptom prevalence, body image, and quality of life in Asian gynecologic cancer patients. *Psycho-oncology*, 27(1), 69-74.

Thalén-Lindström, A., Glimelius, B., & Johansson, B. (2017). Development of anxiety, depression and health-related quality of life in oncology patients without initial symptoms

according to the Hospital Anxiety and Depression Scale—a comparative study. *Acta Oncologica*, 56(8), 1094-1102.

Thieblemont, C. (2015). Ibrutinib : applications cliniques et perspectives de développement dans les hémopathies malignes B. *Bulletin du Cancer*, 102(6), 85-90.

Thong, M. S., Wolschon, E. M., Koch-Gallenkamp, L., Waldmann, A., Waldeyer-Sauerland, M., Pritzkeleit, R., ... & Zeissig, S. R. (2018). « Still a cancer patient » - Associations of cancer identity with patient-reported outcomes and health care use among cancer survivors. *JNCI cancer spectrum*, 2(2),31.

Tinsley, S. M., Sutton, S. K., Thapa, R., Lancet, J., & McMillan, S. C. (2017). Treatment choices: a quality of life comparison in acute myeloid leukemia and high-risk myelodysplastic syndrome. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, 17, 75-79.

Toptas, T., Bostan, H., Kut, K., Tanrikulu, F. P., Yilmaz, F., Atagunduz, I., & Tuglular, T. (2019). Quality of life and symptom burden with first and second generation tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic myeloid leukemia. *HemaSphere*, 3(1), 887-888.

Tran, K., Zomer, S., Chadder, J., Earle, C., Fung, S., Liu, J., ... & Green, E. (2018). Measuring patient-reported outcomes to improve cancer care in Canada: an analysis of provincial survey data. *Current Oncology*, 25(2), 176.

Trask, P. C., Dueck, A. C., Piau, E., & Campbell, A. (2018). Patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events: Methods for item selection in industry-sponsored oncology clinical trials. *Clinical Trials*, 15(6), 616-623.

Treffers, T., & Putora, P. M. (2020). Emotions as social information in shared decision-making in oncology. *Oncology*, 98(6), 101-108.

Trevino, K. M., Fasciano, K., & Prigerson, H. G. (2013). Patient-oncologist alliance, psychosocial well-being, and treatment adherence among young adults with advanced cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 31(13), 1683.

Trevino, K. M., Maciejewski, P. K., Epstein, A. S., & Prigerson, H. G. (2015). The lasting impact of the therapeutic alliance: Patient-oncologist alliance as a predictor of caregiver bereavement adjustment. *Cancer*, 121(19), 3534-3542.

Tsianou, K., Giannakeas, N., Tsiouras, M. G., Tzallas, A. T., Skamnelos, A., & Christodoulou, D. K. (2017). Accessing patient views about medication in chronic conditions using the Beliefs about Medicine Questionnaire (BMQ): a review study. *J Drug Res Dev*, 3(2), 1-9.

Tulliez, M. (2007). Traitement de la leucémie myéloïde chronique en 2007. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2007(395), 25-29.

- Tung, E. L., Gao, Y., Peek, M. E., Nocon, R. S., Gunter, K. E., Lee, S. M., & Chin, M. H. (2018). Patient experience of chronic illness care and medical home transformation in safety net clinics. *Health services research, 53*(1), 469-488.
- Unger, J. M., Vaidya, R., & Gore, J. L. (2019). Key design and analysis principles for quality of life and patient-reported outcomes in clinical trials. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations, 37*(5), 324-330.
- Unsar, S., Kurt, S., & Sut, N. (2017). Quality of life and symptom control in patients with cancer. *International Journal of Caring Sciences, 10*(3), 1685.
- Untas, A., Koleck, M., Rasclé, N., et Bruchon-Shweitzer, M. (2012). Du modèle transactionnel à une approche dyadique en psychologie de la santé. *Psychologie française, 57*, 97-110.
- Valenta, S., De Geest, S., Fierz, K., Beckmann, S., Halter, J., Schanz, U., ... & Kirsch, M. (2017). Perception of late effects among long-term survivors after haematopoietic stem cell transplantation: Descriptive analysis and validation of the Brief Illness Perception Questionnaire. A sub-study of the PROVIVO study. *European Journal of Oncology Nursing, 27*, 17-27.
- Van Dyk K., & Ganz P. (2017). Doctor, Now That My Chemotherapy Treatment Is Over, When Will My "Chemofog" Lift? *Journal of Clinical Oncology, 35*(5), 482-484.
- Velikova, G., Booth, L., Smith, A. B., Brown, P. M., Lynch, P., Brown, J. M., & Selby, P. J. (2004). Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology, 22*(4), 714-724.
- Verbrugghe, M., Verhaeghe, S., Lauwaert, K., Beeckman, D., & Van Hecke, A. (2013). Determinants and associated factors influencing medication adherence and persistence to oral anticancer drugs: a systematic review. *Cancer treatment reviews, 39*(6), 610-621.
- Vickers, A. J. (2006). How to measure quality of life in integrative oncology research. *Journal of the Society for Integrative Oncology, 4*(2), 100.
- Villemagne Sanchez, L. A., O'Callaghan, C., Gough, K., Hall, K., Kashima, Y., Seymour, J. F., ... & Ross, D. M. (2018). Patient perceptions of treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. *Leukemia & Lymphoma, 59*(2), 406-415.
- Waller, A., Turon, H., Bryant, J., Zucca, A., Evans, T. J., & Sanson-Fisher, R. (2019). Medical oncology outpatients' preferences and experiences with advanced care planning: a cross-sectional study. *BMC cancer, 19*(1), 1-8.
- Wang, M. L., Blum, K. A., Martin, P., Goy, A., Auer, R., Kahl, B. S., ... & Barrientos, J. C. (2015). Long-term follow-up of MCL patients treated with single-agent ibrutinib: updated safety and efficacy results. *Blood, 126*(6), 739-745.

- Ware Jr, J. E., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): Conceptual framework and item selection. *Medical care*, 473-483.
- Weidenbacher, H. J., Beadles, C. A., Maciejewski, M. L., Reeve, B. B., & Voils, C. I. (2015). Extent and reasons for nonadherence to antihypertensive, cholesterol, and diabetes medications: the association with depressive symptom burden in a sample of American veterans. *Patient preference and adherence*, 9, 327.
- Weston, W. W. (2001). Informed and shared decision-making: the crux of patient-centred care. *Canadian Medical Associationj*, 165(4), 438-439.
- Wettergren, L., Björkholm, M., Axdorph, U., Bowling, A., & Langius-Eklöf, A. (2003). Individual quality of life in long-term survivors of Hodgkin's lymphoma—a comparative study. *Quality of Life Research*, 12(5), 545-554.
- Wettergren, L., Björkholm, M., Axdorph, U., & Langius-Eklöf, A. (2004). Determinants of health-related quality of life in long-term survivors of Hodgkin's lymphoma. *Quality of Life Research*, 13(8), 1369-1379.
- Whoqol Group. (1995). The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social science & medicine*, 41(10), 1403-1409.
- Winn, A. N., Keating, N. L., & Dusetzina, S. B. (2016). Factors associated with tyrosine kinase inhibitor initiation and adherence among Medicare beneficiaries with chronic myeloid leukemia. *Journal of Clinical Oncology*, 34(36), 4323.
- Wisard, M. (2008). Cancer et sexualite masculine. *Revue médicale suisse*, (182), 2618.
- Wolf, D. (2018). My burning issues in TKI therapy and treatment-free remission in CML. *Magazine of European Medical Oncology*, 11, 31-32.
- Yanamandra, U., Malhotra, P., Sahu, K. K., Sushma, Y., Saini, N., Chauhan, P., ... & Lad, D. (2017). Variation in adherence measures to imatinib therapy. *Journal of global oncology*, 4, 1-10.
- Ysebaert, L., Payrastra, B., & Sié, P. (2015). Prise en charge des situations critiques et des risques hémorragiques chez les patients traités par ibrutinib pour un lymphome. *Hématologie*, 21(4), 230-233.
- Zambrowski, J.J., (2017). Prise en charge psychothérapeutique et traitement du cancer : un effet économique positif. *La lettre du cancérologue*, 9.
- Zebrack, B. (2000). Quality of life of long-term survivors of leukemia and lymphoma. *Journal of Psychosocial Oncology*, 18(4), 39-59.

Zebrack, B., Kayser, K., Oktay, J., Sundstrom, L., & Mayer Sachs, A. (2018). The Association of Oncology Social Work's Project to Assure Quality Cancer Care (APAQCC). *Journal of psychosocial oncology*, 36(1), 19-30.

Zerillo, J. A., Goldenberg, B. A., Kotecha, R. R., Tewari, A. K., Jacobson, J. O., & Krzyzanowska, M. K. (2018). Interventions to improve oral chemotherapy safety and quality: a systematic review. *JAMA oncology*, 4(1), 105-117.

Zheng, Z., Han, X., Guy Jr, G. P., Davidoff, A. J., Li, C., Banegas, M. P., ... & Jemal, A. (2017). Do cancer survivors change their prescription drug use for financial reasons? Findings from a nationally representative sample in the United States. *Cancer*, 123(8), 1453-1463.

Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*, 67(6), 361-370.

Zollman, C., Walther, A., Seers, H. E., Jolliffe, R. C., & Polley, M. J. (2017). Integrative whole-person oncology care in the UK. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 2017(52).

Zordan, R., Manitta, V., Nandurkar, H., Cole-Sinclair, M., & Philip, J. (2014). Prevalence and predictors of fatigue in haemo-oncological patients. *Internal medicine journal*, 44(10), 1013-1017.

Zwingmann, J., Baile, W. F., Schmier, J. W., Bernhard, J., & Keller, M. (2017). Effects of patient-centered communication on anxiety, negative affect, and trust in the physician in delivering a cancer diagnosis: A randomized, experimental study. *Cancer*, 123(16), 3167-3175.

Liste des tableaux

TABLEAU 1. Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon.

TABLEAU 2. Comparaison de moyennes de la nécessité perçue du traitement, l'observance, la prise de décisions partagée selon le statut matrimonial.

TABLEAU 3. Comparaison de moyennes de la prise de décisions partagée, la limitation physique, la dangerosité perçue des médicaments en général selon le statut matrimonial.

TABLEAU 4. Comparaison de moyennes de l'observance, de la dangerosité du traitement, de la sévérité de la maladie, du contrôle du traitement perçu selon la date de début du traitement.

TABLEAU 5. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « observance » et « croyances associées au traitement »

TABLEAU 6. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « observance » et « perceptions de la pathologie ».

TABLEAU 7. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « prise de décisions partagée » et « perceptions de la pathologie »

TABLEAU 8. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « perceptions de la pathologie » et « croyances associées au traitement »

TABLEAU 9. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « perceptions de la pathologie » et « symptomatologie anxieuse »

TABLEAU 10. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « perceptions de la pathologie » et « symptomatologie dépressive »

TABLEAU 11. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « symptomatologie dépressive » et « qualité de vie »

TABLEAU 12. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « dimension physique de la qualité de vie » et « perceptions de la pathologie »

TABLEAU 13. Corrélations entre les scores moyens aux sous-échelles « dimension psychique et mentale de la qualité de vie » et « perceptions de la pathologie »

TABLEAU 14. Variables prédictives de la *dimension physique de la qualité de vie* déterminées par les analyses de régressions linéaires multiples

TABLEAU 15. Variables prédictives de la *dimension psychique et mentale de la qualité de vie* déterminées par les analyses de régressions linéaires multiples

Liste des figures

FIGURE 1. Modèle Transactionnel Intégratif Multifactoriel de Bruchon-Schweitzer (2002)

FIGURE 2. Objectif de recherche schématisé selon le modèle transactionnel intégratif et multifactoriel de Bruchon-Schweitzer (2002).

Sommaire des annexes

ANNEXE 1. Note d'information remise au participant

ANNEXE 2. Livret de questionnaires

ANNEXE 3. Formulaire de consentement libre et éclairé

ANNEXE 4. Avis du CER

ANNEXE 1. Note d'information remise au participant



NOTE D'INFORMATION

THÉRAPIES ORALES CIBLÉES PER OS : QUEL IMPACT SUR LA QUALITÉ DE VIE DES PATIENTS ?

Le cas des hémopathies

Chercheur responsable :

Florence Sordes

sordes@univ-tlse2.fr

Laboratoire CERPPS

Université Toulouse Jean Jaurès

Chercheurs associés à la recherche :

Loïc Ysebaert

ysebaert.loic@iuct-oncopole.fr

Département d'Hématologie

IUCT Oncopole

Clotilde Garraud

clotilde.garraud@univ-tlse2.fr

Laboratoire CERPPS

Université Toulouse Jean Jaurès

Madame, Monsieur,

Votre médecin vous propose de participer à une recherche qui interroge votre qualité de vie. Avant de prendre une décision quant à votre participation à cette recherche, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront des informations sur les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre médecin lors de votre visite.

Votre participation est entièrement volontaire. Si vous ne désirez pas prendre part à cette recherche, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible conformément aux connaissances actuelles.

Pourquoi cette recherche ?

Cette étude a été élaborée par votre médecin et des psychologues.

Nous savons que la prise de traitement peut possiblement impacter votre vie quotidienne.

L'objectif de la présente recherche est d'évaluer votre qualité de vie en considérant des facteurs d'ordres divers : psychologiques, physiques, sociaux. Nous tentons en effet de voir de quelles façon la prise de traitement peut impacter votre vie, votre quotidien.

C'est pourquoi nous questionnons votre humeur, vos perceptions et croyances sur la maladie / le traitement, votre prise de traitement, votre expérience de la consultation et d'autres données personnelles et médicales recueillies notamment par le biais de votre médecin.

Les enjeux de cette recherche se situent dans la perspective d'une meilleure compréhension de votre expérience personnelle et subjective en tant que patient.

Nous attendons de cette recherche qu'elle apporte certaines connaissances scientifiques susceptibles d'améliorer la prise en charge des patients. C'est pourquoi cette dernière sera publiée dans des revues scientifiques et présentée à la communauté scientifique lors de colloques.

Comment va se dérouler cette recherche ?

Vous serez invité(e) à participer à cette recherche lors de votre visite chez votre hématologue qui est le médecin prescripteur du traitement. Votre participation consiste à compléter des questionnaires (réponses courtes, cases à cocher) à 3 reprises : suite à la première prescription, 6 mois après la première prescription et 12 mois après la première prescription.

Votre participation sera considérée comme complète uniquement si vous répondez aux questionnaires comme décrit précédemment.

Nous vous rappelons que vous êtes libre de participer ou non à cette étude et cela n'aura pas de conséquence ni sur la qualité des soins, ni sur les décisions médicales à venir.

Cette recherche ne relève en aucun cas du soin, elle est indépendante de la prise en charge qui est la vôtre et elle n'influence pas votre relation avec le praticien. Nous précisons que seule la psychologue et vous-même avez connaissance de vos réponses aux questionnaires.

Le médecin n'a donc pas connaissance de vos réponses bien qu'il ait participé à l'élaboration de cette recherche et nous assure que vous répondiez aux critères qui sont nôtres.

Qui peut participer ?

Les patients traités par Imbruvica[®], Zydelig[®] ou Venetoclax[®] sauf s'ils :

- Souffrent d'une maladie psychiatrique grave, ou si elle apparaît pendant l'étude
- Présentent des troubles cognitifs sévères susceptibles de compromettre la bonne compréhension
- Ne maîtrisent pas la langue française
- Sont mineurs
- Sont sous tutelle/curatelle
- Ne souhaitent plus participer quelles qu'en soient les raisons.

Selon les modalités habituelles de participation à la recherche, vous serez informé(e) de l'objectif et des modalités de l'étude. Vous aurez du temps pour réfléchir et accepter ou non de participer.

Il n'y a pas d'indemnisation pour la participation à cette étude.

Si des faits nouveaux pourraient affecter votre volonté de participer à l'étude, soyez certain(e) que votre médecin prendra soin de vous en informer.

Quels sont les inconvénients possibles ?

Cette étude étant basée sur des questionnaires, il n'y a aucun événement indésirable prévisible. Il n'y a donc pas d'inconvénient possible. N'hésitez pas à communiquer votre avis sur ce point. Nous sommes tout à fait enclins à échanger avec vous sur cette recherche.

Quels sont vos droits ?

Cette recherche a reçu un avis favorable du Comité d'Éthique, elle a donc été pensée dans le respect de vos droits.

Il est possible que les questions posées suscitent chez vous certaines émotions. Si un soutien psychologique vous est nécessaire, vous pouvez contacter Élisabeth Berthelot, médecin psychiatre. Elle est disponible au 05 31 15 51 68. Le Docteur Berthelot pourra éventuellement vous rediriger vers un(e) psychologue de l'équipe qu'elle coordonne.

Dans cette étude vous ne serez pas directement nommé(e), les données recueillies seront traitées de manière anonyme. Un archivage rigoureux est indiqué et cela implique un certain traçage de notre archivage.

Si vous souhaitez vous retirer de cette recherche, à quelque moment que ce soit, quel que soit le motif, vous continuerez de bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre prise en charge.

Un traitement informatique de vos données personnelles sera effectué pour permettre d'analyser les résultats de cette recherche. Dans ce contexte, soyez assuré(e) que ces données-là seront confidentielles et traitées anonymement.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées vous concernant (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés). Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Conformément à la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la Politique de Santé Publique (art L1121-1 à L1126-6 du code de la santé publique) lorsque cette recherche sera terminée, si vous le souhaitez, vous serez tenu(e)s informé(e)s personnellement des résultats globaux par l'équipe de recherche dès que ceux-ci seront disponibles.

Après avoir lu cette note d'information et après un délai de réflexion, si vous acceptez de participer à cette recherche, vous devez signer le formulaire de consentement de participation et compléter les questionnaires avant de les restituer à votre médecin lors de votre prochaine visite.

Avec nos remerciements,
Florence Sordes, Clotilde Garraud et Loïc Ysebaert

ANNEXE 2. Livret de questionnaires

Les questions suivantes interrogent l'impact de votre état de santé sur vos activités quotidiennes.

En général, diriez-vous que votre santé est : (Cocher ce que vous ressentez)

EXCELLENTE TRES BONNE BONNE SATISFAISANTE MAUVAISE

Par comparaison avec il y a un an, que diriez-vous sur votre santé aujourd'hui ?

BIEN MEILLEURE QU'IL Y A UN AN
 UN PEU MEILLEURE QU'IL Y A UN AN
 A PEU PRES COMME IL Y A UN AN
 UN PEU MOINS BONNE QU'IL Y A UN AN
 PIRE QU'IL Y A UN AN

Vous pourriez vous livrer aux activités suivantes le même jour. Est-ce que votre état de santé vous impose des limites dans ces activités ? Si oui, dans quelle mesure ? (Cocher ce que vous ressentez)

	OUI, TRES LIMITE	OUI, PLUTOT LIMITE	PAS LIMITE DU TOUT
Activités intenses : courir, soulever des objets lourds, faire du sport.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Activités modérées : déplacer une table, passer l'aspirateur.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Soulever et transporter les achats d'alimentation.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monter plusieurs étages à la suite.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monter un seul étage.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous agenouiller, vous accroupir ou vous pencher très bas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marcher plus d'un kilomètre et demi.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marcher plus de 500 mètres.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Marcher seulement 00 mètres.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prendre un bain, une douche ou vous habiller.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu l'une des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes, du fait de votre santé ? (Réponse : oui ou non à chaque ligne)

	OUI	NON
Limitier le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Faire moins de choses que vous ne l'espérez ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouver des limites au type de travail ou d'activités possibles ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arriver à tout faire, mais au prix d'un effort	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes parce que vous étiez déprimé ou anxieux ? (Réponse : oui ou non à chaque ligne).

	OUI	NON
Limitier le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Faire moins de choses que vous ne l'espérez ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ces activités n'ont pas été accomplies aussi soigneusement que d'habitude ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Au cours des 4 dernières semaines, dans quelle mesure est-ce que votre état physique ou mental a perturbé vos relations avec la famille, les amis, les voisins ou d'autres groupes ?

PAS DU TOUT TRES PEU ASSEZ FORTEMENT ENORMEMENT

Avez-vous enduré des souffrances physiques au cours des 4 dernières semaines ?

PAS DU TOUT TRES PEU ASSEZ FORTEMENT ENORMEMENT

Au cours des 4 dernières semaines la douleur a-t-elle gêné votre travail ou vos activités usuelles ?

<input type="checkbox"/>				
PAS DU TOUT	UN PEU	MODEREMENT	ASSEZ FORTEMENT	ENORMEMENT

I. Ces 9 questions concernent ce qui s'est passé au cours de ces dernières 4 semaines. Pour chaque question, donnez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti. Comment vous sentiez-vous au cours de ces 4 semaines :

	TOUT LE TEMPS	TRES SOUVENT	PARFOIS	PEU SOUVENT	JAMAIS
Vous sentiez-vous très enthousiaste ?	<input type="checkbox"/>				
Étiez-vous très nerveux ?	<input type="checkbox"/>				
Étiez-vous si triste que rien ne pouvait vous égayer ?	<input type="checkbox"/>				
Vous sentiez-vous au calme, en paix ?	<input type="checkbox"/>				
Aviez-vous beaucoup d'énergie ?	<input type="checkbox"/>				
Étiez-vous triste et maussade ?	<input type="checkbox"/>				
Aviez-vous l'impression d'être épuisé(e) ?	<input type="checkbox"/>				
Étiez-vous quelqu'un d'heureux ?	<input type="checkbox"/>				
Vous êtes-vous senti fatigué(e) ?	<input type="checkbox"/>				

Au cours des 4 dernières semaines, votre état physique ou mental a-t-il gêné vos activités sociales comme des visites aux amis, à la famille, etc. ?

<input type="checkbox"/>				
TOUT LE TEMPS	TRES SOUVENT	PARFOIS	PEU SOUVENT	JAMAIS

Ces affirmations sont-elles vraies ou fausses dans votre cas ?

	VRAI	ASSEZ VRAI	NE SAIS PAS	PLUTOT FAUX	FAUX
Il me semble que je tombe malade plus facilement que d'autres.	<input type="checkbox"/>				
Ma santé est aussi bonne que celle des gens que je connais.	<input type="checkbox"/>				
Je m'attends à ce que mon état de santé s'aggrave.	<input type="checkbox"/>				
Mon état de santé est excellent.	<input type="checkbox"/>				

Les énoncés suivants portent sur votre expérience de consultation chez le médecin.

Pour chaque énoncé, veuillez cocher la case qui s'applique au mieux à votre cas.

	Totalement en désaccord	Largement en désaccord	Plutôt en désaccord	Plutôt d'accord	Largement d'accord	Totalement d'accord
Mon médecin m'a clairement indiqué qu'il fallait prendre une décision.	<input type="checkbox"/>					
Mon médecin voulait précisément savoir comment je souhaitais participer à la prise de décisions.	<input type="checkbox"/>					
Mon médecin m'a informé(e) qu'il existe différentes options de traitement pour mon problème de santé.	<input type="checkbox"/>					
Mon médecin m'a précisé les avantages et inconvénients de chacune des options de traitement.	<input type="checkbox"/>					
Mon médecin m'a aidé(e) à comprendre l'ensemble des informations.	<input type="checkbox"/>					
Mon médecin m'a demandé quelle option de traitement je préférais.	<input type="checkbox"/>					
Mon médecin et moi avons pesé minutieusement le pour et le contre des différentes options de traitement.	<input type="checkbox"/>					
Mon médecin et moi avons choisi ensemble une option de traitement.	<input type="checkbox"/>					
Mon médecin et moi avons pris une entente pour la suite.	<input type="checkbox"/>					

Ce questionnaire en trois grandes parties interroge votre perception de votre maladie.

A. Votre vision de la maladie

Ci-dessous figure un certain nombre de symptômes que vous pouvez avoir ressenti ou non depuis votre maladie. Veuillez indiquer en cochant Oui ou Non, si vous avez ressenti l'un de ces symptômes depuis votre maladie, et si vous pensez que ces symptômes sont en relation avec votre maladie. (Cocher 1 croix par colonne)

	J'ai ressenti ce symptôme depuis ma maladie	Ce symptôme est associé à ma maladie
Douleur	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Gorge irritée	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Nausées	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Difficultés respiratoires	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Perte de poids	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Fatigue	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Articulations raides	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Yeux irrités	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Respiration sifflante	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Maux de tête	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Lourdeurs d'estomac	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Difficultés pour dormir	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Vertiges	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Perte de force	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON

B. Votre point de vue sur votre maladie

Votre vision personnelle de votre maladie actuelle nous intéresse.

Veillez indiquer si vous êtes d'accord ou pas d'accord avec les déclarations suivantes relatives à votre maladie en cochant la case appropriée.

	Pas du tout d'accord	Pas d'accord	Ni d'accord ni pas d'accord	D'accord	Tout à fait d'accord
Ma maladie ne va pas durer longtemps	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma maladie est susceptible d'être permanente plutôt que temporaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma maladie va durer longtemps	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cette maladie va rapidement passer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je pense que j'aurai cette maladie pour le restant de sa vie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma maladie est grave	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma maladie a des conséquences importantes sur ma vie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma maladie n'a pas beaucoup d'effet sur ma vie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma maladie affecte beaucoup la façon dont les autres me voient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma maladie a des conséquences financières graves	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma maladie cause des difficultés à mes proches	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Il y a beaucoup de choses que je peux faire pour contrôler mes symptômes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ce que je fais peut déterminer l'amélioration ou l'aggravation de ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le déroulement de ma maladie dépend de moi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rien de ce que je fais n'affectera ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai le pouvoir d'influencer ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mes actions n'auront aucun effet sur l'évolution de ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma maladie va s'améliorer avec le temps	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Il y a peu de choses à faire pour améliorer ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mon traitement sera efficace pour guérir ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Les effets négatifs de ma maladie peuvent être prévenus (évités) par mon traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mon traitement peut contrôler ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rien ne peut aider mon état	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Les symptômes de mon état me laissent perplexe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma maladie est un mystère pour moi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je ne comprends pas ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma maladie n'a aucun sens pour moi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
J'ai une image nette ou une compréhension de mon état	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Les symptômes de ma maladie changent beaucoup d'un jour à l'autre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mes symptômes vont et viennent par cycles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma maladie est très imprévisible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je passe par des cycles au cours desquels ma maladie diminue ou empire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Je déprime quand je pense à ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quand j'y pense, ma maladie m'inquiète	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma maladie me met en colère	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma maladie ne me gêne pas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
A cause de cette maladie je suis anxieux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma maladie me fait peur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C. Votre point de vue sur les causes de votre maladie

Nous sommes intéressés par ce que vous considérez comme la cause probable de votre maladie. Les gens étant différents, il n’y a pas de réponse correcte à cette question. Ce qui nous intéresse le plus c’est votre propre point de vue sur les facteurs qui ont causé votre maladie plutôt que ce que les autres, y compris les médecins ou la famille peuvent vous avoir suggéré. Ci-dessous figure une liste des causes possibles de votre maladie. Veuillez indiquer dans quelle mesure vous êtes d’accord ou pas d’accord sur ces causes en cochant la case appropriée.

	Pas du tout d'accord	Pas d'accord	Ni d'accord ni pas d'accord	D'accord	Tout à fait d'accord
Stress ou ennuis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Héréditaire – courant dans ma famille	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Un microbe ou un virus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Régime ou habitudes alimentaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hasard ou malchance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mauvais soins médicaux dans mon passé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pollution de l’environnement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mon propre comportement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mon attitude mentale, ex. avoir une vision négative de la vie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problèmes de famille ou soucis causés par ma maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma surcharge de travail	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mon état émotionnel, ex. abattement, solitude, anxiété, vide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vieillessement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consommation d’Alcool	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Consommation de Tabac	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Accident ou blessure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ma personnalité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Détérioration de l’immunité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Dans le tableau ci-dessous, veuillez classer dans l’ordre les trois facteurs les plus importants qui d’après vous ont causé votre maladie. Vous pouvez utiliser n’importe lequel des éléments de la case ci-dessus ou vous pouvez ajouter d’autres idées personnelles.

Pour moi, les causes les plus importantes sont :

.....

Les questions suivantes interrogent votre moral.

Veillez cocher la case qui s'applique au mieux à votre cas.

Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

- La plupart du temps
- Souvent
- De temps en temps
- Jamais

Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

- Oui, tout autant
- Pas autant
- Un peu seulement
- Presque plus

J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- Oui, très nettement
- Oui, mais ce n'est pas trop grave
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas
- Pas du tout

Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé
- Plus autant qu'avant
- Vraiment moins qu'avant
- Plus du tout

Je me fais du souci

- Très souvent
- Assez souvent
- Occasionnellement
- Très occasionnellement

Je suis de bonne humeur

- Jamais
- Rarement
- Assez souvent
- La plupart du temps

Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)

- Oui, quoi qu'il arrive
- Oui, en général
- Rarement
- Jamais

J'ai l'impression de fonctionner au ralenti

- Presque toujours
- Très souvent
- Parfois
- Jamais

J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué

- Jamais
- Parfois
- Assez souvent
- Très souvent

Je ne m'intéresse plus à mon apparence

- Plus du tout
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention
- J'y prête autant d'attention que par le passé

J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place

- Oui, c'est tout à fait le cas
- Un peu
- Pas tellement
- Pas du tout

Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses

- Autant qu'avant
- Un peu moins qu'avant
- Bien moins qu'avant
- Presque jamais

J'éprouve des sensations soudaines de panique

- Vraiment très souvent
- Assez souvent
- Pas très souvent
- Jamais

Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision

- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Très rarement

Les questions suivantes interrogent votre moral.

Veillez cocher la case qui s'applique au mieux à votre cas.

Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

- La plupart du temps
- Souvent
- De temps en temps
- Jamais

Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

- Oui, tout autant
- Pas autant
- Un peu seulement
- Presque plus

J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- Oui, très nettement
- Oui, mais ce n'est pas trop grave
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas
- Pas du tout

Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé
- Plus autant qu'avant
- Vraiment moins qu'avant
- Plus du tout

Je me fais du souci

- Très souvent
- Assez souvent
- Occasionnellement
- Très occasionnellement

Je suis de bonne humeur

- Jamais
- Rarement
- Assez souvent
- La plupart du temps

Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)

- Oui, quoi qu'il arrive
- Oui, en général
- Rarement
- Jamais

J'ai l'impression de fonctionner au ralenti

- Presque toujours
- Très souvent
- Parfois
- Jamais

J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué

- Jamais
- Parfois
- Assez souvent
- Très souvent

Je ne m'intéresse plus à mon apparence

- Plus du tout
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention
- J'y prête autant d'attention que par le passé

J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place

- Oui, c'est tout à fait le cas
- Un peu
- Pas tellement
- Pas du tout

Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses

- Autant qu'avant
- Un peu moins qu'avant
- Bien moins qu'avant
- Presque jamais

J'éprouve des sensations soudaines de panique

- Vraiment très souvent
- Assez souvent
- Pas très souvent
- Jamais

Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision

- Souvent
- Parfois
- Rarement
- Très rarement

Ce questionnaire consiste en un certain nombre d'appréciations personnelles à propos du traitement que vous prenez.

Veillez s'il vous plait indiquer votre avis en cochant la case appropriée.

	Fortement en désaccord	En désaccord	Incertain	D'accord	Tout à fait d'accord
1. Ma santé, aujourd'hui dépend de mon traitement	<input type="checkbox"/>				
2. Avoir à prendre un traitement m'inquiète	<input type="checkbox"/>				
3. Ma vie serait impossible sans mon traitement	<input type="checkbox"/>				
4. Sans mon traitement, je serai très malade	<input type="checkbox"/>				
5. Je m'inquiète parfois à propos des effets à long terme de mon traitement	<input type="checkbox"/>				
6. Mon traitement est un mystère pour moi	<input type="checkbox"/>				
7. Ma santé future dépend de mon traitement	<input type="checkbox"/>				
8. Mon traitement perturbe ma vie	<input type="checkbox"/>				
9. Je suis parfois inquiet(e) de devenir trop dépendant(e) de mon traitement	<input type="checkbox"/>				
10. Mon traitement empêche mon état d'empirer	<input type="checkbox"/>				
11. Les médecins utilisent trop de traitements	<input type="checkbox"/>				
12. Les personnes qui prennent des médicaments devraient arrêter leur traitement de temps en temps	<input type="checkbox"/>				
13. La plupart des traitements provoquent une dépendance	<input type="checkbox"/>				
14. Les remèdes naturels sont plus sûrs que les traitements médicaux	<input type="checkbox"/>				
15. Les traitements font plus de mal que de bien	<input type="checkbox"/>				
16. Tous les traitements sont des poisons	<input type="checkbox"/>				
17. Les médecins accordent trop de confiance aux traitements	<input type="checkbox"/>				
18. Si les médecins passaient plus de temps avec les patients, ils prescriraient moins de traitements	<input type="checkbox"/>				

Les questions suivantes interrogent votre prise de traitement.

Veillez indiquer votre réponse en cochant la case correspondante.

Vous arrive-t-il d'oublier de prendre vos comprimés ?

OUI NON

Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs médicaments pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre médicament ?

OUI NON

Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre votre médicament sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant ?

OUI NON

Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments ?

OUI NON

Avez-vous pris vos médicaments hier ?

OUI NON

Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ?

OUI NON

Le fait de devoir prendre des médicaments tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter un traitement ?

OUI NON

Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments ?

JAMAIS/RAREMENT DE TEMPS EN TEMPS PARFOIS REGULIEREMENT TOUT LE TEMPS

ANNEXE 3. Formulaire de consentement libre et éclairé

CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

N° d'identification attribué au participant :

Je déclare accepter librement et de façon éclairée de participer à l'étude qui évalue la qualité de vie des patients traités par Imbruvica®, Zydelig® ou Venetoclax®. Cette étude est menée dans le cadre d'un doctorat de psychologie et interroge la qualité de vie des patients durant la prise de traitements anticancéreux oraux. Le but est d'apporter une contribution clinique à l'état actuel de la recherche sur ce type de traitements en oncologie.

J'accepte volontairement et librement de participer à cette recherche et je comprends que ma participation n'est pas obligatoire et que je peux stopper ma participation à tout moment sans avoir à me justifier, ni encourir aucune responsabilité. J'ai compris que les données collectées à l'occasion de cette étude seront protégées dans le respect de mes droits et j'accepte le traitement informatisé des données me concernant.

Fait à le

Signature du patient participant à la recherche

Je soussignée, Clotilde Garraud, doctorante associée à la recherche sous la responsabilité de Florence Sordes, déclare avoir informé le participant de toutes informations relatives à la présente recherche qui évalue la qualité de vie des patients traités par Imbruvica®, Zydelig® ou Venetoclax®. J'ai pris soin d'informer le patient des conditions de cette étude, de ses droits en tant que participant et des objectifs qui sont les nôtres. Je déclare avoir répondu aux questions du participant après lui avoir présenté cette recherche. J'ai sollicité le patient pour participer à cette recherche tout en lui assurant la possibilité de refuser.

Signature de Clotilde Garraud, Doctorante associée à la recherche

ANNEXE 4. Avis du CER



Toulouse, le mardi 18 décembre 2018

A l'attention de SORDES Florence

CER : Comité d'Ethique sur les Recherches

Objet : Avis du bureau du 18/12/2018

Numéro d'enregistrement : 2018-110

Titre du projet soumis : **Thérapies orales ciblées : quel impact sur la qualité de vie des patients ? Le cas des hémopathies.**

Porteur de projet : SORDES Florence, laboratoire CERPPS, UTJJ

Madame,

Compte tenu des éléments fournis dans votre demande, le Comité d'Ethique pour les Recherches de l'Université de Toulouse émet l'avis suivant : **favorable.**

Nous rappelons, par ailleurs, qu'il relève de la responsabilité des chercheurs de se conformer à leurs obligations légales notamment en ce qui concerne les aspects d'homologation du lieu de recherche ou RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données.

Nous restons à votre disposition pour toute question.

Les membres du bureau CER.

Pr Maria Teresa Munoz Sastre

Pr Jacques Py

Rémi Capa