



UNIVERSITÉ LIBRE DE BRUXELLES
FACULTÉ DES SCIENCES PSYCHOLOGIQUES ET DE L'ÉDUCATION
Unité de Psychosomatique et de Psycho-oncologie - Unité ULB621

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
INSTITUT DE PSYCHOLOGIE – CENTRE HENRI PIERON
École Doctorale « Cognition, Comportement, Conduites Humaines » - ED 261
Laboratoire de Psychopathologie et Processus de santé - LPPS, EA 4057

RÉPERCUSSIONS PSYCHOSOCIALES
DES SYMPTÔMES DERMATOLOGIQUES
INDUITS PAR LES THÉRAPIES CIBLÉES ANTICANCÉREUSES

THÈSE DE PSYCHOLOGIE

Pour l'obtention du grade de Docteur des Universités Paris Descartes et de Bruxelles

Présentée et soutenue publiquement le 5 juin 2014

par **Cécile CHARLES**

Thèse dirigée par le Professeur Catherine BUNGENER et le Professeur Darius RAZAVI

Jury

Pr Jean-Louis PEDINIELLI, Université d'Aix en Provence (Rapporteur)
Pr Aude MICHEL, Université de Montpellier (Rapporteur)
Pr Antoine BIOY, Université de Bourgogne (Examinateur)
Mme Cécile FLAHAULT (MCU – HDR), Université Paris Descartes (Examinatrice)
Pr Isabelle MERCKAERT, Université Libre de Bruxelles (Examinatrice)
Dr Sarah DAUCHY, Université Paris Sud - Gustave Roussy (Membre invité)

Cette thèse n'aurait jamais pu advenir et aboutir sans la mobilisation des personnes suivantes, à qui je souhaite donc adresser mes plus chaleureux remerciements :

À mes directeurs de thèse, le Professeur Catherine Bungener et le Professeur Darius Razavi, ainsi qu'aux membres du comité d'accompagnement, Mme Isabelle Merckaert et M. Yves Libert, pour leur regard critique et leurs conseils chaque fois sources d'inspirations nouvelles et moteurs dans l'accession progressive à davantage de rigueur, pour leur bienveillance soutenante dans un cheminement long et ardu ;

Au Professeur Jean-Louis Pedinielli, dont les travaux ont été pour moi d'une portée très éclairante tant dans la recherche que dans la clinique oncologique et à l'origine d'une maturation conceptuelle extrêmement enrichissante ; qu'il accepte d'être rapporteur de la thèse était un immense honneur ;

Au Professeur Aude Michel, pour avoir favorablement accueilli la proposition d'être rapporteur, en y consacrant de son temps et de sa disponibilité, ainsi qu'au Professeur Antoine Bioy et à Madame Cécile Flahault pour l'intérêt porté à la thèse en se joignant aux membres du jury ;

Au Docteur Caroline Robert, responsable du service de Dermatologie à Gustave Roussy, et à travers elle à l'ensemble des membres de l'équipe, médecins, secrétaires, attachés de recherche clinique, pour leur confiance, leur disponibilité, leur aide et leur gentillesse, à l'image de l'humanité dont ils font preuve chaque jour auprès des patients ;

À l'entreprise l'Oréal, et plus particulièrement au Docteur Michèle Verschoore, pour avoir financé et soutenu le projet de recherche ;

À la Fondation de France, pour avoir également apporté son soutien financier, en rendant notamment possible l'analyse des entretiens ;

Aux oncologues de Gustave Roussy qui ont participé à l'inclusion des patients, pour avoir notamment crû en l'intérêt de l'étude et en ses investigateurs ;

Aux patients qui ont donné de leur temps et de leur énergie, en acceptant de témoigner dans le cadre de la recherche de leur vécu, de leurs craintes, de leurs espoirs – nous aimerions que le travail, grâce à eux accompli, fasse mémoire de ce qu'ils étaient et de ce qu'ils ont traversé ;

Au Docteur Sarah Dauchy, responsable du Département Interdisciplinaire de Soins de Support au Patient en Oncologie (DISSPO) et de l'Unité de Psycho-Oncologie (UPO) à Gustave Roussy, pour m'avoir donné la chance d'intégrer une équipe qui vise l'excellence au service des patients et pour m'avoir permis de me former, en m'inscrivant dans une dynamique de projets collective, à la fois source de croissance personnelle mais aussi moyen de préservation face à une clinique parfois très éprouvante ;

À chacun des professionnels qui composent l'Unité de Psycho-Oncologie, médecins, psychologues, secrétaires, pour avoir pris le relais en clinique alors qu'il me fallait me consacrer à la recherche, pour avoir été d'une écoute attentive et d'un soutien sans faille, surtout dans les moments de doute – il est un grand plaisir d'être à leurs côtés, de pouvoir continuer à goûter au quotidien à leurs qualités humaines et professionnelles ;

Au service de Biostatistiques et d'Épidémiologie de Gustave Roussy, dirigé par le Docteur Ellen Benhamou, et plus particulièrement à Mme Émilie Lanoy, Mme Christine Larue et Mlle Isabelle Fontanier, pour l'attention portée à la saisie des données et pour leur aide précieuse en amont et au cours des analyses statistiques ;

À Vincent et Raphaël Herbière, pour avoir retranscrit avec rigueur et rapidité l'intégralité des entretiens enregistrés ;

Aux Ressources Humaines de Gustave Roussy, pour avoir accepté de prendre en charge avec patience la complexité de ma situation contractuelle et de rendre ainsi possible la coexistence des activités cliniques et de recherche ;

Aux secrétariats des universités belge et française, pour avoir été d'une aide efficace dans les démêlés administratifs liés aux spécificités de la co-tutelle ;

Au service de reprographie de Gustave Roussy, pour s'être chargé de l'impression multiple de ce travail de thèse ;

À ma famille...

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| REMERCIEMENTS | 3 |
| TABLE DES TABLEAUX ET DES FIGURES | 9 |
| Liste des publications et des communications | 13 |
| INTRODUCTION | 17 |
| <u>PREMIÈRE PARTIE : ANCRAGE THÉORIQUE ET EMPIRIQUE</u> | <u>21</u> |
| CHAPITRE I - CONTEXTE CLINIQUE : retentissements psychologiques et sociaux des effets secondaires dermatologiques associés aux traitements anticancéreux..... | 21 |
| 1.1 Radiothérapie et altération de la peau : de l'immédiat au long terme, quelle incidence ? | 22 |
| 1.2 Chimiothérapie : prédominance de l'alopecie, oubli des « à-côtés » ? | 24 |
| 1.3 Thérapies ciblées : centralité des effets secondaires dermatologiques, renouveau des questionnements..... | 29 |
| CHAPITRE II - RATIONNEL : regard porté sur la peau et ses affections en psychologie..... | 37 |
| 2.1 Approche développementale : Rôle et place de la peau dans le développement psycho-affectif, identitaire et social..... | 37 |
| 2.1.1 La peau : de l'étayage physique à l'étayage psychique..... | 37 |
| 2.1.2 La peau : un révélateur autant qu'un marqueur identitaire..... | 41 |
| 2.2 Approche psychosomatique : relations entre dermatologie et psychopathologie..... | 43 |
| 2.2.1 Troubles psychiatriques avec expression dermatologique..... | 43 |
| 2.2.2 Dermatoses avec composante psychosomatique..... | 44 |
| 2.2.3 Retentissements psychologiques des dermatoses..... | 46 |
| CHAPITRE III - VERS UN AUTRE APPUI THÉORIQUE : apports du concept de « <i>travail de la maladie</i> »..... | 51 |
| 3.1 Spécificités du contexte clinique : être atteint d'un cancer avancé..... | 51 |
| 3.2 Processus psychologiques à l'œuvre..... | 53 |
| 3.3 Le travail de la maladie comme heuristique..... | 55 |
| PROBLÉMATIQUE | 61 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------|-----------|
| CHAPITRE IV - OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES | 65 |
| 4.1 Objectifs..... | 65 |
| 4.2 Hypothèses..... | 66 |
| 4.2.1 Hypothèse principale..... | 66 |
| 4.2.2 Hypothèses secondaires..... | 66 |
| CHAPITRE V – MÉTHODES | 69 |
| 5.1 Type d'étude..... | 69 |
| 5.2 Population..... | 70 |
| 5.3 Déroulement de la recherche..... | 70 |
| 5.4 Outils d'évaluation..... | 72 |
| 5.4.1 Recueil des données médicales et sociodémographiques..... | 73 |
| 5.4.2 Présentation des questionnaires..... | 73 |
| 5.4.3 Réalisation des entretiens..... | 80 |
| 5.5 Analyse des données..... | 82 |
| 5.5.1 Analyse des questionnaires..... | 82 |
| 5.5.2 Analyse des entretiens..... | 84 |
| 5.6 Aspects éthiques et déontologiques..... | 88 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| CHAPITRE VI – PRÉSENTATION DES RÉSULTATS ISSUS DES QUESTIONNAIRES | 93 |
| 6.1 Description sociodémographique et médicale des patients participant à l'évaluation menée par questionnaires au moment de l'inclusion..... | 93 |
| 6.1.1 Données médicales..... | 95 |
| 6.1.2 Données sociodémographiques..... | 97 |
| 6.2 Prévalence des symptômes cutanés au cours des trois premiers mois de traitement..... | 98 |
| 6.2.1 Relevé à partir des dossiers médicaux..... | 98 |
| 6.2.2 Relevé à partir des réponses des patients à l'IPQ-R..... | 100 |
| 6.3. Incidence des symptômes dermatologiques sur la qualité de vie..... | 103 |
| 6.4. Effets secondaires dermatologiques et état psychologique..... | 107 |
| 6.4.1 Étude des résultats obtenus au POMS..... | 107 |
| 6.4.2 Étude des résultats obtenus au BDI-II..... | 112 |
| 6.5. Effets secondaires dermatologiques et image du corps..... | 114 |
| 6.6. Effets secondaires dermatologiques et relations sociales..... | 123 |
| 6.7. Effets secondaires dermatologiques au regard des autres symptômes..... | 126 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 6.8. Effets secondaires dermatologiques et représentations associées au traitement..... | 131 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----|

CHAPITRE VII – DISCUSSION DES RÉSULTATS ISSUS DES QUESTIONNAIRES135

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 7.1 Qualité de vie et symptômes dermatologiques..... | 135 |
| 7.2 État émotionnel et symptômes dermatologiques..... | 137 |
| 7.3 Image corporelle et symptômes dermatologiques..... | 138 |
| 7.4 Relations sociales et symptômes dermatologiques..... | 139 |
| 7.5 Représentations du traitement et symptômes dermatologiques..... | 140 |
| 7.6 Mise en perspective : symptômes dermatologiques, des symptômes « parmi d’autres »... ? | 141 |

QUATRIÈME PARTIE : ANALYSES QUALITATIVES143

CHAPITRE VIII – RETENTISSEMENTS PSYCHOSOCIAUX DES SYMPTÔMES DERMATOLOGIQUES146

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 8.1 Descriptions sociodémographique et médicale des patients rencontrés au moment de l’inclusion..... | 146 |
| 8.2 Analyse des entretiens réalisés avant le début du traitement (J0)..... | 149 |
| 8.2.1 Représentations du traitement..... | 150 |
| 8.2.2 Représentations de la maladie..... | 157 |
| 8.2.3 Représentations de soi..... | 158 |
| 8.2.4 Représentations de l’entourage..... | 160 |
| 8.3 Analyse des entretiens réalisés durant les trois premiers mois du traitement par thérapie ciblée (M1, M2, M3)..... | 162 |
| 8.3.1 Le syndrome main-pied..... | 165 |
| 8.3.2 Le rash cutané..... | 167 |
| 8.3.3 L’alopécie et les modifications du système pileux..... | 170 |
| 8.3.4 La photosensibilité..... | 174 |
| 8.4 Retentissements psychosociaux des effets secondaires dermatologiques : synthèse sur l’ampleur de l’impact et première mise en perspective des résultats..... | 176 |

CHAPITRE IX – PLACE DES REPRÉSENTATIONS DANS L’AJUSTEMENT AUX EFFETS SECONDAIRES.....179

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 9.1 Exploration des représentations associées au traitement et aux symptômes | 179 |
| 9.2 Spécificités du rapport à la maladie et aux symptômes..... | 182 |
| 9.3 Synthèse : quelle place des représentations dans l’ajustement des patients aux effets secondaires ?..... | 185 |

CHAPITRE X – RECHERCHE D'ÉLÉMENTS DE COMPRÉHENSION DES RÉACTIONS PSYCHOPATHOLOGIQUES.....187

10.1 Variations interindividuelles : quels éléments discriminants du point de vue du discours ?.....187

- 10.1.1 Place de l'autre dans la modulation du vécu émotionnel.....188
- 10.1.2 Réflexion à partir du concept de « *travail de la maladie* »191
- 10.1.3 Synthèse et confrontation aux hypothèses initiales.....198

10.2 Variations interindividuelles : quels éléments discriminants du point de vue des réponses aux questionnaires ?200

- 10.2.1 Analyse détaillée des profils.....201
- 10.2.2 Synthèse des éléments discriminants repérés pour une démarche de prévention.....210

CINQUIÈME PARTIE : DISCUSSION GÉNÉRALE 213

CHAPITRE XI – MISE EN PERSPECTIVES.....213

11.1 Synthèse des principaux résultats.....213

- 11.1.1 Conclusions relatives à l'hypothèse principale.....213
- 11.1.2 Conclusions relatives à la première hypothèse secondaire.....216
- 11.1.3 Conclusions relatives à la deuxième hypothèse secondaire.....288

11.2 Limites et originalités.....299

11.3 Implications et retombées cliniques.....222

- 11.3.1 Importance du suivi dermatologique.....222
- 11.3.2 Implications pour la relation médecin-patient.....224
- 11.3.3 Implications pour la prise en charge de la souffrance psychologique associée aux symptômes dermatologiques.....226
- 11.3.4 Positionnement du psychologue au sein de l'institution.....227

CONCLUSION.....229

BIBLIOGRAPHIE.....231

TABLE DES ANNEXES.....245

RÉSUMÉ / SUMMARY.....247

TABLE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

TABLEAUX

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Tableau 1. Récapitulatif des outils d'évaluation..... | 82 |
| Tableau 2. Variables sélectionnées et tests employés pour l'étude des liens entre fréquence/intensité des symptômes dermatologiques et mesures de l'état émotionnel, de l'image corporelle et des relations sociales..... | 84 |
| Tableau 3. Données médicales à l'inclusion..... | 96 |
| Tableau 4. Données sociodémographiques à l'inclusion..... | 97 |
| Tableau 5. Atteintes dermatologiques présentées par les patients au cours des trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée – relevé effectué à partir des dossiers médicaux (n=33)..... | 99 |
| Tableau 6. Corrélations entre nombre/sévérité des symptômes dermatologiques et atteinte de la qualité de vie (DLQI) – analyses transversales..... | 106 |
| Tableau 7. Corrélations entre les variations du score moyen au DLQI et les variations du nombre de symptômes dermatologiques ressentis (IPQ-R) – analyses longitudinales..... | 106 |
| Tableau 8. Fréquence d'attribution des symptômes dermatologiques à la maladie vs. au traitement (IPQ-R)..... | 131 |
| Tableau 9. Données médicales à l'inclusion (n=41) – entretiens..... | 147 |
| Tableau 10. Données sociodémographiques à l'inclusion (n=41) – entretiens..... | 148 |
| Tableau 11. Atteintes dermatologiques présentées par les patients au cours des trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée – relevé effectué à partir des dossiers médicaux (n=35)..... | 163 |
| Tableau 12. Atteintes dermatologiques présentées par les patients au cours des trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée – relevé effectué à partir du discours (n=35)..... | 164 |
| Tableau 13. Description des quatre niveaux d'incidence du syndrome main-pied (n = 16)..... | 165 |
| Tableau 14. Description des quatre niveaux d'incidence du rash cutané (n = 10)..... | 170 |
| Tableau 15. Autres effets secondaires mentionnés par les patients au cours des trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée orale (n=35)..... | 186 |

FIGURES

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Figure 1. Temps et modalités d'évaluation..... | 71 |
| Figure 2. Grille d'analyse par la méthode de questionnaire analytique (« <i>canevas investigatif</i> »)..... | 87 |
| Figure 3. Détail des inclusions et des motifs de sortie d'étude..... | 94 |
| Figure 4. Évolution du nombre de symptômes dermatologiques rapportés (IPQ-R) : moyenne, médiane et maximum à chacune des évaluations..... | 100 |
| Figure 5. Fréquence d'apparition des symptômes cutanés durant les trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée (IPQ-R – report patients)..... | 101 |
| Figure 6. Fréquence d'apparition des modifications du système pileux durant les trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée (IPQ-R – report patients)..... | 102 |
| Figure 7. Fréquence d'apparition des modifications des ongles et de la peau des mains/pieds durant les trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée (IPQ-R – report patients)..... | 102 |
| Figure 8. Évolution du retentissement des symptômes cutanés sur la qualité de vie (DLQI) – comparaison des scores moyens calculés en transversal et en longitudinal..... | 103 |
| Figure 9. Évolution de l'intensité de l'impact des symptômes cutanés (DLQI)..... | 104 |
| Figure 10. Évolution des scores moyens par domaine au DLQI (scores rapportés sur une échelle allant de 0 à 3)..... | 105 |
| Figure 11. Évolution du score moyen d'anxiété (score POMS rapporté sur une échelle de 0 à 4)..... | 107 |
| Figure 12. Évolution du score moyen de colère (score POMS rapporté sur une échelle de 0 à 4)..... | 108 |
| Figure 13. Évolution du score moyen de confusion-perplexité (score POMS rapporté sur une échelle de 0 à 4)..... | 109 |
| Figure 14. Évolution du score moyen de dépression (score POMS rapporté sur une échelle de 0 à 4)..... | 110 |
| Figure 15. Évolution du score moyen de détresse émotionnelle globale (score POMS rapporté sur une échelle de 0 à 4)..... | 111 |
| Figure 16. Évolution du score moyen au BDI-II..... | 112 |
| Figure 17. Évolution de la dispersion des patients selon les seuils significatifs retenus pour déterminer l'intensité de la symptomatologie dépressive au BDI-II..... | 113 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Figure 18. Évolution du niveau de satisfaction corporelle (QIC) (score moyen rapporté sur une échelle de 1 à 5)..... | 114 |
| Figure 19. Évolution du score moyen de fatigue mesuré par le POMS (score rapporté sur une échelle de 0 à 4)..... | 116 |
| Figure 20. Évolution du niveau de fatigue mesuré par le QLQ-FA13 (score moyen rapporté sur une échelle de 1 à 4)..... | 116 |
| Figure 21. Évolution du score moyen de vigueur mesuré par le POMS (score rapporté sur une échelle de 0 à 4)..... | 118 |
| Figure 22. Attitudes habituelles à l'égard de la santé, du corps, et du regard d'autrui..... | 119 |
| Figure 23. Parties du corps les plus appréciées par ordre décroissant..... | 120 |
| Figure 24. Parties du corps les plus soignées par ordre décroissant..... | 120 |
| Figure 25. Difficulté à se regarder nu(e), « habituellement » (H) et à chaque temps d'évaluation (J0-M3)..... | 121 |
| Figure 26. Difficulté à se regarder dans le miroir, « habituellement » (H) et à chaque temps d'évaluation (J0-M3)..... | 121 |
| Figure 27. Évolution du niveau de préoccupations par rapport à l'apparence physique (échelle de 0 à 10) : moyenne, minimum-maximum..... | 122 |
| Figure 28. Évolution du score moyen de la dimension « relations interpersonnelles » du POMS (score rapporté sur une échelle de 0 à 4)..... | 123 |
| Figures 29 à 32. Réponses à la question « Votre apparence physique est-elle actuellement/a-t-elle été une gêne dans vos relations avec... ? »..... | 124 |
| Figure 33. Évolution du nombre de symptômes ressentis (IPQ-R) : moyenne, minimum-maximum..... | 126 |
| Figure 34. Évolution de la proportion relative des principales catégories de symptômes (par rapport à la totalité des symptômes rapportés)..... | 127 |
| Figure 35. Symptômes les plus fréquents à chacun des temps d'évaluation..... | 129 |
| Figure 36. Évolution du score moyen de la dimension « curabilité » de l'IPQ-R (score rapporté sur une échelle de 1 à 5)..... | 132 |

| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Figure 37. Détail des entretiens réalisés..... | 145 |
| Figure 38. Principaux domaines de représentations et thématiques associées..... | 150 |
| Figure 39. Schéma retraçant le processus psychique aboutissant à l'émergence d'une angoisse de mort après apparition des symptômes dermatologiques..... | 195 |
| Figure 40. Évolutions des scores aux DLQI durant les six premiers mois de traitement..... | 201 |
| Figure 41. Schéma de surveillance : prévention des risques de souffrance psychique associée à la survenue d'effets secondaires dermatologiques..... | 211 |

LISTE DES PUBLICATIONS ET DES COMMUNICATIONS

Les articles et les communications réalisés dans le cadre de la thèse sont signalés par un astérisque.

PUBLICATIONS

Articles

Revues internationales avec comité de lecture

1. Boinon, D., Charles, C., Sultan, S., Rosberger, Z, Delalogue, S. et Dauchy, S. (2012). How social sharing and social support explain distress in breast cancer after surgery: The role of alexithymia. *Journal of Psychosocial Oncology*, 30(5), 573-592.
2. Boinon, D., Sultan, S., Charles, C., Stulz, A., Guillemeau, C., Delalogue, S. et Dauchy, S. (2013). Changes in psychological adjustment over the course of treatment for breast cancer: The predictive role of social sharing and social support. *Psycho-Oncology* (doi: 10.1002/pon.3420, Epub ahead of print)

Revues nationales avec comité de lecture

3. Charles, C. (2007). Partenariat en devenir. Collaboration psychologue-psychiatre en service psychiatrique hospitalier. *Journal des Psychologues*, 252, 44-49.
4. Charles, C., Ninot, G. et Sultan, S. (2011). Représentations des patients et observance des traitements par corticostéroïdes inhalés dans l'asthme. Revue de question systématique sur la période 1999-2009. *Revue des Maladies Respiratoires*, 28(5), 626-635.
5. Boinon, D., Charles, C., Dauchy, S. et Sultan, S. (2011). Les effets de l'expression émotionnelle sur l'ajustement au cancer : Une revue systématique de la littérature. *Psycho-oncologie*, 5(3), 173-190.
6. Charles, C. et Dauchy, S. (2011). Étudier l'image du corps en oncologie : un point sur la méthodologie de recherche. *Bulletin du Cancer*, 98(10), 1209-1220.
7. Dauchy, S., Léger, I., des Guetz, G., Ellien, F. Tidjani, L., Zelek, L., Charles, C., Desclaux, B. et Spano, J.-P. (2012). Quelle prise en charge psychologique pour les patients âgés atteints de cancer ? Les propositions de la Société Française de psycho-oncologie. *Psycho-Oncologie*, 6(1), 43-49.
8. Barruel, F., Dauchy, S., Charles, C., Le Bihan, A. et Lombard, I. (2012). Transmission des informations en psycho-oncologie. *La Lettre du Cancérologue*, 21(7), 334-339.
- 9*. Charles, C., Sultan, S., Bungener, C., Mateus, C., Lanoy, E., Dauchy, S. et Robert, C. (2013). Impact des toxicités cutanées associées aux thérapies ciblées sur la qualité de vie - Résultats d'une étude pilote longitudinale. *Bulletin du Cancer*, 100(3), 213-222.
- 10*. Charles, C., Dauchy, S. et Bungener, C. (2013). Choix thérapeutiques : s'appuyer davantage sur les représentations individuelles des traitements. *Bulletin du Cancer*, 100(10), 999-1005.
11. Dauchy, S., Ellien, F., Lesieur, A., Bezy, O., Boinon, D., Chabrier, M., Charles, C., Dolbeault, S., Joly, F., Heuguerot, A., Lemaitre, L., Machavoine, J.-L., Marx, E., Marx, G., Piollet-Calmette, I., Pucheu, S., Reich, M. et Seigneur, E. (2013). La prise en charge

- psychologique de l'après-cancer. Recommandations de la Société française de psycho-oncologie. *La Lettre du Cancérologue*, 22(3), 140-143.
- 12*. Charles, C., Bendrihen, N., Dauchy, S. et Bungener, C. (2013). Le « travail de la maladie » Déclinaison du concept dans la souffrance psychologique associée aux transformations corporelles. *Psycho-Oncologie*, 7(3), 169-174.
13. Ferry, A., Charles, C., Dauchy, S. et Voisin-Saltiel, S. (2014). L'hôpital de jour de soins palliatifs : Quelle satisfaction pour les patients ? Résultats d'une enquête menée à l'Institut de Cancérologie Gustave Roussy. *Médecine Palliative* (doi: 10.1016/j.medpal.2013.07.005, Epub ahead of print)
14. Charles, C., Rouby, P. et Robert, C. (2014). L'annonce du diagnostic de mélanome. *Revue du praticien*, 64(1), 55-60.
15. Charles, C., Mateus, C. et Robert, C. (2014). Tumeurs négligées. *Revue du praticien*, 64(1), 53-54.

Revue nationale sans comité de lecture

16. Charles, C. (2009). Le lymphoedème après cancer du sein : quel impact sur la qualité de vie ? *Kinésithérapie Scientifique*, 504, 19-21.
17. Charles, C. et Dauchy, S. (2011). Prise en charge des troubles de l'image du corps en oncologie. *Oncomagazine*, 5(4), 6-9.

Ouvrages et chapitres d'ouvrage

18. Dauchy, S., Charles, C., Tournay, E., et al. (2009). Détresse, difficultés, souhaits d'aide : résultats d'une étude franco-belge (Partie III). Dans Dauchy, S., Razavi, D. (dir.), *L'adolescent atteint de cancer et les siens. Quelle détresse, quelles difficultés, quels souhaits d'aide ?* (p. 91-169). Paris, France : Springer.
- 19*. Charles, C. (2010). Répercussions psychosociales des manifestations dermatologiques. Dans Robert, C., Sibaud, V. (dir.), *Manifestations cutanées des thérapies ciblées anticancéreuses* (p. 145-148). Paris, France : Editions Privat.
- 20*. Mateus, C., Charles, C. et Robert, C. (sous presse). Toxicités cutanées des traitements anticancéreux. Dans Scotte, F. et Krakowski, I. (dir.), *Soins de Support en Cancérologie*. Paris, France : Springer.

Brochures d'information

21. Charles, C. et Dauchy, S. (2009). Brochure « Cancer du rein et abords psychologiques des patients ». Alinéa Editions.
- 22*. Charles, C. (2010). Retentissements psychologiques : comment les gérer au mieux ? Dans Mateus, C. (Dir.), Brochure « Traitements du cancer et atteintes des phanères » (p 9-12). Laboratoires Bailleul-Biorga.

COMMUNICATIONS

Internationales

Communications orales

1. Dauchy, S., Charles, C., Tournay, E. et Dolbeault, S. (2009). *The help expectations of adolescent and young adult cancer patients and their carers*. XI World Congress International of Psycho Oncology Society (IPOS), Vienne.
2. Boinon, D., Charles, C., Sultan, S. et Dauchy, D. (2011). *Social sharing about the disease, perceived social support and psychological adjustment to breast cancer*. Canadian Association of Psycho-Oncology (CAPO) Conference- Searching for wisdom - Bridging clinical practice and research, Toronto.

Communications affichées

3. Rouby, P., Boinon, D. et Charles, C. (2007). *Long-term evaluation of group cognitive and behavioural therapy for women treated for a breast cancer*. IX World Congress International of Psycho Oncology Society (IPOS), London. Abstract publié dans *Psycho-Oncology*, 16 (Suppl. 9), P1-118.
4. Boinon, D., Dauchy, S., Charles, C., Stulz, A., Guillemeau, C., Delalogue, S. et Sultan, S. (2012). *Social sharing and social support predict psychological adjustment of breast cancer women during treatment: the role of illness perception*. XIV World Congress International of Psycho Oncology Society (IPOS), Brisbane. Abstract publié dans *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 8 (Suppl. 3), 195-196.
5. Voisin-Saltiel, S., Lallement, M.-B., Geraud, M., Charles, C., Hamdoud, Z., Faivre, L. et Dauchy, S. (2013). *Représentations des soins palliatifs à l'Institut de Cancérologie Gustave Roussy, France*. 2^{ème} Congrès International Francophone de Soins Palliatifs - 23^{ème} Congrès du Réseau de Soins Palliatifs du Québec, Montréal.
6. Dauchy, S., Ellien, F., Isquin, B. et Charles, C. (2013). *How is Psycho-Oncological Care Delivered in France: a Nationwide Survey. Part 1 – Institutional Care*. XV World Congress International of Psycho Oncology Society (IPOS), Rotterdam.
7. Dauchy, S., Ellien, F., Isquin, B. et Charles, C. (2013). *How is Psycho-Oncological Care Delivered in France: a Nationwide Survey. Part 2 – Non-institutional Care*. XV World Congress International of Psycho Oncology Society (IPOS), Rotterdam.

Nationales

Communications orales

8. Dauchy, S., Charles, C. et Tournay, E. (2009). *Adolescents et jeunes adultes : quels besoins psychosociaux ?* Journées Nationales de Recherche de la Ligue Contre le Cancer, Montpellier.
9. Boinon, D., Rouby, P. et Charles, C. (2009). *Place et intérêt des nouveaux dispositifs de soutien psychologique aux proches*. 8^{ème} Congrès National du Groupe de Recherche et d'Accompagnement en Soins Palliatifs, en Hématologie et en Oncologie (GRASSPHO) sur les soins oncologiques de support, Tours.
10. Boinon, D., Dauchy, S. et Charles, C. (2009). *L'annonce de l'arrêt des traitements curatifs et son impact sur la relation patient-proche*. Eurocancer. Session de la Société Française

- de Psycho-Oncologie (SFPO), Soins de support en cancérologie : une thérapeutique et un soutien pour le malade, une aide pour les proches (Paris). Abstract publié dans Boiron, M. et Mary, M. (Dir.). *Eurocancer 2009* (p. 283-284). Paris : John Libbey Eurotext.
11. Charles, C. (2009-2011). *Cancer du sein : mieux vivre la chirurgie. L'image de soi après chirurgie*. Journées portes ouvertes de Gustave Roussy, Villejuif.
 12. Dauchy, S., Charles, C. et Tournay, E. (2009). *Jade: une évaluation de la détresse, des besoins psychosociaux et du souhait d'aide d'une population d'adolescent et de jeunes adultes atteints de cancer et de leurs proches*. 26^{ème} congrès de la Société française de Psycho-Oncologie (SFPO), Montpellier. Abstract publié dans *Psycho-Oncologie 2009*, 3, 241-242.
 13. Charles, C. (2009). *Le lymphoedème après cancer du sein : quel impact sur la qualité de vie ?* 1^{ère} journée de rééducation vasculaire de l'Association française des masseurs-kinésithérapeutes pour la recherche et le traitement des atteintes lympho-veineuses (AKTL), Paris.
 14. Charles, C. et Caltagirone, A. (2010). *Image corporelle : « Je suis guéri(e) de mon cancer, mais je ne suis plus la/le même »*. *Quels recours aujourd'hui ?* Congrès médical de l'association de Gynécologie Andrologie et Oncologie Psychosomatique (GAOP), Paris.
 15. Charles, C. (2010). *Évaluation de l'image corporelle en oncologie : réflexion autour de la méthodologie de recherche*. Eurocancer. Session de la Société Française de Psycho-Oncologie (SFPO), L'image du corps : lectures et enjeux en psycho-oncologie, Paris. Abstract publié dans Boiron, M. et Mary, M. (Dir.). *Eurocancer 2010* (p 407-408). Paris : John Libbey Eurotext.
 16. Charles, C. et Dauchy, S. (2010). *Étude de l'image corporelle : réflexion autour de la méthodologie de recherche*. Journées de recherche Mesures Subjectives en Santé, Institut Gustave Roussy-Institut Curie, Paris.
 - 17*. Charles, C. (2011). *Résultats d'une étude pilote sur le retentissement psychologique des toxicités cutanées associées aux thérapies ciblées anticancéreuses*. 4^{ème} Journées Doctorales en Psychologie de la Santé, Laboratoire de Psychopathologie et Processus de Santé de l'Université Paris Descartes, sous l'égide de l'Association Francophone de Psychologie de la Santé et de l'Ecole Doctorale « Cognitions, Comportements, Conduites Humaines », Boulogne-Billancourt.
 - 18*. Charles, C. (2012). *Retentissements des effets secondaires associés aux nouvelles thérapeutiques anti-cancéreuses : lorsque la mise à mal identitaire vient faire obstacle à la poursuite des traitements*. 1^{er} Colloque pluridisciplinaire des doctorants du PRES Sorbonne Paris Cité – « Identité(s) », Paris.
 - 19*. Charles, C. (2013). *Répercussions psychosociales des symptômes dermatologiques induits par les thérapies ciblées anticancéreuses : résultats quantitatifs d'une étude prospective et longitudinale*. Journées de recherche Mesures Subjectives en Santé, Cancéropôle Ile-de-France, Institut Gustave Roussy-Institut Curie, Paris.
 - 20*. Charles, C. (2013). *Un exemple de recherche à méthodologie « mixte » : Retentissements psychosociaux du rash cutané et du syndrome main-pied dans le contexte des thérapies ciblées*. Atelier du 30^{ème} congrès de la Société Française de Psycho-Oncologie (SFPO), Recherche en Psycho-Oncologie : bases méthodologiques et organisation, Paris.
 - 21*. Charles, C. et Rodrigues, M. (2013). *Thérapies ciblées : quels défis ?* 30^{ème} congrès de la Société Française de Psycho-Oncologie (SFPO), Paris.

INTRODUCTION

L'identification d'anomalies moléculaires impliquées dans la cancérogénèse et dans les résistances thérapeutiques observées ouvre la voie depuis quelques années en oncologie à une médecine de plus en plus personnalisée, aussi qualifiée de « sur mesure » ou « ciblée ». Une des sources majeures d'espoir est ainsi qu'une caractérisation de plus en plus systématique du génome tumoral amène à découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques et à développer de nouveaux médicaments, en autorisant pour un certain nombre de patients le recours à des traitements qui, parce qu'ils seront spécifiques du profil moléculaire de leur cancer, optimiseront les chances d'augmenter leur espérance de vie (Institut National du Cancer, 2013).

Le développement des thérapies ciblées connaît actuellement un plein essor, avec une accélération significative du rythme de leur mise sur le marché (AMM) : en 2010, huit molécules ont obtenu l'AMM, plus de trente étaient attendues fin 2013... (Favreau, 2011). Le nombre de patients auxquels ces traitements sont proposés est également en forte augmentation et devrait croître encore plus rapidement dans les vingt prochaines années. En France, la facilitation de l'accès à ces molécules innovantes, associée au déploiement des plateformes de génétique moléculaire, a été inscrite comme un des objectifs à atteindre du plan cancer 2009-2013 (Institut National du Cancer, 2013). Aussi l'engouement pour ces thérapies prometteuses se fait-il très sensiblement sentir.

Un enjeu majeur se dessine toutefois déjà : l'apparition conjointe d'effets secondaires¹ très différents des chimiothérapies plus conventionnelles pose en effet avec acuité la question de la gestion de ces toxicités, moins communes et de formes parfois très atypiques, mais pouvant tout autant, voire davantage retentir sur le quotidien des patients et de leurs proches (Deslandres, Sibaud, Chevreau et Delord, 2008). Dans ces conditions, tout aussi remarquables que soient les progrès réalisés en termes de survie, il n'en reste pas moins que ces derniers n'auront de sens que si parallèlement suffisamment de moyens sont développés pour assurer un réel confort de vie aux malades et à leur entourage. En conséquence se pose là avec

¹ Les effets secondaires ou toxicités sont définis par l'Institut National du Cancer (NCI) « *comme tout signe délétère ou inattendu, symptôme ou maladie temporairement associée à l'utilisation d'un traitement médical* » (cité par Maingon et al., 2010).

urgence un enjeu éthique, qui concerne non seulement le monde médical et soignant, mais aussi l'ensemble de la société et de la sphère politique.

Parmi ces toxicités, les troubles cutanés constituent une des formes qui suscite de plus en plus de questionnements, en raison d'une part de leur fréquence d'apparition, d'autre part de leur sémiologie qui se distingue par la variété et le particularisme des signes de celle plus classiquement rencontrée en oncologie, mais aussi en raison de leur signification clinique, puisqu'elles pourraient représenter un indicateur de l'efficacité de certains traitements (Balagula, Lacouture et Cotliar, 2010 ; Mateus et Robert, 2009). Dès lors, la considération de ces symptômes devient un des incontournables de la prise en charge des patients et mobilise un nombre croissant d'acteurs du soin.

Directement concernée par l'augmentation de ce type d'effets secondaires et confrontée à l'absence de recommandations médicales validées de façon consensuelle dans ce domaine, l'équipe de dermatologie de Gustave Roussy a souhaité entreprendre en 2009 une recherche biomédicale (SKINTARGET) afin de prévenir et de soigner au mieux ces toxicités. Cette étude longitudinale et prospective avait pour principaux objectifs de :

- Mieux connaître ces symptômes sur le plan clinique et biologique,
- Évaluer l'impact des mesures préventives sur leur apparition et leur intensité d'expression,
- Évaluer l'efficacité des traitements symptomatiques,
- Évaluer le retentissement psychosocial de ces toxicités.

C'est relativement à ce dernier objectif qu'une mission de recherche nous a été proposée, puis confiée. La phase préparatoire, aussi appelée « pilote », a constitué une première étape de recueil de données et d'analyses, une phase nécessaire pour préciser le protocole de recherche et évaluer sa faisabilité, en termes de circuit de recrutement et d'outils notamment. Ces investigations ont été encadrées sur le plan universitaire par le Professeur Serge Sultan (rattaché à l'Université Paris Descartes jusqu'en août 2012) et intégrées à un mémoire de Master 2 de Recherche, dont l'essentiel des conclusions a été publié (Charles et al., 2013c, annexe 1). Notre thèse s'inscrit dans la continuité de ces travaux, en ayant accompagné de près le déploiement de la recherche biomédicale au sein de l'institut.

De prime abord, la problématique psychosociale soulevée dans cette étude a retenu notre intérêt, elle semblait en effet se situer à la croisée de questionnements cliniques, que nous commençons alors à peine à pouvoir formuler et que nous avons envie d'approfondir².

Premièrement, quels étaient les facteurs psychologiques participant aux variations interindividuelles dans le vécu des transformations corporelles, qu'elles fussent associées au cancer ou à ses traitements ; deuxièmement, comment comprendre et caractériser le rapport des patients à certains de leurs symptômes, alors que symptomatiques et atteints d'un cancer avancé, il était possible qu'ils ne se sentent pas malades ou bien qu'ils se considèrent davantage malades du fait des traitements plutôt que de la maladie elle-même.

Dans un second temps, l'expérience clinique acquise auprès des patients suivant un traitement par thérapie ciblée a confirmé notre sentiment que, dans ce contexte de soins particulier, articuler les deux questionnements, posés initialement de façon séparée, permettrait certes d'ouvrir les possibilités de réponse et donc d'avancer d'une manière générale sur ces problématiques, mais permettrait aussi et surtout de cerner le point de complexité propre et au cœur de la dynamique psychosociale engagée face à la survenue, et parfois à la persistance, d'effets secondaires dermatologiques.

Plus concrètement, les toxicités cutanées induites par les agents cibles sont visibles et donc socialement repérables, voire potentiellement stigmatisantes. Pour autant, elles ne sont pas (encore ?) aussi connues par les patients et associées du point de vue sociétal au cancer ; de ce fait, ces toxicités n'engendrent pas le même effet de rappel, de la maladie et du statut de malade, qu'induisent habituellement les symptômes à forte charge symbolique, comme l'alopécie par exemple. Cependant, les conclusions des dernières études allant de plus en plus dans le sens d'un lien assez net, au moins pour certaines thérapeutiques, entre efficacité du traitement (régression tumorale) et intensité des symptômes dermatologiques, il se peut qu'un nombre croissant de patients en soient avertis et qu'ils interprètent les réactions de leur peau comme des indicateurs de réponse au médicament. Dans ce contexte, quel sera le vécu de ces patients vis-à-vis de ces symptômes ? Quels seront ceux qui pourront les vivre de manière « positive », quels seront ceux qui au contraire ressentiront le plus de gêne ou qui rencontreront le plus de difficultés émotionnelles, et comment expliquer ces différences ? Les représentations associées au traitement et aux symptômes, mises en relation avec le sentiment

² La réflexion menée autour de ces questions a fait l'objet de plusieurs publications, jointes en annexes 2, 3 et 4 : Charles et Dauchy (2011a, 2011b) ; Charles, Dauchy et Bungener (2013b).

d'être ou non malade, pourraient-elles constituer une partie des facteurs à l'origine des dissemblances de ressenti ?

C'est donc guidés par ces multiples interrogations que nous nous sommes investis dans l'étude SKINTARGET. Le présent manuscrit a pour objectif de rendre compte des résultats issus de trois années de recherche.

La revue de littérature, placée en son début, comprend trois chapitres et vise à préciser les fondements cliniques, scientifiques et conceptuels du protocole choisi pour mener à bien nos investigations et à clarifier les différentes étapes de notre raisonnement. Le premier de ces chapitres présente un état des lieux des données publiées se rapportant aux symptômes dermatologiques qui surviennent durant les traitements anticancéreux. Il confirme tout d'abord le caractère très spécifique de la clinique toxidermique, d'autant plus quand elle concerne les effets secondaires des thérapies ciblées. Il met également en évidence un certain nombre de contradictions et de manques dans les données relatives aux aspects psychologiques et sociaux, qui justifie d'une part de poursuivre les recherches et qui nécessite d'autre part de considérer la problématique psychosociale autrement qu'avec les outils et les modèles théoriques jusqu'à présent employés. Partant de ce constat, le second chapitre a pour objet d'identifier les repères conceptuels qui, issus des travaux menés en psychologie et centrés sur la peau, pourraient servir à l'élaboration d'un nouveau cadre de pensée adapté aux particularités du contexte clinique étudié. Au terme de ce repérage critique, le troisième chapitre rend compte de l'axe théorique retenu et argumente chacune des raisons de ce choix.

La question des outils de recherche est plus directement abordée dans la partie « méthodologie », qui succède à cette première partie « revue de la littérature », où nous reprenons également le détail des objectifs, des hypothèses, de la population, du déroulement de l'étude en longitudinal, ainsi que des modalités d'analyses des données quantitatives (questionnaires) et qualitatives (entretiens).

Les résultats issus de chacune des formes d'évaluation sont tour à tour présentés, puis discutés en troisième et quatrième parties de cet écrit. Une dernière section reprend dans le cadre d'une discussion générale les principales conclusions qui se dégagent du croisement des analyses quantitatives et qualitatives afin de les mettre en perspectives d'un point de vue tant clinique que de recherche.

PREMIÈRE PARTIE : ANCRAGE THÉORIQUE ET EMPIRIQUE

Chapitre I - Contexte clinique : retentissements psychologiques et sociaux des effets secondaires dermatologiques associés aux traitements anticancéreux

Le cancer et ses traitements peuvent être à l'origine d'importantes transformations corporelles, temporaires ou définitives (Dany, Apostolidis, Cannone, Suarez-Diaz et Filipetto, 2009 ; White, 2000). Leur diversité recouvre des domaines très différents, mais aussi souvent très liés entre eux. Nous en dénombrons six principaux :

- *modifications de l'apparence* (cicatrices, alopecie, perte/prise de poids, stomie...),
- *atteintes de l'intégrité physique* (exérèses d'organes visibles ou non, curage ganglionnaire, amputation...),
- *dysfonctions organiques* (perturbation des fonctions vitales, du système hormonal...),
- *modifications sensorielles* (hypo/hyperesthésies, paresthésies, douleurs, hypoacousie, dysgueusie...),
- *entraves à la mobilité* (lymphœdème, paralysie, atrophie musculaire...),
- *diminution de l'énergie physique* (asthénie).

Les symptômes dermatologiques associés aux traitements anticancéreux participent de ces changements, en touchant parfois plusieurs sphères. A titre d'exemple, le rash de type acnéique engendre une modification de l'apparence, mais peut aussi générer des sensations de brûlures ou des démangeaisons qui perturbent le sommeil et majorent alors la fatigue ressentie (Mateus, Charles et Robert, sous presse).

La prise en compte de ces différents niveaux d'impact s'inscrit en cancérologie dans l'évaluation de la qualité de vie, définie comme un « *concept multidimensionnel et subjectif, comportant au moins les trois dimensions physique, psychologique, sociale* » (Brédart et Dolbeault, 2005), qui reflète « *la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de sa culture et du système de valeurs dans lequel il vit, et en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes* » (définition de l'Organisation Mondiale de la Santé citée par Brédart et Dolbeault, 2005). La qualité de vie a progressivement acquis une place essentielle jusqu'à être aujourd'hui considérée comme un des critères de jugement

primordiaux pour estimer quel bénéfice global chaque patient pourra avoir de son traitement, non seulement en termes de guérison et d'allongement de l'espérance de vie, mais aussi en termes de préservation, voire de restauration de son confort de vie et de sa satisfaction à vivre (Maingon et al., 2010).

C'est principalement à travers les mesures de qualité de vie qu'a été appréhendé le retentissement psychosocial des réactions dermatologiques induites par les traitements du cancer. Un état des lieux sur les connaissances acquises dans ce domaine montre :

- d'une part, que les problématiques attenantes à cette forme d'effets secondaires, en termes de nature, de localisation, de fréquence d'apparition et de sévérité des atteintes, comme d'impact sur la qualité de vie, ont évolué avec l'introduction successive des différentes thérapeutiques anticancéreuses ;

- d'autre part, que la quantité des informations disponibles varie beaucoup selon le type de traitements et de cancers considérés, ce qui a pour conséquence de laisser de nombreuses inconnues, en particulier en ce qui concerne les répercussions psychologiques et sociales de ces toxicités cutanées.

Ce premier chapitre aura donc pour objectif de rendre compte de la synthèse des données actuellement existantes pour trois des principaux traitements anticancéreux que sont, dans l'ordre de leur introduction en oncologie, la radiothérapie, la chimiothérapie et les thérapies moléculaires ciblées. Une attention particulière sera portée d'une part aux spécificités des symptômes pouvant s'exprimer dans chacun de ces contextes, d'autre part aux questions cliniques qui restent aujourd'hui encore sans réponse et qui justifieraient des investigations supplémentaires.

1.1 Radiothérapie et altération de la peau : de l'immédiat au long terme, quelle incidence ?

L'altération de la peau fait partie des effets secondaires les plus fréquents de la radiothérapie. Des changements sont ainsi observables chez plus des trois-quarts des femmes traitées pour un cancer du sein et peuvent aller de l'érythème à la desquamation, voire parfois à l'ulcération et la nécrose pour les atteintes les plus sévères (Kraus-Tiefenbacher et al., 2012 ; Schnur, Ouellette, DiLorenzo, Green et Montgomery, 2011 ; Wengström, Haggmark, Strander et Forsberg, 2000). La couleur et la texture de la peau se transforment, en même temps

qu'apparaissent des sensations douloureuses à type de brûlures, tiraillements, picotements, prurit, piqûres d'aiguilles, etc. (Schnur et al., 2011)

Les données qualitatives, issues des études de Halkett, Kristtjanson et Lobb (2008) et Schnur et al. (2011) sur le cancer du sein, révèlent que la crainte de voir sa peau altérée, mais surtout brûlée, participe des facteurs à l'origine de l'anxiété ressentie par les patientes avant de débiter leur radiothérapie. L'apparition au cours du traitement de symptômes dermatologiques, dont l'intensité croît avec l'accumulation des doses, constitue également une source d'inquiétudes. Selon les femmes, ces préoccupations concernent : l'interruption du traitement (si temporaire, implique un allongement de la période de soins, si définitive, compromet l'efficacité du traitement par rapport au risque de rechute), la santé à long terme (croyance en un risque de développer des cancers cutanés), la sphère relationnelle (crainte des réactions des autres, à qui il faudrait expliquer les symptômes, signes de mauvaise santé, et peut-être révéler le cancer) et l'image du corps.

Concernant l'impact sur la qualité de vie, les entretiens menés par l'équipe de Schnur (2011) témoignent de conséquences physiques (inconfort, troubles du sommeil, fatigue), fonctionnelles (difficultés pour se laver et se vêtir) et émotionnelles (irritabilité, impatience, détresse). Cependant, ces résultats apparaissent en contradiction avec les données quantitatives provenant de quatre autres études, dont trois impliquent des femmes soignées pour un cancer du sein et deux des patients irradiés pour un cancer de la sphère cervico-faciale (Elliott et al., 2006 ; Miller et al., 2011 ; Wells et al., 2004 ; Wengström et al., 2000). Les scores moyens aux échelles de qualité de vie (Spitzer Quality of Life Index, Head and Neck Radiotherapy Questionnaire, Skindex-16, Cancer rehabilitation Evaluation System-Short Form, Dermatology Life Quality Index), reflétant l'importance de l'impact des symptômes cutanés, y apparaissent en effet très bas, tout au long du traitement et jusqu'à trois mois après, ce qui incite les auteurs à qualifier de « négligeable » ou de très faible le retentissement des toxicités cutanées induites par la radiothérapie.

Le peu d'études disponibles à ce sujet ne permet pas de comprendre les raisons, autres que méthodologiques, de ces résultats contrastés. Étant donné la fréquence d'apparition des symptômes dermatologiques durant la période des rayons ou dans le post-immédiat, il est surprenant que nous disposions d'aussi peu d'informations concernant les difficultés psychologiques et relationnelles qui pourraient s'y associer (Wells et al., 2004). Un même constat s'établit au sujet des complications cutanées et esthétiques pouvant survenir à plus

long terme, telles que l'induration, la fibrose ou l'œdème, dont les possibles répercussions ont été encore moins étudiées (Wong, Kaur, Back, Mun Lee, Baggarley et Jay Lu, 2011).

Même si nettement plus profuse dans le domaine de la chimiothérapie, l'essentiel de la littérature ayant trait à la qualité de vie et à l'état émotionnel des patients se concentre sur une partie des atteintes dermatologiques, ne permettant donc là aussi qu'une vision partielle du phénomène.

1.2 Chimiothérapie : prédominance de l'alopecie, oubli des « à-côtés » ?

Ainsi des changements significatifs au niveau de la peau (érythème, urticaire, xérose, photosensibilité, etc.), des muqueuses (mucite), des paumes et des plantes de pieds (à l'exemple du « syndrome main-pied »), ainsi que des ongles (onycholyse, hématomes sous-unguéaux, etc.) et des cheveux ont régulièrement été observés chez les patients traités par chimiothérapie. L'incidence de ces effets secondaires dermatologiques sur la qualité de vie a cependant peu fait l'objet d'études spécifiques (Hackbarth, Haas, Fotopoulou, Lichtenegger et Sehouli, 2008 ; Ra et al., 2013), à l'exception de l'alopecie. Cette évaluation a en effet le plus souvent été intégrée à celle, plus globale, de la manière dont les patients vivent les effets secondaires de la chimiothérapie, et réalisée à l'aide de classifications de symptômes (symptômes classés par les patients selon un ordre croissant/décroissant en fonction de la sévérité/pénibilité perçue ou du caractère stressant).

L'essentiel des études menées au cours des années 80-90 se sont surtout concentrées sur l'alopecie et le rash cutané, sans inclure d'autres symptômes dermatologiques à la liste des effets secondaires soumise aux patients (de Boer-Dennert et al., 1997 ; Coates et al., 1983 ; Cooper et Georgiou, 1992 ; Love, Leventhal, Easterling et Nerenz, 1989 ; Macquart-Moulin et al., 1997 ; Newell, Sanson-Fisher, Giris et Bonaventura, 1998 ; Tierney et al., 1991). Ce n'est réellement qu'à la fin des années 90, tout début des années 2000, que les recherches ont élargi leur champ d'investigation dans ce domaine en augmentant le nombre de symptômes dermatologiques listés.

De ces dernières études, non spécifiques, qui ont eu recours à une méthodologie classificatoire, il ressort que les troubles cutanés n'apparaissent jamais avant le quinzième rang dans les effets secondaires jugés les plus sévères et invalidants par les patients, et ce quel que soit le cancer (cancers mammaires, pulmonaires, digestifs, hématologiques, gynécologiques) et la visée du traitement par chimiothérapie (adjuvant, curatif, palliatif)

(Carelle et al., 2002 ; Griffin et al. 1996 ; Lindley et al. 1999 ; Mulders, Vingerhoets et Breed, 2008 ; Sun et al., 2005). Seuls les résultats de Lau, Stewart et Dooley (2004) placent au huitième rang les atteintes cutanées – distinguées de la mucite et de l’alopécie- dans le classement des dix effets secondaires les plus fréquents et révèlent que près de la moitié des patients qui présentent ce type de symptômes (soit 10% de l’ensemble de l’échantillon) évaluent leur impact sur le bien-être à 3 ou plus sur une échelle de 0 à 6 (0 – « aucun impact », 6 – « a totalement changé ma vie »).

Les récentes études s’intéressant spécifiquement au retentissement des toxicités cutanées sur la qualité de vie témoignent de données plus contrastées. Ainsi les analyses de Hackbarth et al. (2008), issues d’un échantillon de 91 femmes soignées pour un cancer mammaire ou gynécologique, estiment respectivement à 19% et 23% la fréquence d’apparition des atteintes palmo-plantaires et unguéales. Elles montrent aussi que les effets secondaires dermatologiques sont considérés par 34% des patientes interrogées comme le type de symptômes affectant le plus leur bien-être et que chez les patientes ayant présenté des troubles cutanés, les effets secondaires dermatologiques sont plus fréquemment considérés comme les symptômes ayant le plus de conséquences (39%), devant les troubles gastro-intestinaux (23%) et la fatigue (24%). Ces données mettent également en évidence que parmi les patientes présentant un syndrome main-pied, 47% considèrent ce symptôme comme le plus déplaisant et 69% se sentent très sévèrement limitées dans leur vie de tous les jours ; concernant les patientes rapportant une toxicité unguéale, 24% d’entre elles tiennent ce symptôme pour le plus déplaisant et 19% se perçoivent comme très sévèrement limitées au quotidien. L’étude de Ra et al. (2013) conclut au contraire à une incidence de moindre importance, avec un score moyen au Dermatology Life Quality Index (DLQI) qui reste très bas (3,49) après trois mois de traitement d’un cancer colorectal, gastrique ou rénal (n = 73). Une augmentation significative de l’impact des symptômes dermatologiques est toutefois notée dans les sous-domaines « symptômes et ressenti », « activités quotidiennes » et « relations sociales ».

Ces différences trouvent sans doute une part d’explication dans la variabilité entre études des items retenus pour explorer la fréquence et l’intensité des symptômes dermatologiques associés à la chimiothérapie, tant en nombre (allant de 1 à 8, pour les études recensées) qu’en intitulés (à l’exemple du rash cutané, aussi nommé « acné » ou inclus de façon plus générique dans les « problèmes de peau »). Une autre raison pourrait être les dissemblances de temps d’évaluation : la majorité des recherches sont transversales, sans d’une part qu’au moment du

recueil de données soit systématiquement indiqué aux patients sur quelle période précise ils doivent considérer leurs symptômes (ex : semaines ou mois précédents, jour même ?), sans d'autre part que soit nécessairement prise en compte dans la pondération des analyses la durée du traitement déjà effectuée.

L'alopecie, un symptôme à part ?

Comparativement aux symptômes affectant la peau ou les ongles, dont l'intensité et l'impact restent sans doute sous estimés par le corps médical (Macquart-Moulin et al., 1997 ; Mulders et al., 2008 ; Newell et al., 1998), l'alopecie sous chimiothérapie fait l'objet d'une littérature plus abondante. Elle est entre autre l'un des effets secondaires les mieux décrits en oncologie et ce pour au moins deux raisons :

- sa fréquence d'apparition, l'alopecie est un des symptômes les plus communs de la chimiothérapie (Batchelor, 2001 ; Lemieux, Maunsell et Provencher, 2008 ; van den Hurk, Mols, Vingerhoets et Breed, 2010). Le diagnostic se pose dès lors qu'une perte de 25 à 40% des cheveux a été cliniquement constatée (McGarvey, Baum, Pinkerton et Rogers, 2001) ;

- et sa charge symbolique, l'alopecie étant souvent tenue pour emblématique de la chimiothérapie, et par extension, du cancer lui-même (Frith, Harcourt et Fussel, 2007) ; une association forte qui ne ressort pas du tout pour les autres symptômes dermatologiques (Cannone et al., 2004) et qui montre combien la perte des cheveux continue à occuper une place très particulière dans l'imaginaire social.

Ainsi l'alopecie ressort encore de nos jours comme l'un des effets indésirables les plus redoutés (Frith et al., 2007 ; Tierney et al., 1991) et stressants de la chimiothérapie, voire l'un des plus traumatisants pour les patients (Münstedt, Manthey, Sachsse et Vahrson, 1997 ; Randall et Ream, 2005 ; Trüeb, 2010). La perte des cheveux apparaît régulièrement rangée par les patients parmi les quatre symptômes ayant le plus fort impact sur leur confort de vie, aux côtés de la fatigue, des nausées et des vomissements, y compris à plusieurs années de distance de la maladie (Beisecker et al., 1997 ; Carelle et al., 2002 ; Coates et al., 1983 ; Cooper et Georgiou, 1992 ; Goldberg, Chiang, Selina et Hamarman, 2004 ; Griffin et al., 1996 ; Lau et al., 2004 ; Lemieux et al., 2008 ; Lindley et al., 1999 ; Mulders et al., 2008 ; van den Hurk et al., 2010).

La chevelure est considérée comme jouant un rôle à la fois identitaire et social. Elle fait premièrement partie du visage, en participant à sa forme, à ses reliefs, à ses couleurs, en

somme à ces particularités qui rendent une personne singulière. Or le visage, nous le rappelle Le Breton (2012, p.88), est « *le lieu [du corps] le plus investi, le plus solidaire du Moi* » parce qu'en lui semble pouvoir être saisi « *l'être entier* », la réponse en quelque sorte à la question « qui est cette personne ? ». Élément identitaire, équivalent expressif, la chevelure a également valeur distinctive. Ainsi la coiffure est souvent investie comme une partie importante de la personnalité et un signe d'appartenance à un groupe social ou d'adhésion à certaines convictions, religieuses, morales ou politiques. Elle agit aussi en tant que facteur de distinction entre les sexes, les classes sociales ou encore les professions. Tenue pour « *parure, figure de l'apparaître en société* » (Pierron, 2007, p. 38), souvent citée comme un des signes de la féminité, la chevelure a de plus des implications traditionnellement fortes dans le domaine de la séduction et de la sexualité, particulièrement pour les femmes mais aussi pour les hommes (MacGarvey et al., 2001 ; Münstedt et al., 1997 ; Zannini et al., 2012).

Pour l'ensemble de ces raisons, elle occupe une place essentielle dans la communication et les relations sociales (Batchelor, 2001 ; Münstedt et al., 1997 ; Rosman, 2004).

Sa perte affectera par conséquent non seulement la manière dont l'individu se perçoit, mais également ses interactions avec autrui (Rosman, 2004). La littérature oncologique en témoigne et rapporte pour certains patients une atteinte identitaire (Amiel et al., 2009 ; Zannini et al., 2012). Cette atteinte se caractérise par une modification de l'image de soi (Dany, Dudoit et Favre, 2008) associée à un sentiment de plus grande vulnérabilité (Hilton, Hunt, Emslie, Salinas et Ziebland, 2008) mais aussi d'étrangeté, du fait d'une difficulté à se reconnaître (Hilton et al., 2008). L'estime de soi (Dany et al., 2008) et la confiance en soi (Münstedt et al., 1997) sont également altérées et le restent parfois bien au-delà de la repousse (Dany et al., 2008 ; Rosman, 2004).

De plus, le caractère visible du symptôme confronte directement à la réalité d'une maladie grave, bien présente. Sa dimension morbide, sans doute renforcée par le fait que sans incidence vitale l'alopecie vient symboliser la perte d'une certaine vitalité³, crée un effet d'affichage autant que d'alerte aux yeux de tous. L'alopecie devient ainsi à la fois révélateur et rappel constant du cancer à soi et à autrui (Batchelor, 2001 ; Dany et al., 2008 ; Münstedt et al., 1997 ; Richer et Ezer, 2002 ; Rosman, 2004 ; Sun et al., 2005). Elle rend publique une information initialement d'ordre privé et intime. L'individu n'a dès lors plus la possibilité de

³ Pour reprendre l'idée de Pierron (2007, p. 38) : « *Si la chevelure [...] n'a pas un rôle vital, elle est pourtant l'expression sociale de la vitalité* ».

contrôler l'information qu'il souhaite délivrer aux autres à propos de lui-même (ni dans son contenu, ni dans le choix des personnes à qui il veut ou non s'en ouvrir) (Hilton et al., 2008), puisque « *chez ces acteurs le corps ne passe pas inaperçu comme le voudrait l'étiquette de discrétion* » ; « *le corps étrange se mue en corps étranger* » ; « *et lorsque les repères d'identification somatique avec l'autre s'estompent, le malaise s'installe* » (Le Breton, 2012, p. 59). Une stigmatisation peut dans certains cas s'ensuivre (Dany et al., 2008), l'individu sans cheveu devenant ce « *patient cancéreux, différent des autres* » (Sun et al., 2005, p. 226), en état de « *disgrâce* » (Batchelor, 2001, p. 147).

L'importance des difficultés rencontrées par les patients dans la sphère sociale et de l'anxiété associée a été soulignée par plusieurs auteurs qui font état du vécu de gêne, de ridicule, voire de honte et d'humiliation chez les patients alopecés (Hesketh et al., 2004). Les préoccupations des patients relatives aux réactions d'autrui apparaissent centrales (Hesketh et al., 2004 ; Hilton et al., 2008 ; Mc Garvey et al., 2001), ces derniers anticipant sur des réactions négatives de la part des autres à leur endroit : pitié, dégoût, idée de saleté par exemple (Hilton et al., 2008 ; Zannini et al., 2012).

Les résultats quantitatifs des équipes de Lindley (1999) et Carelle (2002) suggèrent que ces difficultés ne seraient pas vécues de la même manière entre les sexes, avec le constat d'une moindre déstabilisation émotionnelle des hommes par rapport aux femmes. Leur principale limite tient néanmoins à l'absence de contrôle du pouvoir alopeciant des chimiothérapies prescrites : par exemple, celles employées en adjuvant dans le cancer du sein (cancer essentiellement féminin) entraînent fréquemment une alopecie totale, ce qu'engendrent moins les cytotoxiques utilisés dans les cancers pulmonaires et digestifs.

Des études qualitatives plus récentes soutiennent l'idée contraire : les hommes seraient tout autant déstabilisés que les femmes, avec en particulier la même crainte d'être socialement remarqués et jugés (Hilton et al., 2008). À la différence de ces dernières cependant, ils évoqueraient davantage la disparition de leur pilosité dans son ensemble que la perte des cheveux, la rattachant à un sentiment de féminisation ou d'infantilisation (perte d'une partie des caractères sexuels secondaires différenciateurs des sexes) ; les femmes en feraient elles très peu cas (Hilton et al., 2008). Il y aurait également parmi eux une tendance plus forte à interpréter l'alopecie comme une conséquence « normale » et « logique » de la chimiothérapie. Cet évènement représenterait une étape nécessaire vers la guérison, en prenant alors valeur de « prix à payer pour avoir le traitement ». Les femmes relieraient plus fréquemment la chute

des cheveux à une perte de vitalité, de force physique et de santé. Le choc ressenti serait chez elles aggravé lorsque à ces représentations s'associerait l'idée que seule une maladie fatale peut provoquer une telle perte (Rosman, 2004).

À ce jour les études s'accordent à reconnaître une grande variabilité des vécus individuels (Boehmke et Dickerson, 2005), sans avoir pu en revanche mettre en évidence de façon consensuelle certaines des variables explicatives de ces différences, qu'elles soient d'ordre socio-démographiques ou psychologiques. Dans ce contexte, l'hypothèse soutenue par Rosman (2004) et Zannini et al. (2012) selon laquelle les représentations associées au traitement participeraient à moduler la manière dont les patients peuvent vivre un même symptôme, et plus encore une modification de leur apparence, mériterait à notre sens d'être plus précisément investiguée. L'alopecie serait ainsi associée à davantage de difficultés émotionnelles lorsque la chimiothérapie est perçue comme un traitement nuisible et destructeur ; au contraire, elle serait mieux acceptée et banalisée lorsque le traitement apparaît bénéfique et porteur de l'espoir de guérir. Ce qui rejoint les conclusions de Thuné-Boyle, Myers et Newman (2006) qui ont montré que les croyances attachées aux conséquences de la maladie et du traitement étaient des prédicteurs essentiels de l'anxiété durant la chimiothérapie.

Retenant ces données comme un fait d'importance, nous verrons un peu plus loin qu'il semble également se vérifier dans le champ connexe des thérapies ciblées.

1.3 Thérapies ciblées : centralité des effets secondaires dermatologiques, renouveau des questionnements.

L'essor de nouvelles thérapies anticancéreuses, dites « ciblées », vient aujourd'hui donner une place différente aux effets secondaires de nature dermatologique, dans la mesure où en comparaison de ceux rencontrés avec les chimiothérapies « classiques » :

- ces symptômes apparaissent beaucoup plus fréquents et divers (Deslandres et al., 2008 ; Mateus et Robert, 2009) ;

- que ces particularités sémiologiques impliquent une prise en charge plus complexe et plus souvent pluridisciplinaire, motivant de manière croissante leur intégration à une logique de soins de support (Balagula, Rosen et Lacouture, 2011 ; Mateus, Charles et Robert, sous presse) ;

- qu'ils sembleraient également, étant plus sévères, avoir davantage d'impact sur la qualité de vie des patients (Ra et al., 2013) ;

- et que ces retentissements fonctionnels et psychosociaux nécessitent d'aborder autrement en oncologie la problématique de l'interruption temporaire, voire de l'arrêt définitif du traitement, et de prendre davantage en compte la question de l'observance (Ra et al., 2013), jusqu'alors peu prégnante avec des thérapeutiques essentiellement administrées en intraveineuse ;

- d'autant plus, qu'il existe pour certaines des thérapies ciblées un lien entre apparition, parfois sévérité de la symptomatologie cutanée et efficacité du traitement (Petrelli, Borgonovo et Barni, 2013 ; Petrelli, Borgonovo, Cabiddu, Lonati et Barni, 2012 ; Stepanski et al., 2013), ce qui ne sera pas à terme sans effet sur l'attention portée à ce type d'effets secondaires, côté soignants, mais aussi patients (Romito et al., 2010).

Pour toutes ces raisons, les toxicités cutanées associées aux thérapies ciblées soulèvent à notre sens de nombreux questionnements, non seulement biologiques, médicaux, mais aussi psychologiques, sociaux et éthiques. Or en ce qui concerne les aspects psychologiques et sociaux, la synthèse des publications⁴ ayant spécifiquement abordé cette problématique ne permet que très peu d'y répondre.

D'une part, c'est assez récemment qu'une attention particulière a été portée aux difficultés psychosociales possiblement associées aux réactions cutanées sous thérapies ciblées, la plus ancienne des vingt études que nous avons recensées date en effet de 2005. D'autre part, il émerge des données actuellement disponibles plusieurs points de contradiction, desquels, malgré l'avancée progressive des recherches dans ce domaine, il semble encore aujourd'hui difficile de s'extraire.

Ainsi, relativement à la qualité de vie des patients, douze études⁵ constatent une dégradation en lien avec l'apparition de toxicités cutanées ; cette altération apparaît toutefois globalement qualifiée de faible à modérée (Andreis et al., 2010 ; Boers-Doets et al., 2013 ; Charles et al., 2013c ; Coleman, Kovtun, Nguyen, Pittelkow et Jatoi, 2011 ; Joshi et al., 2010 ; Huggins et al., 2008 ; Lacouture, Reilly, Gerami et Guitart, 2008 ; Lacouture et al. 2010 ; Molinari, de

⁴ Recensement élargi et actualisé par rapport à celui publié par Charles et al. (2013c), effectué selon le même procédé (utilisation des moteurs de recherche PubMed, Medline, Scopus et PsycInfo, se reporter à l'annexe 6).

⁵ Dans cette analyse, les études de Sibaud et al. (2011) et Ra et al. (2013) ont été écartées car leurs échantillons sont essentiellement constitués de patients soignés par chimiothérapie, avec une minorité de traitements par thérapies ciblées, sans distinction des résultats pour chaque catégorie.

Quatrebarbes, Andre et Aractingi, 2005 ; Osio et al., 2009 ; Wagner et Lacouture, 2007 ; Witherspoon et al., 2008). Quatre d'entre elles mettent en avant la prédominance de l'atteinte physique, suivie de peu par la déstabilisation émotionnelle (Andreis et al., 2010 ; Coleman et al., 2011 ; Huggins et al., 2008 ; Wagner et Lacouture, 2007), à la différence des équipes de Joshi (2010) et de Witherspoon (2008), qui à l'appui de tests de significativité, soulignent la place première de la dimension émotionnelle dans la hiérarchisation des secteurs de vie affectés. Parmi les douze études, trois⁶ rapportent une association significative entre sévérité des toxicités cutanées et diminution de la qualité de vie (Huggins et al., 2008 ; Joshi et al., 2010 ; Witherspoon et al., 2008), dont deux témoignent également d'une altération de la qualité de vie significativement plus importante chez les sujets jeunes (Joshi et al., 2010 ; Witherspoon et al., 2008) ; aucun effet n'est rapporté en revanche concernant le sexe.

Au contraire, Grande et al. (2013) et Thaler et al. (2012), dont la solidité des études tient notamment au suivi des patients durant plusieurs mois, concluent à une absence d'impact des symptômes cutanés sur la qualité de vie, les uns toutefois avec l'instauration d'un traitement préventif, les autres sans ce type de prise en charge associée. De façon plus étonnante, deux recherches, également prospectives et longitudinales, montrent une amélioration au cours du temps de la qualité de vie qui, corrélée significativement à la sévérité des problèmes de peau, est d'autant plus importante que la toxicité cutanée est sérieuse (Au et al., 2005 ; Peeters et al., 2009). Mais ce phénomène reste peu discuté par les auteurs.

Une voie de réflexion pourrait néanmoins s'ouvrir à la lecture des commentaires de Coleman et al. (2011) et Romito et al. (2010) au sujet de leurs résultats, en nous rappelant le poids du sens donné aux symptômes dans la façon dont les patients vivent la maladie et les traitements. L'hypothèse explicative suggérée serait qu'en percevant dans les manifestations cutanées un signe d'efficacité du traitement, les patients reconsidèreraient la pénibilité des symptômes pour leur attribuer une valeur positive, qui soutiendrait, voire raviverait alors l'espoir de guérir. Cette assertion correspond au positionnement déjà soutenu par Kiebert et al. (1994) qui considéraient que le caractère acceptable ou non d'un traitement ne dépend pas seulement de ses « coûts » ou en d'autres termes de son impact sur la qualité de vie, mais qu'il est aussi très lié à la valeur que chaque patient attribue aux résultats thérapeutiques escomptés. Et c'est d'ailleurs pour cette raison que ces auteurs estimaient que mesurer quantitativement l'ampleur

⁶ Cette analyse n'est pas mentionnée dans les neuf autres études.

du retentissement des traitements sur la qualité de vie ne suffit pas pour connaître leur acceptabilité par les patients.

Deux autres types de constats nous semblent pouvoir expliquer, au moins en partie, cette difficulté à conclure et à préciser ce qu'il en est du vécu des patients :

- La méthodologie employée dans ces études recourt de manière privilégiée à une approche uniquement quantitative (17 sur 20), connue pour limiter les possibilités de réponses, avec un choix d'outils restreint, se résumant souvent à une échelle de qualité de vie spécifique des affections dermatologiques (principalement le Skindex-16 et 29 ou le DLQI) sans autre complément de mesures qui permettrait une évaluation plus fine de chacune des dimensions étudiées, émotionnelle et sociale notamment (à l'exemple de l'étude de Romito et al. (2010), l'unique à avoir intégré à son protocole un auto-questionnaire de détresse émotionnelle et un item d'évitement social). Le manque de sensibilité de ces échelles pour capturer l'incidence de certains symptômes comme l'alopecie, les paronychies et la mucite a par ailleurs été souligné (Joshi et al., 2010). De plus, moins de la moitié des recherches a adopté une démarche prospective et longitudinale, qui est la seule à même de garantir des conclusions solides en termes de détermination des causes et des effets d'un phénomène, et de permettre de saisir la dynamique des processus en jeu.

- La comparaison des résultats entre études demeure complexe de par une grande variabilité des tailles d'échantillon (allant de 10 (Boers-Doets et al., 2013) à 463 (Peeters et al., 2009), dont 8 études où $n < 20$ et 3 où $n > 100$), des instruments de mesure sélectionnés (échelles de qualité de vie génériques et spécifiques, questionnaires ad hoc, entretiens), des temps d'évaluation (variant de trois semaines (Lacouture et al., 2010) à plus de neuf mois (Thaler et al., 2012) après avoir débuté le médicament), sans contrôle systématique de la durée de traitement déjà réalisé par les patients ou de l'ancienneté des effets secondaires évalués (Coleman et al., 2011 ; Joshi et al., 2010 ; Sibaud et al., 2011), et des symptômes dermatologiques considérés (parfois uniquement le rash cutané - Au et al., 2005 ; Jatou et al., 2008 ; Molinari et al., 2005 ; Romito et al., 2010 ; Witherspoon et al., 2008 - ou le syndrome main-pied - Huggins et al. 2008 ; Lacouture et al., 2008 ; Sibaud et al., 2011 - ou encore l'ensemble des toxicités cutanées pouvant survenir sans toujours préciser lesquelles - Coleman et al., 2011 ; Ra et al., 2013).

La persistance de contradictions et, de façon concomitante, l'absence de certitude, justifient dans ce contexte le maintien des interrogations dans la communauté soignante autour des retentissements psychologiques et sociaux possibles des toxicités cutanées secondaires aux thérapies ciblées. Plus particulièrement, la connaissance, largement documentée, des difficultés relationnelles et des phénomènes de stigmatisation dans le cadre des dermatoses chroniques, mais aussi fortement associées en cancérologie à l'alopecie, participent sans doute à une forme de polarisation du questionnement sur la sphère sociale (« Mais comment ces patients, avec des symptômes si affichants, font-ils vis-à-vis des autres ? »). Ainsi, la littérature, relayant l'intuition du terrain, insiste régulièrement sur l'importance de poursuivre les investigations dans ce domaine, en considérant que l'impact social des symptômes dermatologiques demeure vraisemblablement sous-estimé (Lacouture, Basti, Patel et Ill, 2006 ; Robert et al., 2005 ; Wagner et Lacouture, 2007 ; White, Roydhouse et Scott, 2011).

L'analyse des quelques données disponibles sur ce sujet nous fait penser au contraire qu'il y aurait une tendance à la surestimation chez les soignants, et que si la survenue d'effets secondaires touchant la peau, les cheveux ou les ongles, parfois sévères, constitue effectivement une difficulté de plus à surmonter pour les patients atteints de cancer, ils la dépassent pour la plupart fort étonnamment bien, avec souvent le soutien de l'entourage proche (constat clinique) et sans par conséquent que cette difficulté devienne nécessairement un problème.

La mise en perspective des perceptions patients vs. soignants offerte par l'équipe de Wagner et al. (2013) apporte en ceci un éclairage intéressant. Ainsi, si les patients interrogés (n = 20) estiment que le fait d'avoir 1) la peau qui brûle ou pique, 2) la peau irritée, 3) la peau qui fait mal, 4) les yeux secs, 5) le sommeil perturbé et 6) la peau plus sensible/réactive, constitue l'essentiel et le plus pénible de leurs préoccupations à la survenue des symptômes dermatologiques, les médecins en revanche (n = 12) estiment que dans cette situation les patients considéreront avant tout que leurs problèmes de peau 1) affectent leur vie sociale, génèrent 2) douleurs, 3) sensation de brûlure/piqûre, 4) les font se sentir déprimés, 5) les incitent à rester chez eux et 6) perturbent leur sommeil. Les différences de point de vue n'ont pas fait l'objet d'analyses de significativité, il ressort toutefois d'une simple comparaison que les médecins évoquent davantage les conséquences sociales que les patients et les considèrent comme plus sévères, avec des écarts de cotation allant jusqu'à un point sur une échelle qui n'en compte que quatre (0 « pas du tout important » à 3 « extrêmement important »).

Les extraits du discours des patients, recueilli au cours des entretiens semi-directifs qui complètent cette étude, témoignent pourtant de l'existence d'un retrait des activités sociales en raison de l'apparence et de préoccupations relatives aux réactions des autres, avec une diminution des manifestations affectives (Wagner et Lacouture, 2007). Nous ne disposons toutefois d'aucune indication concernant la fréquence d'apparition de ces thématiques, ce qui peut laisser supposer l'existence d'un biais de sélection.

Romito et al. (2010) ne retrouvent pas par ailleurs de corrélation entre sévérité des symptômes dermatologiques et évitement social (reconnaissant toutefois le manque de puissance d'une mesure à un seul item), et signalent que les conduites d'évitement, présentes chez un peu moins de la moitié de leur échantillon, sont motivées par d'autres causes que le rash cutané.

Malgré l'absence de pondération des difficultés évoquées, le constat par Coleman et al. (2011) d'un déni initial, puis d'une reconnaissance par les patients d'un certain isolement social dû à leurs problèmes de peau, justifie cependant que l'exploration des répercussions sociales soit poursuivie de façon plus précise et approfondie. Partant en effet de cette étude, nous pourrions faire l'hypothèse que l'évaluation des difficultés relationnelles en lien avec les symptômes dermatologiques trouverait en partie ses limites dans le fait que les patients se livrent spontanément peu sur ce sujet et qu'il serait donc nécessaire : d'une part de recourir à des échelles plus spécifiques des questions sociales que les échelles courtes de qualité de vie, qui permettraient par exemple de saisir avec plus de finesse des évolutions comme la diminution significative du sentiment d'ouverture aux autres, notée par Charles et al. (2013c) à un mois de traitement par thérapie ciblée ; d'autre part d'adjoindre plus systématiquement aux méthodes quantitatives une démarche également qualitative, le format et le contenu des questionnaires pouvant potentiellement favoriser un effet de censure.

Enfin, indépendamment de ces aspects méthodologiques, il nous semblerait essentiel de pouvoir reconsidérer la question de l'impact des toxicités cutanées à la lumière des travaux et des réflexions théoriques menés en psychologie sur la peau, auxquels à notre étonnement aucune des recherches recensées ne fait référence. Prenant pour point de départ la peau et la façon notamment avec laquelle cette partie du corps est impliquée dans le développement psychique, affectif et relationnel, mais aussi identitaire, nous pensons en effet pouvoir identifier certains fondements qui, servant alors d'étayage à la réflexion, ouvriront un éventail d'hypothèses de recherche élargi et aideront par voie de conséquence à mieux saisir la complexité du phénomène questionné.

Selon cette logique, un second chapitre sera consacré au rassemblement des principaux apports de la psychologie concernant la peau. L'approche développementale précisera sa place et son rôle dans les processus maturatifs impliquant le fonctionnement psychique, affectif et social. L'approche psychosomatique déclinera les différentes formes de relations existantes entre affections dermatologiques et psychopathologie.

Chapitre II - Rationnel :

regard porté sur la peau et ses affections en psychologie

2.1 Approche développementale : rôle et place de la peau dans le développement psycho-affectif, identitaire et social

Sans détailler ici toutes les particularités biologiques et physico-chimiques de la peau, qui seraient davantage l'objet d'un mémoire médical, nous rappellerons seulement certaines de ses caractéristiques qui, servant de points de repères, nous aideront à saisir la dimension centrale et incontournable de sa place dans les dynamiques premièrement psychique et affective, puis secondement identitaire et sociale.

En psychologie, la peau n'est le plus souvent pas l'objet directement visé par le discours, elle ressort plutôt de phénomènes qui nécessairement l'impliquent sans que la réflexion théorique engagée aille toujours jusqu'à la nommer explicitement. C'est pourquoi chercher à repérer en psychologie ce qui a pu être dit sur la peau revient à ouvrir un champ de connaissances très composite et très vaste. Nous sélectionnerons donc dans les prochains paragraphes les données et concepts s'y rapportant au plus près et nous permettant alors de comprendre en quoi concrètement, ce qui se passe à ce niveau du corps intéresse le développement et le fonctionnement du psychisme, mais aussi le processus identitaire (construction, maintien et modification du sentiment d'identité) appréhendé tant du point de vue de l'intériorité qu'à travers le miroir social.

Nous nous appuyerons principalement sur les écrits de Anzieu (1985/1995), de Consoli (1997, 2006), de Séchaud (2007) et de Vust (2010), afin de retracer à grand traits les principaux apports de la psychanalyse dans ce domaine.

2.1.1 La peau : de l'étayage physique à l'étayage psychique

Du point de vue neurobiologique et développemental (Anzieu, 1985/1995 ; Consoli, 1997 ; Séchaud, 2007), la peau se distingue essentiellement des autres parties du corps pour trois raisons :

- D'apparition précoce dans le développement de l'organisme humain, la peau entretient dès ses origines des liens particuliers avec le cerveau, puisqu'ils sont tous deux issus du

processus de différenciation de la couche la plus externe des cellules embryonnaires, appelée l'ectoderme.

- La peau constitue un système sensoriel complexe, considéré comme le plus étendu et le plus composite, qui rassemble à sa surface et en son intérieur une multiplicité de structures, assurant des fonctions, vitales pour la plupart, aussi variées que la perception tactile, la sensation douloureuse, la régulation thermique et métabolique, la protection du milieu intérieur...

- De par sa position d'interface et sa structuration, la peau représente ainsi le seul organe du corps qui concentre les rôles de soutien (en tant que support de ses différents composants, mais aussi comme enveloppe contenant des autres organes), de mise en lien (en tant que lieu d'échanges intérieur-extérieur, agent récepteur-émetteur d'informations et surface de contact), d'orientation (en tant qu'indicateur de notre situation temporelle et spatiale à chaque instant, tout comme source de discrimination des sensations) et de maintien de l'homéostasie (en tant qu'espace de circulation, de sélection et de transformation des matières et des informations, suivant une logique de régulation continue et de préservation vis-à-vis des perturbations externes au service de l'équilibre interne).

Or c'est justement parce que la peau présente cette étonnante concentration de fonctions, qu'elle s'offre comme un « *premier instrument* » et un lieu de rencontre de l'autre et des limites de soi (Anzieu, 1995, p. 25 ; Séchaud, 2007). C'est pour cela, et parce qu'elle appelle à travers sa structure réflexive (propre au toucher - pouvoir en même temps se sentir toucher et touché), un mouvement permanent d'identification et de différenciation, qu'elle représente un véritable étai au développement de la vie psychique, émotionnelle et sociale.

Un premier instrument, un premier lieu de rencontre

Dans la lignée des découvertes des éthologues de son époque (Harlow, 1958, expériences des « mère-fourrure et fil-de-fer » et Lorenz, 1967, observation des oies, notion d'*empreinte*), Bowlby (1969) a mis en évidence l'existence d'un besoin primaire d'attachement, poussant l'être humain dès la naissance à rechercher le contact, dans un réflexe instinctuel de protection, étant donné l'état de vulnérabilité et de dépendance qui le caractérise alors (Anzieu, 1985/1995 ; Séchaud, 2007). À sa suite, plusieurs auteurs ont montré combien il était important que ce contact corporel ait lieu aux tout premiers moments de la vie et combien surtout il était primordial qu'il remplisse d'un point de vue qualitatif un certain nombre de

conditions pour que le développement de l'enfant puisse se dérouler de la façon la plus harmonieuse possible.

Par contact corporel à ce stade, il faut bien sûr entendre un champ d'expériences sensorielles beaucoup plus vaste que les événements survenant sur la peau, qui englobées sous la désignation « relation mère-enfant » recouvrent aussi tous les phénomènes toniques, musculaires et rythmiques, et qui prenant naissance dans les échanges entre le bébé et son environnement contribueront chacun à la construction de l'appareil psychique et à la différenciation entre le soi et le non soi (Szwec, 2006).

Pour les besoins de notre exposé, nous n'aborderons toutefois cette phase du développement du nourrisson et les processus qui s'y déploient qu'à partir de la peau. Les travaux d'Anzieu restent en ce domaine une référence. Nous retiendrons en particulier les apports de son ouvrage *Le Moi-peau* (1985/1995), dans lequel le parallèle réalisé entre les fonctions de la peau, les expériences tactiles précoces et les phénomènes psychiques, que sont à la fois les différents constituants mais aussi les fonctions du *Moi-peau*, esquisse du Moi en devenir, permet de saisir le lien étroit qui existe entre peau et psyché et comment à partir du vécu corporel et relationnel se construit chez l'enfant les bases de son appareil psychique.

Projection d'une expérience en surface pour une construction en profondeur

C'est en poursuivant la réflexion de Freud qui dans le *Moi et le Ça*⁷ (1923/1991) tient l'origine du moi pour corporelle et le considère « *comme une projection mentale de la surface du corps* », que Anzieu (1995) établit dès 1974 une analogie entre la peau et le Moi, en postulant que la peau « *fournit à l'appareil psychique les représentations constitutives du Moi et de ses principales fonctions* » (p. 119). Il introduit le concept de *Moi-peau* qu'il définit comme

« *une figuration dont le Moi de l'enfant se sert au cours des phases précoces de son développement pour se représenter lui-même comme Moi contenant les contenus psychiques, à partir de son expérience de la surface du corps* » (p. 61).

Kaës (2007) précise à ce sujet qu'il y a donc un « *double rapport d'étayage et de figuration symbolique entre le moi et les sensations de la peau* » (p. 37). Anzieu (1985/1995) souligne le caractère fondamental des expériences cutanées chez le tout-petit dans les enjeux à cet âge

⁷ « *le moi est [...] dérivé de sensations corporelles, principalement de celles qui ont leur source dans la surface du corps. Il peut ainsi être considéré comme une projection mentale de la surface du corps* » (p. 270, note 1, ajoutée dans la traduction anglaise de 1927 du *Moi et du Ça*, publié en 1923).

que seront l'acquisition d'une sécurité interne suffisante et l'installation d'une limite perceptive entre l'intérieur et l'extérieur du corps, grâce notamment au ressenti puis à la représentation d'une enveloppe corporelle intègre. De plus, il rassemble les théorisations d'un certain nombre d'auteurs (Bick, Bion, Winnicott, Wallon...) ayant travaillé la question des interactions mère-enfant, et précise leurs points d'articulation avec ce qu'il décrit du processus intéressant spécifiquement la relation entre expériences cutanées et apparition progressive d'un Moi mature⁸.

Trois éléments de la relation entre l'enfant et son environnement participeront en particulier à la genèse du Moi :

- Le *holding*, c'est-à-dire la façon dont l'enfant est porté, dont il est physiquement maintenu, va favoriser la construction de l'ossature, du squelette de l'édifice-psyché, comme support et maintien ou encore axe structurant du Moi ; le *holding* contribue également à l'établissement du sentiment d'unité.

- Le *handling*, qui désigne la façon dont l'enfant est manipulé et soigné, va permettre d'une part la constitution d'une enveloppe psychique, allant jouer le rôle de contenant aux actuels et futurs contenus idéiques, imaginaires et émotionnels, et d'autre part la création du lien entre éprouvés corporels et localisation, puis interprétation de ces éprouvés qui par leur répétition et cette mise en sens permettront l'apparition d'un sentiment de continuité d'existence.

- L'action *pare-excitatrice* de la mère va protéger cette construction, ce qui permettra au Moi de l'enfant devenu mature d'assurer lui-même ce rôle. Anzieu postule en effet l'existence chez le nourrisson d'un fantasme de peau commune avec la mère, capable de protéger des excès d'excitation (Consoli, 2006). Cette peau serait composée de deux feuillets : l'un externe, l'environnement maternant, l'autre interne, la peau du bébé, qui progressivement se sépareront jusqu'à s'inverser, le premier intériorisé devenant le monde interne de l'enfant, le second devenant l'enveloppe externe de l'appareil psychique, pellicule sensible et contenante (Vust, 2010).

⁸ Entendu dans l'acception freudienne rappelée par Consoli (2006, p. 197) : « une instance qui contient les excitations psychiques et entrave la pénétration dans le psychisme de celles qui pourraient venir de l'extérieur ; qui délimite le monde perceptif extérieur et le monde psychique intérieur, par sa fonction de « jugement » permettant de distinguer ce qui vient de l'intérieur (un souvenir, par exemple, ou des représentations de désir) de ce qui vient de l'extérieur (le monde de la perception) ; qui présente une double sensibilité, l'une tournée vers le monde perceptif (l'extérieur), l'autre vers le monde des souvenirs (intérieur), grâce à sa fonction « d'attention », qui permet de reconnaître à temps une perception pénible, de contenir des sentiments trop violents ou de percevoir les objets extérieurs satisfaisants. »

À travers ces premières expériences et du fait des propriétés sensibles de la peau (tact, nociception, sensations thermiques, sensibilité à la pression et aux mouvements), c'est « *un premier dessin de la réalité [qui] s'imprime sur la peau* » (Anzieu, 1995, p. 128) en même temps qu'elle reflète la réalité. En somme, c'est très tôt dans l'existence humaine que s'ancrent, puis s'inscrivent sur et dans la peau les marques de l'histoire individuelle et de son environnement (Consoli et Consoli, 2006).

2.1.2 La peau : un révélateur autant qu'un marqueur identitaire

La peau participe ainsi de notre autonomisation psychique, de notre indépendance motrice, mais aussi de notre singularisation, tout en permettant le maintien du lien. En d'autres termes, elle sert tout autant de média à l'expression de soi qu'à la relation à l'autre (différent ici de l'environnement maternant précédemment évoqué) et ce essentiellement par trois canaux de communication :

- la **fonction du toucher**, comprend aussi la dimension érogène, qui servira de base au plaisir, aux relations de tendresse, à la sensualité et à la sexualité (Consoli et Consoli, 2006) ;

- la **coloration émotionnelle**, très variable d'un individu à un autre, désigne les réactions physiologiques qui s'expriment à la surface de la peau (changements de couleur tels que rougeur ou pâleur, dressement des poils, sudation etc.) et qui révèlent l'état émotionnel du moment (Szwec, 2006) ;

- l'**apparence**, qui constitue certainement en soi l'un des marqueurs identitaires les plus forts, parce qu'elle participe du plus directement visible du soi. Dans ce visible, nous proposons de distinguer trois formes de visibles,

- "***Ce qui est inscrit***", qui rassemble les caractéristiques individuelles de la peau que sont sa couleur, son odeur, sa texture, ses reliefs, ses signes distinctifs tels que grains de beauté, tâches de vin ou de café, etc. (Anzieu, 1985/1995). D'après Anzieu (1995, p. 126), « *celles-ci peuvent être narcissiquement, voire socialement surinvesties. Elles permettent [...] de s'affirmer soi-même comme un individu ayant sa peau personnelle* ».

- "***Ce qui s'inscrit***", qui désigne les marques laissées par le temps (rides, tâches de vieillesse), par les blessures ou les interventions chirurgicales (cicatrices), les symptômes révélateurs de dysfonctionnements physiologiques (cyanose, ictère), de maladies (boutons) ou encore associés aux effets secondaires de médicaments (sécheresse cutanée, crevasses) (Consoli, 1997 ; Consoli et Consoli, 2006).

- *“Ce que l’on y inscrit”*, qui à la différence des deux autres catégories de phénomènes, implique une action du sujet sur son propre corps et répond à des motifs très différents tels que la recherche d’esthétisme (ex : maquillage, tatouage, bronzage, épilation, chirurgie esthétique, etc.), dans un souhait de valorisation de soi, voire de séduction, la recherche d’appartenance à un groupe social dans un mouvement d’identification à une certaine catégorie de personnes et d’appropriation des signes qui la distinguent (marqueurs de l’identité sexuelle, d’une croyance religieuse, d’une profession etc.) ou l’expression d’un mal-être psychologique (ex : scarifications) (Anzieu, 1985/1995 ; Consoli, 1997).

À travers ces trois canaux, la peau ne sert en réalité pas seulement l’individuation, l’expression identitaire ou le relationnel, elle participe aussi, encore plus intimement, au saisissement identitaire. Partant en effet de la définition que Kaufmann (2005, p. 82) propose de l’identité, « *une idée, une image ou une sensation de soi* », nous pouvons en effet considérer que ce qui relève du sensible et de l’apparence propre à la peau contribue à alimenter chacune de ces dimensions identitaires, notamment le domaine du sensible, d’après la place centrale que Kaufmann (2005, p. 81) donne au corps, et plus spécifiquement aux sensations, dans « *la formation continue* » de « *l’identité individuelle* ». Établissant un rapprochement avec ce que Anzieu (1985/1995) a décrit de la fonction de correspondance intersensorielle de la peau, ce serait « *à partir [du recueil] des informations données par l’expérience* » et de leur mise en relation, que la peau favoriserait en effet la « *créa[tion d’] une unité de sens formant l’axe identitaire du moment* » (Kaufmann, 2005, p. 81).

En résumé de cette première partie ressort de manière essentielle et centrale la place de la peau dans le développement de l’appareil psychique, dans le déploiement des interactions affectives et sociales, comme dans l’apparition et le renouvellement continu du sentiment identitaire. La force de ces liens explique sans doute pourquoi historiquement les affections touchant la peau font partie des troubles pour lesquels une participation psychologique est fréquemment évoquée, tant du côté des professionnels de santé mentale que des dermatologues, avec l’idée qu’il y aurait là un phénomène relevant pour une grande part du « psychosomatique » (Szwec, 2006). La proportion de patients suivis en dermatologie et qui présentent des problèmes psychologiques semble corroborer l’impression clinique, puisqu’elle atteindrait selon des estimations récentes un taux allant de 30 à 40% (Orion, Feldman, Ronni et Orit, 2012).

2.2 Approche psychosomatique : relations entre dermatologie et psychopathologie

L'abord des aspects psychopathologiques spécifiques des manifestations cutanées porte actuellement le nom de psychodermatologie. Vust (2010, p. 65) en donne la définition suivante : « *La psychodermatologie traite des relations entre dermatologie et psychiatrie ; il s'agit d'une approche psychosomatique spécifique aux affections de la peau* ». Cette approche distingue habituellement trois principaux champs d'études : les troubles psychiatriques avec expression dermatologique, les dermatoses avec composante psychosomatique et les retentissements psychosociaux des dermatoses. Nous tenterons de définir à partir d'un rapide exposé de chacune de ces branches si ce que nous révèlent ces différentes cliniques et les théorisations qui s'y rapportent peuvent constituer une aide dans l'approche des effets secondaires cutanés associées aux nouvelles thérapeutiques du cancer.

2.2.1 Troubles psychiatriques avec expression dermatologique

Sont classiquement rangés dans cette catégorie (Consoli, 1997) :

- *les troubles des conduites prenant directement la peau pour cible* – pathomimie (le patient s'inflige lui-même des lésions cutanées, sans motif a priori rationnel, en dissimulant aux soignants qu'il en est l'auteur), trichotillomanie (arrachage des cheveux et/ou des poils du corps), excoriations (recherche systématique d'effacement de toute imperfection/irrégularité de la peau), onychotillomanie (arrachage de fragments d'ongles, comme le fait de repousser systématiquement les cuticules), onychophagie (manie consistant à se ronger les ongles), mordillement des lèvres ;

- *les troubles des conduites entraînant indirectement des modifications de la peau* – troubles obsessionnels compulsifs (entraînant par exemple lavages et désinfections intempestifs), troubles des conduites alimentaires (souvent associés à une sécheresse de la peau, à une perte des cheveux), troubles alcooliques (apparition d'une érythrose sur le visage) ;

- *les troubles délirants centrés sur la peau* - dysmorphophobies et délires cutanés (délire d'infestation cutané par exemple).

Cette partie ne sera pas plus amplement détaillée dans la mesure où il n'existe pas de troubles des conduites ou délirants associés à la symptomatologie dermatologique qui nous intéresse.

2.2.2 Dermatoses avec composante psychosomatique

Entrent sous cette appellation, les affections cutanées objectivables (altérations constatables sur le plan anatomoclinique ou biologique) dont le déclenchement et/ou l'évolution (maintien, disparition, réapparition) est en partie déterminé(e) par « *des facteurs psychosociaux, tels que le stress et les caractéristiques de la personnalité des malades [...] leur constellation familiale et sociale, [le] type de lien qu'ils entretiennent avec autrui* » (Consoli, 1997 ; Consoli, 2012). En dermatologie, sont le plus souvent évoqués dans ce cadre la dermatite atopique, l'eczéma ou le psoriasis.

Cette catégorie exclut les troubles de conversion, interprétables à partir du paradigme hystérique, puisque par définition, « *le symptôme de conversion est d'allure organique [...] mais aucune atteinte organique n'est décelable* » (Doucet, 2000, p. 21). Dans ce cadre, et d'après le modèle freudien, les lésions cutanées ont un sens et témoignent de l'existence d'un conflit psychique inconscient refoulé (entre désir et interdit) ; l'apparition du symptôme témoigne du retour du refoulé, en même temps que d'une formation de compromis permettant alors qu'une certaine satisfaction soit obtenue malgré l'effet de censure (Doucet, 2000 ; Szewc, 2006).

Dans ce que Doucet (2000, p. 34) désigne par « *causalité psychosomatique* », « *l'affection de la peau, quelle que soit sa localisation, est dénuée de sens* » (Szewc, 2006, p. 31) ; il y est le plus souvent question de « répression » ou de « défaillance », plutôt que de refoulement, entraînant ou associée à une décharge dans le corps d'un trop plein d'excitation ou de tension psychique/émotionnelle (Doucet, 2000, en référence aux travaux de Marty). Ferenczi est considéré comme le premier psychanalyste à avoir différencié les manifestations hystériques des névroses d'organe, il sera très rapidement rejoint dans cette idée par des auteurs comme Alexander qui tiennent comme une réalité forte l'influence de l'état émotionnel sur le physiologique et qui considèrent important que la médecine prenne en compte la participation du psychisme dans un certain nombre de pathologies organiques (Doucet, 2000).

Le terme de psychosomatique a recouvert et recouvre encore de nos jours plusieurs acceptions. Cette approche s'est successivement enrichie de différentes observations et théorisations, qui schématiquement ont considéré de manière indépendante ou conjointe : les répercussions du stress sur l'organisme, l'existence de problématiques et/ou de carences relationnelles précoces, et les traits de personnalité ou vulnérabilités particuliers aux patients dits psychosomatiques.

En guise de points de repères, nous retiendrons de ces courants de pensée quatre axes qui continuent aujourd'hui d'orienter de manière significative les recherches en psychosomatique.

(1) Une part des théories issues du modèle qualifié de « biomédical », qui a pour principale origine les travaux de Cannon et Selye, puis de Lazarus et Folkman (Doucet, 2000), trouve à présent dans les avancées réalisées en neurobiologie de nouveaux arguments en faveur de lien entre stress, troubles du sommeil ou encore dépression et troubles organiques, tels qu'une perturbation des sécrétions des neuromédiateurs communs au système nerveux et à la peau, qui expliquerait par exemple l'apparition sur le plan cutané d'une inflammation, d'une hyperséborrhée ou encore de modifications pigmentaires (Vust, 2010). Les investigations en psycho-neuro-immunologie connaissent ainsi un véritable essor depuis la découverte des interactions entre système nerveux, régulations neuro-endocriniennes et immunité, avec de multiples interrogations concernant l'influence du psychisme sur l'apparition et l'évolution de la maladie, et inversement concernant les répercussions des pathologies somatiques sur le psychisme (Doucet, 2000).

(2) La conception du stress a par ailleurs évolué depuis les études sur les événements de vie stressants et le constat que deux individus pouvaient réagir très différemment à une situation jugée à priori stressante : ce serait avant tout la « *quantité de changement* » qui provoquerait la perturbation, qui à son tour dépasserait les capacités d'adaptation de l'individu (Kovess, cité par Doucet, 2000) ou autrement dit ce ne serait pas la nature de l'évènement qui serait en soi traumatisant mais plutôt l'étendue de la désorganisation psychique engendrée (Marty, cité par Doucet, 2000).

(3) La psychosomatique, envisagée sous l'angle psychanalytique, amène d'une part à des recoupements entre l'observation dans les phases précoces du développement de relations mère-enfant perturbées et l'apparition de défaillances dans la structuration du Moi, dans l'estime ou encore l'image de soi, avec des zones du corps qui restent non investies (Anzieu, Pomey-Rey et Célérier, cités par Doucet, 2000). Elle révèle d'autre part l'existence de profils psychologiques particuliers, caractérisés – pour les traits les plus étudiés- par une « pensée opératoire » (Marty, M'Uzan) ou par des traits alexithymiques (Sifnéos), qui renvoient à un défaut de mentalisation, se traduisant notamment par une pauvreté de la vie imaginaire, un discours très factuel et une difficulté d'accès à ses émotions (auteurs cités par Doucet, 2000). Dans les deux cas, c'est avant tout une vision déficitaire qui domine, avec l'idée que l'impossibilité psychique à élaborer les tensions émotionnelles conduirait à un débordement qui ne pourrait être jugulé que par sa décharge dans le corps. Selon ce modèle, « *la peau*

recevrait la décharge des tensions internes inexprimables » (Save-Pédebos, Bobet et Morel, 2013, p. 30).

(4) Actuellement, cette conception tendrait à être remise en question par plusieurs auteurs (Bergeret, Dejours et Doucet, cités par Doucet, 2000) qui récusent l'affirmation selon laquelle il existerait un mode de fonctionnement caractéristique d'une structure psychosomatique. Ils défendent au contraire une démarche qui souhaite considérer un « *phénomène* » plutôt qu'un « *sujet* » psychosomatique (Doucet, 2000), puisqu'il est question de manifestations observables dans toute structure (névrotique/psychotique). Ils soulèvent de plus l'hypothèse d'une fonction résolutive/défensive du phénomène psychosomatique, qui serait en quelque sorte « *une solution dont se dote le sujet* » (Doucet, 2000, p. 110) pour se défendre contre l'effet d'un surcroît d'émotions (quelle qu'en soit la cause).

Consoli (2012) rappelle qu'une certaine prudence reste de mise dans ce champ où il persiste de nombreuses incertitudes, les principaux écueils étant d'établir une causalité linéaire entre facteur psychique et symptômes cutanés ou d'enfermer le patient dans une interprétation de ses symptômes qui l'empêche de les penser par lui-même.

Dans le cadre des effets secondaires dermatologiques associés aux thérapies ciblées anticancéreuses, la participation psychique dans la détermination des symptômes reste exclue, étant considéré qu'ils sont la résultante manifeste de mécanismes uniquement biologiques (Doucet, 2000). Cela ne signifie pas pour autant qu'il faille exclure de la prise en charge de ces symptômes une dimension psychologique, si tant est qu'ils modifient la représentation du corps et de soi, d'une façon comparable par exemple à ceux rencontrés dans les dermatoses chroniques.

2.2.3 Retentissements psychologiques des dermatoses

Les maladies de peau chroniques ont en effet un impact significatif sur la vie des patients comme sur celle de leurs proches (Basra et Finlay, 2007 ; Harlow, Poyner, Finlay et Dykes, 2000 ; Hong, Koo et Koo, 2008 ; Lundberg, Johannesson, Silverdahl, Hermansson et Lindberg, 2000). Les réponses obtenues par auto-questionnaires témoignent d'une qualité de vie modérément à sévèrement diminuée chez 20 à 56% des patients (Augustin, Krüger, Radtke, Schwippl et Reich, 2008 ; Ongenae, Van Geel, De Schepper et Naeyaert, 2005). Les répercussions sont d'ordre à la fois :

- *fonctionnel*, avec des difficultés à utiliser ses mains ou à marcher, avec l'apparition de troubles du sommeil (Krueger et al., 2001) ;

- *occupationnel*, avec le sentiment d'être limité dans ses activités quotidiennes et de loisirs (Ongenaes et al., 2005), avec un absentéisme professionnel source de difficultés financières (Augustin et al., 2008 ; Bhosle, Kulkarni, Feldman et Balkrishnan, 2006 ; Krueger et al., 2001) ;

- *psychologique*, avec une baisse de l'estime de soi, un manque de confiance en soi et une image du corps marquée par des qualifications négatives (Ongenaes et al., 2005 ; Potocka, Turczyn-Jablonska et Kiec-Swierczynska, 2008). La prévalence des troubles psychiatriques, telles l'anxiété et la dépression, est estimée de 25 à 43% parmi ces patients (Hong et al., 2008). Ces affects seraient d'après Consoli (1997) d'autant plus intenses que la dermatose est étendue, chronique et visible.

- et *social*, avec un retentissement dans les sphères professionnelle, familiale et amicale (Bhosle et al., 2006 ; Krueger et al., 2001).

Il ressort d'ailleurs des différentes recherches que comparativement à d'autres pathologies chroniques (diabète de type 2, hypertension artérielle) la sphère des relations sociales est ici davantage et tout particulièrement affectée (Kiebert et al., 2002). En outre, « *la spécificité des affections cutanées est de faire appel au regard et d'altérer inévitablement aussi bien l'image de soi que le sujet a de lui-même, que l'image qu'il offre à autrui* » (Consoli, 1997).

La littérature fait notamment état de bouleversements dans la vie familiale et conjugale avec un vécu de surcharge chez les proches (du fait de l'aide apportée au patient et du report sur les proches des tâches que le patient n'est plus en mesure de faire) comme de difficultés sexuelles (apparence, douleurs venant entraver l'activité sexuelle et diminuer le désir du partenaire) (Basra et al., 2007 ; Hong et al., 2008).

Bien souvent, la visibilité de ces dermatoses est à l'origine d'une gêne, voire d'un sentiment de honte d'après Consoli et Consoli (2006, p. 43) :

« *la peau malade révèle, aux yeux de tous, un dérèglement, et ce d'autant plus que ce dérèglement se déploie sur les parties du corps les plus souvent dénudées et visibles au premier abord : les mains [...] et le visage* ».

La confrontation à l'incompréhension ou à l'ignorance du public au sujet de ces maladies, comme la peur de la contagion (ex : psoriasis, même si non infectieux - Hong et al., 2008), la

crainte des maladies vénériennes ou encore l'idée d'une faute commise, contribuent à renforcer ce malaise et à induire des conduites d'évitement (Consoli, 1997). Les patients souffrent parfois d'un phénomène de discrimination et se sentent stigmatisés en public (Krueger et al., 2001 ; Ongenae et al., 2005 ; Schmid-Ott et al., 2007). Certains d'entre eux en viennent alors progressivement à réduire leurs sorties et leurs visites pour se limiter aux activités routinières et domestiques (Basra et al., 2007). Ils tentent de se protéger du regard d'autrui en se cachant « *à défaut de pouvoir cacher leur maladie* » (Consoli et Consoli, 2006, p. 50).

Bien que de nature et d'expression différentes des pathologies rencontrées dans le cadre du cancer, les maladies de peau chroniques (psoriasis, eczéma, vitiligo, etc.) restent un repère en oncologie dans la description et la compréhension des effets secondaires dermatologiques des traitements. L'acné par exemple apparaît souvent prise comme point de comparaison au rash cutané.

Le retentissement de ces affections cutanées ne serait cependant pas le même que celui engendré par les effets secondaires des nouveaux traitements anticancéreux, quoiqu'ils paraissent au premier abord au moins tout aussi visibles et limitants. Les comparaisons de scores de qualité de vie, à partir d'outils spécifiques des problèmes de peau, effectuées par Andreis et al. (2010) et Joshi et al. (2010) montrent ainsi des moyennes dissemblables entre les patients suivis pour un cancer et les données de la littérature relatives à des pathologies telles que l'eczéma, l'acné ou encore le psoriasis, sans toutefois qu'il soit réellement possible de conclure au sens (atteinte « plus » vs. « moins » importante) et à la significativité des différences constatées.

Au terme de cette seconde partie, il convient de conclure à l'impossibilité de recourir pour la problématique qui nous intéresse au savoir et à l'expérience, pourtant très riches, accumulés en psychodermatologie. La question est alors de déterminer à partir de quels fondements notre réflexion peut s'appuyer, et, allant plus loin, de définir si la psychodermatologie doit ou non se doter d'une nouvelle branche. Dans le cas d'une réponse positive à ce dernier point, il ne s'agirait de toute évidence pas pour nous de proposer une sur-spécialisation à la psychodermatologie, ni même à la psychologie, de type « psycho-onco-dermatologie », qui isolerait en quelque sorte un phénomène et qui justifierait alors aux yeux de certains que ce phénomène doive être uniquement pris en charge par un spécialiste. Bien au contraire, il s'agirait plutôt de comprendre comment les spécificités du contexte « oncologie - thérapies

ciblées - effets secondaires » peuvent venir moduler le vécu psychologique des patients confrontés à des troubles cutanés, en cherchant ce qui dans le vaste corpus des travaux menés aussi bien en sciences humaines (psychologie essentiellement mais aussi sociologie, anthropologie, philosophie et éthique) est éclairant pour saisir la dynamique en jeu.

Un troisième chapitre aura pour visée la définition d'un modèle théorique qui puisse rendre possible cette élaboration autour des effets secondaires dermatologiques associés aux thérapies ciblées. Un des principaux critères de choix sera que sa structure et les concepts qui l'appuient permettent de tenir compte à la fois de la spécificité du contexte « cancer », maladie à forte charge symbolique, encore majoritairement considérée comme létale, et des particularités inhérentes au rapport qu'entretiennent les patients avec leurs symptômes dans un contexte d'incertitude et de transformation du rapport au corps.

Chapitre III – Vers un autre appui théorique : apports du concept de « *travail de la maladie* »

3.1 Spécificités du contexte clinique : être atteint d'un cancer avancé...

Bien que d'un point de vue sociétal, nous assistions en Occident à une certaine « normalisation » du cancer, il n'en reste pas moins que cette maladie conserve une forte charge symbolique (Moulin, 2005).

D'un côté en effet, l'augmentation du nombre de patients atteints, et de façon concomitante, du nombre de personnes potentiellement concernées (parce qu'ayant un proche touché, parce qu'étant acteur de la prise en charge – au sens large – des malades, etc.), motive aujourd'hui l'intérêt croissant des pouvoirs publics et des médias pour cette pathologie jugée « enjeu de santé publique ». La prévalence actuelle et à venir de la maladie au sein de la population favorise par ailleurs une forme de libération de la parole autour du cancer, avec la multiplication des témoignages de patients et de proches, avec la parution de nombreux ouvrages et l'émergence de figures « charismatiques » (issues du monde médical, mais aussi artistique, entrepreneurial, politique...). Dans l'enquête Baromètre Cancer, menée en 2010 par l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES), 90% des personnes interrogées⁹ estimaient ainsi que « *quand on a un cancer, mieux vaut en parler le plus possible avec ses proches* ». Aussi le cancer perd de sa dimension taboue, innommable, honteuse, pour gagner les sphères de la vie quotidienne, d'où l'idée d'une tendance à la « normalisation » du phénomène (Moulin, 2005).

D'un autre côté, la même étude INPES nous apprend que le cancer représente pour l'ensemble des enquêtés l'une des trois maladies jugées les plus graves et apparaît le plus souvent placé en première place (70% des répondeurs) devant le sida et les maladies cardio-vasculaires.

Malgré les progrès thérapeutiques, le cancer représente toujours une menace de mort dans l'esprit d'une majorité et soulève beaucoup de craintes à son endroit, comme vis-à-vis de ses thérapeutiques (Adam et Herzlich, 2012). En être atteint de nos jours, qui plus est de façon avancée, implique donc pour la personne malade, si ce n'est habitée, au moins traversée par la symbolique et l'imaginaire social(e), non seulement de devoir s'adapter à la maladie,

⁹ Echantillon de 3728 personnes âgées de plus de 15 à 85 ans, représentatif de la population française (Beck et Gautier, 2012).

d'« apprendre à vivre avec », c'est en outre une attente sociétale forte (« *Il doit réussir à faire de sa maladie une forme de vie* »), mais surtout de survivre (Adam et Herzlich, 2012, p.19). L'entrée dans une certaine chronicité, pas toujours d'ailleurs reconnue et vécue comme telle, du fait notamment d'une accroche forte à l'espoir de guérison, confronte à l'incertitude, rendant l'individu vulnérable face au risque de l'incident imprévu ou d'une évolution défavorable de la maladie (Adam et Herzlich, 2012).

À l'inverse, l'absence de temps pour une réelle « installation dans la maladie », en raison d'une évolution péjorative rapide, ne permet que rarement une réelle intégration du statut de malade, encore moins une amorce du travail de renoncement à l'idée de guérison, et explique peut-être qu'un certain nombre de patients aspirent, même exigent de manière empressée, à pouvoir regagner une « vie normale ». Le cancer a cette spécificité de complexifier les repères temporels, pour les patients, leur entourage, mais aussi les soignants, dans la mesure où il est régulièrement difficile de définir si nous touchons au curatif/au palliatif, si nous pouvons espérer une stabilisation/une régression de la maladie, ou si celle-ci va, fulgurante, prendre le dessus.

Avec la maladie, c'est donc un autre temps qui s'enclenche (Bissler, 2012). C'est tout autant un autre rapport au corps qui s'instaure (Doucet, 2000). D'une façon générale et non spécifique au cancer, la maladie fait tomber plusieurs voiles, fantasmatiques comme l'illusion d'être immortel (Palazzolo et Olivero-Alvarez, 2009) et l'impression de toute-puissance quant au contrôle de son existence (Pediñelli, 1990), mais aussi sensoriels, comme la transparence du corps et son oubli dans la vie quotidienne (Le Breton, 2011). L'homme rappelé à sa condition de chair est convoqué par la maladie à retrouver en conscience la matérialité de son corps (Le Breton, 2011). Dans un même temps, et ceci peut paraître paradoxal, le patient est « *confronté à la disparition de ce corps qu'il habitait, qu'il reconnaissait, et ressentait comme sien* » (Palazzolo et Olivero-Alvarez, 2009, p. 112). En fait, il y aurait avec la découverte de la maladie à la fois intrusion du corps incarné (réel) dans la conscience et modification du corps imagé (imaginaire) par déchirement de l'image corporelle jusque-là constituée, provoquant alors un double phénomène d'apparition et d'effacement.

Ce premier paradoxe serait compliqué d'un second pour un certain nombre de patients, qui au diagnostic du cancer, mais aussi possiblement tout au long de l'évolution de la maladie, restent asymptomatiques. La maladie, silencieuse, « *déréalisé[e va alors] [...] s'incarne[r]*

dans les chiffres des analyses biologiques ou dans les clichés radiographiques [...] [et ce sont dans ce cadre] les médecins [qui] assigner[ont] à un corps dépourvu de symptômes l'étiquette de malade » (Detrez, 2002, p. 101). Ici le paradoxe tient au fait que si la santé, telle que l'a définie Leriche (1936, cité par Canguilhem, 1966¹⁰, p. 52), est « *la vie dans le silence des organes* », pour ces patients l'absence de bruit ne peut plus être « *la garantie de la santé* » comme le rappelle Detrez (2002, p. 101), et la révélation de la maladie ne vient pas de leurs sensations corporelles mais de l'extérieur, du dire et des images des médecins. Il est difficile, dans ces circonstances où le dérangement de l'hôte, du corps étranger, demeure non perceptible, de se vivre et de se reconnaître malade, envahi et vulnérable.

La révélation de la maladie peut dans ce contexte également provenir des effets secondaires des traitements, dont le caractère bruyant et pénible participerait à matérialiser l'état de maladie, voire témoignerait pour certains patients de la présence ou de l'absence du cancer (Buick, 1997). Il n'est pas rare en effet que les traitements oncologiques donnent l'impression d'engendrer davantage de symptômes que le cancer en lui-même (Thuné-Boyle et al., 2006). La situation d'incertitude et l'absence de repères internes favoriseraient cette interprétation des effets secondaires comme indicateurs d'évolution de la pathologie ou d'efficacité du traitement¹¹.

3.2 Processus psychologiques à l'œuvre

La résultante de ces différents éléments est un effet de rupture à plusieurs niveaux : fantasmatique (tombée des « voiles » évoquée plus haut), identitaire (« *La personne est atteinte dans la conception qu'elle a d'elle-même* », Adam et Herzlich, 2012, p. 110 ; remaniement des images, idéaux, valeurs, croyances, associés au soi et au monde environnant), biographique (séparation entre un « avant » et un « après », remise en cause du sens de l'existence) et social (passage du statut de sujet sain à sujet malade, modification des places et des rôles socio-familiaux), pour les principaux (Adam et Herzlich, 2012 ; Benony et Bioy, 2012 ; Bissler, 2012 ; Palazzolo et Olivero-Alvarez, 2009).

Cet effet de rupture place potentiellement l'individu malade en situation de vulnérabilité psychique puisque, en se situant dans la perspective économique freudienne du trauma, il est alors menacé d'un débordement émotionnel (surcroît d'excitation, effraction du système pare-excitation), soit par l'angoisse, associée au risque léthal, soit par les affects dépressifs, suscités

¹⁰ Date de la première édition, citations extraites de l'édition de 2003.

¹¹ Ce point a été plus amplement développé dans l'article « Choix thérapeutiques : s'appuyer davantage sur les représentations » (Charles et al., 2013b, annexe 4).

par l'accumulation des pertes et des renoncements qu'induit l'état de maladie. Cette menace et la nécessité de l'endiguer vont générer quatre formes de besoin :

- celui de trouver du sens à « *l'évènement maladie* » (Doucet, 2000), « *des explications [...] [pour pouvoir mettre] à distance tout ce qui renvoie à l'étranger, à l'incompréhensible* » (Palazzolo et Olivero-Alvarez, 2009, p. 89) ; besoin peut-être le plus primordial, puisque « *échouer à saisir la raison de sa souffrance, [expose l'individu à] [...] éprouver combien l'existence échappe* » (Le Breton, 2011, p. 116) ;

- celui de restaurer une continuité historique (retrouver l'« *articulation entre un avant et un après* ») et conjointement de regagner en cohérence (Palazzolo et Olivero-Alvarez, 2009, p. 128) ;

- celui enfin de rétablir une sensation de maîtrise sur le cours des choses (ne plus uniquement subir mais « *se faire l'ordonnateur* », Bertrand, 1990, cité par Palazzolo et Olivero-Alvarez, 2009, p. 111).

Le passage d'un « *réel impensable* », l'a-sensé, à « *une réalité vécue* », ne sera possible qu'à l'issue d'un « *travail de pensée et de mise en représentations* » (Palazzolo et Olivero-Alvarez, 2009, p. 111), « *véritable processus de symbolisation* » où s'exerce une pluralité de fonctions psychiques (sélection, interprétation, reconstruction, mise en lien) visant ensemble à « *“tamponner” l'effraction du réel que constitue la maladie* » (Doucet, 2000, p. 13). Le fruit de cette élaboration, tout en étant nettement distinct du discours médical en aura toutefois été en partie nourri, il dépendra également de l'histoire individuelle et familiale de chaque patient, de sa personnalité, mais aussi du contexte culturel et social dans lequel il évolue (Doucet, 2000).

Étant donné les particularités du contexte et les processus psychologiques à l'œuvre que nous venons de décrire, notre souhait, parvenus à ce point de notre réflexion, serait de comprendre la place que les effets secondaires cutanés induits par les thérapies ciblées sont susceptibles de prendre dans cette dynamique de prise de conscience et d'intégration de la maladie, d'autant qu'à notre sens, ils ne modifient pas seulement l'apparence, mais pourraient aussi rendre plus présent à l'esprit le corps incarné, soit réel, malade, et se poser alors comme une issue ou une impasse dans le dépassement des paradoxes évoqués précédemment, ou encore agir comme un élément facilitant ou entravant l'apport d'une réponse aux besoins de sens, de cohérence, de continuité et de reprise de contrôle de la personne malade (cités également plus haut).

L'apport dans ce questionnement des travaux de Pedinielli nous a semblé pertinent, notamment de par la description du « *travail de la maladie* » qu'il propose dans les pathologies somatiques chroniques.

3.3 Le travail de la maladie comme heuristique

En qualifiant tout d'abord la maladie d'expérience subjective et corporelle, Pedinielli (1993) ne fait pas seulement référence à la mise à l'épreuve (de la santé, de la résistance physique et psychique) à laquelle la réalité organique confronte la personne malade, mais y adjoint aussi la notion de « *mise au travail* », pour désigner la dynamique psychique particulière enclenchée dans cette confrontation à la massivité du réel. Or la conception qu'il propose de cette mise au travail¹², ce « *travail de la maladie* »¹³ autrement désigné par lui, nous permet de préciser et par conséquent de mieux saisir les spécificités du processus d'élaboration que nous avons précédemment décrit, comme la raison des paradoxes soulevés autour du vécu et du percept corporels.

Aussi ce modèle (terme entendu ici comme « *une représentation sélective et symbolique d'un phénomène empirique (système ou processus)* », Bulle, 2006, p. 781) prend-il valeur pour nous d'heuristique, dans la mesure où il nous ouvre à un début de solution et nous offre des axes méthodologiques pour notre recherche. Parmi les axes ouverts, nous retiendrons les trois suivants :

- *Texte de la maladie* : Convertie à l'état de parole, l'expérience de la maladie s'offre d'après Pedinielli (1987, 1990, 1994) comme un texte, un récit. Quelles que soient les différences de situation et de personne, ce discours semble comporter dans le champ des pathologies somatiques chroniques des invariants, qui d'après l'auteur sont les témoins d'une « *mobilisation de l'appareil psychique* » : il s'agit essentiellement de la description du symptôme et de l'organe malade, de l'élaboration de théories étiologiques individuelles de la maladie, de l'inscription de la maladie dans l'histoire du sujet, de l'investissement des objets de la maladie et du traitement, de l'évocation de la guérison, de la question du temps et de la relation à l'institution médicale.

¹² L'acception retenue étant celle-ci : « *le travail est un processus comportant un caractère de nécessité, composé d'une succession de phases et entraînant une production après transformation de l'état antérieur ; le travail comporte des effets d'élaboration et, pour reprendre le modèle du travail du deuil, de libération* » (Pedinielli, 1994, p. 170).

¹³ Pedinielli le définit plus précisément comme « *l'ensemble des procédures économiques et signifiantes spécifiques qui assurent la transformation de l'atteinte organique en atteinte narcissique et en douleur psychique, et qui permettent un ré-investissement libidinal* ». C'est « *une opération complexe visant une restauration et possédant un caractère de nécessité* » (Pedinielli, Bertagne et Campoli, 1991, p. 488).

De ce premier point, il ressort pour nous comme idée essentielle que les représentations associées aux symptômes et au traitement s'intègrent aux productions issues du processus d'élaboration psychique qui vise à une reconstruction de sens et par là-même à une intégration de l'évènement maladie. Participant de cette dynamique, nous pouvons donc logiquement penser que le contenu de ces représentations soit susceptible d'infléchir le cours du processus d'élaboration, comme de modifier les autres formes de représentations auxquelles elles sont liées, « invariants » entre autre identifiés par Pedinielli. Cette influence pourrait être d'autant plus forte que le contexte clinique se caractérise par une absence de symptômes liés à la maladie (en tout cas perçus par le patient), un degré élevé d'incertitude concernant l'évolution possible de la maladie et une valorisation médicale du traitement (« thérapeutique innovante, prometteuse »), motivant alors un investissement d'autant plus important des symptômes et du traitement en tant que points de repères, et de fait, support à la construction représentationnelle¹⁴.

Selon cette optique, et pour faire le lien avec les travaux de Rosman (2004), Thuné-Boyle et al. (2006) et Zannini et al. (2012) cités dans le premier chapitre, la manière dont les patients perçoivent leur traitement par thérapie ciblée et ses effets secondaires, notamment cutanés, pourrait avoir des répercussions sur la façon par exemple dont ils se positionnent par rapport à leur maladie ou sur leur espoir en une guérison, et plus généralement sur l'inscription psychique du cancer (dans ses dimensions signifiantes et affectives) dans leur histoire et dans leur vie au quotidien. Dès lors, nous avons toute raison de croire que la prise en considération de ces aspects dans la prise en charge des patients relève du nécessaire.

- *Maladie-du-malade* : Pedinielli (1993, p. 130-131) désigne par ce terme, qu'il oppose à la « *maladie-de-la-Médecine* », « *l'ensemble des représentations [...] que se forge le sujet au sujet de sa maladie* », autrement dit le produit du *travail de la maladie*, en insistant sur le fait qu'il ne s'agit pas « [d']un simple “*reflet*” des sensations ou des énoncés perçus, mais [d']une mise en forme qui doit plus à l'inconscient qu'à la réalité de l'atteinte des organes ». Il explique ainsi la raison pour laquelle il existe « un écart, d'une part entre le fait somatique et sa représentation, et, d'autre part, entre le discours médical et sa reproduction par le sujet ». L'auteur ajoute de plus que « la “*maladie-du-malade*” représente [...] une tentative d'intégration du corps propre, mais sous une forme particulière : à la fois comme présence de ce qui est le plus souvent ignoré, mais en même temps ce corps apparaît comme autre, voire,

¹⁴ Nous invitons le lecteur à se reporter à l'annexe 5 (Charles et al., 2013a) pour connaître plus en détail les arguments en faveur de cette orientation de pensée.

en certaines occasions, comme lieu de l'autre, c'est-à-dire comme lieu d'intervention et de la connaissance du médecin ».

Par ce concept, Pedinielli nous semble apporter deux éclairages majeurs.

Relativement aux transformations corporelles associées au cancer et à ses traitements (à l'exemple des réactions cutanées et capillaires), la littérature rapporte la fréquence d'un décalage entre la perception des soignants et celle des patients concernant l'aspect, l'étendue, le degré de sévérité et les répercussions fonctionnelles comme psycho-sociales de ces changements (Parsaie, Golchin et Asvadi, 2000 ; Basclet et Ellien, 2007 ; Mulders et al., 2008), mais aussi la grande variabilité inter-individuelle dans la manière dont les individus peuvent réagir et être atteints par ces altérations physiques (Dany et al., 2009). Dans ce cadre, l'argumentaire de Pedinielli nous permet de comprendre d'autant mieux cette absence d'évidence dans la correspondance entre l'objectif (observation médicale) et le subjectif (perception, vécu, interprétation des patients). Il clarifie par ailleurs en le décrivant le paradoxe, évoqué précédemment, du corps devenu à la fois trop présent et en même temps disparu, mais aussi en le plaçant dans les phénomènes qui participent à la complexité des liens entre réalité observable et construction psychique.

Du point de vue des recherches à entreprendre, la distinction entre « maladie-du-malade » et « maladie-de-la-Médecine » nous invite à interroger jusqu'à quel point les patients s'approprient le discours médical relatif aux thérapies ciblées et aux symptômes associés dans leur manière d'appréhender et de vivre leur effets secondaires, en particulier dermatologiques : dans quelle mesure établissent-ils un lien ?

- *Triple souffrance* : Des « textes » recueillis auprès de patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique, Pedinielli (1987) a dégagé une *souffrance* qualifiée de *triple*, parce qu'elle participe de l'effraction, de la limitation apportée à la réalisation du désir et de la mise en cause de l'identité. Pour Pedinielli, Bertagne et Campoli (1991), cette souffrance relève du paradigme freudien de la perte : elle témoigne d'une « *forme d'élaboration* » autour des atteintes narcissiques qui accompagnent le fait d'être malade, un processus qui dans certains cas s'oriente vers une lutte contre ces changements plutôt que vers leur intégration progressive et s'apparente alors à un « *travail impossible de renoncement* » (Pedinielli, 1987, p. 1050). Pedinielli et al. (1991) rendent également compte de la présence dans ces textes d'une association entre la thématique de la survie et ce qui la sous-tend, à savoir la « *médicalisation de l'existence* », en évoquant la dimension parfois aliénante de cette

dépendance au médical : « *devoir supporter dans son désir et dans son être la marque du médecin, risquer d'être, dans le réel, le symbole de l'échec du médecin, ou pire, de la Médecine* » (p. 494).

Aborder en oncologie la *souffrance* de certains patients à travers cette analyse en trois niveaux et en association avec la notion d'*aliénation* (à la maladie, aux soins), nous amène à entendre autrement la plainte manifeste se rapportant aux transformations du corps, qu'elles soient survenues sous l'effet des traitements ou du cancer. Cette forme d'analyse nous semble en effet pouvoir aider à mettre à jour ce qui se noue plus en profondeur et qui dépasse le visible. C'est donc à elle que nous ferons référence lorsque nous emploierons par la suite le terme de *souffrance*.

En résumé, ces trois notions développées par Pedinielli que sont le *travail de la maladie*, la *maladie-du-malade* et la *triple souffrance* constituent à notre sens une base prometteuse pour pouvoir approcher les aspects psychologiques en jeu lorsque surviennent des toxicités cutanées dans le cadre des thérapies ciblées.

En tant que corpus théorique et appui conceptuel, elles sont une aide pour :

- saisir la dynamique dans laquelle s'insère la façon dont les patients perçoivent et interprètent leurs symptômes, en considérant les différentes composantes du processus et en tenant compte des spécificités du contexte clinique ;

- comprendre l'origine des décalages entre l'observable/le dire médical et le ressenti/le raconté patient, et concomitamment, orienter la réflexion lorsque ce qui est observé nous semble au premier abord échapper au rationnel, en donnant des clés pour appréhender la complexité des phénomènes ;

- développer une méthodologie de recherche efficiente, en désignant le matériel à investiguer (discours) et les indices à repérer (« invariants ») ;

- élaborer une clinique des formes psychopathologiques rencontrées dans ce cadre et permettre leur prise en charge, en proposant des cibles thérapeutiques (niveaux de souffrance, sentiment d'aliénation).

De plus, ces notions nous paraissent ouvrir à certaines considérations que d'autres modèles développés en psychologie de la santé pour expliquer les différences individuelles ne permettent pas.

En oncologie, la plupart des études s'appuient sur un des trois modèles théoriques que sont :

- le **modèle transactionnel du stress**, établi par Lazarus et Folkman (1984), qui à partir des notions d'*évaluation cognitive* et de *coping* « se centre sur les efforts cognitifs, comportementaux et émotionnels déployés par le sujet pour faire face aux situations stressantes » (Cousson-Gélie et Sordes-Ader, 2012, p. 120) ;

- le **modèle des croyances relatives à la santé** (Health Belief Model), construit par Rosenstock (1966, 1974), qui s'intéresse aux croyances comme principal prédicteur des conduites de santé, qualifiées de « saines » ou « à risque » (Cousson-Gélie et Sordes-Ader, 2012, p. 121) ;

- le **modèle d'auto-régulation** (Self-Regulation Model ou Common-Sense Model), proposé par Leventhal (1980,1984), qui envisage les comportements de santé et l'adaptation à la maladie, comme à ses conséquences, selon une approche cognitivo-émotionnelle et considère le patient en tant que « solutionneur de problème » actif (Brown, Battista, Bruehlman, Sereika et Thase, 2005).

Leur application dans la problématique qui nous occupe comporterait plusieurs limites. Premièrement, le modèle transactionnel du stress impliquerait que nous partions d'un a priori négatif (« les toxicités cutanées constituent un évènement stressant »), laissant uniquement envisager une dominante émotionnelle pénible, et que nous adoptions une perspective « réactionnelle ». Le constat de résultats contrastés en termes de vécu nécessite que nous restions dans des considérations plus ouvertes, sans négliger le positif qui pourrait éventuellement émerger de la situation. Nous partageons de plus le point de vue de Pardinielli (1990) qui insiste à travers la notion de *travail de la maladie* sur l'impossibilité de conserver une vision seulement réactionnelle des phénomènes psychiques dans le cadre des maladies chroniques et souligne dès lors l'importance de la dépasser, en comprenant notamment comment le patient inscrit l'évènement maladie dans son histoire et comment il élabore les renoncements auxquels le cancer, comme ses traitements, le confrontent.

Deuxièmement, le modèle des croyances relatives à la santé correspond initialement surtout aux besoins des études sur les conduites d'observance et le changement de comportement (Muller et Spitz, 2012 ; Tarquinio et Tarquinio, 2007). Il comporte de plus certaines faiblesses méthodologiques et théoriques, entre autre ce modèle ferait d'après Bruchon-Schweitzer (2005) abstraction des facteurs contextuels et émotionnels, qui sont pour nous centraux.

Troisièmement, le modèle d'auto-régulation, que nous avons choisi dans le cadre de la phase pilote de la recherche, n'a pas été confirmé à l'issue de cette première période en ce qui concerne le lien entre représentations de la maladie et état émotionnel. Ces premières conclusions rejoignent ce que nous avons déjà signalé (revue de la littérature réalisée dans le contexte du Master 2 Recherche), à savoir que si depuis la méta-analyse de Hagger et Orbell (2003) la manière dont les patients perçoivent leur maladie est largement acceptée comme un prédicteur de l'état émotionnel dans les maladies chroniques (Evers, Lu, Duller, van der Valk, Kraaimaat et van de Kerkhof, 2005), il ressort néanmoins de la littérature oncologique postérieure à 2003 très peu de données validant cette assertion : la plupart des études n'attestent de liens qu'avec quelques-unes des formes de représentations associées au cancer.

Enfin, en s'écartant de la vision assez adaptative et stratégique de l'humain que suggèrent ces trois modèles, la conceptualisation formulée par Pedinielli permet à notre sens de prendre autrement en compte la complexité des processus psychiques : parce que cette forme de pensée propose d'une part d'aller au-delà du manifeste, parce qu'elle réintroduit d'autre part la possibilité d'une certaine irrationalité de surface, au sens de décalages et de contradictions entre réalités objective et subjective.

PROBLÉMATIQUE

Les données relatives à l'impact des toxicités cutanées associées aux thérapies ciblées sur la qualité de vie et l'état émotionnel restent aujourd'hui limitées et assez contrastées, ce qui explique qu'il soit difficile de conclure et de préciser la nature et l'intensité du retentissement possible de ces symptômes sur l'existence des patients. Par ailleurs, les quelques points de repères qui auraient pu au premier abord servir comme éléments de réponse se révèlent après analyse d'une portée elle aussi limitée, soit parce que émanant du champ oncologique ils reposent également sur des résultats qui laissent en suspens un certain nombre de questionnements, soit parce que issus du domaine des affections dermatologiques chroniques ils renvoient à une clinique aux caractéristiques finalement assez dissemblables. Ces points de repères semblent néanmoins continuer à être investis par le milieu médical comme une référence. L'établissement et le maintien de ce type de comparaison, en l'absence de réponses claires et spécifiques du contexte des effets secondaires induits par les thérapies ciblées, pourrait participer à l'écart régulièrement observé entre perception des soignants et vécu des patients, en particulier dans la sphère des relations sociales.

En conséquence, la poursuite des investigations s'avère nécessaire, notamment pour différencier ce qui ressort des a priori soignants de ce qui correspond davantage à la réalité des patients. Pour ce faire, il nous semble indispensable que le cadre défini pour cette recherche soit à l'image du contexte clinique, ce qui signifie en d'autres termes que le contexte clinique soit considéré à la fois dans son entier (approche multidimensionnelle, tenant notamment compte des aspects médicaux, psychologiques et sociaux) et à travers ses spécificités, et que son empreinte dans la dynamique des processus psychologiques en jeu soit également prise en compte.

Ces particularités en effet, que ce soit le risque léthal, l'incertitude, ou les modifications du rapport au corps et l'effet de rupture associés à la survenue du cancer, nous sont apparues comme des motivations fortes à rechercher du sens et de la cohérence, et par le fait, comme des facteurs qui sollicitaient de façon majeure la création et le remaniement des représentations¹⁵. Dans cette optique, le modèle *du travail de la maladie* proposé par

¹⁵ Terme pour lequel nous retiendrons la définition suivante tout au long de notre travail : Les représentations individuelles, appelées aussi perceptions, croyances, conceptions ou « théories profanes » sont le produit d'un

Pedinielli nous a semblé adapté et possiblement opérant pour mener à bien la recherche dans le respect des conditions définies plus haut.

C'est à partir de ce cadre que nous tenterons premièrement de répondre à la question suivante : comment les patients réagissent-ils lorsqu'ils sont confrontés aux symptômes dermatologiques générés par leur traitement ciblé ? En considérant simultanément les trois niveaux d'analyse que sont le cognitif, l'émotionnel et le comportemental, à l'appui d'une méthodologie quantitative (questionnaires) et qualitative (entretiens), nous espérons préciser la signification des mesures de qualité de vie réalisées dans ce domaine et mieux comprendre l'origine des résultats contradictoires. Nous souhaitons également prendre en considération les dimensions représentationnelles (image du corps, traitement, symptômes) et sociales, qui malgré leur caractère central en oncologie et malgré le fait qu'elles soient régulièrement interrogées ou tout du moins commentées dans les études (comme nous l'avons souligné dans la première partie de notre revue de la littérature), demeurent très peu explorées de manière spécifique et approfondie.

Ainsi, ce premier questionnement général « comment les patients réagissent-ils » recouvre en réalité plusieurs questions :

- d'un **point de vue cognitif/représentationnel**, observons-nous des modifications de l'image du corps ? Quelles interprétations les patients donnent-ils aux effets secondaires cutanés ? Dans quelle mesure se saisissent-ils du discours positif émergeant au sujet des thérapies ciblées, présentées comme molécules innovantes, reflétant les dernières avancées du progrès, sources d'importants espoirs et à l'image de ce que sera la médecine oncologique de demain ?

- d'un **point de vue émotionnel**, constatons-nous des évolutions ? Plus spécifiquement, y a-t-il apparition, diminution ou intensification des émotions caractéristiques des situations de stress (anxiété) ou de renoncements, voire de perte (tristesse, colère) ?

travail d'élaboration psychique ayant pour but de s'approprier, au sens de comprendre et d'intégrer, son environnement (ce qui s'y passe, ce qui le constitue). Cette construction cognitive mobilise de façon très intriquée des processus d'identification, de description et d'interprétation (Micaelli, 2008), afin d'une part de donner une signification à ce qui est perçu et vécu dans une interaction continue avec le monde, et de permettre d'autre part à l'individu de définir la conduite à tenir face aux différentes situations qu'il rencontre (Leventhal, Leventhal et Cameron, 2001 ; Leventhal, Brissette et Leventhal, 2003 ; Horne et Weinman, 2002). Ce travail psychique implique nécessairement une certaine transformation de la réalité, dans la mesure où il tient à la fois d'un découpage du réel (pour n'en considérer, puis n'en conserver qu'une partie) et d'un mode de stockage de l'information (alors simplifiée, réduite) (Clenet, 1998 ; Denis, 1989).

- d'un **point de vue comportemental**, les patients témoignent-ils de changements dans leur quotidien, que ce soit dans leurs activités domestiques, professionnelles ou de loisirs du fait des symptômes dermatologiques ? Se comportent-ils différemment en situation sociale ?

La probabilité qu'il y ait des différences entre patients à chacun de ces niveaux ouvre un second questionnement : ces différences peuvent-elles se comprendre, au moins en partie, par les dissemblances d'interprétation et d'appropriation du discours médical (autant que médiatique) au sujet des thérapies ciblées et de leurs effets secondaires ?

A l'issue de cette démarche, nous vérifierons si le choix de recourir au modèle de Pedinielli pour aborder ces questionnements trouve sa pertinence : ce modèle se révélera-t-il réellement applicable, opérationnel et heuristique pour penser cette problématique ?

DEUXIÈME PARTIE : MÉTHODOLOGIE

Chapitre IV : Objectifs et hypothèses

4.1 Objectifs

L'*objectif principal* de cette étude était d'évaluer tout au long du traitement par thérapie ciblée les retentissements psychologiques et sociaux des effets secondaires dermatologiques. Plus précisément, il s'agissait de décrire leur impact en termes d'effets observés sur l'état émotionnel, l'image corporelle et les interactions sociales, en qualifiant ces effets tant d'un point de vue quantitatif (amplitude) que qualitatif (forme).

Les *objectifs secondaires* étaient de deux ordres :

- PREMIÈREMENT explorer les représentations associées au traitement, en questionnant leur implication dans les différences de vécu interindividuelles face à l'apparition des symptômes dermatologiques, et ce à travers deux approches :
 - une évaluation quantitative qui aborde la qualité de vie et l'état émotionnel sous l'angle psychométrique (le plus largement retenu dans la littérature spécifique des thérapies ciblées anticancéreuses),
 - une évaluation qualitative menée à partir du prisme théorique proposé par le modèle de Pedinielli, dans lequel les représentations sont interprétées comme des productions issues d'un processus d'élaboration appelé « *travail de la maladie* ».

En pratique, il s'agissait à travers chacune de ces approches :

- d'identifier (en termes de présence/absence) et de préciser les liens établis entre les représentations associées aux symptômes dermatologiques et les représentations se rapportant au traitement,
- pour ensuite définir la manière dont ces liens participaient ou non à la façon dont les patients réagissaient à leurs effets secondaires.

- DEUXIÈMEMENT déterminer dans quelle mesure le modèle théorique de Pedinielli (1987), centré autour des trois concepts que sont le *travail de la maladie*, la *maladie-du-malade* et la *triple souffrance*, pouvait s'appliquer à l'analyse des phénomènes psychopathologiques susceptibles de survenir dans ce contexte clinique particulier.

4.2 Hypothèses

En lien avec ces objectifs, nous avons formulé deux niveaux d'hypothèses.

4.2.1 Hypothèse principale

Les effets secondaires des thérapies ciblées sur le plan cutané et pileux perturbent l'état émotionnel, l'image corporelle et les interactions sociales des patients.

Plus précisément, nous observons à la survenue des symptômes dermatologiques les phénomènes suivants :

- une **perturbation émotionnelle** qui se traduit par l'apparition et l'intensification des émotions caractéristiques des situations de stress (anxiété) ou de renoncements et de perte (tristesse, colère) ;

- une **perturbation de l'image corporelle** qui se traduit surtout par la perception d'une perte d'énergie physique ;

- une **perturbation des interactions sociales** qui se traduit par l'apparition de conduites de repli sur soi, d'un évitement des contacts à l'extérieur du domicile, d'une gêne par rapport aux rapprochements et aux contacts physiques.

4.2.2 Hypothèses secondaires

- PREMIÈREMENT, la perturbation des sphères émotionnelle, psychocorporelle et sociale ne serait pas de la même intensité selon le type de relation établie par les patients entre leurs symptômes dermatologiques et le traitement poursuivi.

Nous avons supposé que l'interprétation des atteintes cutanées comme (1) des effets secondaires du médicament et (2) des témoins de son efficacité serait associée à une perturbation nettement moins importante que lorsque prédominait au contraire l'absence de lien causal entre symptomatologie dermatologique et action de la thérapie, ainsi que la représentation d'une maladie non contrôlée par le traitement ciblé entrepris.

- DEUXIÈMEMENT, dans les situations où l'apparition de symptômes dermatologiques s'accompagnerait d'une perturbation émotionnelle forte, l'état psychologique des patients se caractériserait par une *souffrance* comparable à celle décrite par Pedinielli et perceptible à travers leur discours.

Cependant, cette souffrance ne témoignerait pas de l'effectivité du travail d'élaboration psychique, appelé par Pedinielli « *travail de la maladie* », mais serait plutôt le signe de l'impossibilité pour les patients de s'engager pleinement dans ce travail de renoncement et la conséquence de l'impasse dans laquelle ils se trouvent.

Chapitre V : Méthodes

5.1 Type d'étude

Le cadre scientifique et clinique dans lequel s'insérait notre étude était une recherche biomédicale monocentrique, menée sur le seul centre de Gustave Roussy et désignée par l'acronyme SKINTARGET. Le Dr Caroline Robert, responsable du service de dermatologie, en était l'investigateur principal. Cette recherche visait principalement à une meilleure compréhension et prise en charge au long cours des toxicités cutanées induites par les thérapeutiques ciblées. L'étude psychologique constituait une de ses parties, au même titre que les photographies, les prélèvements de peau et les autres mesures cutanées.

Une des particularités de cette recherche biomédicale était que l'ensemble des patients inclus bénéficiaient d'un suivi dermatologique régulier, qui prévoyait à la fois l'évaluation mais aussi la prise en charge des symptômes cutanés, à l'occasion des consultations prévues en systématique dans le protocole (examen complet à l'instauration du traitement, répété à vingt-et-un jours, puis tous les mois) ou bien organisées de façon supplémentaire en fonction des besoins propres à chaque patient. Cette recherche ne comprenait donc aucun groupe contrôle ; les premières mesures effectuées avant l'initiation du traitement ont servi dans ce contexte de points de repère aux comparaisons.

En ce qui concernait l'étude psychologique, les objectifs principaux et secondaires, tels que précédemment définis, ont justifié comme pour la partie médicale, l'adoption d'une démarche prospective et longitudinale qui associait méthodes quantitatives et qualitatives.

Cinq temps d'évaluation ont été retenus, ils recouvraient une durée de six mois et correspondaient à des étapes médicales clés (se reporter à la figure 1) :

- J0, jour précédant le début du traitement par thérapeutique ciblée, réalisation des mesures initiales ;
- M1, un mois après le début du traitement, un intervalle de temps qui correspond au délai moyen d'apparition des toxicités cutanées ;
- M2, deux mois après le début du traitement, un premier bilan oncologique est effectué pour déterminer l'efficacité du traitement ;

- M3, trois mois après le début du traitement, une répétition des mesures à cette période permet de vérifier l'éventuel effet d'annonce des résultats du premier bilan oncologique sur l'état émotionnel des patients ;

- M6, six mois après le début du traitement, un point de repère pour définir à moyen terme l'évolution des patients, mais aussi une période où de nouvelles formes d'effets secondaires dermatologiques peuvent apparaître (différentes de celles survenues au cours du premier mois de thérapie).

5.2 Population

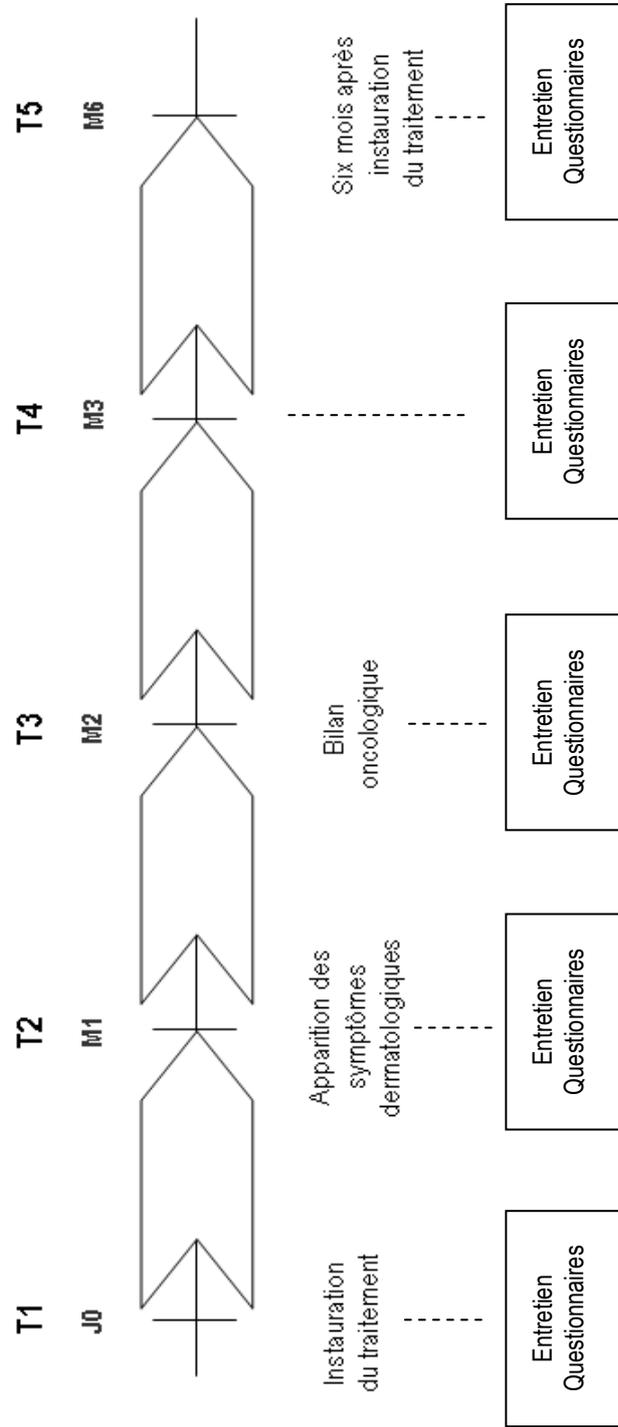
Nous avons établi pour critères d'inclusion les éléments suivants :

- Être atteint(e) d'un cancer et suivi à Gustave Roussy,
- Être informé(e) du diagnostic de cancer,
- Débuter un traitement par thérapie ciblée d'administration orale,
- Être majeur,
- Avoir une connaissance suffisante de la langue française pour pouvoir lire et remplir les documents relatifs à l'étude,
- Être exempt(e) de troubles cognitifs ou psychiatriques connus (renseignés dans le dossier médical),
- Avoir signé le formulaire de consentement pour l'étude dermatologique, en ayant spécifié son accord pour la partie psychologique (se reporter à l'annexe 8).

5.3 Déroulement de la recherche

À l'issue de la phase préparatoire (Charles et al., 2013c), une information sur la mise en place du protocole SKINTARGET a été délivrée à l'ensemble des oncologues médicaux de Gustave Roussy par mail personnalisé, mais aussi par oral à l'occasion d'une présentation au département de médecine. Cependant, ce sont essentiellement les spécialistes des cancers pulmonaires, rénaux, thyroïdiens, et les dermatologues eux-mêmes, qui ont collaboré à la recherche, dans la mesure où les thérapies ciblées occupent de plus en plus de place dans le traitement de ces pathologies.

Figure 1. Temps et modalités d'évaluation



La phase d'inclusion a duré vingt-deux mois (septembre 2011 à juin 2013). Au cours de cette période, les oncologues ont proposé l'étude à l'ensemble des patients qu'ils pensaient éligibles avant d'instaurer un traitement par thérapie ciblée. À cette occasion, ils exposaient ses buts et les modalités de participation, en précisant l'existence des deux volets d'étude, médical et psychologique. À l'issue de cet échange, les patients intéressés par la recherche étaient orientés vers le service de dermatologie pour formaliser leur accord par la signature du formulaire de consentement et pour une première consultation. Ceux ayant accepté de participer à l'étude psychologique nous étaient ensuite directement adressés. Les évaluations suivantes (aussi bien dermatologiques que psychologiques) étaient organisées de manière à correspondre aux rendez-vous médicaux déjà programmés.

Le remplissage des questionnaires s'effectuait autant que possible à Gustave Roussy et avant l'entretien, dans la mesure où les temps d'attente entre les consultations médicales le permettaient. Les patients qui le souhaitaient pouvaient aussi les compléter à domicile, puis les déposer soit au secrétariat du service de dermatologie, soit à celui de l'unité de psycho-oncologie dans une enveloppe prévue à cet effet, ou encore nous le remettre en main propre en début d'entretien.

La décision de sortie d'étude avant son terme pouvait être à l'initiative du patient, sans aucune obligation de sa part d'avoir à justifier le motif de ce retrait, ou à celle de l'équipe médicale par nécessité d'arrêter le traitement ciblé (survenue d'une complication médicale sévère ou progression de la maladie). Par ailleurs, chaque patient a été informé qu'il pouvait nous solliciter à tout moment de l'étude pour répondre à d'éventuelles questions, les coordonnées auxquelles nous pouvions être joints figuraient sur le formulaire de consentement et sur les questionnaires. Nous avons également pour chacun précisé qu'il ne pourrait y avoir de commentaire individualisé des données recueillies, mais qu'un retour collectif serait organisé sous forme orale et/ou écrite à l'issue de la recherche.

5.4 Outils d'évaluation

Nous avons associé dans cette étude deux modes d'évaluation pour leurs qualités complémentaires : quantitatif, au moyen de questionnaires et qualitatif à travers la réalisation d'entretiens semi-directifs.

5.4.1 Recueil des données médicales et sociodémographiques

Les données médicales ont été extraites des comptes-rendus médicaux établis par les oncologues et les dermatologues en charge des patients inclus. Dans ce recueil, nous avons tenu compte :

- Sur le plan carcinologique, du diagnostic (intitulé et date), du stade de la maladie au moment de l'inclusion, de l'état général du patient (classification de l'Organisation Mondiale de la Santé, OMS), des traitements anticancéreux antérieurs et actuels, des motifs à l'origine des diminutions de doses et d'interruptions de traitement, de la durée du traitement par thérapie ciblée et de l'évolution de la maladie durant cette période ;

- Sur le plan dermatologique, des symptômes présentés, des zones du corps affectées et de la sévérité des troubles (classification du National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events version 4, NCI-CTAE V4.0).

Les données socio-démographiques étaient en revanche directement recueillies auprès des patients au moyen d'un questionnaire créé spécifiquement pour les besoins de l'étude et placé au début du livret d'auto-questionnaires. Les informations demandées concernaient : l'âge et le sexe du patient, son état civil (célibataire / en couple), ses enfants (nombre et âge), les personnes partageant son domicile (nombre et nature du lien), son niveau d'étude, son activité actuelle (actif, en recherche d'emploi, en invalidité, à la retraite, femme/homme au foyer) et la profession dernièrement exercée. Deux items en fin de questionnaires avaient pour but de savoir si le patient avait eu recours à des soins dits de supports (consultation spécialisée en analgésie, service social, professionnel de santé mentale, kinésithérapie, diététique, etc.) au cours des quinze derniers jours et s'il estimait avoir besoin de l'aide d'un ou de plusieurs des professionnel(s) exerçant dans ce domaine. La version complète du questionnaire n'était proposée qu'à la première évaluation, par la suite seules les questions relatives à l'état civil, aux co-habitants, à l'activité actuelle et aux soins de supports, étaient reprises, toujours positionnées en début de livret.

5.4.2 Présentation des questionnaires

L'ensemble des questionnaires, regroupés en un seul livret (se reporter à l'annexe 9), a été systématiquement proposé à tous les patients inclus à chaque temps d'évaluation (J0, M1, M2, M3 et M6). Ces auto-questionnaires ont notamment été choisis pour leurs qualités

psychométriques (validité et sensibilité des versions traduites en français) et leur rapidité de passation.

Mesures de qualité de vie

La littérature recommande d'associer deux types d'échelle pour mesurer la qualité de vie, l'une générique, l'autre plus spécifique de la question étudiée (Both, Essink-Bot, Busschbach et Nijsten, 2007). Nous avons cependant décidé de ne pas inclure au livret d'échelle de qualité de vie générale, dans la mesure où une partie des patients éligibles à l'étude étaient susceptibles de participer à un protocole d'essai, et qu'il est fréquemment demandé dans ce cadre aux patients de remplir ce type d'auto-questionnaire. Aussi nous souhaitons éviter l'effet de redondance et la surcharge qu'un double remplissage aurait représentés.

Au moment de concevoir le protocole de recherche, le **Dermatology Life Quality Index** (DLQI) (Finlay et Khan, 1994) était d'usage courant pour le suivi des patients reçus en dermatologie à Gustave Roussy, et ce depuis quelques années. Nous avons alors un retour favorable sur cet outil de la part des patients mais aussi des soignants.

Après analyse des données de la littérature au sujet de cette échelle, nous avons choisi de la conserver. Il existe encore actuellement peu d'outils destinés à mesurer spécifiquement les effets secondaires dermatologiques induits par les traitements du cancer. Le Functional Assessment of Cancer Therapy–Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitor-18 (FACT-EGFRI-18), présenté en 2007 au congrès de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO), n'a pas encore été validé (Wagner et Lacouture, 2007 ; Wagner et al., 2013), et comme le Hand-Foot Syndrom-14 (Sibaud et al., 2011), outil lui aussi assez récent, il ne permet de prendre en compte qu'une partie des toxicités cutanées. Or nous avons besoin de pouvoir évaluer plus largement cette forme de symptômes.

Dans le domaine des dermatoses, la revue critique des instruments de qualité de vie établie par Both et al. (2007) se prononce en faveur du Skindex-29 et de sa version abrégée le Skindex-16. Malgré ces recommandations et malgré la fréquence d'emploi du Skindex-16 dans les études portant sur les effets secondaires des thérapies ciblées, nous avons néanmoins estimé que le DLQI correspondait de façon suffisamment optimale aux besoins de notre recherche.

Le DLQI a été le premier questionnaire spécifiquement créé pour évaluer le retentissement des problèmes de peau sur la qualité de vie des patients et reste l'instrument le plus utilisé

dans le domaine des affections cutanées. Ses qualités psychométriques sont reconnues, sa facilité d'emploi également : le nombre d'items restreint à dix permet de répondre à l'ensemble en moins de trois minutes. La traduction française a été validée (Poli, Dreno et Verschoore, 2001).

En oncologie, plusieurs études ont de plus montré que le DLQI constituait un outil intéressant, sensible et fiable, pour mesurer l'impact des symptômes dermatologiques associés aux thérapies ciblées, bien qu'initialement destiné aux affections dermatologiques non cancéreuses (Charles et al., 2013c ; Grande et al., 2013 ; Lacouture et al., 2010 ; Osio et al., 2009 ; Ra et al., 2013 ; Sibaud et al., 2011).

À chaque item, le patient indique l'importance de sa gêne sur une échelle allant de « pas du tout » (0) à « énormément » (3). Le score total s'étend de 0 à 30, son élévation correspond à une altération de la qualité de vie de plus en plus conséquente. Plusieurs études ont montré qu'elle était significativement corrélée aux variations des scores d'échelles de qualité de vie plus génériques, telles que le Short Form Health Survey Questionnaires (SF-36) (Lewis et Finlay, 2004). Les seuils de significativité retenus pour la recherche sont ceux validés par Hongbo, Thomas, Harrison, Salek et Finlay (2005) : 0-1, absence d'impact ; 2-5, impact faible ; 6-10, impact modéré ; 11-20, impact important ; 21-30, impact très important. Une approche par domaine est aussi régulièrement citée dans la littérature dermatologique et comprend : symptômes et ressenti (items 1 et 2), activités quotidiennes (items 3 et 4), loisirs (items 5 et 6), travail et études (item 7), interactions sociales et vie sexuelle (items 8 et 9), traitement (item 10).

Une des limites signalées du DLQI est son insuffisance à pouvoir « capturer » certains aspects émotionnels. C'est pourquoi nous avons adjoint au livret deux questionnaires qui permettent d'évaluer plus finement ce domaine (Both et al., 2007 ; White et al., 2011).

Mesures émotionnelles

Il nous a semblé tout d'abord important de contrôler la présence d'une symptomatologie dépressive, dans la mesure où celle-ci modifie les perceptions (dans le sens d'un plus grand négativisme, pessimisme, d'une plus grande sensibilité etc.) et peut se confondre par certains aspects avec les effets du cancer ou des traitements sur l'organisme, à l'exemple de l'asthénie, de la perte d'appétit ou encore des troubles du sommeil. Son incidence parmi les patients soignés pour un cancer rend par ailleurs son évaluation incontournable (Flahault, Godet et

Dolbeault, 2007) : proportion d'épisode dépressif majeur estimée à quinze pour cent en situation de cancer avancé (Vodermaier, Linden et Siu, 2009 ; Wilson et al., 2007).

Nous avons donc eu recours au **Beck Depression Inventory-II** (BDI-II) (Beck, Steer et Brown, 1996), qui est un auto-questionnaire évaluant la sévérité de la symptomatologie dépressive à partir de 21 items selon une échelle de type Likert en quatre points. Son contenu suit de très près les critères retenus par le *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux – révision 4* (DSM-IV TR) pour l'évaluation diagnostique de la dépression (American Psychiatric Association, APA, 2000). Les seuils employés pour notre étude correspondent à ceux validés par Beck et al. (1996) : 0-13, symptomatologie dépressive absente ; 14-19, symptomatologie dépressive légère ; 20-28, symptomatologie dépressive modérée ; 29-63, symptomatologie dépressive sévère.

Nous avons sélectionné le **Profile Of Mood States** (POMS-f) (Mc Nair, Lorr et Droppleman, 1971, 1981, 1992), un auto-questionnaire à 65 items, pour évaluer l'état émotionnel. Le patient doit estimer à partir d'une échelle de type Likert en cinq points (allant de « pas du tout » (0) à « extrêmement » (4) dans quelle mesure chaque adjectif proposé décrit ce qu'il a ressenti au cours de la semaine écoulée. Le POMS recouvre sept dimensions : 1) anxiété-tension, 2) colère-hostilité, 3) confusion-perplexité, 4) dépression- découragement, 5) fatigue-inertie, 6) vigueur-activité et 7) relations interpersonnelles. Plus les scores des cinq premières dimensions sont élevés, plus les ressentis d'anxiété, de colère, de confusion, de dépression et de fatigue sont présents et intenses. À l'inverse, plus les scores aux deux dernières dimensions sont élevés, plus les patients se sentent vigoureux et ouverts aux autres. Un score global complète ces dimensions, il peut varier de -32 à 200 et indique lorsqu'il augmente l'existence d'une détresse psychique.

La version française du POMS a été validée par Cayrou et al. (2000), ses qualités psychométriques se révèlent très satisfaisantes. Les étalonnages disponibles s'appliquent à une population étudiante, nous disposons néanmoins des moyennes et des écarts-types comme référence pour les patients atteints de cancer (Cayrou, Dickès et Dolbeault, 2003). Le principal intérêt du POMS-f réside dans l'évaluation conjointe d'affects positifs et négatifs, en ouvrant ainsi à une palette émotionnelle assez large.

Mesures des perceptions et attitudes corporelles

Nous avons conclu de l'analyse des outils existants pour évaluer l'image corporelle en cancérologie (Charles et Dauchy, 2011b) que le **Questionnaire d'Image Corporelle (QIC)** (Bruchon-Schweitzer, 1987 ; Koleck, Bruchon-Schweitzer, Cousson-Gélie, Gilliard et Quintard, 2002) serait l'instrument le plus adapté aux objectifs de notre étude. Cet auto-questionnaire mesure la satisfaction corporelle à partir de 19 items, présentés sous la forme d'échelles à cinq points avec des termes antithétiques à chaque extrémité (ex : corps physiquement attirant vs. non attirant). La sommation des 19 items permet d'obtenir un score global pouvant varier de 19 à 95 ; plus il s'approche du maximum, plus la satisfaction corporelle est considérée comme importante. Les études menées en cancérologie ont fait la preuve des qualités psychométriques de cet outil (Dany et al., 2009 ; Koleck et al., 2002). Sans étalonnage ou seuils validés de disponibles, c'est aux valeurs issues de ces recherches (moyenne et écart-type) que nous nous sommes référés.

Sur le modèle de la recherche de Dany et al. (2009), nous avons construit un questionnaire appelé « **questionnaire d'attitudes corporelles** » afin de rendre compte de la façon dont habituellement les patients investissent leur corps et des comportements d'évitement préexistants au cancer vis-à-vis de la confrontation à leur corps ou au regard des autres. Ce questionnaire figurait uniquement dans le premier livret délivré à J0 et comportait 9 items, à la différence du module complémentaire destiné au recueil des attitudes adoptées « au cours des quinze derniers jours », qui joint à chacune des évaluations sous une forme réduite (4 items) avait pour but de repérer l'apparition de changements dans les comportements au cours du temps, notamment après la survenue des symptômes cutanés associés au traitement par thérapie ciblée. La consigne restait en revanche identique entre les deux versions et proposait aux patients d'indiquer leur degré d'accord avec les questions posées, toujours à partir des quatre mêmes modalités : « pas du tout », « un peu », « beaucoup » et « énormément ». Les réponses aux items étaient considérées qualitativement, sans rattachement à un score.

Le constat à partir des analyses menées au cours de notre master recherche d'une évolution significative de la fatigue (dimension du POMS) au terme d'un mois de traitement par thérapie ciblée, nous a amenés à intégrer une échelle mesurant spécifiquement cette dimension. Nous avons choisi le module **Quality of Life Questionnaire-FA13** développé par l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC) et éprouvé en 2006-2007 dans sa version française (les dernières étapes de validation sont encore en

cours) (Weis et al., 2013). L'intérêt de cet instrument est qu'il prend en compte la fatigue reliée au cancer et à ses traitements dans ses dimensions physique, émotionnelle et cognitive ; ce qui avec très peu d'items (13) et un temps de passation court permet d'avoir une mesure assez fiable du niveau de fatigue des patients. Pour chacun des items, le patient doit indiquer dans quelle mesure il s'est senti affecté par le problème énoncé, il dispose pour répondre d'une échelle à quatre modalités : « pas du tout » (1), « un peu » (2), « assez » (3) et « beaucoup » (4). Plus le score global est élevé (bornes allant de 0 à 52), plus le niveau de fatigue est qualifié d'intense.

Mesures des interactions sociales

Étant donné l'absence d'outils validés en français, évaluant la qualité et la fréquence des interactions sociales en dehors du contexte psychiatrique (psychose, anxiété sociale notamment), nous avons ajouté à la fin du **questionnaire d'attitudes corporelles** une question « votre apparence physique est-elle actuellement / a-t-elle été une gêne dans vos relations avec... » à quatre déclinaisons : « votre partenaire », « vos enfants », « vos amis » et « vos collègues de travail ». Quatre modalités de réponses étaient proposées aux patients : « pas du tout », « un peu », « beaucoup » et « énormément ». La question figurait dans une forme au présent pour la partie « habituellement » du questionnaire et au passé pour la partie « au cours des quinze derniers jours ». Ces données visaient à compléter les informations sociales fournies par les items 8 et 9 du DLQI, ainsi que par la dimension « relations interpersonnelles » du POMS.

Mesures des représentations de la maladie et du traitement

Bien qu'issu d'un autre modèle théorique que celui proposé par Pedinielli, le ***Illness Perception Questionnaire Revised (IPQ-R)*** (Moss-Morris, Weinman, Petrie, Horne, Cameron et Buick, 2002), nous est apparu un outil intéressant pour évaluer certaines catégories de représentations, en particulier celles qui concernent la durée de la maladie, ses conséquences sur la vie du patient et la capacité du traitement à la contrôler. Cet auto-questionnaire conçu en effet à partir du modèle d'autorégulation de Leventhal (« Self regulatory model », 1984), permet d'appréhender neuf dimensions relatives à la perception de la maladie : *Identité* (symptômes perçus par le patient et associés à sa maladie), *Durée* (perception de l'étendue de la maladie dans le temps – aiguë/chronique), *Évolution* (variabilité plus ou moins forte des symptômes dans le temps, qui rend l'évolution de la maladie plus ou moins prévisible), *Contrôle interne* (contrôle perçu du patient sur sa maladie), *Curabilité* (perception par le

patient de la possibilité d'être guéri de sa maladie grâce au traitement), *Cohérence* (intelligibilité de la maladie), *Conséquences* (perception de la sévérité et de l'impact de la maladie), *Impact émotionnel* (émotions associées à la maladie) et *Causes* (idées du patient sur les facteurs à l'origine de sa maladie).

Suivant les recommandations des auteurs et pour répondre aux besoins spécifiques de l'étude, nous avons adapté en concertation avec les dermatologues la première partie de l'IPQ-R (*Identité*), en ajoutant à la liste des symptômes proposés les effets secondaires cutanés, pileux et unguéaux des thérapies ciblées. La liste ainsi constituée comportait 38 items, dont 4 laissés volontairement en blanc pour que au besoin puissent être également signalés des symptômes auxquels nous n'avions pas initialement pensé. Nous avons également inséré dans cette partie du questionnaire deux colonnes supplémentaires à celle portant sur l'attribution des symptômes à la maladie afin de permettre aux patients d'indiquer s'ils pensaient que leurs symptômes pouvaient avoir une origine différente telle que le traitement ou autre cause, en nous inspirant de la façon dont Thuné-Boyle et al. (2006) avaient modifié le Symptom Checklist pour affiner l'étude des représentations associées au traitement.

Dans les huit autres sous-échelles, le patient est invité à choisir entre cinq possibilités de réponse pour indiquer dans quelle mesure chacune des affirmations proposées lui correspond : 1, pas du tout d'accord ; 2, pas d'accord ; 3, ni d'accord ni pas d'accord ; 4, d'accord ; 5, tout à fait d'accord. Un score peut ensuite être établi pour chaque dimension, à l'exception de la sous-échelle « causes »¹⁶ pour laquelle les auteurs recommandent une approche plus qualitative. Des scores élevés aux dimensions *Durée*, *Évolution*, *Conséquences* et *Impact émotionnel* indiquent que le patient a la perception d'une maladie chronique, à l'évolution cyclique, qui engendre de nombreuses conséquences dans son existence, en particulier sur le plan émotionnel. Des scores élevés aux dimensions *Contrôle interne*, *Curabilité* et *Cohérence* révèlent que le patient a une croyance forte en la possibilité de contrôler la maladie, que ce soit sous l'effet d'actions personnelles ou grâce au traitement, et qu'il a l'impression de comprendre sa situation.

Régulièrement employé dans le champ des maladies somatiques (Evers et al., 2005 ; Hagger et Orbell, 2003), et plus particulièrement dans le cancer (Gould, Brown et Bramwell, 2010 ; Llewellyn, McGurk et Weinman, 2007 ; Pucheu, Consoli, Landi et Lecomte, 2005 ; Rozema, Völlink et Lechner, 2008 ; Scharloo et al., 2010 ; Traeger et al. 2009), l'IPQ-R est reconnu

¹⁶ Les données issues de cette dernière partie ne seront pas traitées dans la thèse car n'étant pas directement en lien avec nos objectifs.

comme un excellent outil pour aborder la question des représentations associées à la maladie et étudier leurs liens à d'autres variables psychologiques (Pediñielli, 1999). Le caractère fermé et le nombre limité des items laissent cependant non accessibles à l'évaluation tout un ensemble de représentations relatives à la maladie, qui paraissent pourtant essentielles, comme la gravité perçue (présente dans le Health Belief Model de Rosenstock, 1966), la menace perçue (approchée par Tarquinio et Tarquinio, 2007) ou encore les conséquences positives découlant du fait d'être malade (qui correspondent à la dimension « perceived benefits » évaluée par le Illness Cognition Questionnaire de Lauwerier et al. (2001). L'IPQ-R ne permet pas non plus de saisir comment chaque patient articule les différentes formes de représentations qu'il associe à la maladie et au traitement.

5.4.3 Réalisation des entretiens

Notre étude souhaitant laisser une large place à l'exploratoire, nous avons fait le choix de réaliser des entretiens afin d'approfondir cette question des représentations en suivant les conseils de Pediñielli (1999) qui considère que la méthode clinique constitue une voie féconde pour les recherches dans ce domaine. La limite des questionnaires est en effet un certain « *enferme[ment de] la réalité clinique dans des réponses limitées* », avec une « *rédu[ction d]es informations à ce qui est mesurable commodément* » (Pediñielli, 1999, p 60). Avec cette méthode seule, l'approche des phénomènes psychiques demeurerait parcellaire et manquerait la complexité des processus en jeu.

C'est pourquoi, « *conduit dans un cadre contractuel, avec suspension du jugement de vérité et avec l'objectif d'un recueil du vécu humain dans sa complexité, l'entretien demeure un outil nécessaire bien que non suffisant pour rendre compte de la contextualisation* » (Santiago-Delefosse, 2002, p. 187). Son intérêt est de permettre de saisir la dynamique associative et temporelle des phénomènes psychiques à travers la manière dont s'articule le discours, ce qui favorise la compréhension des liens établis par chaque patient entre les différentes composantes de son expérience et celle de son évolution d'une évaluation à l'autre.

À la différence des questionnaires, les entretiens semi-directifs n'ont été proposés systématiquement qu'aux quarante-cinq premiers patients inclus. Nous avons initialement estimé à quarante-huit le nombre de patients à interviewer pour atteindre un minimum de douze entretiens à chacun des quatre premiers temps d'évaluation et optimiser les chances de parvenir à un effet de saturation du discours (Guest, Bunce et Johnson, 2006 ; Mason, 2010) ; nous nous sommes finalement limités à quarante-cinq patients pour des raisons

organisationnelles (accélération notamment du rythme des inclusions médicales coïncidant avec un accroissement de notre charge clinique).

Au cours de la phase préparatoire du projet (correspondant à notre master 2 de recherche), nous avons déjà réalisé des entretiens exploratoires, qui nous ont permis d'éprouver et de préciser notre grille d'entretien¹⁷. Cette grille pré-définie (se reporter à l'annexe 10) établit sous forme de questions les thèmes qu'il nous semblait important d'évoquer avec les patients pour pouvoir mettre à jour leurs représentations du traitement et de ses effets secondaires sur le plan cutané, ainsi que les conséquences de ces symptômes sur leur vie (impact sur l'état émotionnel, l'image du corps et les relations sociales en particulier). Nous nous sommes servis de ce guide davantage comme d'un aide-mémoire résumant les points incontournables, plutôt que comme d'une liste de questions à suivre toujours dans le même ordre. Notre intention, en prenant avant tout le discours de chaque patient comme fil conducteur, a été de laisser un espace de parole suffisamment ouvert pour permettre aux patients d'amener des éléments qui leur soient singuliers et pour rendre possible l'émergence de thématiques inattendues autour du sujet étudié.

Nous souhaitions initialement consacrer un minimum d'une demi-heure pour chaque entretien. Dans les faits, ce temps a dû régulièrement être raccourci en raison des contraintes liées à l'organisation des consultations médicales, des soins et des transports (les patients rencontrés résidant souvent loin de Gustave Roussy). L'idéal de plus aurait été de pouvoir accueillir l'ensemble des patients dans notre bureau au sein de l'unité de psycho-oncologie, mais là encore, les aléas organisationnels nous ont obligés d'aller à la rencontre des patients dans les salles de consultations médicales et dans les services d'hospitalisation, mais aussi parfois de réaliser les entretiens par téléphone, ce qui explique notamment que nous n'ayons pu enregistrer l'ensemble des entretiens et que nous ayons dû prendre en note de manière détaillée un bon nombre d'entre eux.

¹⁷ Grille créée ad hoc pour répondre aux besoins de l'étude étant donné l'absence de références disponibles dans ce domaine, puis modifiée et validée au cours d'une réunion de recherche réunissant les psychologues et les psychiatres de l'unité de psycho-oncologie.

Le tableau 1 résume les outils présentés aux patients pour chaque temps d'évaluation.

Tableau 1. Récapitulatif des outils d'évaluation

| Outils | Évaluation 1 : J0 | Évaluations 2 à 5 : M1, M2, M3, M6 |
|-----------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------|
| Questionnaire socio-démographique | Version complète | Version abrégée |
| DLQI | X | X |
| BDI-II | X | X |
| POMS | X | X |
| QIC | X | X |
| Questionnaires d'attitudes corporelles | | |
| Habituellement | X | . |
| Au cours des 15 derniers jours | X | X |
| QLQ-FA13 | X | X |
| IPQ-R | X | X |
| Entretien | X | X |

5.5 Analyse des données

5.5.1 Analyse des questionnaires

La saisie des questionnaires a été effectuée par le service des Biostatistiques et d'Épidémiologie de Gustave Roussy. Un masque de saisie a tout d'abord été créé à partir du logiciel Epi-Info par Mademoiselle Isabelle Fontanier, stagiaire en statistiques. La saisie effective a ensuite été menée par Madame Christine Larue, opératrice de saisie, après que nous ayons établi ensemble les règles de codage. Puis Madame Emilie Lanoy, statisticienne, nous a permis de convertir les données dans un format compatible avec le logiciel SPSS version 14.0, grâce auquel nous avons réalisé l'ensemble de nos analyses statistiques.

La petite taille de notre échantillon et l'absence de distribution de nos variables selon une loi normale justifiaient que nous recourions exclusivement à des tests statistiques non paramétriques et que nous renoncions à mener des régressions linéaires multiples. C'est également pour cette raison que nous n'avons pas fait figurer dans nos résultats les écarts-types, qui dans ce contexte perdaient de leur sens.

Notre plan d'analyses statistiques a été le suivant :

1. Préalables à l'étude

- Sélection des variables destinées à rendre compte de la fréquence et de l'intensité des symptômes dermatologiques (relevé médical et relevé patient, se reporter au tableau 2, p. 80) ;
- Sélection des variables destinées à rendre compte de la qualité de vie, de l'état émotionnel, de l'image corporelle, des relations sociales et des représentations associées au traitement (se reporter à l'annexe 11 pour la liste des variables utilisées).

2. Vérification des données saisies – analyse des valeurs manquantes, recherche des incohérences ;

3. Analyses de fiabilité – calcul du coefficient alpha de Cronbach pour chacun des scores et des sous-scores des échelles employées ;

4. Analyses descriptives

a) Approche transversale – étude de la distribution des variables, établissement des moyennes, médianes, minima et maxima à chacun des temps d'évaluation ;

b) Approche longitudinale – calcul de la significativité des évolutions observées entre J0 et M3 au moyen des tests de Wilcoxon et de Friedman pour échantillons appariés ;

5. Analyses différentielles – calcul des différences de scores (transversal) et de variations au cours du temps (longitudinal) à partir des quatre principales variables socio-démographiques et médicales retenues (variable contrôle) : sexe (homme/femme), état civil (célibataire/en couple) et site (cancer cutané/autre localisation) au moyen des tests de Mann-Whitney et de Chi-deux pour échantillons indépendants ; relation avec l'âge étudiée à travers la significativité du Rhô de Spearman ;

6. Analyses en transversal et en longitudinal des liens entre variables dermatologiques (variables indépendantes, VI) et mesures de la qualité de vie, de l'état émotionnel, de l'image corporelle et des relations sociales (variables dépendantes, VD) ;

7. Analyses en transversal et en longitudinal des liens entre variables dermatologiques et représentations associées au traitement ; création pour ce faire de la variable « fréquence d'attribution des symptômes dermatologiques au traitement » selon un mode de calcul inspiré de celui proposé par Thuné-Boyle et al. (2006).

Le seuil minimal de significativité retenu pour notre étude était de 95%.

Tableau 2. Variables sélectionnées et tests employés pour l'étude des liens entre fréquence/intensité des symptômes dermatologiques et mesures de l'état émotionnel, de l'image corporelle et des relations sociales

| Variables dermatologiques | Tests employés |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Approche transversale (Liens VI et VD considérées à J0, M1, M2, M3) | |
| <p>Relevé médical</p> <p>Sévérité du rash cutané (0-3) – <i>variable continue</i></p> <p>Sévérité du syndrome main-pied (0-3) – <i>variable continue</i></p> <p>Sévérité de la photosensibilité (0-2)- <i>variable continue</i></p> <p>Relevé patient</p> <p>Nombre de symptômes dermatologiques ressentis (somme des items 18 à 27, première partie de l'IPQ-R) – <i>variable continue</i></p> <p>Type de symptôme dermatologique présenté (items 18 à 27, première partie de l'IPQ-R) – <i>variable binaire (0-1)</i></p> | <p>Corrélations (Rhô de Spearman)</p> <p>Corrélations (Rhô de Spearman)</p> <p>Test de Mann-Whitney</p> |
| Approche longitudinale | |
| a) Liens VI considérées à M1 et variations des VD entre J0-M1 ; liens VI considérées à M1, M2 et M3, et variations des VD entre M1-M3 | |
| <p>Relevé médical (M1 / M1, M2, M3)</p> <p>Sévérité du rash cutané (0-3) – <i>variable continue</i></p> <p>Sévérité du syndrome main-pied (0-3) – <i>variable continue</i></p> <p>Sévérité de la photosensibilité (0-2)- <i>variable continue</i></p> <p>Relevé patient (M1 / M1, M2, M3)</p> <p>Nombre de symptômes dermatologiques ressentis (somme des items 18 à 27, première partie de l'IPQ-R) – <i>variable continue</i></p> <p>Type de symptôme dermatologique présenté (items 18 à 27, première partie de l'IPQ-R) – <i>variable binaire (0-1)</i></p> | <p>Corrélations (Rhô de Spearman)</p> <p>Corrélations (Rhô de Spearman)</p> <p>Test de Mann-Whitney</p> |
| b) Liens variations des VI et des VD entre J0-M1 et M1-M3 | |
| <p>Variation du nombre de symptômes dermatologiques ressentis (somme des items 18 à 27, première partie de l'IPQ-R) – <i>variable continue</i></p> | <p>Corrélations (Rhô de Spearman)</p> |

5.5.2 Analyse des entretiens

Nous nous sommes appuyés sur les ouvrages de Paillé et Mucchielli (2012) et de Santiago-Delefosse (2002) pour procéder à une analyse qualitative des données issues des entretiens.

« L'analyse qualitative [...] peut être définie comme une démarche discursive de reformulation, d'explicitation ou de théorisation de témoignages, d'expériences ou de phénomènes. La logique à l'œuvre participe de la découverte et de la construction de sens. Elle ne nécessite ni comptage ni quantification pour être valide, généreuse et complète, même si elle n'exclut pas

de telles pratiques. Son résultat n'est, dans son essence, ni une proportion ni une quantité, c'est une qualité, une dimension, une extension, une conceptualisation de l'objet » (Paillé, 2009, cité par Paillé et Mucchielli, 2012, p. 11).

Étant donné l'hétérogénéité du matériel recueilli, composé de prises de notes détaillées (manuscrites) et de retranscriptions in extenso du discours des patients (informatisées), nous nous sommes inscrits dans une démarche comparable à l'enquête dite « anthropo-sociologique »¹⁸, que Paillé et Mucchielli (2012, p. 86) décrivent comme une :

« enquête de terrain rigoureuse centrée sur l'expérience humaine dans ses dimensions culturelles, sociales et psychiques, ainsi que le savoir produit par ces enquêtes et par la réflexion empiriquement fondée sur l'expérience humaine en général »

et qui rassemble observations, notes de terrain et entretiens pour mener à bien l'analyse du phénomène étudié. Le caractère composite du matériel justifie de plus que nous n'ayons pas eu recours aux logiciels de traitement de texte et que nous ayons fait le choix d'associer deux méthodes d'analyse : analyse thématique et analyse par questionnement analytique.

1) Pour les entretiens réalisés avant l'instauration du traitement (J0), nous avons privilégié l'**analyse thématique** « *qui vise à dégager un portrait d'ensemble d'un corpus* » (Paillé et Mucchielli, 2012, p. 17) et à en « *cerner [...] les éléments importants* » (Paillé et Mucchielli, 2012, p. 19). Il s'agit d'une méthode essentiellement descriptive qui a pour objectif d'*« illustrer comment l'expérience se déploie et non seulement combien de fois elle se reproduit »* (Paillé et Mucchielli, 2012, p. 265). Paillé et Mucchielli (2012, p. 232) reconnaissent deux fonctions à l'analyse thématique :

- une **fonction de repérage** qui consiste à relever l'ensemble des thèmes pertinents du corpus, c'est-à-dire en lien avec la question de recherche, un thème étant « *un ensemble de mots permettant de cerner ce qui est abordé [...] tout en fournissant des indications sur la teneur des propos* » (p. 242) ;

- une **fonction de documentation** qui correspond à la confrontation des thèmes entre eux, afin d'identifier les points de rencontre et d'opposition, et de comprendre la façon dont ils peuvent s'articuler une fois regroupés.

¹⁸ Le « terrain » de recherche ayant été aussi pour nous l'observation des consultations de dermatologie dites de « toxidermie », c'est-à-dire dédiées à la prise en charge des effets secondaires dermatologiques induits par les traitements du cancer, mais aussi les entretiens cliniques réalisés dans le cadre de notre pratique de psychologue au sein de Gustave Roussy, dans lequel cette question des effets secondaires a été abordée par certains patients.

2) Pour les entretiens réalisés durant les trois premiers mois de traitement (M1, M2 et M3), nous avons préféré l'**analyse par questionnement analytique** qui, par rapport aux contraintes que représente un matériel d'étude vaste et hétérogène, propose de nombreux avantages (Paillé et Mucchielli, 2012) :

- un mode d'investigation économe en moyens et efficace,
- une démarche facilement communicable et reproductible, parce que claire et précise,
- une validité assurée par la mise en relation directe et étroite entre les objectifs de recherche et les données recueillies.

Cette méthode nous a semblé adaptée à cette seconde partie du corpus. Qualifiée d'herméneutique, elle soutient le travail de compréhension et d'interprétation. Dans le cadre de notre recherche, elle pouvait donc nous aider à saisir en longitudinal l'impact des effets secondaires cutanés sur le quotidien et l'état émotionnel des patients.

Paillé et Mucchielli (2012, p. 207-229) résument cette « *stratégie de questionnement* » par quatre étapes dont les trois dernières constituent une répétition de l'examen des données de façon à progressivement confirmer la pertinence et la solidité des conclusions d'analyse :

1. **Formulation initiale de questions** et de sous questions plus ou moins structurées qui opérationnalisent les objectifs de recherche, c'est-à-dire traduisent le questionnement du chercheur, et constituent le « *canevas investigatif* » de départ,

2. **Examen exploratoire** dont le principe est de parcourir l'ensemble des textes en leur appliquant la série de questions premièrement définies et en enrichissant de nouvelles interrogations le *canevas investigatif*, qui vont permettre de préciser encore le questionnement,

3. **Examen de consolidation** qui correspond à une seconde lecture effectuée à partir du *canevas investigatif* complété et qui permet de préciser les éléments de réponses aux questions posées ; les réponses apportées prennent la forme d'énoncés, soit « *d'expressions ou de courtes phrases suffisamment fidèles au contenu [du texte] pour qu'il soit possible de saisir l'essentiel de celui-ci sans [y] recourir* » (p. 19),

4. **Examen de validation** qui représente « *une ultime vérification de la validité et de la complétude de l'analyse proposée* » (p. 227).

La figure 2 (page suivante) rend compte de notre « *canevas investigatif* ».

Figure 2. Grille d'analyse par la méthode de questionnement analytique (« canevas investigatif »)

- Quels effets secondaires dermatologiques les patients rapportent-ils ?
- Comment les patients parlent-ils de leurs symptômes dermatologiques : quels sont les termes employés, à quel registre appartiennent-ils (médical, courant, autre), quelle place prennent-ils dans leur discours (anecdotique, détaillée, description courte vs. longue) ?
- Quelle réaction les patients adoptent-ils par rapport à leurs symptômes dermatologiques ?
 - Comment y font-ils face ?
 - Comment les considèrent-ils ?
- Quels changements sont associés à la survenue et à la persistance dans le temps des symptômes dermatologiques ? Sur quel(s) plan(s) les modifications apparaissent-elles :
 - activités quotidiennes ?
 - état émotionnel ?
 - rapport au corps (image, ressenti) ?
 - relations aux autres ?
 - représentations du traitement / de la maladie ?
- Quels sont les éléments qui distinguent les patients qui disent « faire avec » les effets secondaires dermatologiques et ceux qui disent qu'ils sont « intolérables/insupportables » parmi les variables suivantes :
 - genre,
 - mention d'antécédents dermatologiques,
 - attentes/inquiétudes (effets secondaires dermatologiques cités) initiales vis-à-vis du traitement,
 - perception de l'action du traitement sur la maladie,
 - sentiment d'être malade,
 - présence de préoccupations relatives à l'image corporelle à l'instauration du traitement,
 - existence d'un dialogue autour du cancer avec l'entourage ?
- Les patients établissent-ils un lien entre symptômes dermatologiques et traitement ?
 - Si oui, comment ce lien est-il qualifié (ex : effet secondaire, signe d'action du traitement etc.) ?
 - Si non, comment interprètent-ils ces symptômes (origine supposée) ?
- Quels autres effets secondaires sont mentionnés ? Quelles conséquences ont ces autres symptômes ?
- Quelle importance les symptômes dermatologiques prennent-ils par rapport aux autres effets secondaires ?

Nous avons dû renoncer dans le cadre de ce travail de thèse à intégrer les données recueillies au sixième mois de traitement étant donné la trop petite taille de notre échantillon pour cette quatrième et dernière évaluation.

Pour nous assurer de la validité de nos conclusions, nous avons eu recours à deux méthodes suggérées par Mukamurera, Lacourse et Couturier (2006) :

- La « **triangulation** » ou « contrôle par les autres chercheurs », en soumettant nos résultats d'une part à une double analyse (effectuée seulement à partir d'un échantillon du corpus par un psychologue extérieur à ce travail de recherche) et d'autre part au regard critique de nos collègues chercheurs en réunion à Gustave Roussy,

- la « **recherche de preuves contraires** », en confrontant nos résultats aux données de la littérature et en les présentant à des professionnels non psychologues (dermatologues, secrétaires, attachés de recherche clinique) afin de contrôler s'il ressortait des éléments incongrus ou aberrants.

5.6 Aspects éthiques et déontologiques

Le point de départ de notre étude était un questionnement concernant le retentissement des effets secondaires cutanés induits par les thérapies ciblées anticancéreuses sur la qualité de vie des patients. Dans la mesure où cette interrogation est sous-tendue par ce que les anglo-saxons désignent par le *care*, tant dans sa dimension du « se soucier de » que du « prendre soin de », au-delà de la visée unique du *cure* (Châtel, 2010, p. 88), il nous semble que dès son origine notre recherche s'est pleinement inscrite au sein d'une réflexion éthique, à laquelle, par sa mise en œuvre effective, elle a souhaité apporter des éléments de réponse.

En s'intéressant en effet à l'impact possible des symptômes dermatologiques associés aux traitements ciblés, il s'agissait d'une part de prendre position contre l'attitude banalisante et résignée, souvent rencontrée en milieu médical, qui consiste à penser « qu'il n'y a pas de médicament efficace, sans effet secondaire » et qui amène fréquemment à un constat sans recherche de remède. Il s'agissait d'autre part, en posant comme exigence le dépassement nécessaire de cette attitude normalisante, de chercher activement les moyens de soulager le(s) symptôme(s) indésirable(s), mais aussi de laisser davantage de place à une question de plus en plus critique en oncologie, qui pourrait se formuler ainsi : à partir de quel seuil un traitement devient-il plus délétère pour la personne que bénéfique, ou plus concrètement, soigner le cancer, oui, mais à quel prix ? Qu'en sera-t-il de la vie des patients, si en plus de la lourde

charge de la maladie, ils doivent porter celle d'effets secondaires invalidants et ce sur plusieurs années, au point parfois de connaître une perte quasi-totale de leurs capacités de mobilité et de devenir dépendants ? Prolonger l'espérance de vie ne suffit pas, la responsabilité médicale est aussi engagée dans la protection des conditions de vie présentes et futures de chaque malade, comme dans le respect de son autonomie.

C'est en raison de cet engagement que notre étude, et plus largement la recherche biomédicale dans laquelle elle s'inscrit, s'est donné comme principal objectif d'améliorer la prise en charge des effets secondaires dermatologiques associés aux thérapies ciblées.

La conceptualisation du cadre de recherche a été guidée par le Code de déontologie des psychologues (1996, actualisation 2012), avec une attention particulière portée au respect des principes éthiques fondamentaux que sont le respect de la personne (dignité, liberté, autonomie), le souci de ne pas lui nuire et l'intérêt porté à son bien-être. L'application de ces valeurs s'est concrètement traduite par différentes mesures, que nous résumerons ici en cinq domaines.

1. Démarches préalables : soumission du protocole de recherche (inséré dans l'ensemble du protocole de la recherche biomédicale menée par le service de dermatologie) aux différentes commissions que sont le Bureau Gustave Roussy Promoteur (BIP), le comité scientifique de Gustave Roussy (CSET), le Comité de Protection des Personnes (CPP), la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) ;

2. Informations aux patients :

- Remise à tous les patients éligibles d'une lettre d'information (se reporter à l'annexe 7) précisant les objectifs de la recherche et les modalités de participation (durée, implications pratiques, outils d'évaluation). Sur ce document étaient également mentionnées,

a) la possibilité de retrait à n'importe quel moment de l'étude, sans qu'aucune justification ne soit nécessaire ; le retrait de l'étude ne remettant aucunement en cause la qualité et la poursuite de la prise en charge à l'hôpital ;

b) la garantie aux patients de l'anonymat et de la confidentialité des données, conformément à la loi modifiée du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, en rendant les données anonymes par un système de codage et en stockant sous clé l'ensemble des documents qui se rapportaient à l'étude ;

c) les coordonnées des responsables de l'étude (médecins, psychologue), permettant ainsi aux patients de saisir à tout moment l'un d'entre eux en cas de questions ou de difficultés rencontrées ;

- Recueil par écrit du consentement libre et éclairé des patients. Après avoir lu la lettre d'information, les patients qui acceptaient de participer à l'étude formalisaient leur accord par la signature du formulaire de consentement (se reporter à l'annexe 8). Ce formulaire distinguait la participation au volet médical de la participation au volet psychologique, dans lequel le patient pouvait ne choisir qu'une seule des modalités d'évaluation (questionnaires vs. entretiens).

3. *Méthodologie* : sélection d'outils validés, avec une attention portée aux nombres de questionnaires pour que le temps de remplissage n'excède pas trente minutes ;

4. *Protection des personnes* :

- Prise en compte du caractère vulnérable de la population approchée (personnes malades, atteints de cancers avancés, avec un enjeu vital majeur), en s'assurant notamment qu'une liberté de choix était réellement laissée aux patients dans leur participation à l'étude ;

- Limitation autant que possible des inconvénients attenants au cadre de recherche, par le regroupement des évaluations psychologiques avec les consultations médicales déjà prévues et par le remplissage des questionnaires durant les temps d'attente à l'hôpital ;

- Aménagement d'un espace et d'un temps d'échange pour reprendre les éventuelles difficultés rencontrées dans la complétion des questionnaires ou dans le contenu des entretiens (commentaires libres rendus possibles en fin de questionnaire, question systématique posée en début d'entretien sur la façon dont s'était passé le remplissage du questionnaire) ;

- Précision en début de recherche des différences d'objectifs entre les entretiens de recherche et les entretiens thérapeutiques, information de la possibilité d'être orienté vers un confrère exerçant à l'hôpital ou en dehors en cas de difficulté psychologique.

5. *Finalité* : la recherche poursuivait un but précis, ses retombées se voulaient pratiques à la fois sur le plan médical (amélioration des mesures de prévention relatives aux effets secondaires cutanés, élaboration de recommandations et de protocoles pour leur prise en charge) et sur le plan psychologique (identification des facteurs de risque concernant la survenue de difficultés émotionnelles et sociales associées aux symptômes, définition de cibles psychothérapeutiques – image du corps, relations sociales etc. - et mise en place de dispositifs de prise en charge adaptés aux problématiques rencontrées). Nous pouvions

espérer pour les participants à l'étude qu'ils aient un bénéfice psychologique indirect du fait de la régularité du suivi dermatologique proposé, qui leur assurait un certain confort et une certaine réassurance vis-à-vis de leurs symptômes. Les résultats obtenus seront diffusés à la fois au sein de la communauté scientifique mais également dans le cadre des conférences destinées aux patients, pour qu'un retour puisse se faire dans une certaine mesure aux contributeurs de l'étude.

TROISIÈME PARTIE : ANALYSES QUANTITATIVES

Chapitre VI : Présentation des résultats issus des questionnaires

Le livret de questionnaires a été proposé en systématique à l'ensemble des patients éligibles ayant donné leur accord écrit pour participer à l'étude psychologique, soit à soixante-deux patients (se reporter à la figure 3, page suivante). Parmi eux, six ont décidé de ne prendre part qu'aux entretiens et quatre sont finalement sortis du protocole de recherche avant même d'avoir pu commencer du fait d'une altération sévère de l'état général.

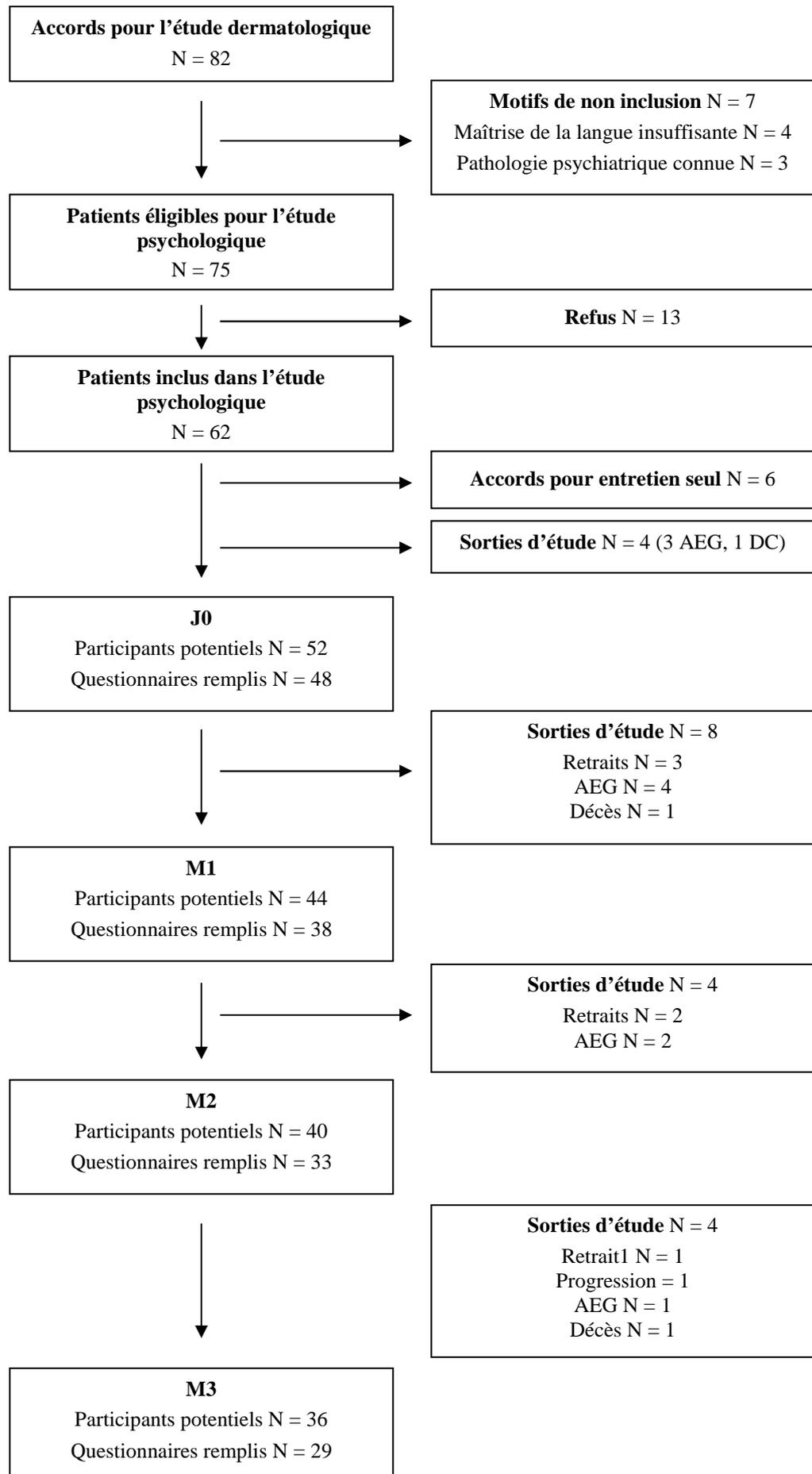
La partie quantitative de l'étude a donc concerné cinquante-deux patients ; trente-trois d'entre eux ont complété au moins trois des quatre temps d'évaluation prévus entre J0 (instauration du traitement) et M3 (trois mois après le début du traitement). Nos analyses se sont concentrées sur ces derniers en suivant une approche longitudinale, limitée aux trois premiers mois de traitements puisque la quantité de données disponibles pour l'évaluation réalisée à six mois était trop faible. Nous présentons néanmoins les caractéristiques médicales et sociodémographiques des deux groupes de patients, échantillon total (n=52) et échantillon réduit (n=33).

6.1 Description sociodémographique et médicale des patients participant à l'évaluation menée par questionnaires au moment de l'inclusion

La comparaison statistique d'un point de vue médical et sociodémographique des patients ayant donné leur accord pour compléter l'évaluation par questionnaires (n = 52, dit « échantillon total ») par rapport à ceux n'ayant pas participé à cette partie d'étude (n = 30) a montré extrêmement peu de différences [Test du Chi-deux]. Les deux groupes se distinguaient surtout par leurs statuts OMS, avec une représentation plus importante chez les patients non inclus des statuts 2 (n = 3 vs. n = 1) et 3 (n = 1 vs. n = 0, p<.01), et par leurs situations maritales, la proportion de personnes en couple étant supérieure parmi les patients inclus (78,8% vs. 56,7%, p<.05).

Les paragraphes suivants porteront uniquement sur les **trente-trois patients ayant complété au moins trois des quatre évaluations prévues entre J0 et M3.**

Figure 3. Détail des inclusions et des motifs de sortie d'étude



La comparaison statistique d'un point de vue médical et sociodémographique (se reporter aux tableaux 3 et 4) des patients ayant donné leur accord pour compléter l'évaluation quantitative (n = 52, échantillon total) par rapport aux patients ayant rempli au moins trois des quatre questionnaires prévus entre J0 et M3 (n = 33, dit « échantillon réduit ») n'a montré **aucune différence significative** pour les variables descriptives retenues [Test de Mac Nemar].

La fiabilité des données a été vérifiée par le calcul des alpha de Cronbach (se reporter à l'annexe 12), dont les valeurs étaient toutes supérieures à 0,70 (Gliem et Gliem, 2003).

6.1.1 Données médicales (tableau 3)

À l'inclusion, plus de 70% des patients étaient pris en charge pour un mélanome métastatique ; les autres pathologies représentées étaient essentiellement des cancers pulmonaires (15,2%) et rénaux (3%).

L'ensemble de l'échantillon présentait un bon, voire très bon état général (OMS < 2). Près de 80% pour cent avait déjà été opéré au moins une fois dans le cadre du cancer, mais seulement 36% avait déjà reçu un traitement systémique (chimiothérapie et/ou immunothérapie) ; 18% avait été irradié.

Quatre-vingt dix-sept pour cent des patients s'apprêtaient à débiter un traitement par thérapie ciblée en monothérapie. Les trois-quarts devaient recevoir un médicament dont l'action première consistait à inhiber l'enzyme produite par le gène BRAF. Près de la moitié participait à un essai thérapeutique.

Il a été relevé dans le dossier médical de 21% des patients des antécédents dermatologiques, essentiellement liés aux effets secondaires des traitements anticancéreux précédemment administrés.

Le recours effectif et le souhait de recourir aux soins de support durant l'étude (report patient) sont résumés dans l'annexe 13.

Tableau 3. Données médicales à l'inclusion

| Variables médicales | N=52 | N=33 |
|---------------------------------------------|-----------|-----------|
| | % (n) | % (n) |
| Site | | |
| Peau | 69,2 (36) | 72,7 (24) |
| Poumon | 13,5 (7) | 15,2 (5) |
| Rein | 7,7 (4) | 9,1 (3) |
| Thyroïde | 5,8 (3) | 3 (1) |
| Autre | 3,8 (2) | . |
| Statut OMS | | |
| 0 | 82,7 (43) | 90,9 (30) |
| 1 | 15,4 (8) | 9,1 (3) |
| 2 | 3,8 (1) | . |
| Traitements antérieurs | | |
| Chirurgie | 82,7 (43) | 78,8 (26) |
| Chimiothérapie | 34,6 (18) | 24,2 (8) |
| Radiothérapie | 19,2 (10) | 18,2 (6) |
| Immunothérapie | 17,3 (9) | 21,2 (7) |
| Thérapie ciblée | | |
| <i>Mode d'administration</i> | | |
| Monothérapie | 92,3 (48) | 97 (32) |
| Chimiothérapie associée | 3,8 (2) | . |
| Thérapie ciblée associée | 3,8 (2) | 3 (1) |
| <i>Nom du traitement</i> | | |
| Vemurafenib (Zelboraf®) | 46,2 (24) | 45,5 (15) |
| Dabrafenib (Tafinlar®) | 13,5 (7) | 18,2 (6) |
| LGX818 (anti-BRAF à l'essai) | 11,5 (6) | 12,1 (4) |
| Sunitinib (Sutent®) | 7,7 (4) | 12,1 (4) |
| Erlotinib (Tarceva®) | 5,8 (3) | 9,1 (3) |
| Sorafenib (Nexavar®) | 5,8 (3) | 3 (1) |
| Autres | 9,6 (5) | . |
| Inclusion protocole d'essai | | |
| Phase I | 13,5 (7) | 12,1 (4) |
| Phase II | 11,5 (6) | 15,2 (5) |
| Phase III | 21,2 (11) | 21,2 (7) |
| Symptômes dermatologiques antérieurs | | |
| Liés aux traitements du cancer | 19,2 (10) | 15,2 (5) |
| Indépendants du cancer | 3,8 (2) | 6,1 (2) |

Vingt-sept pour cent de l'échantillon total (n = 14) a interrompu le traitement avant 4 mois ; douze pour cent (n = 4) dans l'échantillon longitudinal réduit.

Quarante-six pour cent de l'échantillon total (n = 24) a interrompu le traitement avant 6 mois ; trente-six pour cent (n = 12) dans l'échantillon longitudinal réduit.

6.1.2 Données sociodémographiques (tableau 4)

La moyenne d'âge se situait à 56,4 ans, avec une répartition des hommes et des femmes quasiment égale. Près de 80% des patients étaient en couple et partageaient leur domicile avec leur partenaire. Si une très grande majorité avait des enfants (84,8%), moins d'un tiers vivaient encore avec eux.

Presque de la moitié des patients étaient à la retraite ; 59% des patients en âge d'exercer étaient en arrêt de travail. Les statuts de cadres et d'employés représentaient les deux catégories socio-professionnelles majoritaires, en regroupant chacune plus d'un tiers des patients. Les deux tiers de l'échantillon avaient validé un diplôme au moins équivalent au baccalauréat.

Tableau 4. Données sociodémographiques à l'inclusion

| Variables sociodémographiques | N=52 | N=33 |
|----------------------------------------------------------|------------------|------------------|
| | % (n) | % (n) |
| Âge moyen (années – minimum/maximum) | 57,4 (31-85) | 56,4 (31-85) |
| Sexe | | |
| Femmes | 50 (26) | 51,5 (17) |
| Hommes | 50 (26) | 48,5 (16) |
| Etat civil | | |
| Célibataire | 21,2 (11) | 21,2 (7) |
| En couple | 78,8 (41) | 78,8 (26) |
| Partenaire partageant le domicile | 23,1 (12) | 75,8 (25) |
| Enfant | | |
| Avec | 80,8 (42) | 84,8 (28) |
| Nombre moyen (minimum-maximum) | 1,8 (1-5) | 1,8 (1-5) |
| Enfant(s) à domicile | 26,9 (14) | 27,3 (9) |
| Sans | 19,2 (10) | 15,2 (5) |
| Activité actuelle | | |
| A la retraite | 44,2 (23) | 45,5 (15) |
| En arrêt de travail | 34,6 (18) | 30,3 (10) |
| En activité | 19,2 (10) | 21,2 (7) |
| Femme au foyer | 1,9 (1) | 3 (1) |
| Dernière activité professionnelle (CSP) | (n = 49) | (n = 32) |
| Artisans, commerçants, chefs d'entreprise | 12,2 (6) | 15,6 (5) |
| Cadres, professions intellectuelles | 32,7 (16) | 34,3 (11) |
| Professions intermédiaires (enseignement, santé, social) | 12,2 (6) | 9,4 (3) |
| Employés | 40,8 (20) | 37,5 (12) |
| Ouvriers | 2 (1) | 3,1 (1) |
| Niveau d'études | | |
| Inférieur au baccalauréat | 30,8 (16) | 33,3 (11) |
| Équivalent ou supérieur au baccalauréat | 69,2 (36) | 66,7 (22) |

La description des valeurs moyennes, médianes, minimales et maximales obtenues pour chacune des variables retenues pour l'étude est présentée en annexe 14.

6.2 Prévalence des symptômes cutanés au cours des trois premiers mois de traitement

Pour étudier la prévalence des symptômes dermatologiques au cours des trois premiers mois de traitements, nous nous sommes premièrement référés aux dossiers médicaux, en tenant compte du type de trouble présenté et de sa sévérité (gradé selon la classification NCI-CTAE V4.0), puis nous avons considéré les informations issues de la première partie de l'IPQ-R (liste de symptômes) de deux façons :

- en établissant le nombre total de symptômes dermatologiques cochés par chaque patient (items 18 à 27, soit 10 items) à chacune des quatre évaluations,
- en calculant pour chaque type de symptôme dermatologique et chaque temps d'évaluation la proportion de patients qui se sont signalés comme concernés.

Nous présentons dans cette seconde partie les analyses ayant porté sur les trois sources de données citées ci-dessus.

6.2.1 Relevé à partir des dossiers médicaux

Le tableau 5 rapporte la fréquence des différents symptômes dermatologiques survenus au cours des trois premiers mois de traitement. Seuls 6% des patients sont restés indemnes de toute atteinte. Les toxicités cutanées les plus fréquentes ont été un syndrome main-pied et des lésions hyperkératosiques bénignes, en touchant 60% des patients, mais aussi un rash cutané (51,5%) et dans une moindre mesure une photosensibilisation (36,3%). Les symptomatologies les plus sévères (\geq grade 2) ont surtout été observées dans le cadre du rash cutané et du syndrome main-pied, en nécessitant pour cinq patients (15,2%) une interruption temporaire du traitement et pour quatre patients une diminution de dose (12,1%).

L'analyse des dossiers médicaux des patients n'ayant pas participé à l'étude quantitative (n = 30, dont cinq patients finalement non traités) a conclu à une prévalence des troubles cutanés nettement moindre puisque seul un tiers du groupe a été concerné et que l'atteinte s'est limitée à une xérose pour 40% des patients ayant réagi sur le plan dermatologique. La prévalence des troubles cutanés a été en revanche très similaire parmi le groupe de patients ayant participé à l'évaluation quantitative mais ayant rempli moins de trois évaluations sur quatre (n = 19, que ce soit du fait d'un remplissage des questionnaires irrégulier, d'un retrait volontaire, ou d'un arrêt du traitement avant la fin des trois mois d'étude).

Tableau 5. Atteintes dermatologiques présentées par les patients au cours des trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée – relevé effectué à partir des dossiers médicaux (n=33)

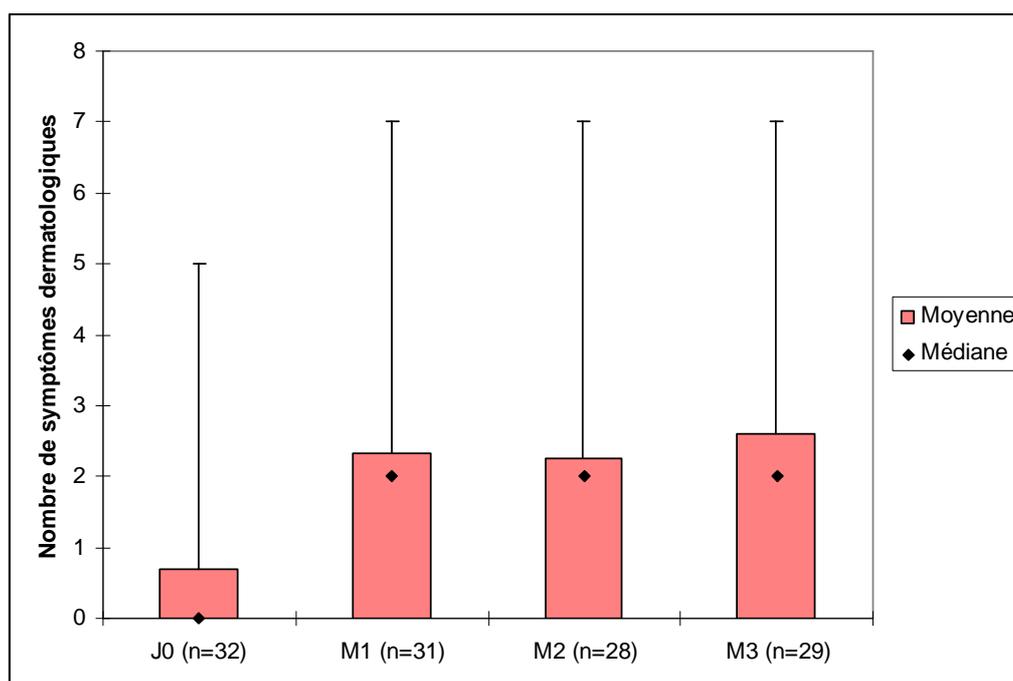
| | Proportion de patients concernés | Modifications du traitement décidées en raison des atteintes | |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------|
| | % (n) | Diminution de dose | Interruption du traitement |
| Atteintes dermatologiques | 93,9 (31) | | |
| Erythème (grade 1) | 6,1 (2) | | |
| Rash cutané | 51,5 (17) | | |
| Grade 1 | 21,2 (7) | | |
| Grade 2 | 21,2 (7) | | 3 (1) T |
| Grade 3 | 9,1 (3) | 9,1 (3) T | 9,1 (3) T |
| Xérose (grade 1) | 21,2 (7) | | |
| Prurit | 9,1 (3) | | |
| Lésions hyperkératosiques : | | | |
| Bénignes (papillomes cutanés, kératose pilaire, kératose actinique, kystes...) | 60,6 (20) | | |
| Néoplasiques (kérato-acanthomes, carcinomes épidermoïdes) | 15,2 (5) | | |
| Erythèmes nouveaux | 3 (1) | | |
| Grains de millium | 9,1 (3) | | |
| Photosensibilité | 36,3 (12) | | |
| Grade 1 | 33,3 (11) | | |
| Grade 2 | 3 (1) | | |
| Syndrome Main Pied | 60,6 (20) | | |
| Grade 1 | 33,3 (11) | | |
| Grade 2 | 24,2 (8) | | |
| Grade 3 | 3 (1) | 3 (1) T | 3 (1) T |
| Modifications du système pileux : | | | |
| Alopécie (grade 1) | 21,2 (7) | | |
| Transformation des cheveux (texture, couleur) | 6,1 (2) | | |
| Dépigmentation cils/sourcils | 3 (1) | | |
| Chute des poils du corps | 15,2 (5) | | |
| Hypertrichose | 3 (1) | | |
| Atteintes des ongles | 12,1 (4) | | |
| Mucite (grade 2) | 3 (1) | | |
| Sécheresse buccale (grade 1) | 6,1 (2) | | |

* T : Temporaire

6.2.2 Relevé à partir des réponses des patients à l'IPQ-R

L'analyse des symptômes rapportés par les patients dans la première partie de l'IPQ-R a conclu à une augmentation significative du nombre moyen de symptômes dermatologiques ressentis entre J0 et M3 ($p < .001$, Test de Friedman), la différence qualitativement la plus marquée étant de J0 à M1 (se reporter à la figure 4).

Figure 4. Évolution du nombre de symptômes dermatologiques rapportés (IPQ-R) : moyenne, médiane et maximum à chacune des évaluations



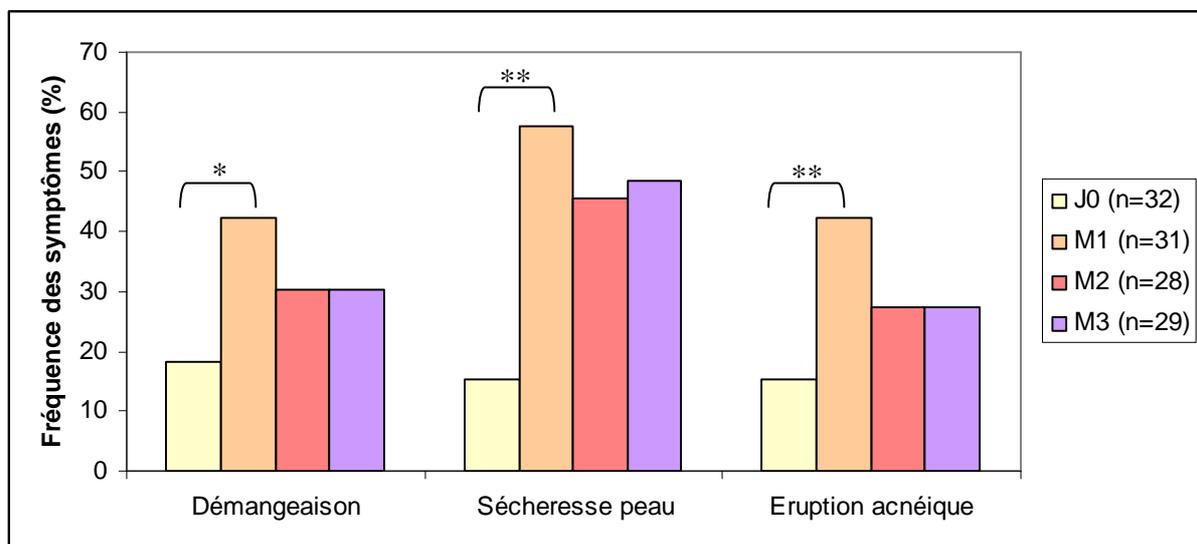
La comparaison des patients selon leur sexe, leur âge ou leur état civil n'a montré aucune différence significative du point de vue du nombre moyen de symptômes dermatologiques rapportés à chacune des quatre évaluations, comme de son évolution globale au cours du temps. Une différence associée au site est en revanche ressortie : le nombre moyen de symptômes dermatologiques ressentis à M2 était moins élevé chez les patients atteints d'un cancer cutané par rapport aux patients atteints d'une autre forme de cancer (1,68 vs. 3,44 ; $p < .05$) [Test de Mann-Whitney].

En termes de corrélation [Rhô de Spearman], nous avons trouvé une association positive significative entre la sévérité du rash cutané et le nombre moyen de symptômes dermatologiques ressentis à M1 (Rhô = .452, $p < .05$) et à M3 (Rhô = .455, $p < .05$), mais aucune association avec la sévérité de la photosensibilité ou du syndrome main-pied (gradation médicale).

Les figures 5, 6 et 7 détaillent la fréquence d'apparition de chacun des symptômes dermatologiques listés dans la première partie de l'IPQ-R aux quatre temps d'évaluation (items 18 à 27).

Nous avons qualitativement noté des différences d'évolution selon les symptômes considérés. Ainsi la proportion de patients touchés par des problèmes de démangeaison, de sécheresse cutanée, d'éruption acnéique ou de crevasses, a atteint son niveau le plus élevé à M1 (augmentation significative entre J0 et M1, $p < .05$, Test de Wilcoxon), puis a eu tendance à légèrement diminuer entre M1 et M2, et à se stabiliser de M2 à M3. En revanche, la proportion de patients concernés par des problèmes capillaires ou d'inflammation palmo-plantaire a régulièrement continué d'augmenter entre J0 et M3, avec un accroissement particulièrement important et statistiquement significatif entre J0 et M1 ($p < .05$, Test de Wilcoxon). Les évolutions de fréquence concernant les symptômes affectant les ongles et la pousse des poils sont ressorties comme non significatives d'un point de vue statistique ; nous avons néanmoins qualitativement remarqué une tendance à l'augmentation.

Figure 5. Fréquence d'apparition des symptômes cutanés durant les trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée (IPQ-R – report patients)

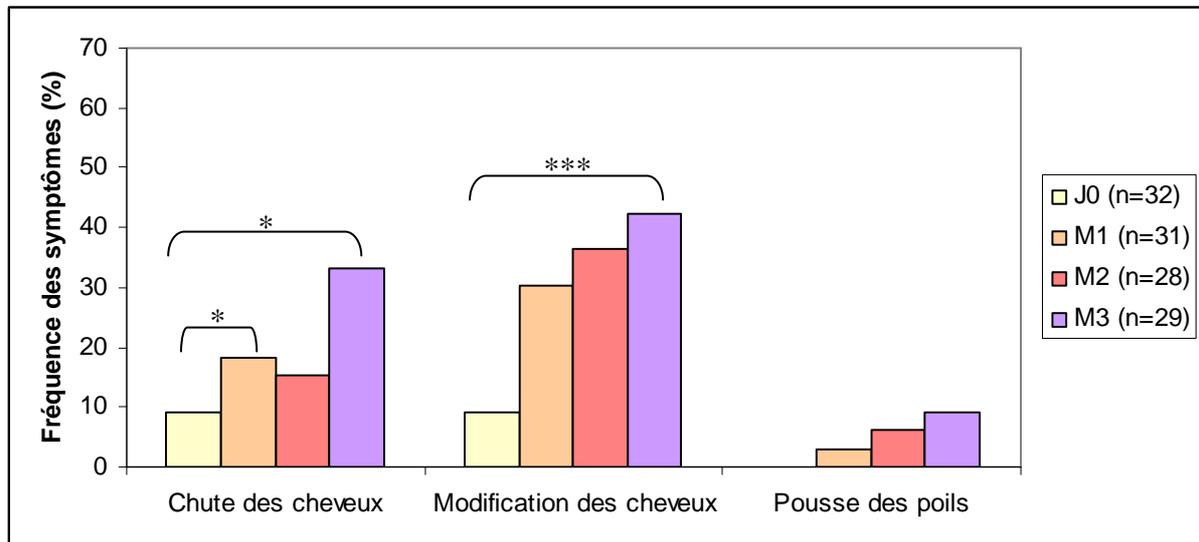


Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$; *** $p < .001$

Les hommes et les femmes ont été atteints par l'ensemble de ces symptômes dans des proportions très similaires, à l'exception du rash cutané qui a davantage touché les femmes que les hommes (augmentation du nombre de patients concernés significativement plus importante pour les femmes que pour les hommes entre M1 et M3, $p < .05$).

Les patients suivis pour un mélanome ont perdu leurs cheveux en plus grand nombre à M3 que les patients soignés pour une autre pathologie ($p < .01$, Test du Chi-deux, avec recours à la méthode Monte-Carlo) – différence attribuable à la différence de traitement anticancéreux.

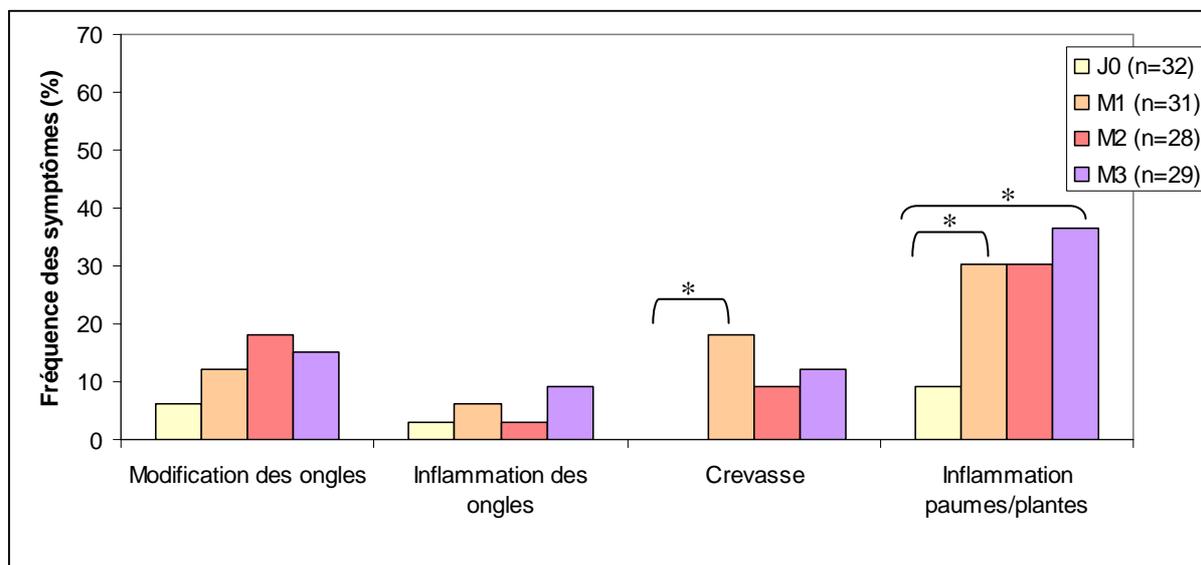
Figure 6. Fréquence d'apparition des modifications du système pileux durant les trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée (IPQ-R – report patients)



Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$; *** $p < .001$

Les patients suivis pour un cancer non cutané ont été plus nombreux que les patients atteints d'un mélanome à rapporter des crevasses ($p < .05$) ou une inflammation des ongles à M2 ($p < .01$, Test du Chi-deux, avec recours à la méthode Monte-Carlo) – différence attribuable à la différence de traitement anticancéreux.

Figure 7. Fréquence d'apparition des modifications des ongles et de la peau des mains/pieds durant les trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée (IPQ-R – report patients)



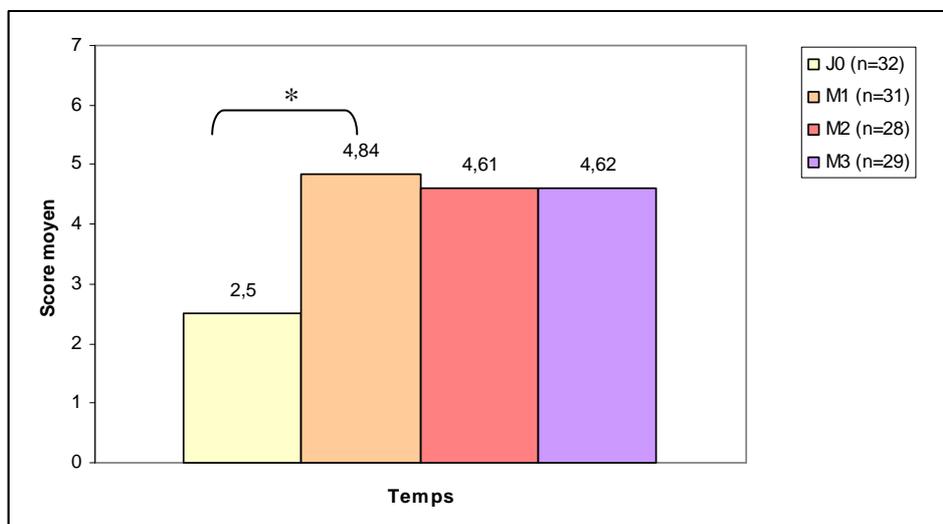
Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$; *** $p < .001$

6.3 Incidence des symptômes dermatologiques sur la qualité de vie

La figure 8 représente l'évolution du score moyen au DLQI entre J0 et M3.

Les analyses menées en longitudinal ont montré que le score moyen au DLQI a augmenté significativement entre J0 et M1 ($p < .05$, Test de Wilcoxon), en atteignant une valeur maximale de 4,84, puis est resté relativement identique entre M1, M2 et M3 (variations non significatives). L'impact des symptômes dermatologiques sur la qualité de vie s'est donc globalement maintenu à un niveau faible au cours des trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée.

Figure 8. Évolution du retentissement des symptômes cutanés sur la qualité de vie (DLQI)



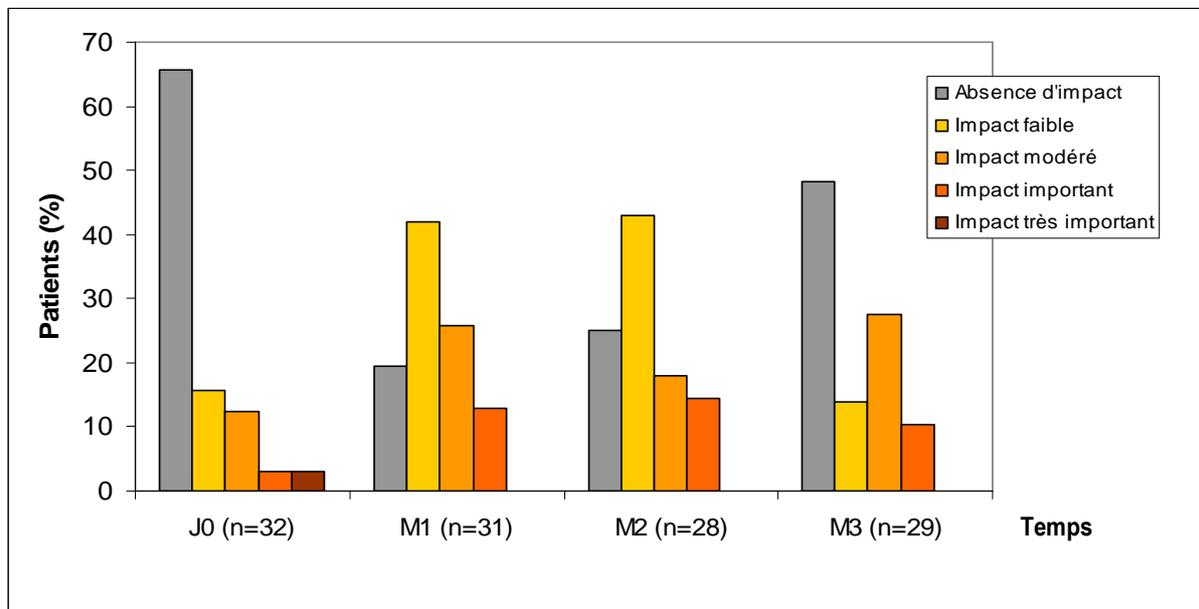
Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$; *** $p < .001$

Considérés à partir des seuils de significativité retenus par la littérature (Hongbo et al., 2005), les résultats au DLQI ont révélé (se reporter à la figure 9) :

- d'une part qu'une majorité de patients témoignait d'un retentissement des toxicités cutanées sur leur qualité de vie dès M1,
- que d'autre part le nombre de patients concernés était maximum à M1 et M2,
- enfin que cet impact demeurait modéré à important pour plus de 30% des patients entre M1 et M3 (38,7% à M1, 32,2% à M2 et 37,9% à M3).

Les évolutions observées dans la répartition des patients par seuil sont ressorties statistiquement non significatives [Test de Friedman].

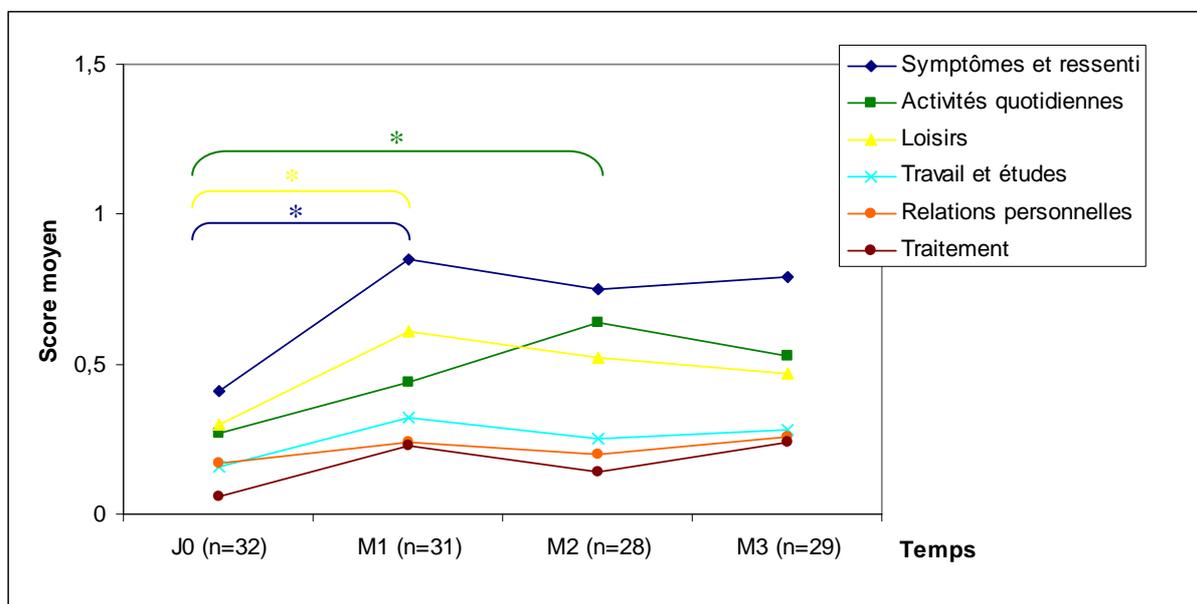
Figure 9. Évolution de l'intensité de l'impact des symptômes cutanés (DLQI)



L'analyse des résultats par domaine (Finlay et Khan, 1994) a mis en évidence que le ressenti physique, les activités quotidiennes et les loisirs avaient été le plus fortement affectés par la survenue des symptômes cutanés (se reporter à la figure 10). Cependant, les scores moyens sont toujours restés inférieurs à 1 (« un peu »), ce qui correspond à un impact jugé de faible intensité par les patients.

Parmi les évolutions observées, seule la majoration des scores moyens des catégories « symptômes et ressenti » entre J0 et M1, « activités quotidiennes » entre J0 et M2 et « loisirs » entre J0 et M1, est ressortie statistiquement significative ($p < .05$) [Test de Wilcoxon].

Figure 10. Évolution des scores moyens par domaine au DLQI (scores rapportés sur une échelle allant de 0 à 3)



Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$

Analyses différentielles

- Sexe : atteinte de la qualité de vie significativement plus importante chez les femmes que chez les hommes à M2 (score moyen de 6,33 vs. 2,62, $p < .05$) [Test de Mann Whitney) ;
- État civil : absence de différence significative ;
- Site : absence de différence significative ;
- Type de symptôme dermatologique présenté : atteinte de la qualité de vie significativement plus prononcée à M1 pour les patients ayant développé un rash cutané par rapport à ceux qui n'ont pas présenté ce type de symptômes (score moyen de 6,86 vs. 3,18, $p < .01$), plus prononcée aussi pour les patients ayant rapporté des démangeaisons à M1 (7,14 vs. 2,94, $p < .05$).

01) et à M3 (7,8 vs. 2,95, $p < .05$) par rapport à ceux qui n'en ont pas signalés [Test de Mann-Whitney].

Analyses corrélationnelles

Le score au DLQI était positivement corrélé au nombre de symptômes dermatologiques ressentis à M1 ($p < .01$), à la sévérité du rash cutané à M1 ($p < .001$), M2 ($p < .01$) et M3 ($p < .01$), ainsi qu'à la sévérité de la photosensibilité à M1 ($p < .05$) et M3 ($p < .01$) [Rhô de Spearman] (se reporter aux tableaux 6 et 7).

Tableau 6. Corrélations entre nombre/sévérité des symptômes dermatologiques et atteinte de la qualité de vie (DLQI) – analyses transversales

| | Atteinte de la qualité de vie (score DLQI) | | | |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------|--------|--------|
| | J0 | M1 | M2 | M3 |
| Nombre de symptômes dermatologiques rapportés (IPQ-R) | .336 | .502** | .233 | .110 |
| Sévérité des symptômes dermatologiques (gradation médicale) | | | | |
| <i>Rash cutané</i> | .288 | .598*** | .596** | .536** |
| <i>Syndrome main-pied</i> | .352 | .275 | .002 | .198 |
| <i>Photosensibilité</i> | .072 | .439* | .239 | .578** |

Significativité des corrélations : * $p < .05$; ** $p < .01$; *** $p < .001$

Tableau 7. Corrélations entre les variations du score moyen au DLQI et les variations du nombre de symptômes dermatologiques ressentis (IPQ-R) – analyses longitudinales

| | Variation du score au DLQI de J0 à M1 | Variation du score au DLQI de M1 à M3 |
|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Variation du nombre moyen de symptômes dermatologiques rapportés | | |
| J0→M1 | .291 | |
| M1→M3 | | .029 |

Significativité des corrélations : * $p < .05$; ** $p < .01$; *** $p < .001$

6.4 Effets secondaires dermatologiques et état psychologique

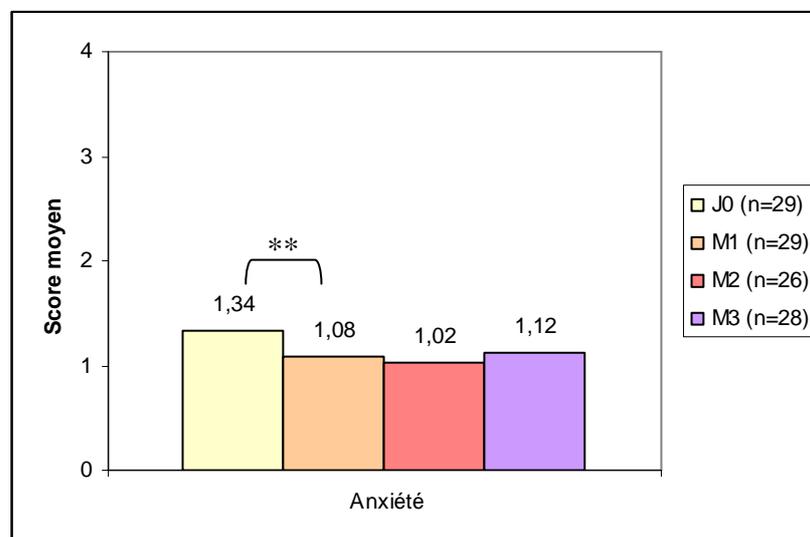
6.4.1 Étude des résultats obtenus au POMS

Les figures 11 à 15 présentent l'évolution des scores moyens entre J0 et M3 aux sous-dimensions émotionnelles du POMS : anxiété, colère, confusion-perplexité, dépression et détresse émotionnelle globale. Pour en faciliter l'interprétation, les scores bruts ont été rapportés à une échelle allant de 0 à 4, correspondant à celle proposée aux patients pour répondre à chacun des items.

L'ensemble de ces scores se situaient très en-dessous de la moyenne, témoignant d'un faible niveau d'anxiété, de colère, de confusion-perplexité, de dépression et de détresse émotionnelle globale, quel que soit le temps d'évaluation considéré.

- **ÉVOLUTION DU SCORE MOYEN D'ANXIÉTÉ** (figure 11)
 - Diminution significative du score moyen d'anxiété de J0 à M1 ($p < .01$) [Test de Wilcoxon] ;
 - Stabilité du score moyen d'anxiété entre M1 et M3 (variations non significatives).

Figure 11. Évolution du score moyen d'anxiété (score POMS rapporté sur une échelle de 0 à 4)



Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$

Analyses différentielles

Absence de différence significative quel que soit le sexe, l'état civil, le site du cancer ou le type de symptôme dermatologique présenté.

Analyses corrélationnelles

a) Transversales

Absence de corrélation significative avec les variables dermatologiques retenues.

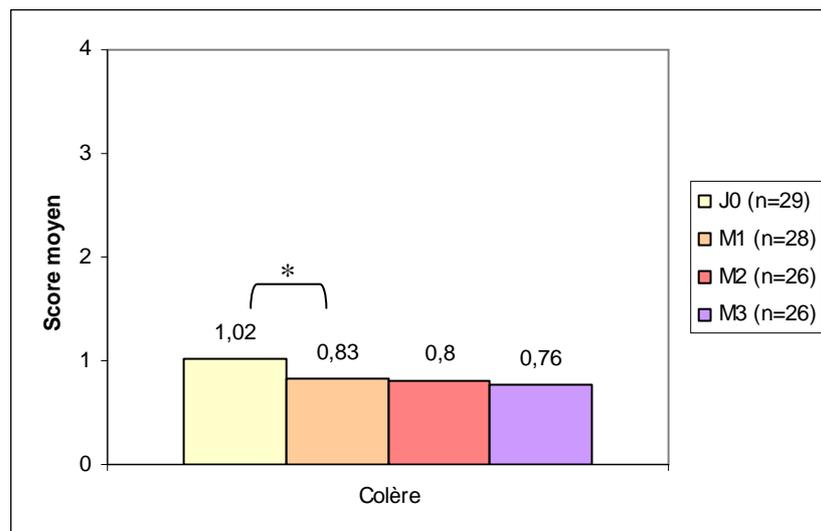
b) Longitudinales

Absence de corrélation significative entre les variations du score moyen d'anxiété et les variations des variables dermatologiques retenues.

▪ ÉVOLUTION DU SCORE MOYEN DE COLÈRE (figure 12)

- Diminution significative du score moyen de colère entre J0 et M1 ($p < .05$) [Test de Wilcoxon] ;
- Stabilité du score moyen de colère entre M1 et M3 (variations non significatives).

Figure 12. Évolution du score moyen de colère (score POMS rapporté sur une échelle de 0 à 4)



Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$

Analyses différentielles

- Absence de différence significative quel que soit le sexe et le site du cancer ;
- État civil : différence significative d'évolution du score de colère de M1 à M3 entre les patients célibataires (augmentation moyenne de 0,29 points) et les patients en couple (diminution moyenne de 0,49 points) ($p < .05$) [Test de Mann-Whitney] ;

- Type de symptôme dermatologique présenté: diminution significativement moins importante du score de colère de J0 à M1 pour les patients ayant développé un rash cutané à M1 (diminution moyenne de 0,01 points) par rapport à ceux qui sont restés indemnes de ce symptôme (diminution moyenne de 0,34 points) ($p < .05$) [Test de Mann-Whitney].

Analyses corrélationnelles

a) Transversales

Absence de corrélation significative avec les variables dermatologiques retenues.

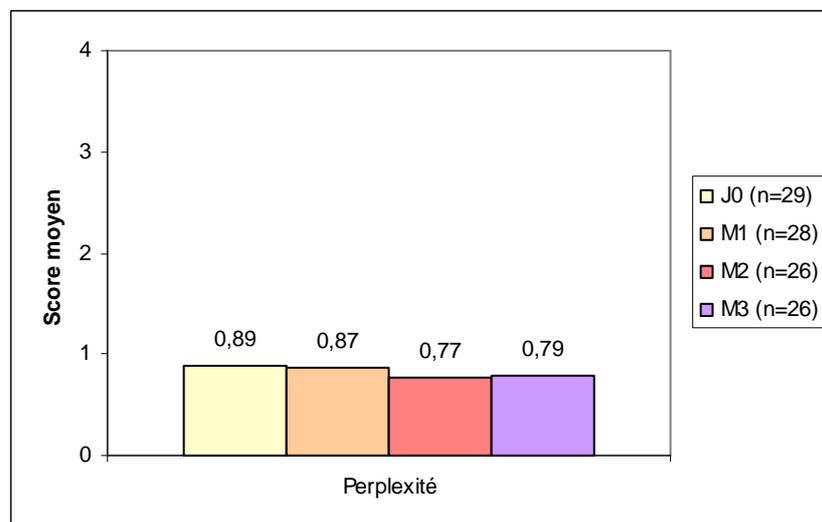
b) Longitudinales

Corrélation positive et significative entre les variations du score moyen de colère et du score moyen au DLQI entre J0 et M1 ($R\hat{o} = .463$, $p < .05$) [R \hat{o} de Spearman].

▪ ÉVOLUTION DU SCORE MOYEN DE CONFUSION-PERPLEXITÉ (figure 13)

Absence de variation significative, globale stabilité du score moyen de confusion-perplexité.

Figure 13. Évolution du score moyen de confusion-perplexité (score POMS rapporté sur une échelle de 0 à 4)



Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$

Analyses différentielles

- Absence de différence significative quel que soit le sexe, le site du cancer et le type de symptôme dermatologique présenté ;

- État civil : score de confusion-perplexité significativement plus élevé à M3 pour les patients célibataires (moyenne de 1,13) par rapport aux patients en couple (moyenne de 0,64) ($p < .05$) [Test de Mann-Whitney].

Analyses corrélationnelles

a) Transversales

Absence de corrélation significative avec les variables dermatologiques retenues.

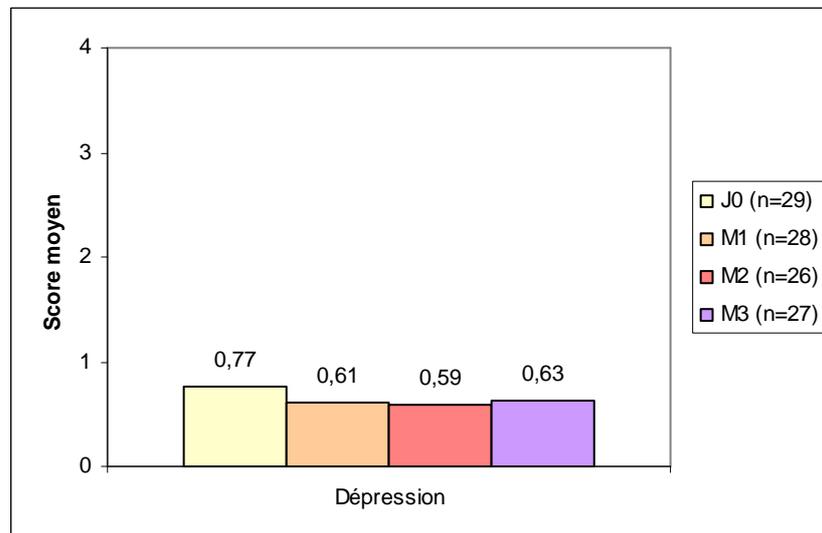
b) Longitudinales

- Corrélation positive et significative entre les variations du score moyen de confusion-perplexité de J0 à M1 et la sévérité du rash cutané ($Rh\hat{o} = .437, p < .05$) [$Rh\hat{o}$ de Spearman] ;
- Corrélation positive et significative entre les variations du score moyen de confusion-perplexité de J0 à M1 et l'âge ($Rh\hat{o} = .410, p < .05$) [$Rh\hat{o}$ de Spearman].

▪ ÉVOLUTION DU SCORE MOYEN DE DÉPRESSION (figure 14)

Absence de variation significative, globale stabilité du score moyen de dépression.

Figure 14. Évolution du score moyen de dépression (score POMS rapporté sur une échelle de 0 à 4)



Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$

Analyses différentielles

- Absence de différence significative quel que soit le sexe, l'état civil et le site du cancer ;

- Type de symptôme dermatologique présenté : différence significative d'évolution du score de dépression de M1 à M3 entre les patients ayant rapporté une chute des cheveux à M1 (augmentation moyenne de 0,28 points) et ceux n'ayant pas signalé ce symptôme (diminution moyenne de 0,16 points) ($p < .05$) [Test de Mann-Whitney].

Analyses corrélationnelles

a) Transversales

Absence de corrélation significative avec les variables dermatologiques retenues.

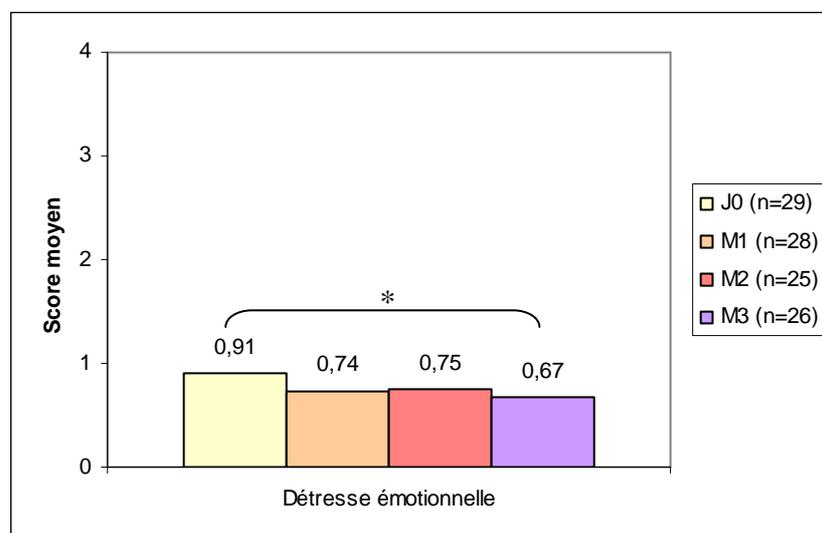
b) Longitudinales

Absence de corrélation significative entre les variations du score moyen de dépression et les variations des variables dermatologiques retenues.

▪ ÉVOLUTION DU SCORE MOYEN DE DÉTRESSE ÉMOTIONNELLE (figure 15)

Diminution significative du score moyen de détresse émotionnelle entre J0 et M3 ($p < .05$).

Figure 15. Évolution du score moyen de détresse émotionnelle globale (score POMS rapporté sur une échelle de 0 à 4)



Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$

Analyses différentielles

- Absence de différence significative quel que soit le sexe, le site du cancer et le type de symptôme dermatologique présenté ;

- État civil : différence d'évolution significative du score de détresse émotionnelle de M1 à M3 entre les patients en couple (diminution moyenne de 0,24 points) que pour les patients célibataires (augmentation moyenne de 0,22 points) ($p < .05$) [Test de Mann-Whitney].

Analyses corrélationnelles

a) Transversales

Absence de corrélation significative avec les variables dermatologiques retenues.

b) Longitudinales

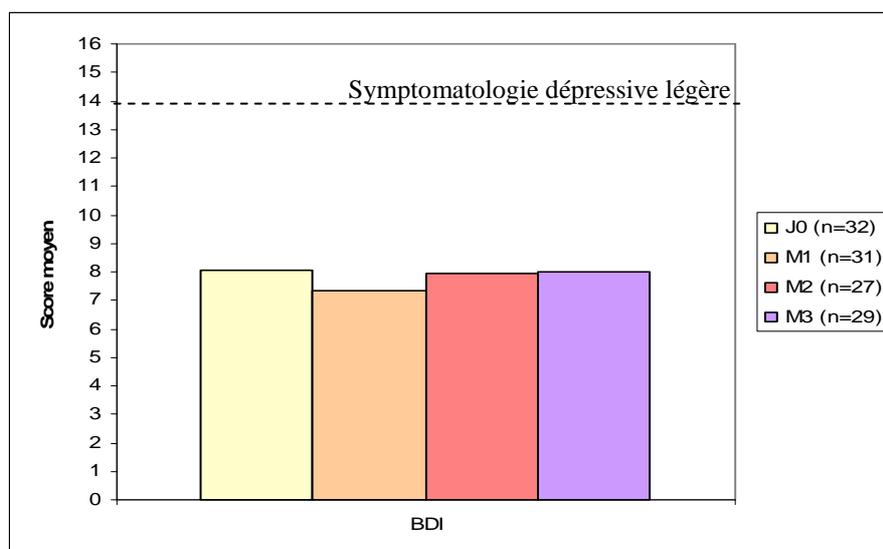
Absence de corrélation significative entre les variations du score moyen de détresse émotionnelle et les variations des variables dermatologiques retenues.

6.4.2 Étude des résultats obtenus au BDI-II

L'évolution du score moyen au BDI-II et de la répartition des patients selon les seuils de significativité retenus par la littérature (Beck et al., 1996) est représentée par les figures 16 et 17.

Le score moyen, relativement stable dans le temps, a toujours été sous le seuil de 14, ce qui témoignait globalement d'une absence de symptomatologie dépressive parmi notre échantillon de patients.

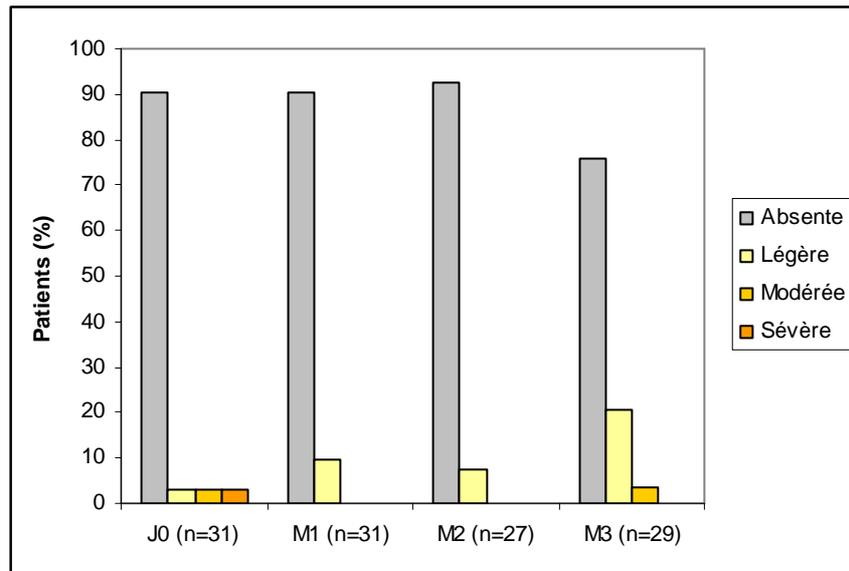
Figure 16. Évolution du score moyen au BDI-II



Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$

L'analyse de la dispersion des patients selon les seuils de significativité a montré que moins de dix pour cent d'entre eux présentaient une symptomatologie dépressive légère à M1 et M2, et que si cette proportion atteignait vingt pour cent à M3, cette augmentation ne ressortait pas comme significative d'un point de vue statistique [Test de Friedman].

Figure 17. Évolution de la dispersion des patients selon les seuils significatifs retenus pour déterminer l'intensité de la symptomatologie dépressive au BDI-II



Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$

Analyses différentielles

Absence de différence significative quel que soit le sexe, l'état civil, le site du cancer ou le type de symptôme dermatologique présenté.

Analyses corrélationnelles

a) Transversales

Corrélation positive et significative entre le score total au BDI-II et la sévérité du rash cutané à M2 ($Rh\hat{o} = .538$, $p < .01$) [Rhô de Spearman].

b) Longitudinales

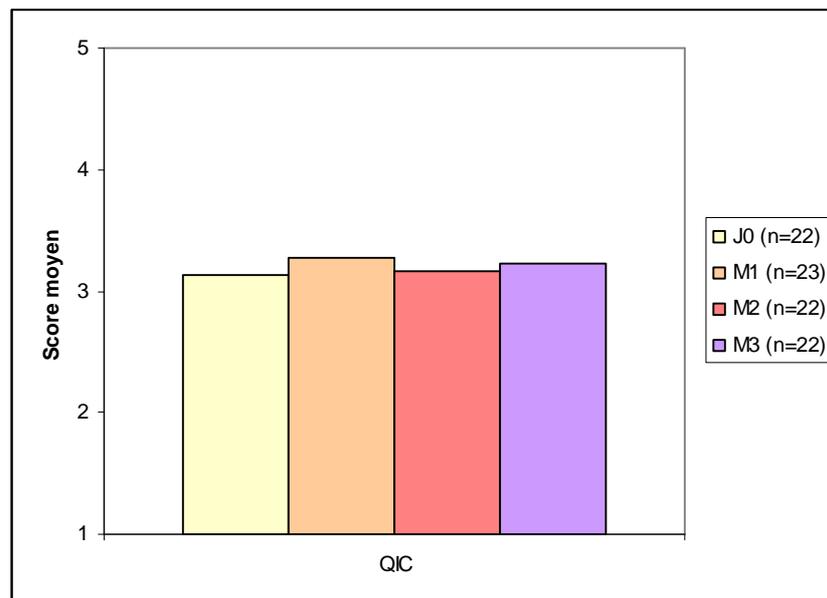
Corrélation positive et significative entre la variation du score total au BDI-II de M1 à M3 et la sévérité de la photosensibilité à M3 ($Rh\hat{o} = .385$, $p < .05$) [Rhô de Spearman].

6.5 Effets secondaires dermatologiques et image du corps

La manière dont les patients percevaient leur corps et ses variations au cours du temps ont été approchées à l'aide des scores suivants : score de satisfaction corporelle (QIC), scores de fatigue évalué à partir du POMS et du FA-13, score de vigueur du POMS. Les figures 18 à 21 reflètent l'évolution de ces différentes mesures. Pour en faciliter l'interprétation, les scores bruts ont systématiquement été rapportés à l'échelle proposée par le questionnaire lui-même, soit de 1 à 5 pour le QIC et de 0 à 4 pour le POMS et de 1 à 4 pour le FA-13.

Dans l'ensemble, les patients ont rapporté une **satisfaction corporelle** légèrement supérieure à la moyenne et ce de manière stable dans le temps (variations non significatives).

Figure 18. Évolution du niveau de satisfaction corporelle (QIC)
(score moyen rapporté sur une échelle de 1 à 5)



Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$

L'analyse globale et qualitative des réponses à chacun des 19 items du QIC a fait émerger une image du corps relativement valorisée qui se caractérisait principalement par les aspects suivants (se reporter à l'annexe 15) :

- bien que perçu comme plutôt en « mauvaise santé » (item 1), le corps est aussi resté aux yeux d'une majorité « jeune, résistant » (items 14 et 16) et relativement « énergique » (item 19) ;

- le corps est demeuré pour les patients un élément de leur personne qui pouvait sans crainte être soumis à l'épreuve du regard de l'autre, conservant ses capacités de séduction

(items 2 et 15 : « physiquement attirant », « érotique »), sans soulever de complexe (items 5, 8, 12 et 18, « pur-propre », « quelque chose que l'on touche, que l'on montre et que l'on regarde ») ;

- le corps a gardé son expressivité (items 6, 9 et 11, « exprimant l'audace », « tendre-chaleureux », « expressif »), en reflétant une certaine sérénité (items 7, 10 et 13, « plein », « exprimant l'apaisement », « calme-serein ») et du contentement (item 17 « joyeux »).

Analyses différentielles

- Absence de différence significative quel que soit l'état civil, le site du cancer ou le type de symptôme dermatologique présenté.

- Sexe : score de satisfaction corporelle significativement supérieur à M2 chez les hommes par rapport aux femmes (score moyen de 3,42 vs. 2,99, $p < .05$) [Test de Mann-Whitney].

Analyses corrélationnelles

a) Transversales

- Corrélation significative et négative entre la satisfaction corporelle et le score du DLQI à J0 ($Rh\hat{o} = -.527$, $p < .05$) [Rhô de Spearman] ;

- Corrélations significatives et positives entre les scores des items 5 (corps perçu comme impur, $Rh\hat{o} = .607$, $p < .001$), 11 (corps perçu comme non expressif, $Rh\hat{o} = .451$, $p < .05$) et le nombre de symptômes dermatologiques ressentis à M1, et entre le score de l'item 19 (corps perçu comme non énergique, $Rh\hat{o} = .539$, $p < .01$) et le nombre de symptômes dermatologiques ressentis à M3 [Rhô de Spearman] ;

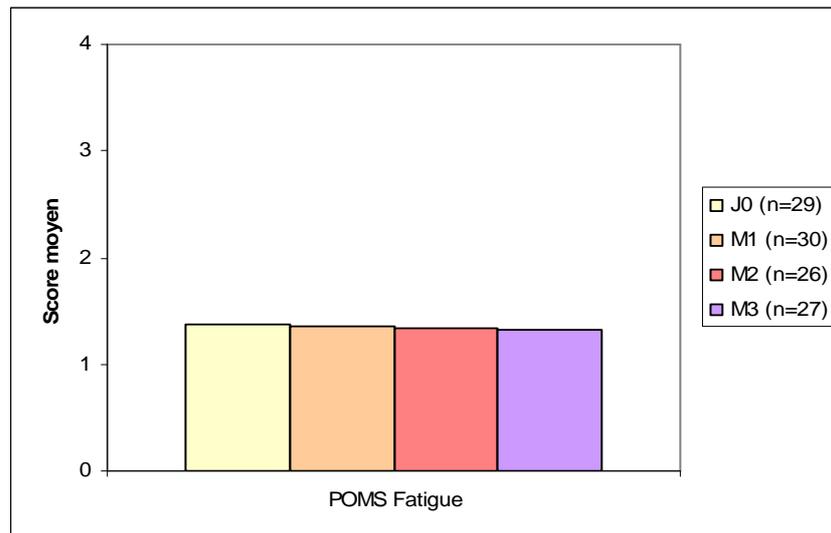
- Corrélations significatives entre les scores des items 2 (corps perçu comme non attirant, $Rh\hat{o} = .398$, $p < .05$), 3 (corps perçu comme source de déplaisir, $Rh\hat{o} = .730$, $p < .001$), 14 (corps perçu comme jeune, $Rh\hat{o} = -.507$, $p < .01$) et le score au DLQI à M1 [Rhô de Spearman].

b) Longitudinales

Absence de corrélation significative entre les variations de la satisfaction corporelle et les variations des variables dermatologiques retenues.

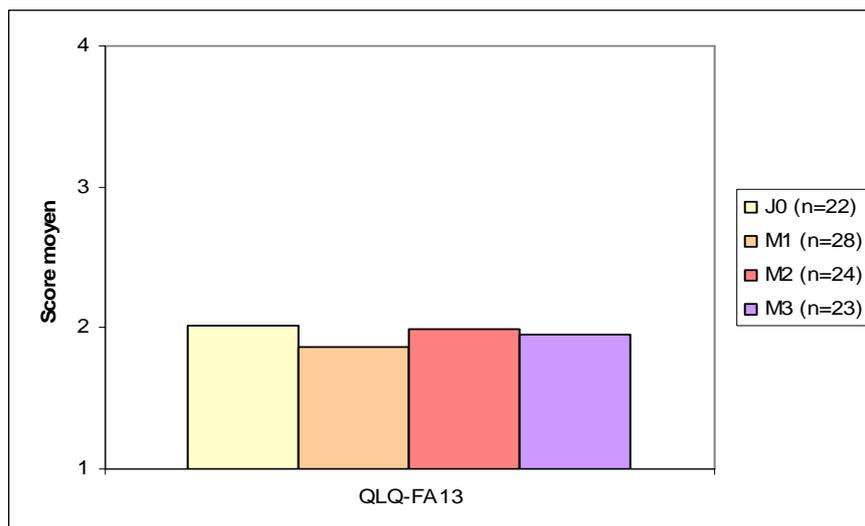
Le niveau de **fatigue** est apparu au POMS (figure 19) comme au FA-13 (figure 20) très en-dessous de la moyenne, en restant quasiment identique entre J0 et M3 (variations non significatives).

Figure 19. Évolution du score moyen de fatigue mesuré par le POMS (score rapporté sur une échelle de 0 à 4)



Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$

Figure 20. Évolution du niveau de fatigue mesuré par le QLQ-FA13 (score moyen rapporté sur une échelle de 1 à 4)



Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$

Analyses différentielles

- Absence de différence significative quel que soit le sexe et le site du cancer ;
- État civil : différence significative d'évolution du score de fatigue (POMS) de M1 à M3 entre les patients célibataires (augmentation moyenne de 0,34 points) et les patients en couple (diminution moyenne de 0,27 points) ($p < .05$) [Test de Mann-Whitney] ;
- Type de symptôme dermatologique présenté : différence significative d'évolution du score de fatigue (POMS) de M1 à M3 entre les patients les patients ayant rapporté une chute des cheveux à M3 (augmentation moyenne de 0,27 points) et ceux n'ayant pas eu ce type de symptôme (diminution moyenne de 0,34 points) ($p < .05$) [Test de Mann-Whitney].

Analyses corrélationnelles

a) Transversales

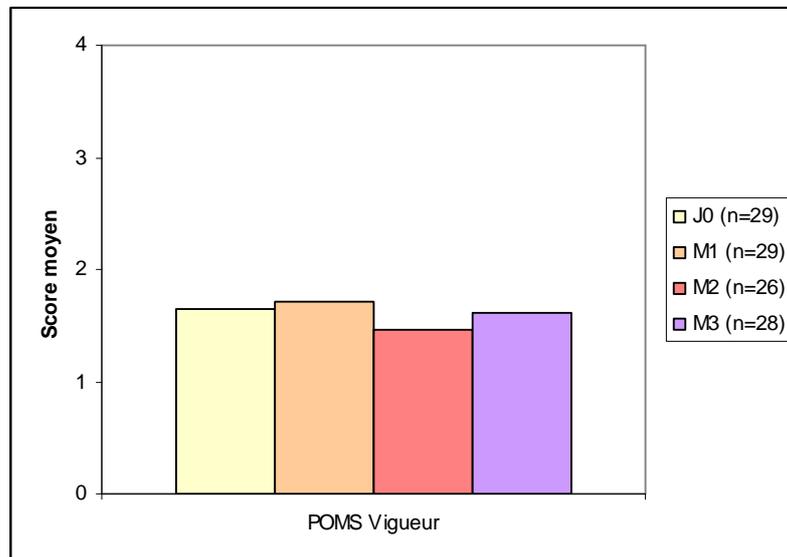
Absence de corrélation significative avec les variables dermatologiques retenues pour les deux scores de fatigue.

b) Longitudinales

Absence de corrélation significative entre les variations des deux scores de fatigue et les variations des variables dermatologiques retenues.

Le niveau de **vigueur** (figure 21) est toujours demeuré en dessous de la moyenne, sans variation significative.

Figure 21. Évolution du score moyen de vigueur mesuré par le POMS (score rapporté sur une échelle de 0 à 4)



Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$

Analyses différentielles

Absence de différence significative quel que soit le sexe, l'état civil, le site du cancer ou le type de symptôme dermatologique présenté.

Analyses corrélationnelles

a) Transversales

Corrélation négative et significative entre la sévérité de la photosensibilité et le score de vigueur à M1 ($Rh\hat{o} = -.467$, $p < .05$) [$Rh\hat{o}$ de Spearman].

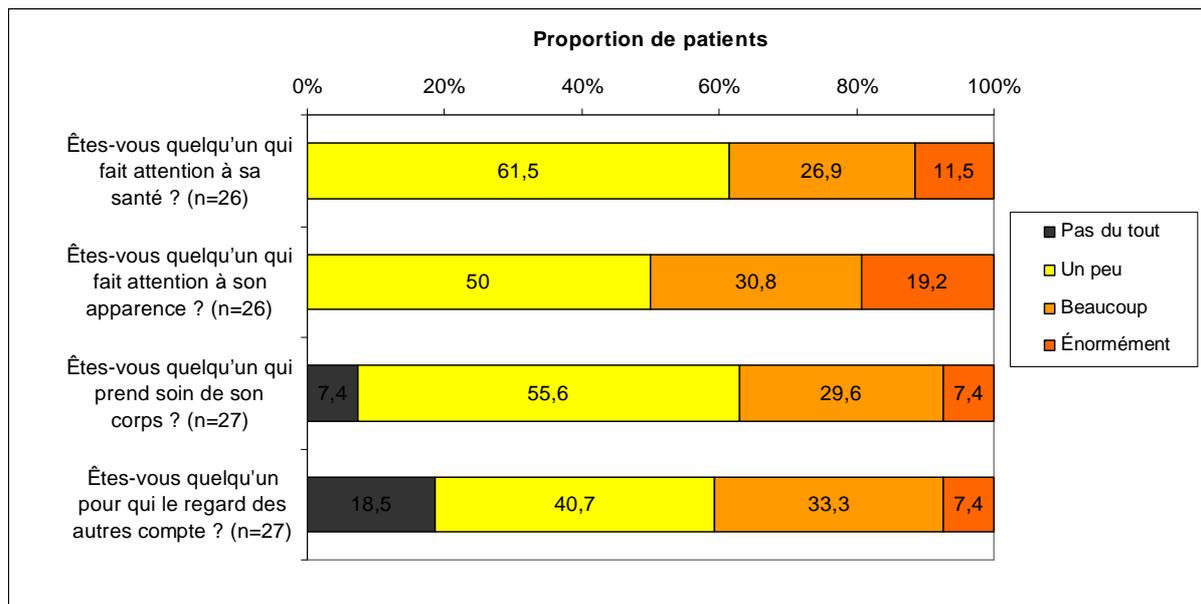
b) Longitudinales

Absence de corrélation significative entre les variations du score de vigueur et les variations des variables dermatologiques retenues.

Le rapport des patients à leur corps a également été approché au moyen de questions créées spécifiquement pour les besoins de l'étude. Nous rapportons à travers la figure 22 les réponses aux items 1, 2, 3 et 8 qui interrogeaient les patients sur leurs **attitudes corporelles habituelles**. Les figures 23 et 24 présentent par ordre décroissant les parties du corps les plus appréciées des patients (item 4) et celles les plus particulièrement soignées (item 5).

Trente-huit pour cent des patients ont affirmé porter beaucoup, voire énormément d'attention à leur santé. L'apparence physique comptait au moins un peu pour l'ensemble des répondeurs, de beaucoup à énormément pour la moitié. Le corps était objet de soins pour plus de 90% des patients, même si ces soins étaient pour une majorité assez minimes. Si près de 20% des patients ont déclaré être relativement détachés du regard d'autrui, environ 40% ont au contraire attesté que ce regard comptait un peu ; une même proportion a qualifié de « beaucoup » à « énormément » l'importance que ce regard avait.

Figure 22. Attitudes habituelles à l'égard de la santé, du corps, et du regard d'autrui (items 1, 2, 3 et 8)



Le visage, les mains et les cheveux étaient les parties du corps les plus appréciées et les plus soignées par les patients. Si la peau est également apparue comme une des parties du corps les plus appréciées, elle a en revanche été citée comme objet de soins par moins de 5% des patients (figures 23 et 24).

Figure 23. Parties du corps les plus appréciées par ordre décroissant

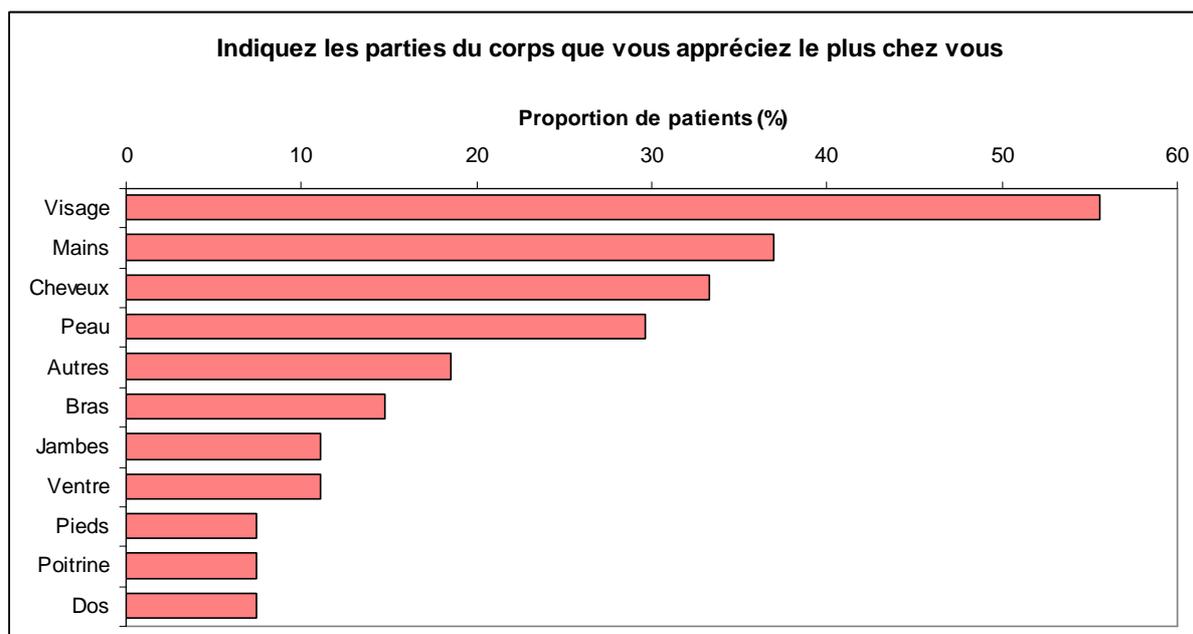
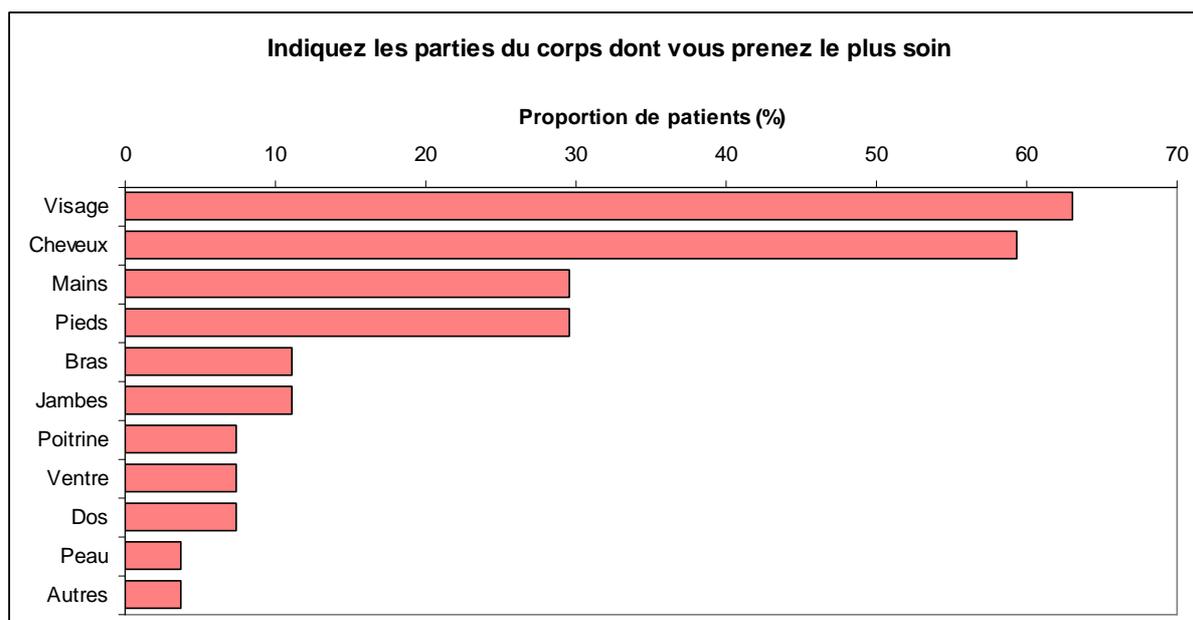
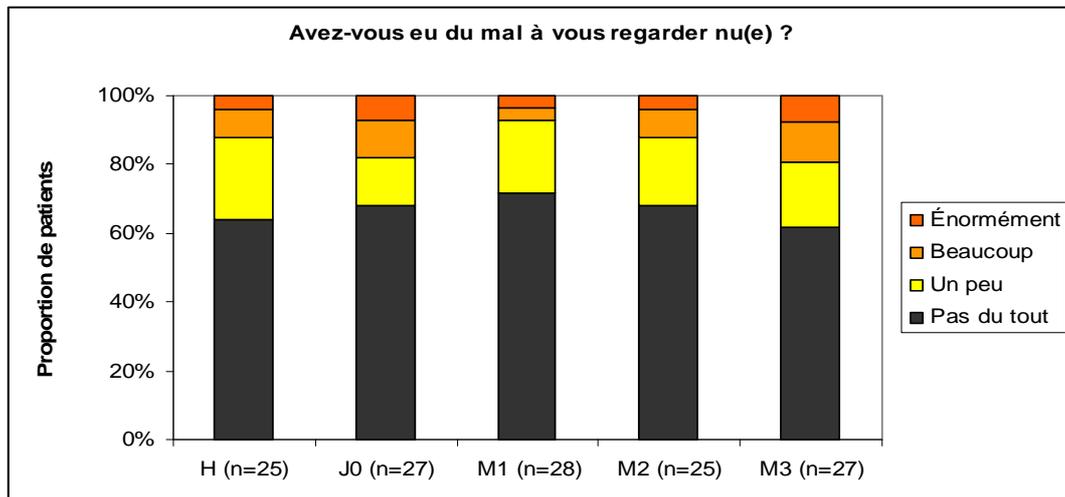


Figure 24. Parties du corps les plus soignées par ordre décroissant



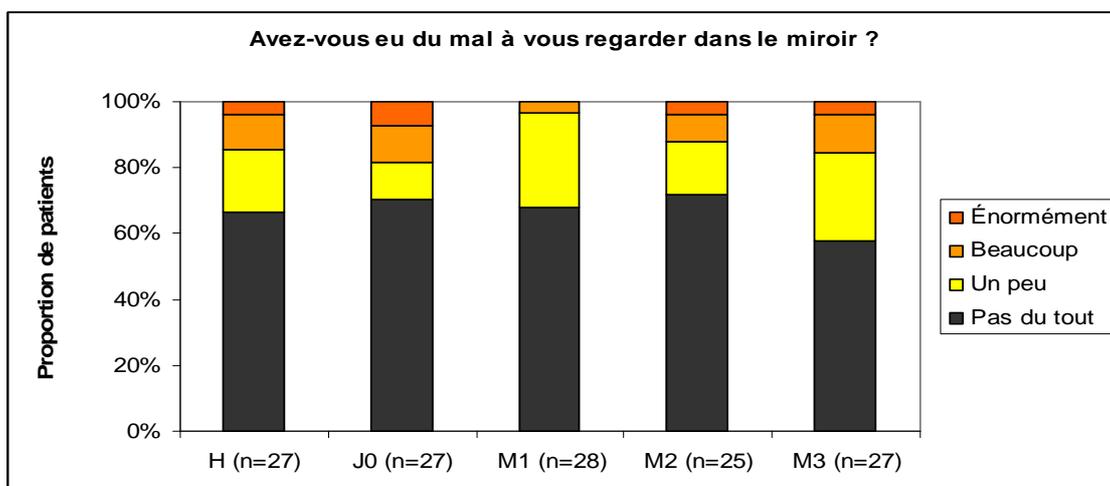
Les figures 25 et 26 correspondent aux deux items portant sur les difficultés éventuelles à se regarder nu(e) ou dans le miroir, questions posées selon deux perspectives : « habituellement » (item 6 et 7) et « au cours des quinze derniers jours » (items 2 et 3).

Figure 25. Difficulté à se regarder nu(e), « habituellement » (H) et à chaque temps d'évaluation (J0-M3)



La proportion de patients ayant déclaré avoir des difficultés à se regarder nu(e) est ressortie comme très similaire à celle ayant signalé avoir des difficultés à se regarder dans le miroir, en en concernant environ quarante pour cent des patients. Ces proportions semblent être restées au cours du temps très proches du contexte repère « habituellement » et globalement stables (figures 25 et 26).

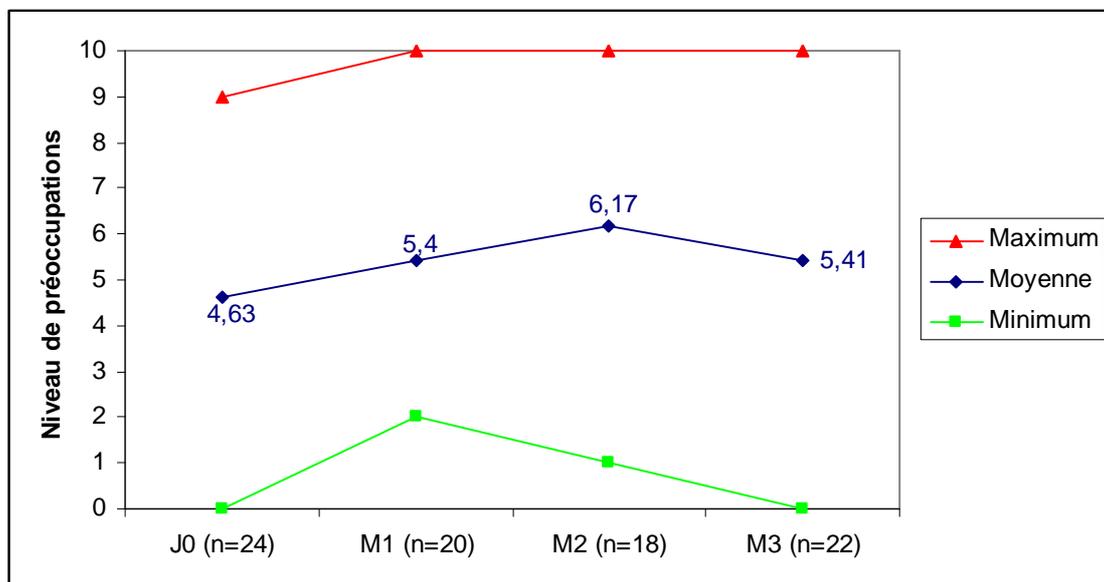
Figure 26. Difficulté à se regarder dans le miroir, « habituellement » (H) et à chaque temps d'évaluation (J0-M3)



Le graphique 27 rend compte de l'évolution du niveau de préoccupations relatives à l'apparence physique au cours du temps (item 1 – partie « au cours des quinze derniers jours »).

Le niveau de préoccupations relatives à l'apparence physique était très variable d'un patient à un autre (figure 27). Le nombre de données manquantes à cet item n'a pas permis de préciser l'évolution du niveau moyen ; l'impression d'augmentation à M2 par rapport à J0 n'a ainsi pas pu être statistiquement vérifiée et confirmée. Nous avons relevé à M1 une corrélation positive et significative entre l'âge et l'intensité des préoccupations relatives à l'apparence physique ($Rh\hat{o} = .483, p < .05$).

Figure 27. Évolution du niveau de préoccupations par rapport à l'apparence physique (échelle de 0 à 10) : moyenne, minimum-maximum.



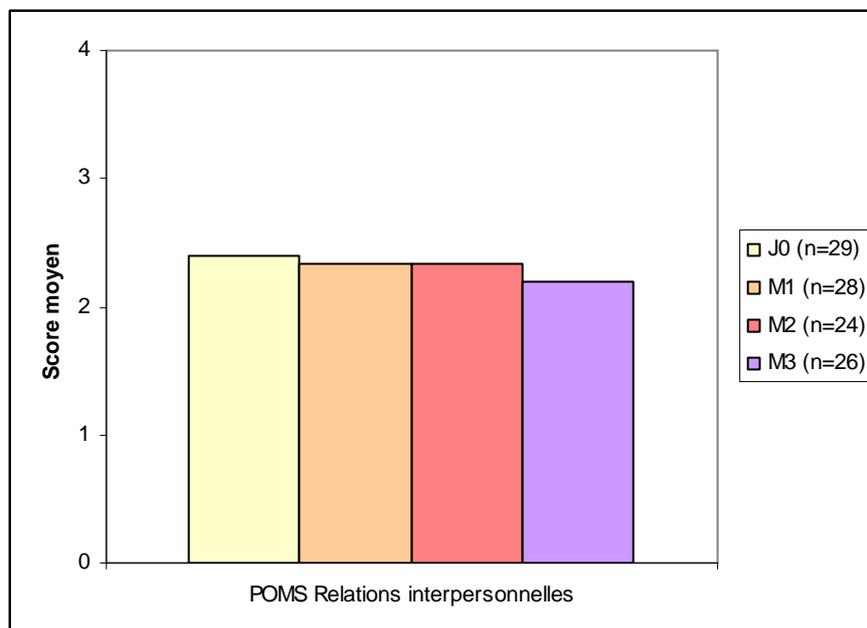
6.6 Effets secondaires dermatologiques et relations sociales

La figure 28 rend compte de l'évolution du score moyen pour la dimension « relations interpersonnelles » du POMS. Les patients ont témoigné d'une **ouverture aux autres** d'un niveau légèrement supérieur à la moyenne et ce de manière relativement stable au cours du temps (variations non significatives).

Analyses différentielles

Les analyses effectuées selon l'état civil, le site du cancer et le type de symptômes dermatologiques présentés n'ont montré aucune différence significative en termes de score moyen à cette dimension. Seule la variable du sexe est ressortie : il a été observé entre J0 et M1 une évolution significativement différente ($p < .05$) entre les hommes et les femmes, les premiers ayant globalement ressenti une moindre ouverture aux autres (diminution moyenne de 0,26 points), alors que les secondes ont dans l'ensemble rapporté une ouverture aux autres plus importante (augmentation moyenne de 0,10 points) [Test de Mann-Whitney].

Figure 28. Évolution du score moyen de la dimension « relations interpersonnelles » du POMS (score rapporté sur une échelle de 0 à 4)



Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$

Analyses corrélationnelles

a) Transversales

Absence de corrélation significative du score « relations interpersonnelles » avec les variables dermatologiques retenues.

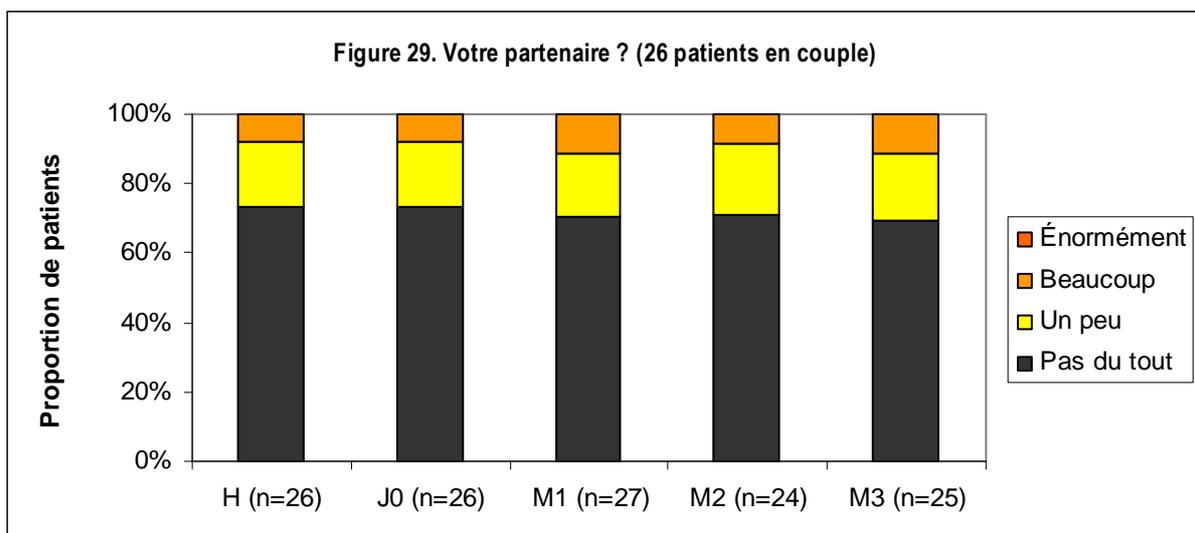
b) Longitudinales

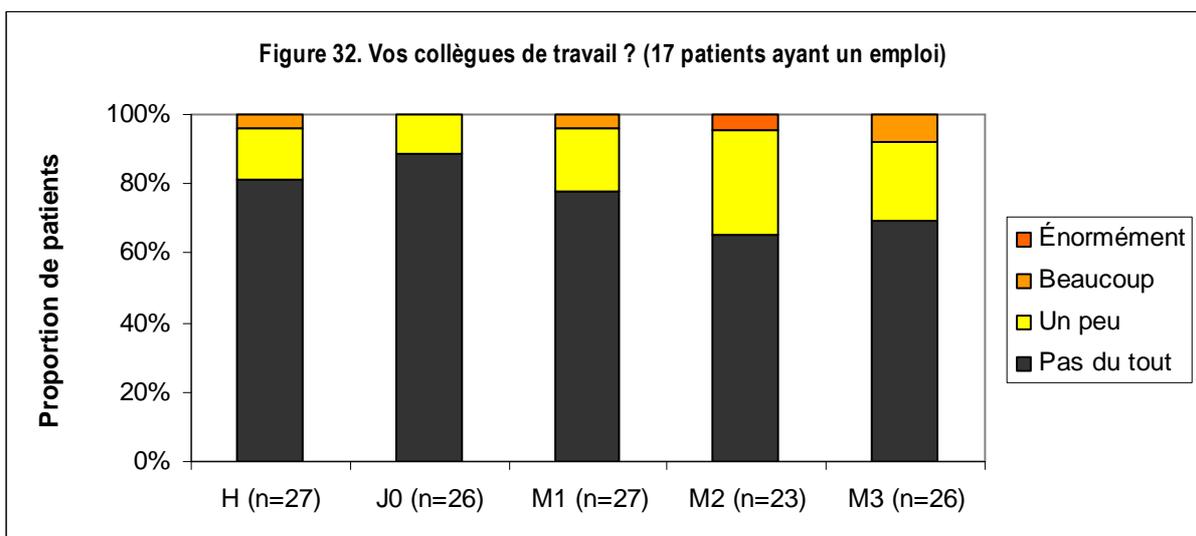
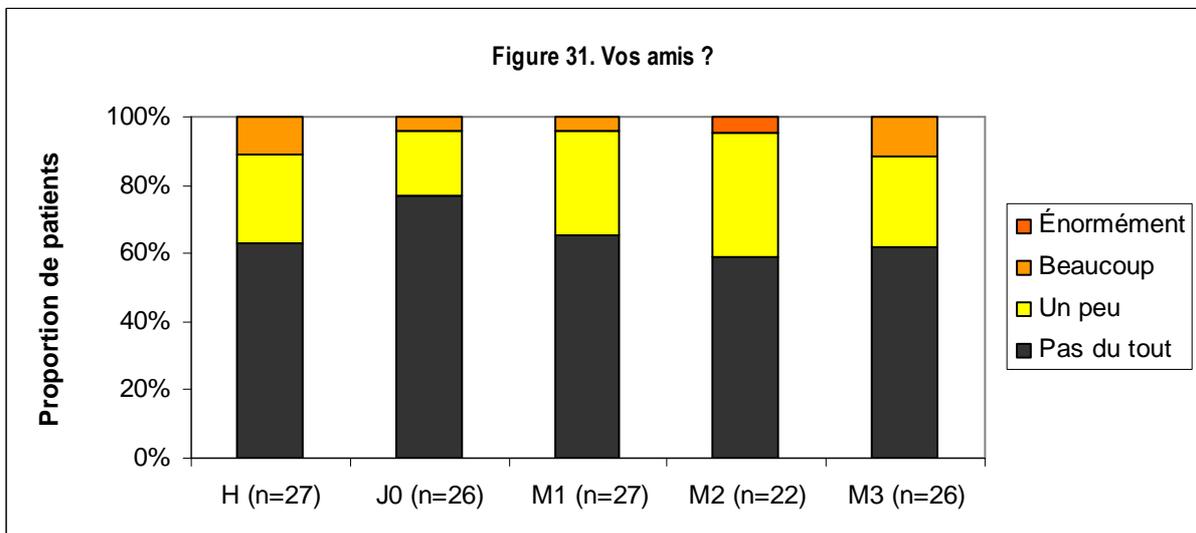
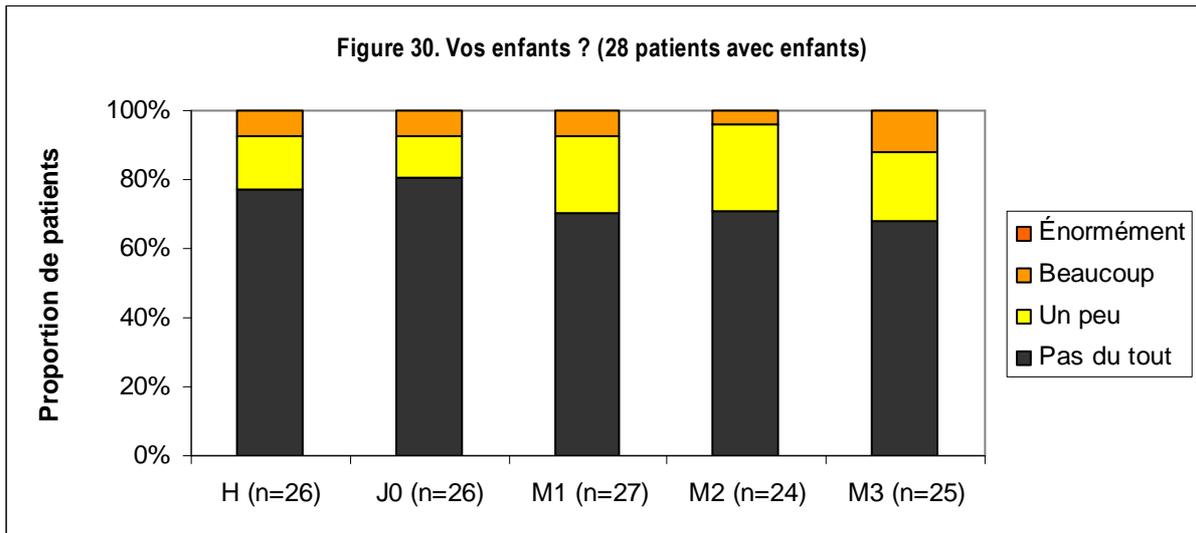
Absence de corrélation significative entre les variations du score « relations interpersonnelles » et les variations des variables dermatologiques retenues.

Les figures 29 à 32 présentent les réponses des patients concernant la **gêne ressentie dans leurs relations sociales** du fait de leur apparence physique (item 9 du questionnaire sur les attitudes corporelles habituelles, item 4 du questionnaire portant sur les attitudes corporelles des quinze derniers jours) : « habituellement » (H), à J0, M1, M2 et M3.

Nous avons globalement constaté une stabilité au cours du temps de la proportion de patients rapportant une gêne sociale liée à leur apparence physique et ce quelle que soit la sphère relationnelle considérée (famille, réseau amical, travail). Cette proportion s'est établie aux environs d'un tiers, avec moins de 10% des patients qualifiant par « beaucoup » leur niveau de gêne. Dans ce contexte, la problématique attenante à l'image corporelle nous est apparue comme antérieure au traitement par thérapie ciblée et non directement en lien avec la survenue d'une toxicité cutanée.

Figures 29 à 32. Réponses à la question « Votre apparence physique est-elle actuellement/a-t-elle été une gêne dans vos relations avec... »



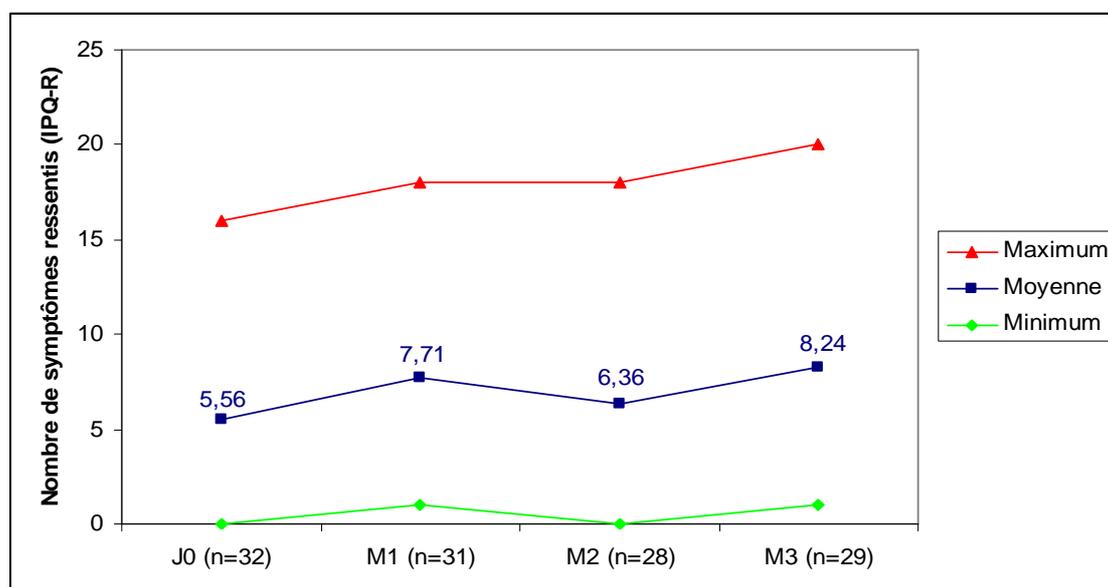


6.7 Effets secondaires dermatologiques au regard des autres symptômes

Les effets secondaires dermatologiques associés au traitement par thérapie ciblée s'intégraient à tout un ensemble de symptômes, également listés dans la première partie de l'IPQ-R (se reporter à l'annexe 16 pour connaître la fréquence détaillée de chaque symptôme). Nous faisons figurer sur la figure 33 l'évolution du nombre moyen de symptômes ressentis (symptômes dermatologiques inclus), en indiquant également les minima et maxima pour chacun des temps d'évaluation.

Le nombre moyen de symptômes¹⁹ a augmenté significativement entre J0 et M1 ($p < .05$) [Test de Wilcoxon], et plus globalement entre J0 et M3 ($p < .05$) [Test de Friedman].

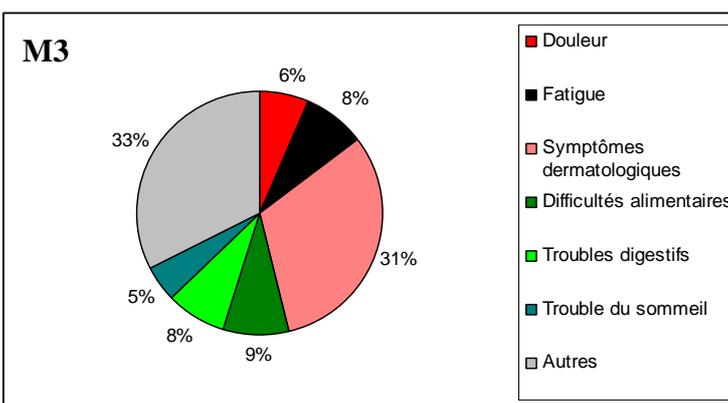
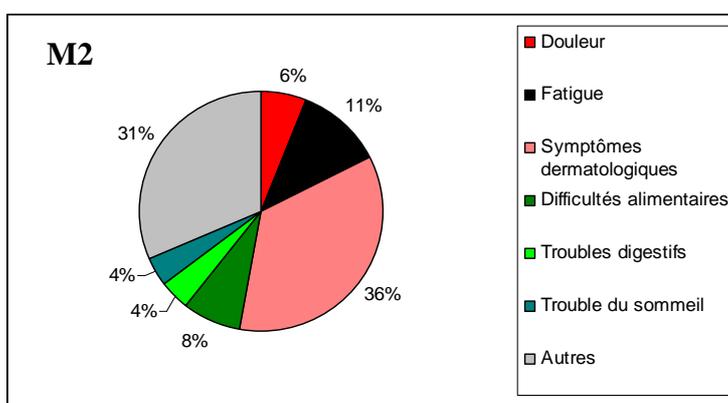
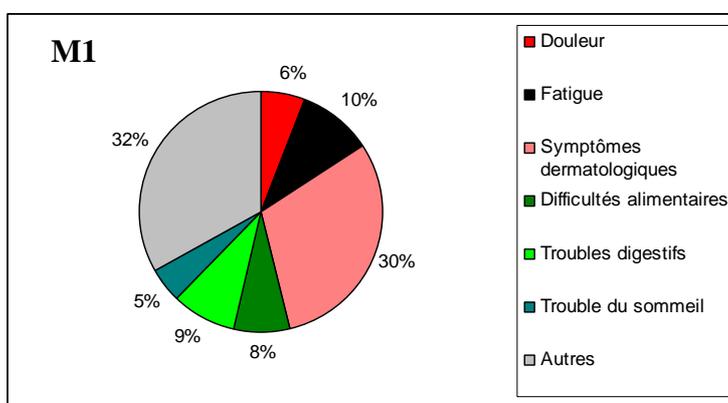
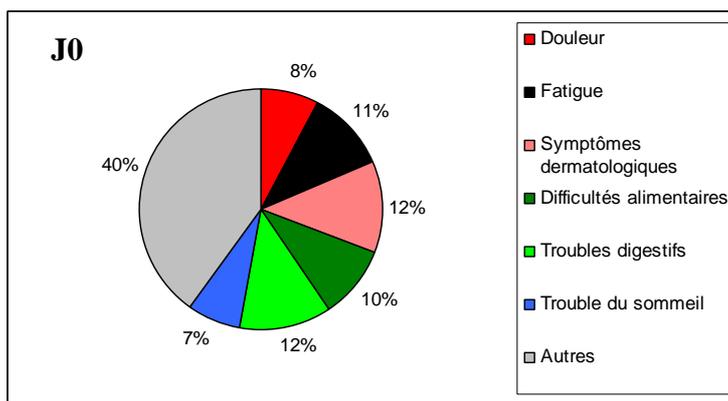
Figure 33. Évolution du nombre de symptômes ressentis (IPQ-R) : moyenne, minimum-maximum.



La figure 34 rend compte de l'évolution de la proportion de symptômes dermatologiques (somme des réponses aux 10 items spécifiques proposés dans la première partie de l'IPQ-R) par rapport à l'ensemble des symptômes ressentis (somme des réponses aux 34 items, qui représentent la liste des symptômes dans son entier). A titre de comparaison, nous y avons également fait figurer : la douleur (1 item), la fatigue (1 item), les difficultés alimentaires (2 items : perte d'appétit et modification du goût), les troubles digestifs (4 items : nausées, vomissements, diarrhées, constipation) et les troubles du sommeil (1 item) parce qu'ils sont également ressortis comme des symptômes fréquemment rapportés (se reporter au schéma 35).

¹⁹ La hiérarchisation des symptômes en fonction de leur impact sur les tâches quotidiennes, le moral et les relations sociales n'a pas été incluse à la présentation des résultats en raison du nombre de données manquantes, trop important.

Figure 34. Évolution de la proportion relative des principales catégories de symptômes (par rapport à la totalité des symptômes rapportés)



La proportion de symptômes dermatologiques par rapport à l'ensemble des symptômes s'est accrue de manière significative entre J0 et M2 ($p < .05$), en passant de 12% à 36% [Test de McNemar].

La figure 35 (page suivante) montre également comment la symptomatologie dermatologique a gagné en fréquence et en importance au cours des trois premiers mois de traitement en comparaison des autres catégories de symptômes. Les symptômes ont été classés selon leur ordre de fréquence, les plus fréquents apparaissant le plus en haut du schéma.

Analyses différentielles

- Absence de différence significative quel que soit le sexe, l'état civil et le site du cancer, pour le nombre de symptômes ressentis ;
- Différence d'évolution observée selon le type de symptôme dermatologique présenté : la présence d'un syndrome main-pied à M1 s'associait à une augmentation du nombre de symptômes ressentis plus importante entre J0 et M1 (augmentation moyenne de 4,9 symptômes pour les patients touchés contre 0,4 chez les patients indemnes, $p < .05$) ; les patients rapportant un syndrome main-pied à M3 ont signalé en moyenne 2,5 symptômes de plus entre M1 et M3, alors que les patients indemnes ont en moyenne vu leur nombre de symptôme diminuer de 1,87 symptômes durant la même période ($p < .05$) [Test de Mann-Whitney].

Analyses corrélationnelles

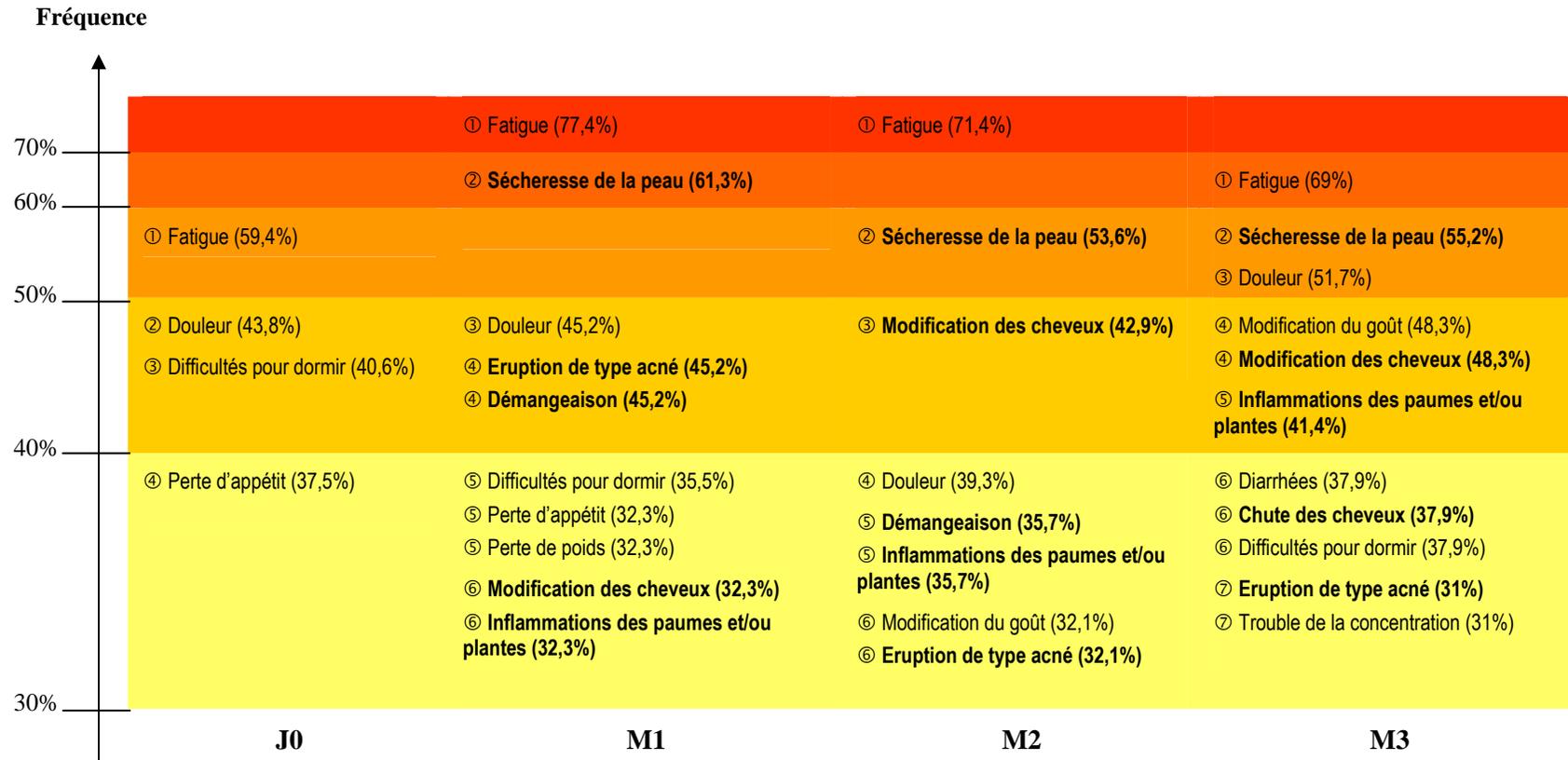
Plusieurs corrélations entre le nombre de symptômes ressentis et les variables émotionnelles, corporelles ou encore relationnelles sont ressorties comme significatives, aussi nous avons estimé important de les rapporter dans cette partie [Rhô de Spearman].

a) Analyses transversales

Relevées à J0 :

- Corrélation positive avec le **niveau de confusion-perplexité** (POMS, $Rh\hat{o} = .473$, $p < .01$) ;
- Corrélation positive avec le **niveau de fatigue** (POMS, $Rh\hat{o} = .368$, $p < .05$; FA13, $Rh\hat{o} = .580$, $p < .01$) ;
- Corrélation négative avec le **sentiment d'ouverture aux autres** (POMS, $Rh\hat{o} = -.370$, $p < .05$).

Figure 35. Symptômes les plus fréquents à chacun des temps d'évaluation



Relevées à M1 :

- Corrélation positive avec le **score au DLQI** ($Rh\hat{o} = .370, p < .05$) ;
- Corrélation positive avec le **niveau de fatigue** (POMS, $Rh\hat{o} = .399, p < .05$; FA13, $Rh\hat{o} = .515, p < .01$).

Relevées à M2 :

- Corrélation positive avec le **score au DLQI** ($Rh\hat{o} = .472, p < .05$) ;
- Corrélation positive avec le **niveau de confusion-perplexité** (POMS, $Rh\hat{o} = .580, p < .01$) ;
- Corrélation positive avec l'**intensité de la symptomatologie dépressive** (BDI-II, $Rh\hat{o} = .577, p < .01$) ;
- Corrélation négative avec le **sentiment d'ouverture aux autres** (POMS, $Rh\hat{o} = -.409, p < .05$).

Relevées à M3 :

- Corrélations positives avec les items sociaux du DLQI, 8 (gêne dans les relations sociales, $Rh\hat{o} = .452, p < .05$) et 9 (gêne dans les relations sexuelles, $Rh\hat{o} = .379, p < .05$) – non retrouvées avec le nombre de symptômes dermatologiques.
- Corrélation positive avec le **niveau de confusion-perplexité** (POMS, $Rh\hat{o} = .718, p < .05$) ;
- Corrélation positive avec les **niveaux d'affects dépressifs** et de **détresse émotionnelle** (POMS, dépression, $Rh\hat{o} = .471, p < .05$; BDI-II, $Rh\hat{o} = .570, p < .01$; POMS, détresse émotionnelle, $Rh\hat{o} = .532, p < .01$) ;
- Corrélation positive avec le **niveau de fatigue** (POMS, $Rh\hat{o} = .643, p < .05$; FA13, $Rh\hat{o} = .610, p < .01$).

b) Analyses longitudinales

- Corrélation négative entre la variation du nombre de symptômes ressentis et la **variation du niveau d'anxiété entre J0 et M1** (POMS, $Rh\hat{o} = -.608, p < .01$) ;
- Corrélation négative entre la variation du nombre de symptômes ressentis et la **variation du niveau de détresse émotionnelle entre J0 et M1** (POMS, $Rh\hat{o} = -.403, p < .05$) ;
- Corrélation positive entre la variation du nombre de symptômes ressentis et la **variation du niveau d'anxiété entre M1 et M3** (POMS, $Rh\hat{o} = .431, p < .05$) ;
- Corrélation positive entre la variation du nombre de symptômes ressentis et la **variation du niveau de colère entre M1 et M3** (POMS, $Rh\hat{o} = .617, p < .01$) ;
- Corrélation positive entre la variation du nombre de symptômes ressentis et la **variation du niveau de détresse émotionnelle entre M1 et M3** (POMS, $Rh\hat{o} = .479, p < .05$) ;

- Corrélation positive entre la variation du nombre de symptômes ressentis et la **variation du niveau de fatigue entre M1 et M3** (POMS, $Rh\hat{o} = .421$, $p < .05$).

6.8 Effets secondaires dermatologiques et représentations associées au traitement

Un des objectifs de notre étude était de savoir si les représentations associées au traitement pouvaient moduler l'impact des symptômes dermatologiques sur la qualité de vie. Nous avons notamment pour hypothèse que le fait de relier les symptômes dermatologiques à des effets secondaires du traitement et l'impression d'avoir un traitement efficace aideraient à mieux vivre les toxicités cutanées induites par les thérapies ciblées.

Pour éprouver cette hypothèse, nous nous sommes concentrés sur l'étude des deux variables qu'étaient « la fréquence d'attribution des symptômes dermatologiques au traitement » (soit le rapport « nombre de symptômes dermatologiques associés au traitement / nombre total de symptômes dermatologiques rapportés », établi à partir de la première partie de l'IPQ-R) et la dimension « curabilité » de l'IPQ-R, en analysant leurs relations avec le retentissement des symptômes dermatologiques sur la qualité de vie, mesuré au moyen du DLQI.

Analyses descriptives

Le tableau 8 rassemble les évolutions au cours des trois premiers mois de traitement du nombre moyen de symptômes dermatologiques rapportés par les patients et de la fréquence avec laquelle ils les ont attribués à la maladie et/ou au traitement dans la première partie de l'IPQ-R.

Tableau 8. Fréquence d'attribution des symptômes dermatologiques à la maladie vs. au traitement (IPQ-R)

| | J0 (n=32) | M1 (n=31) | M2 (n=28) | M3 (n=29) |
|------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Nombre moyen de symptômes dermatologiques ressentis | 0,69 | 2,32 | 2,25 | 2,59 |
| Fréquence moyenne d'attribution au traitement | 71,7% | 93,5% | 84,8% | 93,1% |
| Fréquence moyenne d'attribution à la maladie | 35% | 21,4% | 28,3% | 37,2% |

Concernant la fréquence d'attribution causale des symptômes dermatologiques, la variation des valeurs est ressortie comme statistiquement non significative. Néanmoins, nous avons observé d'un point de vue qualitatif :

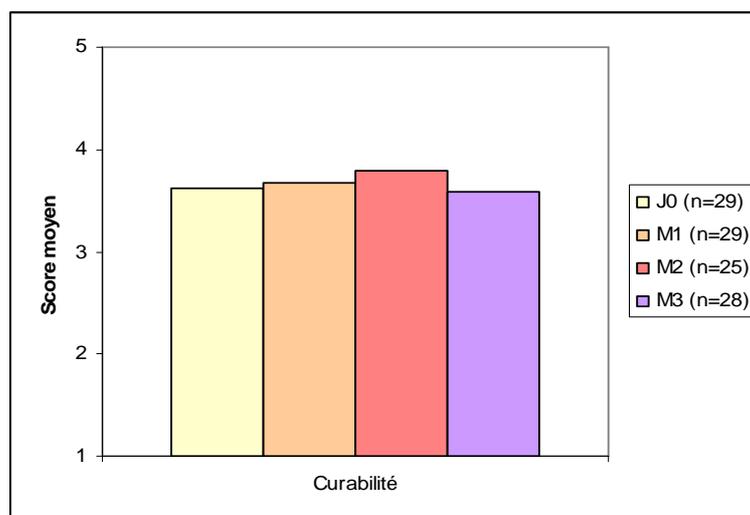
- d'une part, que comparativement à J0, les patients attribuaient plus fréquemment leurs symptômes dermatologiques au traitement après un mois de prise et qu'une très grande majorité continuait à établir ce lien au cours des mois suivants ;

- d'autre part, que la fréquence d'attribution des symptômes dermatologiques à la maladie, après avoir diminué entre J0 et M1, réaugmentait au cours du temps pour finalement dépasser sa valeur initiale ;

- enfin, que la fréquence d'attribution des symptômes dermatologiques à la maladie était loin d'être nulle, concernant jusqu'à plus de trente-cinq pour cent d'entre eux à J0 et à M3.

La figure 36 représente l'évolution du score moyen établi à partir des réponses données aux items de la dimension « curabilité » de l'IPQ-R. Les variations observées étaient statistiquement non significatives. La relative stabilité du score moyen autour d'une valeur de 3,6-3,8 témoignait de la présence dans l'esprit des patients de la représentation d'un traitement efficace pour contrôler la maladie.

Figure 36. Évolution du score moyen de la dimension « curabilité » de l'IPQ-R (score rapporté sur une échelle de 1 à 5)



Significativité des évolutions : * $p < .05$; ** $p < .01$

Analyses différentielles

Absence de différence significative quel que soit le sexe, l'état civil, le site du cancer ou le type de symptôme dermatologique présenté, concernant l'attribution causale des symptômes dermatologiques ou la dimension « curabilité ».

Analyses corrélationnelles

En ce qui concernait les liens entre « fréquence d'attribution des symptômes dermatologiques au traitement » (IPQ-R) et atteinte de la qualité de vie (DLQI), nous avons uniquement trouvé une corrélation significative à J0, soit au moment de l'instauration du traitement ($Rh\hat{o} = .734$, $p < .05$). Nous tenions à souligner qu'aucune corrélation n'était ressortie comme statistiquement significative entre la « fréquence d'attribution des symptômes dermatologiques à la maladie » (IPQ-R) et l'atteinte de la qualité de vie (DLQI).

Nous avons trouvé une corrélation négative et significative à M1 ($Rh\hat{o} = -.377$, $p < .05$) et à M3 ($Rh\hat{o} = -.426$, $p < .05$) entre le score au DLQI, soit l'atteinte de la qualité de vie, et la dimension « curabilité » de l'IPQ-R qui reflétait l'impression que le traitement contrôlait ou non la maladie. Ainsi, plus l'atteinte de la qualité de vie était élevée à M1 et à M3, plus les patients avaient l'impression que leur traitement ne contrôlait pas la maladie. Ce résultat pouvait être aussi interprété de la manière suivante : plus les patients avaient l'impression que leur traitement ne contrôlait pas la maladie à M1 et à M3, plus ils estimaient importante l'atteinte de leur qualité de vie par les symptômes dermatologiques.

Il est à noter que nous n'avons pas retrouvé d'autres corrélations significatives entre le score du DLQI et les autres dimensions de l'IPQ-R, à l'exception du « contrôle interne » à M2 ($Rh\hat{o} = -.437$, $p < .05$) et de la « cohérence » à M3 ($Rh\hat{o} = -.508$, $p < .01$).

La dimension curabilité était uniquement associée avec l'âge à M2 de manière positive ($Rh\hat{o} = .398$, $p < .05$).

Enfin, nous n'avons retrouvé aucune corrélation significative entre « la fréquence d'attribution des symptômes dermatologiques au traitement » et la dimension « curabilité », ce qui semblerait signifier que le fait d'attribuer l'origine des symptômes cutanés au traitement par thérapie ciblée ne serait pas associé à l'idée de son efficacité, de sa capacité à contrôler la maladie (symptôme non interprété comme signe d'efficacité).

Chapitre VII : Discussion des résultats issus des questionnaires

La partie quantitative visait à éprouver notre hypothèse principale et notre première hypothèse secondaire. Ainsi l'objectif était de définir l'amplitude des changements observés à la survenue des effets secondaires dermatologiques, principalement dans le domaine de l'état émotionnel, de l'image corporelle et des interactions sociales. Le but poursuivi était aussi de vérifier l'existence de liens significatifs entre représentations des symptômes cutanés et représentations du traitement (considéré sous l'angle de son action et de son efficacité) et de mettre à jour une éventuelle influence de ces éléments représentationnels dans la manière de réagir psychologiquement à l'apparition des toxicités cutanées.

Voici de façon résumés les principaux résultats de cette partie quantitative. Il s'agit ici d'une première étape d'interprétation et de mise en perspective à la lumière des données scientifiques existantes ; cette réflexion sera reprise pour être approfondie dans le cadre de la discussion générale, à partir notamment des informations complémentaires apportées par l'analyse des entretiens.

L'analyse des questionnaires s'est concentrée sur les données issues d'un échantillon de trente-trois patients suivis au cours de leurs trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée. Durant cette période, quatre-vingt-quatorze pour cent d'entre eux ont présenté un ou plusieurs symptôme(s) dermatologique(s), dont les formes les plus fréquentes ont été un rash cutané, un syndrome main-pied, une photosensibilisation ou encore une modification capillaire. L'intensité de ces symptômes a nécessité une diminution de dose pour douze pour cent des patients et/ou une interruption temporaire du traitement pour quinze pour cent ; l'incidence des toxicités cutanées sur le déroulement du traitement a ainsi été comparable en termes de fréquence à celle généralement citée dans la littérature (8-17% - Lacouture, 2006 ; Wagner et al., 2013).

7.1 Qualité de vie et symptômes dermatologiques

Le retentissement global de ces symptômes sur le confort et les activités au quotidien des patients est resté en moyenne à un niveau faible ; ce résultat rejoint les conclusions générales de douze études de référence dans le domaine des thérapies ciblées (Andreis et al., 2010 ; Boers-Doets et al., 2013 ; Charles et al., 2013c ; Coleman et al., 2011 ; Joshi et al., 2010 ;

Huggins et al., 2008 ; Lacouture et al., 2008 ; Lacouture et al. 2010 ; Molinari et al., 2005 ; Osio et al., 2009 ; Wagner et Lacouture, 2007 ; Witherspoon et al., 2008).

L'impact sur les conditions de vie a toutefois atteint une intensité de modérée à importante pour près de quarante pour cent des patients aux premier et troisième mois de traitement, ce qui représente une proportion nettement supérieure à celles trouvées dans les recherches de Osio et al. (2009) et Grande et al. (2013), également établies à partir du DLQI, même si la comparaison trouve rapidement certaines limites : la première étude rétrospective portait notamment sur deux fois moins de sujets, la seconde, malgré une durée d'évaluation comparable (trois mois), intégrait la prescription systématique d'un traitement dermatologique préventif.

Les sphères les plus touchées ont été le ressenti sensoriel, avec l'apparition de sensations gênantes, voire douloureuses de démangeaison et/ou de brûlures, ainsi que la réalisation des activités domestiques et de loisirs, qui est devenue contrainte et s'est complexifiée. L'atteinte physique a donc été prédominante comme dans les études de Andreis et al. (2010), Boers-Doets et al. (2013), Coleman et al. (2011), Huggins et al. (2008), et Wagner et Lacouture (2007).

L'atteinte de la qualité de vie est ressortie dans notre étude plus forte chez les patients ayant développé un rash cutané, un prurit ou une photosensibilité, en particulier aux premier et troisième mois de traitement. Une corrélation significative entre la sévérité du rash cutané et son impact sur la qualité de vie a déjà été rapportée par Joshi et al. (2010) et Witherspoon et al. (2008). Nous n'avons en revanche pas retrouvé cette même corrélation pour le syndrome main-pied, comme l'avaient signalé Huggins et al. (2008) et Sibaud et al. (2011), à partir cependant d'échantillons aux caractéristiques différentes du nôtre, soit parce que de plus petite taille, soit parce que incluant traitements par chimiothérapie et/ou par thérapie ciblée sans distinction.

La différence est aussi très certainement attribuable à la sensibilité de l'instrument employé dans notre étude : sans précision donnée au préalable, les « problèmes de peau » auxquels la consigne du DLQI fait référence s'apparentent sans doute pour les patients davantage au rash cutané qu'au syndrome main-pied ; or les équipes de Huggins (2008) et de Sibaud (2011) avaient spécifiquement axé leurs investigations sur les conséquences du syndrome main-pied, donc possiblement adapté l'intitulé des outils utilisés (Skindex-16 et/ou DLQI). Néanmoins, le retentissement du syndrome main-pied sur la qualité de vie nous a semblé indirectement

apparaître à travers l'augmentation associée à sa présence du nombre total de symptômes ressentis, en particulier au premier et au troisième mois de traitement, sachant que les analyses menées en transversal ont révélé un lien entre la somme des symptômes ressentis et le score au DLQI (M1, M2, items sociaux à M3).

7.2 État émotionnel et symptômes dermatologiques

Quel que soit le temps d'évaluation, les patients ont très majoritairement témoigné de niveaux d'anxiété, de colère et de tristesse bas, en congruence avec l'absence de symptomatologie dépressive ou de détresse émotionnelle avérée. Contrairement à ce que nous attendions et à ce qui a été souligné par la littérature (Andreis et al., 2010 ; Coleman et al., 2011 ; Huggins et al., 2008 ; Joshi et al., 2010 ; Wagner et Lacouture, 2007 ; Witherspoon, 2008), nous n'avons donc pas constaté de perturbation de l'état émotionnel avec l'apparition des effets secondaires dermatologiques.

Sur le plan émotionnel, les changements observés se sont essentiellement limités à une diminution de l'anxiété et de la colère durant le premier mois de traitement, ainsi qu'à une atténuation progressive de la détresse émotionnelle au cours des trois mois, à un niveau déjà très bas à l'instauration du traitement. A première vue, ces évolutions trouvent très probablement une explication dans le soulagement généralement ressenti par les patients après que le traitement ait débuté car ils sortent alors d'une phase d'attente et de forte incertitude ; la part d'inconnu se réduit quelque peu en même temps que les patients s'approprient jour après jour le médicament et en constatent les effets.

Plus généralement, deux facteurs, déjà évoqués à l'issue de notre phase d'étude préparatoire (Charles et al., 2013c)²⁰, justifient certainement en grande partie le contraste de ces résultats émotionnels avec les données de la littérature :

- une différence d'une part de choix méthodologiques²¹, les études de référence ayant très majoritairement sélectionné une approche transversale (données de contrôle initiales alors non disponibles) et restreint leur évaluation à la qualité de vie, sans recourir à des instruments plus spécifiquement destinés à mesurer les variations de l'état émotionnel ;

²⁰ Nous invitons le lecteur à se référer à l'article joint en annexe 1 pour un développement plus détaillé de ces facteurs.

²¹ Une différence que nous considérons participer également à expliquer les autres formes de dissemblances entre nos résultats et les données de la littérature (image corporelle et relations sociales), même si nous ne reprenons pas cet argument dans les paragraphes suivants.

- une différence d'autre part liée au contexte médical, très sécurisant, en participant à anticiper et à prendre en charge les difficultés rencontrées, caractérisé dans notre recherche par un suivi dermatologique très rapproché, mais aussi pour près de la moitié des patients par un encadrement oncologique très spécifique, propre aux essais thérapeutiques. Cet effet de sécurisation a pu également s'accompagner pour certains patients d'un effet de (re)narcissisation, en se sentant objet d'intérêt, de soins ou en ayant le sentiment de faire avancer la science²², de par leur inclusion à un protocole de recherche (parfois double, la dermatologie s'ajoutant à l'essai clinique).

7.3 Image corporelle et symptômes dermatologiques

Du point de vue de l'image corporelle, la survenue des symptômes dermatologiques semble avoir été sans impact, dans la mesure où d'une part les niveaux de satisfaction corporelle et de fatigue sont restés très stables, et où d'autre part les attitudes des patients à l'égard de leur corps se sont maintenues à l'identique au cours du temps.

La satisfaction corporelle, en étant d'un niveau très comparable à celui rapporté par l'équipe de Dany (2009) dans le cadre du cancer, témoignait d'un sentiment plutôt favorable vis-à-vis du corps, d'ailleurs qualifié de façon essentiellement positive par les patients. En contraste avec ce résultat, une des découvertes de l'étude a été la mise en évidence pour près de quarante pour cent des patients de difficultés préexistantes au traitement dans la confrontation à l'image de soi nue ou reflétée par le miroir, mais plus encore le constat que ces difficultés ne semblaient pas s'aggraver avec la survenue des toxicités cutanées, demeurant au contraire stables tout au long de la recherche. Les items du questionnaire ayant été spécifiquement créés pour l'étude, nous ne disposons pas de données de référence pour déterminer si d'une part en population générale et d'autre part en cancérologie cette forme de difficultés se retrouve proportionnellement.

Une autre source d'étonnement a été pour nous le faible niveau de fatigue rapporté par les patients, ce d'autant qu'il ne s'est pas majoré malgré l'avancée dans le temps, contrairement à ce qui est habituellement observé dans le cadre des thérapies ciblées (Coquan et al., 2012). En revanche, comme signalé par la littérature (Coquan et al., 2012 ; Hofman, Ryan, Figueroa-Moseley, Jean-Pierre et Morrow, 2007 ; Stasi, Abriani, Beccaglia, Terzoli et Amadori, 2003), la fatigue est ressortie comme le symptôme le plus fréquent, en touchant significativement

²² Une des motivations régulièrement citées dans les études interrogeant les raisons à l'origine de la participation des patients aux essais thérapeutiques (Catania et al., 2008 ; Catt, Langridge, Fallowfield, Talbot et Jenkins, 2011 ; Todd et al., 2009).

davantage de patients aux premier et deuxième mois de traitement qu'au moment de son instauration. À l'inverse, la vigueur dont ont témoigné les patients nous est apparue plutôt modeste comparativement à la fatigue avouée. Ce contraste irait dans le sens des réflexions menées dans le cancer à propos de la complexité du phénomène, étant donné les difficultés rencontrées dans la compréhension de ses causes, dans son évaluation et dans sa prise en charge (Stasi et al., 2003).

7.4 Relations sociales et symptômes dermatologiques

De façon similaire à l'image corporelle, la disposition des patients à s'engager dans des interactions sociales ne s'est vraisemblablement pas modifiée avec l'apparition des symptômes dermatologiques. Les résultats ont en effet montré une constance du sentiment d'ouverture aux autres, contrairement à ce que nous avons observé en phase pilote durant le premier mois de traitement (Charles et al., 2013c). De plus, la gêne associée à l'apparence physique, constatée chez environ vingt à quarante pour cent des patients, selon la sphère relationnelle considérée, est ressortie comme préexistante au traitement par thérapie ciblée et non directement liée aux transformations physiques induites par les effets secondaires cutanés.

Aussi, en contradiction avec le sentiment répandu et partagé par la plupart des auteurs qui se sont intéressés à cette question des interactions sociales, nos résultats vont dans le sens des analyses de Romito et al. (2010), à savoir que les conduites d'évitement (constatées chez la moitié de leur échantillon) ne seraient pas dues à l'apparition d'un rash cutané mais seraient liées à d'autres causes. Romito et al. (2010) ont ainsi mis en évidence l'existence d'une corrélation significative entre le niveau de qualité de vie générale (non spécifique des affections cutanées) et l'évitement social, comme dans les études portant sur les conséquences de la défiguration. Or nous avons trouvé une corrélation négative significative entre le nombre total de symptômes ressentis et le sentiment d'ouverture aux autres à l'instauration du traitement et deux mois après, mais aucune dans ce domaine concernant les symptômes dermatologiques. Nous avons également relevé des différences d'évolution attenantes au sexe des patients (entre J0 et M1, diminution chez les hommes, augmentation chez les femmes).

Ce qui constitue des arguments supplémentaires pour soutenir l'idée, déjà suggérée dans la partie introductive de notre travail, que les symptômes dermatologiques auraient une incidence sur la sphère relationnelle beaucoup moins importante que celle que le monde

soignant suppose très communément et que l'origine de leurs difficultés sociales serait à la fois autre et plurielle.

7.5 Représentations du traitement et symptômes dermatologiques

Concernant les représentations associées aux symptômes dermatologiques, les résultats ont confirmé l'idée qu'une très grande majorité des patients interprétait ces symptômes comme des effets secondaires du traitement par thérapie ciblée. L'étonnement est néanmoins provenu du constat que vingt à quarante pour cent des symptômes étaient attribués aussi ou uniquement à la maladie ; une donnée qui soulève la question de l'information reçue, mémorisée, transformée par les patients... Dans tous les cas, nous nous serions attendus à ce que cette attribution fut associée à de l'anxiété ou à de la tristesse, comme les analyses corrélationnelles de Thuné-Boyle et. (2006) le suggèrent²³, ce qui ne semble pas être advenu, peut-être du fait de l'effet, précédemment évoqué, de contenance et de réassurance procuré par le cadre médical ?

Par ailleurs, la croyance très majoritairement partagée en un traitement capable de contrôler la maladie et présente tout au long des trois premiers mois de traitement, est apparue d'intensité comparable à celle que nous avons constatée lors de la phase pilote, comme à celle rapportée en moyenne par la littérature pour des cancers avancés (Pucheu, et al., 2005 ; Scharloo et al., 2010). Nous pouvons en déduire un investissement relativement fort et positif du traitement.

Les analyses corrélationnelles ont montré que s'il ne semblait pas y avoir de relation entre le fait d'expliquer les symptômes dermatologiques par l'action du traitement et la façon d'estimer leur impact sur la qualité de vie, il existait en revanche un lien significatif entre la perception du contrôle exercé par le traitement sur la maladie et la force d'incidence des symptômes dermatologiques sur la qualité de vie au premier et au troisième mois de traitement. Ainsi, plus les patients auraient l'impression que leur traitement a la capacité de contrôler leur cancer, plus ils estimeraient faible le retentissement des effets secondaires dermatologiques sur leurs conditions de vie, ou autrement formulé, plus les conséquences des symptômes cutanés sur le confort et les activités du quotidien seraient jugées importantes par les patients, moins ils auraient le sentiment que la thérapie ciblée agit efficacement sur la maladie.

²³ Étude réalisée auprès de patients en chimiothérapie délivrée par perfusion et non sous forme de comprimés.

Enfin, nous n'avons pas retrouvé d'élément en faveur de l'existence chez les patients d'une interprétation des symptômes dermatologiques en tant que signes de l'efficacité du traitement sur la maladie. Ce résultat, en contradiction avec les conclusions de Buick (1997), rejoint en revanche celles plus récentes de Thuné-Boyle (2006), qui a émis l'hypothèse que les patients se saisissent sans doute davantage de symptômes plus directement associables à la maladie, comme des nodules sous-cutanés, pour évaluer l'action du médicament sur l'évolution de leur cancer.

7.6 Mise en perspective : symptômes dermatologiques, des symptômes « parmi d'autres »... ?

Il est apparu dans notre étude que les patients cumulaient en plus des toxicités cutanées de nombreux symptômes, dont l'augmentation significative entre le premier et troisième mois de traitement s'associait à une majoration de l'anxiété, de la colère, de la détresse émotionnelle et de la fatigue. Dès lors une question nouvelle se pose : si pris isolément, les effets secondaires dermatologiques ne semblent pas avoir eu d'impact sur les émotions, l'image corporelle et les relations sociales durant la première phase de traitement, qu'en serait-il néanmoins quelques mois plus tard des conséquences de l'inconfort physique généré et de la gêne occasionnée dans les activités du quotidien, étant donné cette charge déjà importante au départ de symptômes autres et nettement identifiée comme source potentielle de perturbation émotionnelle ? Dans ce contexte, l'attention portée aux conséquences des symptômes dermatologiques nous apparaît d'autant plus justifiée qu'ils ajoutent « encore » à l'inconfort des patients. La logique médicale et soignante à renforcer à l'avenir relèverait donc à la fois de la prévention et du suivi au long cours, pour anticiper les difficultés mais surtout pour limiter l'effet de cumul, qui comme nous l'avons noté dans notre étude semblerait être un facteur associé à un épuisement des ressources physiques et psychiques.

En résumé : Les changements observés à la survenue des effets secondaires dermatologiques se sont caractérisés par un inconfort physique et une gêne à la réalisation des activités du quotidien. Aucun signe de perturbation de la sphère émotionnelle, de l'image du corps et des relations sociales n'a été mis en évidence au cours des trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée, chez des patients témoignant d'une condition physique et psychologique très satisfaisante. Les symptômes dermatologiques ont majoritairement été rattachés par les patients à l'action du traitement, sans être cependant interprétés comme signes de son efficacité. La représentation d'un médicament contrôlant la maladie a émergé comme un des facteurs significativement associés aux variations de l'impact des toxicités cutanées sur la qualité de vie. À cette étape de l'étude, notre hypothèse principale et notre première hypothèse secondaire ne sont donc que partiellement confirmées.

QUATRIÈME PARTIE : ANALYSES QUALITATIVES

Les analyses qualitatives s'organisent selon trois axes qui correspondent aux objectifs principaux et secondaires définis en début de recherche :

- « RETENTISSEMENTS PSYCHOSOCIAUX DES SYMPTÔMES DERMATOLOGIQUES », ce premier axe rassemble le résumé des données sociodémographiques et médicales de la population rencontrée, l'analyse des entretiens réalisés avant le début du traitement (J0), puis de ceux effectués durant les trois premiers mois de traitement (M1, M2, M3) ;
- « PLACE DES REPRÉSENTATIONS DANS L'AJUSTEMENT AUX EFFETS SECONDAIRES », ce deuxième axe collige les éléments de réponse à la question de l'influence des représentations associées au traitement comme un des facteurs potentiellement déterminants dans la réaction des patients aux effets secondaires dermatologiques ;
- « RECHERCHE D'ÉLÉMENTS DE COMPRÉHENSION DES RÉACTIONS PSYCHOPATHOLOGIQUES », ce troisième axe propose une réflexion à partir du modèle de Pedinielli autour de l'origine des variations interindividuelles observées et de la survenue d'un état de souffrance chez quelques patients.

Ces analyses portent sur le contenu des entretiens. Dans le cadre du troisième axe, elles comprennent également les réponses aux questionnaires des six patients dont les situations sont exposées sous forme de vignettes cliniques en première partie d'analyse.

Les entretiens ont été systématiquement proposés aux quarante-cinq premiers patients ayant accepté de participer à l'étude psychologique intégrée au protocole de recherche biomédical Skintarget²⁴. Trois d'entre eux ont souhaité uniquement remplir les questionnaires ; une patiente est sortie du protocole avant le premier entretien en raison de l'altération de son état général. La figure 37 (p. 141) présente pour chaque temps d'évaluation le nombre d'entretiens réalisés, en distinguant ceux qui ont pu être enregistrés et ceux qui ont été pris en notes de façon détaillée. Les situations dans lesquelles ont été rencontrés les patients n'ont en effet pas

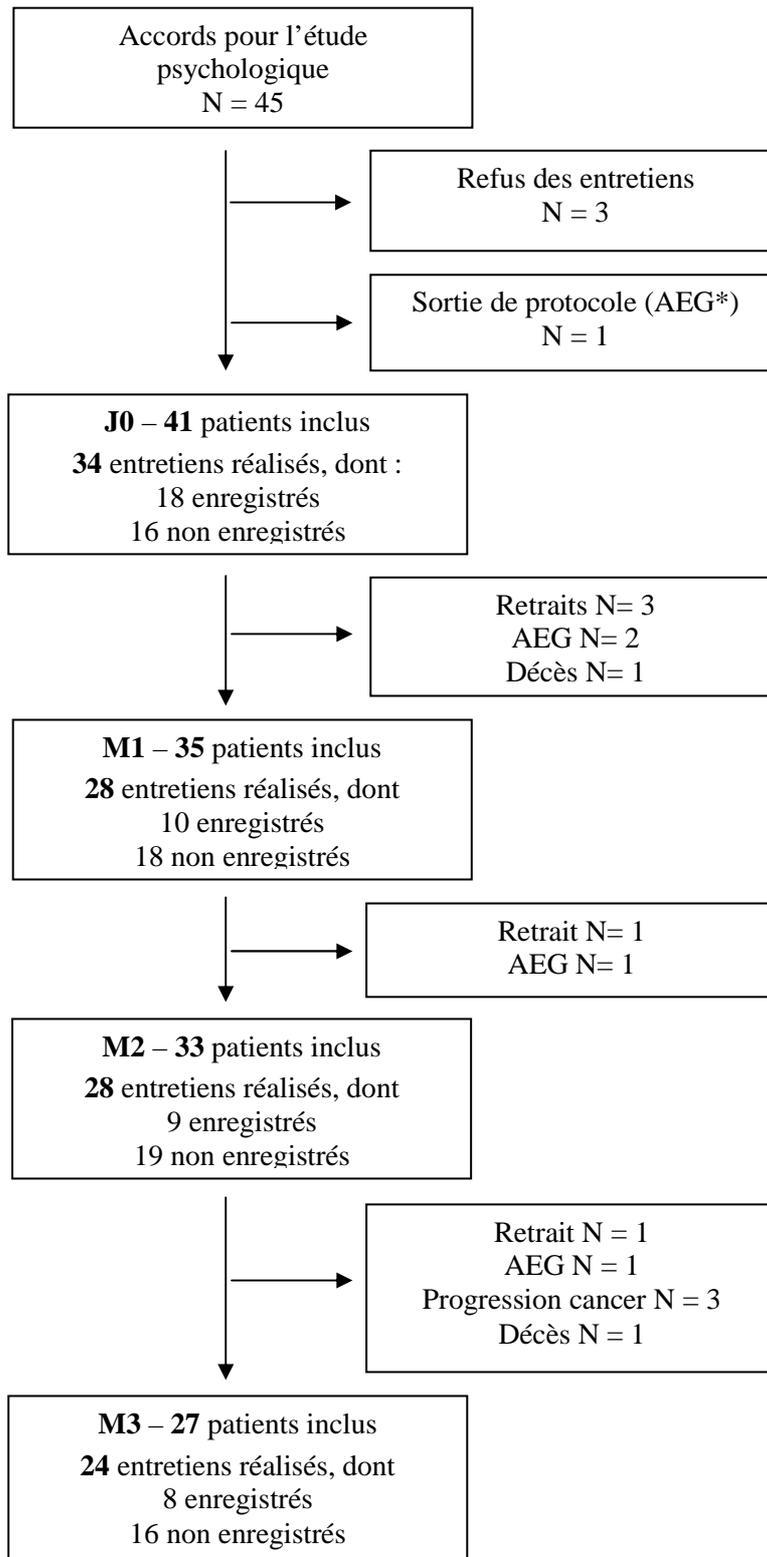
²⁴ L'annexe 17 présente les quatre entretiens de suivi d'un des patients inclus (retenu en raison du caractère représentatif de son discours par rapport aux propos majoritairement tenus dans notre échantillon vis-à-vis du traitement et de ses effets secondaires).

toujours permis d'enregistrer les échanges, le plus fréquemment parce ce que nous ne pouvions être dans une pièce seule avec le patient, mais parfois aussi parce que l'inclusion dans le protocole de recherche médicale avait été proposée à des patients qui, sans que nous le sachions, nous avaient été adressés en consultation pour un suivi psychologique (rendez-vous pris peu de temps avant l'inclusion au protocole de recherche) (n = 2), ou bien avec lesquels un suivi psychologique était depuis peu de temps (moins de deux mois) entamé (n = 2). Avec l'accord des patients, nous avons pris le parti de conserver les données issues de ces entretiens de suivi au sein du matériel de recherche, en raison de leur richesse clinique.

Nous avons rassemblé pour l'analyse des résultats les données issues des deux formes d'entretien (enregistré vs. non enregistré). Pour plus de clarté dans la présentation de cette analyse, nous indiquons en italique les mots extraits du discours des patients, par la lettre « P » suivie d'un numéro²⁵ l'identité du patient auquel se rapportent ces propos et par la lettre « I » nos interventions au cours des entretiens. Au vu de la taille de notre échantillon, nous précisons la proportion de patients chaque fois concernés par un nombre (n =) et le pourcentage correspondant.

²⁵ Le numéro correspond au code d'inclusion attribué au patient après signature du formulaire de consentement au protocole médical, c'est pourquoi dans cette partie le numéro des patients peut dépasser 45.

Figure 37. Détail des entretiens réalisés



*AEG : Altération de l'État Général

Vingt-neuf pour cent des patients (n = 12) ont arrêté leur traitement avant 4 mois.

8.1 Descriptions sociodémographique et médicale des patients rencontrés au moment de l'inclusion

Les données médicales des quarante et un patients inclus pour le premier temps d'évaluation sont résumées dans le tableau 9.

Les pathologies les plus représentées sont les cancers cutanés (61%), pulmonaires (15%) et rénaux (12%). Bien que la totalité des patients soit à un stade métastatique, quatre-vingt-quinze pour cent d'entre eux a un statut OMS inférieur à 2, ce qui signifie qu'ils ont des capacités physiques identiques à celles qu'ils avaient avant la maladie (OMS 0) ou que s'ils ont une activité diminuée, ils restent mobiles et en possibilité de travailler (OMS 1). Les trois-quarts ont déjà subi une intervention chirurgicale et un peu moins de la moitié a reçu de la chimiothérapie.

Au moment de l'inclusion, quatre-vingt-huit pour cent des patients s'appêtent à débiter une thérapie ciblée administrée par voie orale sans autre traitement anticancéreux associé. Il s'agit pour quarante-neuf pour cent de l'échantillon d'une première ligne de traitement à action systémique. Dans soixante et un pour cent des cas, l'action thérapeutique principalement visée est une inhibition de l'oncogène BRAF muté. Presque un tiers des patients participe à un essai thérapeutique.

Près d'un quart des patients a déjà présenté des réactions cutanées du fait des précédents traitements anticancéreux. Moins de dix pour cent ont rencontré des problèmes dermatologiques indépendants de leur cancer (acné, vitiligo, herpès, carcinomes basocellulaires/épidermoïdes).

Vingt-sept pour cent des patients (n = 11) ont un suivi psychologique régulier au moment de l'inclusion, réalisé soit en dehors de l'hôpital (n = 5), soit au sein de l'unité de psycho-oncologie de l'IGR (n = 6). Des symptômes anxio-dépressifs ont été repérés au premier entretien chez dix pour cent des patients (soit n= 4, épisode dépressif majeur suspecté pour trois d'entre eux, vraisemblablement réactionnel aux dernières annonces médicales – suivi psychologique déjà en place pour deux).

Tableau 9. Données médicales à l'inclusion (n=41)

| Variabiles médicales | % (n) |
|---------------------------------------------|----------------|
| Site | |
| Peau | 61 (25) |
| Poumon | 15 (6) |
| Rein | 12 (5) |
| Thyroïde | 7 (3) |
| Autre | 5 (2) |
| Statut OMS | |
| 0 | 71 (29) |
| 1 | 24 (10) |
| 2 | 5 (2) |
| Traitements antérieurs | |
| Chirurgie | 76 (31) |
| Chimiothérapie | 44 (18) |
| Radiothérapie | 24 (10) |
| Immunothérapie | 19,5 (8) |
| Thérapie ciblée | |
| <i>Mode d'administration</i> | |
| Monothérapie | 88 (36) |
| Chimiothérapie associée | 5 (2) |
| Radiothérapie associée | 2 (1) |
| Perfusions de Zometa associées | 5 (2) |
| <i>Nom du traitement</i> | |
| Vemurafenib (Zelboraf®) | 44 (18) |
| LGX818 (anti-BRAF à l'essai) | 12 (5) |
| Sunitinib (Sutent®) | 12 (5) |
| Erlotinib (Tarceva®) | 10 (4) |
| Dabrafenib (Tafinlar®) | 5 (2) |
| Sorafenib (Nexavar®) | 5 (2) |
| Géfitinib (Iressa) | 5 (2) |
| Autres | 7 (3) |
| Inclusion protocole d'essai | 29 (12) |
| Phase I | 12 (5) |
| Phase II | 7 (3) |
| Phase III | 10 (4) |
| Symptômes dermatologiques antérieurs | |
| Liés aux traitements du cancer | 24 (10) |
| Indépendants du cancer | 10 (4) |

Les données sociodémographiques de l'échantillon figurent dans le tableau 10. L'âge moyen est de 56 ans (avec pour étendue : 25-85 ans). Plus de la moitié des patients sont des femmes. Près des trois quarts sont en couple et ont des enfants. Trente-neuf pour cent sont à la retraite ; seul dix-sept pour cent des patients est en activité, trente-sept pour cent ont dû en effet arrêter de travailler en raison de la maladie.

L'échantillon se compose d'une majorité de cadres (35%) et d'employés (30%). Soixante-treize pour cent des patients ont validé un niveau d'études au moins équivalent au baccalauréat.

Tableau 10. Données sociodémographiques à l'inclusion (n=41)

| Variabiles sociodémographiques | % (n) |
|----------------------------------------------------------|----------------|
| Sexe | |
| Femmes | 56 (23) |
| Hommes | 44 (18) |
| Etat civil | |
| Célibataire | 29 (12) |
| En couple | 71 (29) |
| Enfant | |
| Avec | 76 (31) |
| Sans | 24 (14) |
| Activité actuelle | |
| A la retraite | 39 (16) |
| En arrêt de travail | 37 (15) |
| En activité | 17 (7) |
| En recherche d'emploi | 2 (1) |
| Homme/femme au foyer | 5 (2) |
| Dernière activité professionnelle (CSP) (n=40) | |
| Artisans, commerçants, chefs d'entreprise | 15 (6) |
| Cadres, professions intellectuelles | 35 (14) |
| Professions intermédiaires (enseignement, santé, social) | 17,5 (7) |
| Employés | 30 (12) |
| Ouvriers | 2,5 (1) |
| Niveau d'études | |
| Inférieur au baccalauréat | 27 (11) |
| Équivalent ou supérieur au baccalauréat | 73 (30) |

La comparaison statistique d'un point de vue médical et sociodémographique des patients ayant donné leur accord pour compléter l'évaluation quantitative (n = 52) par rapport aux patients ayant accepté de réaliser les entretiens (n = 41) a mis en évidence certaines différences [Test de Mac Nemar].

L'échantillon qualitatif (n = 41) se distingue par une représentation plus importante des patients avec un statut OMS 1 et de ceux ayant déjà été traités par chimiothérapie ; la proportion de patients inclus dans un protocole d'essai est en revanche nettement moindre ($p < .05$). Cet échantillon comprend également une proportion légèrement supérieure de femmes, de patients célibataires, sans enfants et exerçant une profession intermédiaire (employés davantage représentés) ($p < .05$).

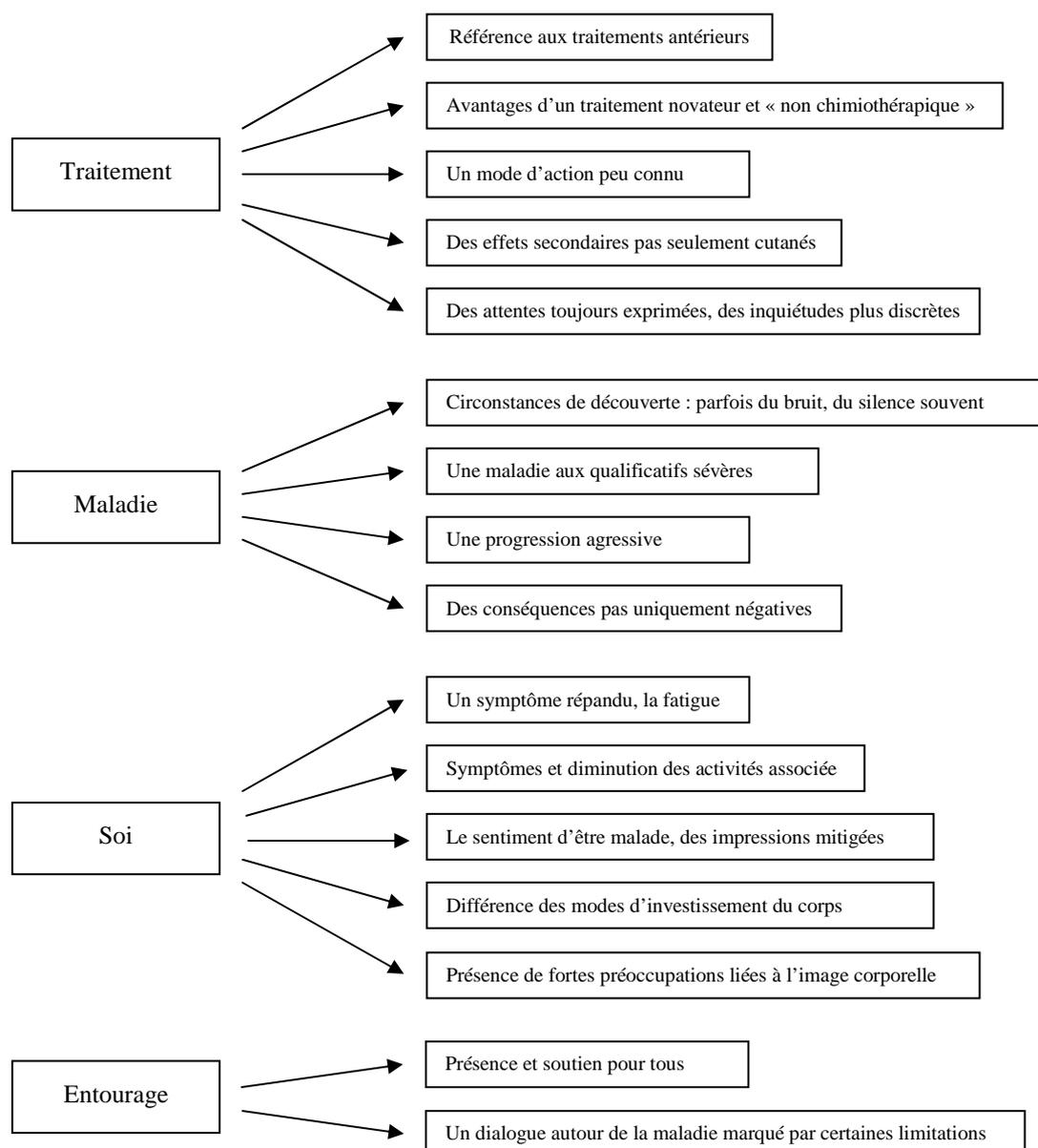
8.2 Analyse des entretiens réalisés avant le début du traitement (J0)

Quatre-vingt trois pour cent des patients inclus (n = 34) ont été reçus pour un premier entretien avant d'avoir débuté leur traitement par thérapie ciblée. Les conditions de rencontre n'ont rendu l'enregistrement possible que pour dix-huit de ces échanges (53%).

L'analyse thématique des trente-quatre entretiens réalisés à J0 (enregistrés et non enregistrés rassemblés) a mis en évidence quatre domaines de représentations, celles relatives au traitement, à la maladie, à soi et à l'entourage. Chacun de ces domaines regroupe un ensemble de thèmes (énoncés brefs visant à caractériser les différents contenus du discours), que nous avons résumés sous la forme d'une arborescence (figure 38).

Nous présenterons successivement les quatre domaines de représentations, en détaillant les différents thèmes correspondants.

Figure 38. Principaux domaines de représentations et thématiques associées



8.2.1 Représentations du traitement

Questionnés sur le traitement qu'ils vont débiter, six (18%) patients rapportent avoir été déjà très **éprouvés par les précédentes lignes** (nombreux effets secondaires : fatigue, troubles digestifs et perte d'appétit étant cités comme les plus pénibles) ; pour l'un d'entre eux ce passé a pour conséquence une certaine contrariété à l'idée de devoir se réengager dans des soins, pour un autre au contraire, le nouveau médicament représente un soulagement et s'associe à du contentement.

Quatre patients (12%), dont trois n'ayant jamais eu de traitement systémique auparavant, établissent spontanément une **comparaison avec la chimiothérapie**, en donnant l'avantage

au médicament par voie orale. Il s'agit en effet pour ces patients d'un traitement « *moins lourd* », entraînant moins d'effets secondaires, qui intégré au quotidien limite les allers-retours à l'hôpital et donne l'impression d'une médicalisation moindre en dédramatisant la situation (maladie perçue comme moins grave et moins omniprésente).

P37 : « *Déjà ça ne commençait pas très bien pour moi, puisque le chirurgien de l'hôpital où j'ai été m'avait absolument dit que j'allais avoir une chambre avec une chimiothérapie sous perfusion, ce qui me semblait difficile à cause de cette chambre sous la peau, bon voilà, avec les deux opérations ça faisait beaucoup [...]* »

J'ai été très soulagée de savoir que je pouvais prendre ça chez moi, après j'ai été soulagée de savoir que je ne perdrai pas mes cheveux, après je me suis rendu compte qu'en fait peut-être c'était au moins aussi fort, ce médicament, qu'un autre, puisqu'il était tous les jours par rapport à une perfusion, donc peut-être avec des effets retard [...] mais là déjà ça me semblait... donc plus confortable [...]

C'est un médicament, on le prend chez soi [...] voyez, c'est moins lourd, ça paraît peut-être moins grave, enfin bien que ce n'est pas moins grave, mais moins... oui peut-être moins médicalisé, moins lourd quoi, au niveau du quotidien, voilà, ça fait partie du quotidien. Bon comme la pilule, bon c'est vingt-huit jours au lieu de vingt-et-un, vous voyez, je fais le parallèle [rire] »

Deux patients (6%) voient dans l'absence de chimiothérapie un élément favorable, qui les rassure sur la gravité de leur maladie et qui leur permet d'envisager un traitement avec une fin : « *Mais ça va pour l'instant, comme il [= le médecin] m'a dit : 'il n'y a pas de chimio pour l'instant'* » P42, « *Je me dis que tant que je fais des essais, ça va. Si un jour j'ai de la chimio, alors là j'aurais vraiment l'impression d'être malade* » P23.

Huit patients (23,5%) (dont cinq sont en protocole d'essai thérapeutique) évoquent l'**aspect « nouveau »**, au sens de novateur, du traitement. Parmi eux, trois (9%) soulignent l'idée d'un médicament « *à la pointe de la science* », « *récent* » et « *pas encore sur le marché* ». Deux (6%) expliquent qu'ils vont pouvoir bénéficier de leur traitement parce qu'une mutation génétique a été repérée après que l'une de leurs métastases ait été biopsiée.

Trois patients (9%) savent que leur traitement ne sera efficace qu'un temps et qu'il faudra nécessairement en changer. Un patient (3%) pense que les traitements devront être poursuivis à vie, quatre (12%) au contraire expriment l'idée d'une période limitée dans le temps avec la possibilité de revenir ensuite à leurs activités habituelles.

Très peu de patients semblent avoir connaissance du **mode d'action du médicament**, six (18%) seulement peuvent apporter quelques éléments de réponse à ce point : le médicament « *(s')attaque* » (« *un groupe de molécules protéiques présentes dans les cellules cancéreuses* » / « *la particule cancéreuse* »), « *assèche* » (« *la tumeur* ») ou encore « *empêche* » (« *la vascularisation des métastases* » / « *les cellules de se reproduire* »).

P33 : « Mais par contre si je comprends bien c'est presque un dérivé du Vemurafenib, autrement dit on va aller bloquer l'expression d'une... ce n'est pas forcément une cellule, d'une... enfin d'une chaîne de transmission, et qui aboutirait à un résultat comparable, mais ça pour l'instant c'est sans étude hein, parce que si j'ai bien compris, Vemurafenib, on bloquait l'expression d'un... alors les termes je ne les ai pas, bien d'une certaine cellule qui favorise la croissance...

Bon on peut dire directement du mélanome, mais ce n'est pas tout à fait aussi direct, et donc on bloque une chaîne, et bien là apparemment il y a un contournement, si je comprends bien, et ce qui fait que le Vemurafenib ne va plus faire vraiment son effet, et on remplace donc par un autre produit, plus ou moins similaire, mais qui ne s'attaque pas au même endroit de la chaîne, c'est comme ça que je l'ai compris hein mais... »

Parmi eux, deux (6%) disent « avoir quelques connaissances médicales », quatre (12%) expriment leur **besoin d'explications** pour mieux faire face à la maladie et se décrivent dans une attitude active de questionnement vis-à-vis du corps médical et de prise de renseignements (allant de la lecture de la notice du médicament aux recherches sur Internet). A l'opposé, quatre (12%) patients justifient leur méconnaissance par une absence d'explications médicales reçues, un autre par le fait qu'il faille « être chimiste » pour comprendre ces choses-là. Deux patients (6%) résumant l'action du médicament à un effet de soin : « le docteur m'a juste dit que le traitement, ça allait me soigner » P40.

Pour bon nombre de patients, l'action du médicament se définit avant tout par ses **effets secondaires** (« On ne m'a pas expliqué son action, on m'a expliqué ses effets secondaires... » P32).

Seize patients (**47%**) citent spontanément les **symptômes cutanés** parmi les effets secondaires qu'ils sont susceptibles de développer : l'acné, aussi qualifiée de « boutons », « rougeurs » ou encore « vésicules », revient le plus fréquemment (n = 8 ; 23,5%), suivie de l'alopécie (n = 4 ; 12%), du syndrome main-pied (jamais ainsi nommé, décrit avec les termes de « crevasses », « rougeurs » des mains et des pieds - n = 4 ; 12%), de la photosensibilité (surtout désignée par le fait de devoir éviter le soleil - n = 3 ; 9%), de la modification de texture ou de couleur des cheveux (n = 2 ; 6%) et plus rarement des verrues/kystes (n = 1 ; 3%), de la peau sèche (n = 1 ; 3%), des aphtes (n = 1 ; 3%) ou encore de la modification des ongles (n = 1 ; 3%).

Parmi ces patients, cinq (15%) disent avoir été déjà concernés par des symptômes dermatologiques liés à leurs précédents traitements (essentiellement alopecie et acné) ; à l'exception d'un seul, tous évoquent des effets secondaires différents de ceux qu'ils ont déjà eus (« boutons » par exemple lorsqu'ils ont précédemment perdu beaucoup de cheveux). Au

total, huit (23,5%) patients font mention d'antécédents dermatologiques lors du premier entretien (alopécie, acné/boutons, rougeurs du visage, syndrome main-pied).

Onze patients (32%) mettront également en avant **d'autres types d'effets secondaires**, avec en premier lieu les diarrhées (n = 7 ; 21%), puis dans l'ordre de fréquence les douleurs (n = 4 ; 12% - articulaires, musculaires, stomacales et céphalées), l'hypertension artérielle (n = 3 ; 9%) et les nausées/vomissements (n = 3 ; 9%).

Dans le discours des patients, revient aussi souvent l'idée « *qu'il faut que ça marche/fonctionne* », « *que le médicament fasse effet* » (expressions répétées en particulier dans les propos de six patients).

ATTENTES A L'ÉGARD DU TRAITEMENT

Une majorité de patients attendent du traitement qu'il permette au moins une **stabilisation** (n = 12 soit 35%), et si possible, une **régression de la maladie** (n = 14 soit 41%), en employant parfois des termes du registre de la destruction : « *j'espère que ça va détruire ça [= métastases]* » (P2), « *j'attends que ça ne grossisse plus quoi, même j'espère qu'elles vont mourir [tumeurs]* » (P39). Un petit nombre espère une guérison (n = 6 ; 18%) – « *Comme tout le monde, la guérison. C'est tous ce que l'on attend, hein ?* » (P54) - ou une rémission totale (n = 2 ; 6%) – « *on m'a dit que normalement il y a de grandes chances de rémission, donc je suis très confiant* » (P53) ; sans employer ces mots, quelques-uns expriment une idée s'en approchant : « *qu'il fasse tout disparaître* » (P5), « *je ne peux pas rester avec une tumeur toute ma vie... il faut la soigner* » (P42).

Une partie des patients souhaite que le traitement **atténue les symptômes** de la maladie, en garantissant ainsi un gain de confort et l'éviction de souffrances (n = 6 ; 18%) : « *une amélioration au point de vue du souffle, au point de vue de l'état général* » (P52), « *j'attends un confort on peut dire, pour moi c'est plus confortable dans un premier temps* » (P37). Certains placent également leur espoir dans un prolongement de leur espérance de vie (n = 4 ; 12%) : « *alors ça redonne du temps* » (P43).

Deux (6%) patients escomptent une régression de la maladie suffisante pour qu'une opération devienne possible. Une seule (3%) patiente dira qu'elle n'a aucune attente à l'égard du traitement, si ce n'est de lui permettre de rester en lien avec l'équipe hospitalière au cas où des symptômes liés à la maladie venaient à se déclarer et à mettre son existence en danger.

INQUIÉTUDES A L'ÉGARD DU TRAITEMENT

Cinquante-six pour cent des patients (n = 19) disent **ne pas être inquiets** par rapport au traitement à venir. Plusieurs facteurs participent à cette absence d'inquiétude :

- **Optimisme** lié à une relation de confiance forte avec l'équipe médicale (n = 3 ; 9%) ou à la personnalité des patients (n = 2 ; 6%) ;

- **Expériences antérieures** - Prenant pour point de repère leur réaction aux traitements précédents, certains patients envisagent de revivre une expérience similaire (n = 4 ; 12%) : n'ayant pas eu de symptômes, ils partent du principe qu'ils n'en auront pas, ou bien s'ils en ont eus, ils pensent que les nouveaux effets secondaires seront tout aussi supportables que ceux des traitements passés. Un patient, éprouvé par les traitements antérieurs, considère que le nouveau traitement ne pourra de toute façon pas être pire et part donc sur un a priori positif (P7) ;

- **Représentations associées aux effets secondaires** - Les patients décrivent les effets secondaires comme annoncés, incontournables, ils ont été prévenus et ne seront donc pas surpris (n = 4 ; 12%). Certains considèrent au contraire qu'il n'est pas certain qu'ils développent ces symptômes et qu'il existe une grande variabilité d'un individu à un autre (n = 3 ; 9%). D'autres se rassurent sur l'idée que ces symptômes seront temporaires (n = 2 ; 6%) ou gérables par des traitements appropriés (n = 4 ; 12%) ;

- **Attitude par rapport à la survenue des symptômes** – La notion de « *ne pas avoir le choix* » ou de « *faire avec* » ressort du discours de quelques-uns (n = 3 ; 9%). Certains patients (n = 2 ; 6%) considèrent qu'ils accepteront les effets secondaires si le traitement se montre efficace (« *Je suis consciente que lors de la prise de tout médicament, il y a des effets secondaires. Bon c'est vrai que si le médicament est actif, j'en accepterai les effets secondaires* » P29, « *L'essentiel, c'est qu'il y ait un résultat à la fin* » P42). Certains préfèrent aussi ne pas anticiper, en « *vivant au jour le jour* » (n = 3 ; 9%).

- **Absence de représentations précises concernant les effets secondaires** - Au moment du premier entretien, six (18%) patients affirment n'avoir aucune idée de ce que pourraient être les effets secondaires, deux (6%) d'entre eux disent avoir volontairement évité toute information à ce sujet pour ne pas y penser.

À l'opposé, trois (9%) patients insisteront sur la notion d'inconnu : « *On se jette à l'eau* » P12, « *On ne sait pas ce qui pourrait arriver* » P24, « *C'est l'inconnu moi, qui ne me rassure pas bien* » P37.

Chez les quarante-quatre pour cent des patients (n = 15) qui expriment des inquiétudes par rapport au traitement, se distinguent quatre formes de craintes :

- Des **craintes relatives aux effets secondaires cutanés** (n = 5 ; 15%) – Une patiente reste marquée par les problèmes dermatologiques qu'elle a déjà eus lors d'une précédente chimiothérapie (perte partielle et modification de la texture des cheveux, acné) et redoute d'avoir à les revivre. Une autre a peur que la survenue des symptômes cutanés (« *verruës, kystes* » cités) rende le cancer visible aux yeux des autres. Plus que le regard de l'entourage, deux patientes soulignent davantage l'atteinte que l'alopecie ou encore l'acné représenterait pour l'image qu'elles ont d'elles-mêmes.

P 43 : « *Oui parce que l'apparence pour moi c'est important. Par rapport à mon boulot, j'écris pas mal de notes comme ça et j'aime bien que mon assistante me fasse de belles présentations, parce qu'elle a de l'idée, elle sait faire des choses. Et à chaque fois je lui dis que le fond évidemment est important à partir du moment où dans mon boulot je travaille là-dessus, ok ? Donc pour moi le fond, les médecins travaillent dessus, ils me donnent des molécules, des machins. Et la forme porte le fond, dans la maladie la forme porte le fond.*

I : Et pourquoi le fait que la forme tienne, c'est important pour vous ?

P 43 : *Pour l'image que moi, j'ai de moi.*

I : Pour que cette image ne soit pas celle de quelqu'un de malade, c'est ça ?

P 43 : *Oui... je déteste la maladie en fait. Je crois qu'il y a peu de gens qui aiment la maladie. »*

Un patient, ayant compris du traitement qu'il serait « *efficace mais relativement dur* », évoque ses appréhensions vis-à-vis du syndrome main-pied :

P34 : « *Le professeur D. m'a dit aussi, ce sont les problèmes qui peuvent être des problèmes cutanés, principalement au niveau de ce qui est le dessous des mains ou le dessous des pieds [...] et qu'effectivement ça amène des difficultés, soit pour se déplacer à cause des problèmes de dessous des pieds, soit de pouvoir limiter le travail qui est le travail manuel de tous les jours avec le dessous des mains, bon c'est ce qui doit être le plus contraignant et je pense que c'est moi ce qui me gênerait le plus »*

- Des **craintes relatives à l'apparition d'effets secondaires autres que cutanés** (n = 7 ; 21%) Trois patientes témoignent d'une peur intense à prendre leur traitement, en raison des symptômes qui pourraient survenir. Elles insistent notamment sur l'idée « *d'un inconnu difficile à vivre* ». Deux rapportent une peur plus modérée à la lecture de la notice du médicament. Seules deux patientes évoquent de manière précise les effets secondaires qu'elles appréhendent le plus : l'une parle de la « *réaction allergique* » qu'elle a connue avec

le précédent traitement, ainsi que de diarrhées « *pas particulièrement agréables* », l'autre met surtout en avant sa crainte de voir ses migraines s'intensifier et s'accumuler avec la tension artérielle, les diarrhées, les nausées et les maux d'estomac, alors qu'elle sort déjà éprouvée de deux interventions chirurgicales rapprochées dans le temps.

- **La crainte que le traitement ne soit pas efficace** (n = 5 ; 15%) - Lorsqu'elle est exprimée, cette forme de crainte prédomine sur toutes les autres ;

- **La crainte que le traitement modifie son rythme et son mode de vie** (n = 5 ; 15%) – Les patients (trois femmes et deux hommes) insistent sur l'idée qu'ils souhaitent avant tout que rien ne change dans leur existence, ils aspirent à pouvoir continuer à travailler à temps plein (n = 4 ; 12%) et redoutent l'idée que leur entourage professionnel puisse se rendre compte de leur maladie, en imaginant que les autres changeraient alors leur attitude (en diminuant leur charge de travail, en faisant preuve de compassion, etc.). Tous se décrivent comme très actifs, sans avoir le sentiment d'être malades.

En résumé : Une majorité de patients qualifie de manière positive le traitement qui doit être débuté, en soulignant ses atouts (« innovant ») et ses nombreux avantages (comprimés, à domicile etc.), en comparaison notamment de la chimiothérapie intraveineuse. Très peu ont une représentation précise de son mode d'action, en revanche très nombreux sont ceux qui évoquent les effets secondaires, en particulier cutanés - pour près de la moitié, acné et alopecie étant les plus cités. Plus des trois-quarts du groupe espère une stabilisation et/ou une régression. Cinquante-six pour cent des patients n'évoquent aucune inquiétude vis-à-vis du traitement ; parmi les craintes évoquées figure l'apparition de symptômes cutanés, cette peur ne concerne toutefois qu'une minorité.

8.2.2 Représentations de la maladie

Pour dix patients (29%), le cancer a été découvert après l'apparition de symptômes, le plus souvent considérés comme non directement évocateurs de cette forme de pathologie. Parmi ces symptômes, la douleur est mentionnée à cinq reprises. Pour cinq patients (15%), la rechute (qui justifie la prise d'un traitement ciblé) s'est faite silencieuse et ce sont les examens de surveillance qui l'ont révélée.

Pour décrire leur maladie, cinq patients (15%) emploient le terme de « grave » (« *Le cancer dont je souffre ne peut pas guérir, c'est un cancer très grave, très avancé* » P38) et six (18%) celui de « non guérissable / incurable » (« *il y a des cancers qui se soignent, mais bon moi je sais pertinemment que le mien ne se guérira pas et puis bon, je suis consciente du fait que le cancer du poumon ce n'est pas un des meilleurs pronostics de survie* » P29) ; sept (21%) expriment clairement l'idée d'une maladie létale et d'une espérance de vie limitée (« *Je suis, je pense, à peu près conscient de mon état, mais vous savez on a tous une fin, et peut-être que ce sera plus tôt pour moi, mais ce n'est pas ça qui m'empêche de vivre* » P33). Le mot « chronique » apparaît dans les propos d'une seule. Huit patients (23,5%) ont la perception d'une maladie en progression. L'aspect agressif de ce développement ressort des formulations de trois patients (9%) : « *maladie extrêmement rare et virulente* » P24, « *stade très avancé et des cellules très agressives* » P37, « *c'est une saleté, quelque chose de vraiment pas sympathique* » P49.

Trois patients (9%) soulignent les **aspects positifs** que leur a apportés le fait d'être malade, comme la possibilité d'arrêter un travail dans lequel ils se sentaient en souffrance ou pour lequel ils n'avaient plus d'intérêt, mais aussi la sortie des conflits et un rapprochement affectif avec certains des membres de leurs familles.

P44 : « *Mais en même temps, là je suis très bien. Je suis très bien. Je suis même beaucoup plus sereine qu'avant, qu'avant ma maladie, parce que j'avais le stress du boulot quoi. Donc là, c'est vrai que mes amis me disent : « C'est une renaissance, on te voit complètement différente de ce que tu étais quoi ». Donc j'associe ça au stress du travail, je n'étais pas disponible. Donc j'étais toujours... j'ai toujours été la tête pleine de travail, parce que, contrairement à ce qu'on peut croire, l'enseignement, c'est tout le temps. Même pendant les vacances, parce qu'on pense à ce qu'on va faire après. Vous voyez ce que je veux dire ?*

Donc c'est vrai que j'étais anxieuse, j'étais anxieuse, j'étais certainement anxieuse par rapport à la vieillesse parce que je n'ai jamais accepté de vieillir mais bon, comme tout le monde je crois, mais bon, un peu plus et puis aussi par rapport à, comment... par rapport à la mort hein. Peut-être que j'avais une angoisse de la mort peut-être un petit plus forte que chez d'autres personnes, peut-être, alors que maintenant non »

Pour deux patients (6%), la maladie est en revanche vécue comme dévastatrice, en ayant entraîné un bouleversement total à différents niveaux (transformation physique, arrêt des activités, isolement social).

En résumé : Le cancer reste dans de nombreux cas d'apparition silencieuse. Les patients considèrent majoritairement leur maladie comme sévère, mais elle n'est pas toujours synonyme de conséquences négatives.

8.2.3 Représentations de soi

Au premier entretien, la moitié des patients rapporte une **sensation de fatigue**, dont l'intensité varie néanmoins beaucoup d'une personne à l'autre, allant « *d'un peu de fatigue* » à une incapacité presque totale à se mouvoir : « *Je ne peux plus rien faire, je ne peux plus me lever, je ne peux plus porter, même tenir parfois* » P52. Cette fatigue est majoritairement associée à la maladie (n = 11 soit 32%), mais aussi en partie aux retentissements des traitements anticancéreux précédemment réalisés (n = 5 pour la chimiothérapie soit 15% ; n = 2 pour la radiothérapie soit 6% ; n = 2 pour de récentes opérations soit 6%).

Un nombre non négligeable de patients fait également état : de douleurs (n = 8 ; 23,5%), d'un essoufflement et/ou de toux (n = 7 ; 21%), d'une perte de poids supérieure ou égale à 10 kg au cours des six derniers mois (n = 5 ; 15%), de troubles du sommeil (n = 3 ; 9%) et de difficultés de concentration (n = 3 ; 9%).

Quarante-sept pour cent (n = 16) de l'échantillon fait part d'une **diminution de ses activités** depuis le diagnostic de cancer ; près d'un quart au contraire a conservé une activité physique régulière, sans sensation de fatigue.

À la question « **avez-vous le sentiment d'être malade ?** »²⁶, cinquante-neuf pour cent des patients (n = 20) répondent « non », parce qu'ils ne ressentent pas de symptômes et/ou parce que leur existence n'a pratiquement pas changé. Un quart d'entre eux (n = 5) a néanmoins l'impression d'être diminué, voire handicapé, du fait de séquelles opératoires (curages inguinaux, ablation d'un rein), des effets secondaires des précédents traitements ou de la maladie elle-même, qui les limitent de manière importante dans leurs activités. À l'inverse, trente-huit pour cent (n = 13) affirment se sentir malades, essentiellement parce qu'ils se

²⁶ Une réponse manquante pour cette question (n = 33).

sentent fatigués (n = 6 ; 18%), limités dans leur quotidien (ne plus pouvoir faire les mêmes choses qu'auparavant) (n = 6 ; 18%) ou encore de plus en plus symptomatiques et transformés physiquement (n = 3 ; 9%). Sur trente-trois patients, six (cinq ayant répondu « non », un « oui ») témoignent de la perception d'un décalage entre ce qu'ils savent de la maladie (son existence, son étendue, sa gravité) et l'absence de ressenti interne corroborant cette connaissance (18%).

P34 : « *Je suis... enfin à l'extérieur, vu de l'extérieur et en comportement, quelqu'un qui n'est pas malade [...] je sais qu'à l'intérieur j'ai des problèmes [...] mais ça ne me gêne absolument pas dans ma vie de tous les jours, dans mes occupations [...] pour moi, je suis comme avant* »

P41 : « *Bien non, c'est ça le problème, c'est que je sais que je suis malade, gravement malade, mais physiquement je n'ai pas de symptômes si vous voulez. J'ai ma cicatrice de mon opération mais je ne me sens pas malade. Je sens bien que je ne suis pas à cent pour cent mais je ne me considère pas comme malade. [...] Mais bon c'est vrai que c'est difficile de se dire « on est malade ». Enfin, je ne le ressens pas si vous voulez, c'est comme, comme un début de grossesse. On est enceinte mais on ne sent rien.* »

Concernant l'image que les patients avaient d'eux-mêmes avant la maladie, sept (21%) mettent l'accent sur le fait qu'ils ont toujours été très actifs et cinq (15%) se décrivent comme très sportifs.

Six patientes (18%) reconnaissent qu'elles portent une **attention particulière à leur corps**, pas seulement en termes d'apparence, mais aussi en termes d'intégrité et d'hygiène. Pour autant, cette attention se traduit très peu par des soins spécifiques ou des gestes de beauté (ex : maquillage) au quotidien, mais plutôt par un certain souci vestimentaire (ex : assortiment des couleurs). Au contraire, un patient (3%) évoque le peu d'importance qu'il accorde à son apparence, une fois sorti des gestes d'hygiène « de base ».

Au moment du premier entretien, de fortes préoccupations liées à **l'image corporelle** sont décelables chez huit patients (23,5%), qui l'attribuent à une baisse d'énergie sensiblement ressentie (n = 5 ; 15%) et/ou à une modification importante de l'apparence (fort amaigrissement, nombreuses cicatrices) (n = 4 ; 12%) du fait des conséquences des traitements antérieurs, mais aussi en raison d'une relation complexée au corps ancienne ou d'antécédents de troubles du comportement alimentaire sévères (n = 2 ; 6%). À l'inverse, six patients (18%) affirment se sentir bien dans leurs corps ; deux d'entre eux (6%) ont des cicatrices dont ils disent qu'elles ne les gênent pas d'un point de vue esthétique. Deux autres patients (6%), se vivant comme beaucoup plus affaiblis physiquement, témoignent de cette même absence de gêne vis-à-vis de cicatrices de grandes tailles (non visibles habillés).

En résumé : La moitié des patients témoigne d'une sensation de fatigue, un tiers rapporte également d'autres symptômes physiques tels que douleur, essoufflement ou amaigrissement. Seul un quart considère avoir conservé un état physique et des activités comparables à la période d'avant diagnostic. Près de soixante pour cent des patients déclarent ne pas se sentir malades, avec pour certains la perception d'un net décalage entre l'image qu'ils renvoient (« bonne santé ») et leur état physique réel (maladie interne, grave mais non perceptible). L'investissement du corps, présent chez environ un tiers des patients, s'exprime à travers le goût pour l'exercice physique régulier ou le souci de conserver un corps intègre et une apparence présentable. De fortes préoccupations liées à l'image corporelle se dégagent d'un quart des entretiens.

8.2.4 Représentations de l'entourage

L'ensemble des patients se décrivent comme **très entourés et très soutenus** par leur entourage, constitué très majoritairement par leur partenaire et leurs enfants, mais également des amis. Les plus proches, soit les enfants et les parents, sont toujours informés du diagnostic de cancer et de la nécessité d'engager des traitements, à l'exception de cinq situations. Deux patients (6%) ont préféré ne pas inquiéter leurs parents âgés, en informant toutefois le reste de leur famille ou des amis. Trois patients (9%) ont souhaité préserver leurs enfants jeunes en leur expliquant les soins, les venues à l'hôpital, mais sans dire le nom de la maladie. Pour l'un d'entre eux, existait un contexte de séparation très récent.

Six patients (18%) tiennent à ce qu'un minimum d'informations filtre au sujet de leur maladie parce qu'ils craignent un changement d'attitude de la part des autres, en particulier de leurs collègues pour ceux encore en âge d'exercer professionnellement (n = 3, soit 9%, dont 2 sont en activité à temps plein). Ils redoutent la compassion, la pitié et ne veulent pas que les gens les considèrent différemment, en les protégeant ou en leur attribuant moins de tâches à faire.

Pour cette raison, ils attachent particulièrement d'importance à ce qu'aucun signe dans leur apparence ou leur attitude ne témoigne du cancer (fatigue, alopecie, entre autre).

P30 : « *C'est important pour moi de garder cette activité professionnelle, et les gens qui sont autour de moi, à part mon responsable hiérarchique direct et quelques collègues, ne sont pas au courant.*

I : Pourquoi avez-vous tenu à ce que les choses se sachent le moins possible comme cela ? **P30 :** *Parce que je n'ai pas envie que les gens me plaignent ou changent de regard sur moi parce que je suis malade. C'est deux choses différentes, c'est bien... voilà.*

I : Et quel serait ce changement de regard ?

P30 : *Et bien je ne sais pas, qu'ils aient des réactions différentes ou... je ne sais pas comment dire... soient entre guillemets plus gentils avec moi ou plus ... Le boulot c'est le boulot et... voilà, donc tant que ça n'impacte pas mon travail au quotidien ça ne me gêne pas [...] J'espère que ça [= le traitement] ne va pas trop me fatiguer.*

I : C'est la fatigue que vous craignez surtout ?

P30 : *Oui.*

I : Qui vous empêcherait en fait de garder...

P30 : *Qui m'empêcherait de travailler normalement ou qui m'amènerait à devoir expliquer pourquoi je suis fatigué.*

I : Et ça, ça vous embêterait beaucoup.

P30 : *Oui. Je n'ai pas envie qu'on me baisse ma charge de travail ou qu'on me... qu'on s'apitoie sur mon sort parce que je suis malade, j'ai un job à faire et je le ferai, voilà. »*

P38 : *« Je ne voulais pas apparaître comme la personne qui avait un cancer grave etc., je ne suis pas que ça, pour l'instant je suis encore bien vivante [...] Bien c'est important de ne pas être que porteuse de maladie, hein, on est encore des êtres humains à part entière [rire], on a le droit d'être comme tout le monde quoi en gros, et oui c'est ça l'aspect « être comme tout le monde », ne pas trop peser, ne pas trop... »*

En résumé : Les patients se sentent soutenus par un entourage très présent. Le dialogue autour de la maladie est parfois restreint aux plus proches, dans la mesure où certains patients redoutent un changement d'attitude à leur égard et veulent conserver une vie la plus normale possible.

8.3 Analyse des entretiens réalisés durant les trois premiers mois du traitement par thérapie ciblée (M1, M2, M3)

Pour la période des trois premiers mois de traitement, nous avons retenu les données issues des entretiens menées avec les trente-cinq patients ayant au moins été rencontrés une fois après leur évaluation initiale (J0).

La proportion de patients ayant présenté des symptômes dermatologiques au cours de ces trois premiers mois de traitement représente près de quatre-vingt-neuf pour cent. Elle est exactement la même que le relevé soit effectué à partir des dossiers médicaux (se reporter au tableau 11) ou à partir du discours des patients (se reporter au tableau 12).

Derrière cette correspondance en nombre existent néanmoins des différences de personnes. Ainsi quatre patients n'ont pas mentionné d'effets secondaires cutanés alors qu'il est noté dans leur dossier médical qu'ils ont présenté cette forme de symptômes. À l'inverse, quatre patients nous ont fait part d'effets secondaires dermatologiques alors que les comptes-rendus médicaux concluent à l'absence de toxicité cutanée.

La comparaison des deux formes de relevé (se reporter aux tableaux 11 et 12) met en évidence des pourcentages relativement similaires pour la plupart des symptômes. Les patients rapportent moins souvent que le corps médical le rash cutané et le syndrome main-pied lorsqu'ils sont peu intenses, c'est-à-dire sans s'associer à des sensations de douleur, de brûlures ou encore de démangeaison. De même, ils signalent beaucoup moins l'apparition de lésions hyperkératosiques. En revanche, les patients détaillent davantage les modifications du système pileux, en particulier celles concernant le visage (cheveux, des cils/sourcils, duvet).

Le syndrome main-pied, le rash cutané, les modifications du système pileux et la photosensibilité sont les symptômes prédominants au cours des trois premiers mois de traitement. L'intensité des symptômes dermatologiques a justifié l'arrêt temporaire (durée de 3 à 6 jours) du traitement et une diminution de dose pour trois patients (syndrome main-pied grade II ; syndrome main-pied grade III associé à un rash cutané grade II ; rash cutané grade III associé à une perturbation sévère du fonctionnement hépatique nécessitant une hospitalisation), l'arrêt temporaire sans diminution de dose pour un patient ayant développé un rash cutané de grade II, et une diminution de dose sans interruption du traitement pour un patient en raison d'un rash cutané grade II associé à une fatigue intense, à une perte d'appétit et de poids.

Tableau 11. Atteintes dermatologiques présentées par les patients au cours des trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée – relevé effectué à partir des dossiers médicaux (n=35)

| | Proportion de patients concernés | Modifications du traitement décidées en raison des atteintes | |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------|
| | | % (n) | Diminution de dose |
| Atteintes dermatologiques | 88,6 (31) | | |
| Erythème (grade 1) | 8,6 (3) | | |
| Rash cutané | 40 (14) | | |
| Grade 1 | 17,1 (6) | | |
| Grade 2 | 20 (7) | 5,7 (2) T | 5,7 (2) T |
| Grade 3 | 2,9 (1) | 2,9 (1) T | 2,9 (1) T |
| Xérose (grade 1) | 22,9 (8) | | |
| Prurit | 5,7 (2) | | |
| Erythrodermie (grade 2) | 2,9 (1) | | |
| Lésions hyperkératosiques : | | | |
| Bénignes (papillomes cutanés, kératose pileuse, kératose actinique, kystes...) | 60 (21) | | |
| Néoplasiques (kérato-acanthomes, carcinomes épidermoïdes) | 17,1 (6) | | |
| Erythèmes noueux | 5,7 (2) | | |
| Grains de millium | 8,6 (3) | | |
| Photosensibilité | 25,8 (9) | | |
| Grade 1 | 22,9 (8) | | |
| Grade 2 | 2,9 (1) | | |
| Syndrome Main Pied | 51,4 (18) | | |
| Grade 1 | 31,7 (11) | | |
| Grade 2 | 17,1 (6) | 2,9 (1) T | 2,9 (1) T |
| Grade 3 | 2,9 (1) | 2,9 (1) T | 2,9 (1) T |
| Modifications du système pileux : | | | |
| Alopécie (grade 1) | 17,1 (6) | | |
| Transformation des cheveux (texture, couleur) | 11,4 (4) | | |
| Dépigmentation cils/sourcils | 2,9 (1) | | |
| Chute des poils du corps | 8,6 (3) | | |
| Hypertrichose | 2,9 (1) | | |
| Atteintes des ongles | 11,4 (4) | | |
| Mucite (grade 2) | 2,9 (1) | | |
| Sécheresse buccale (grade 1) | 8,6 (3) | | |

* T : Temporaire

Tableau 12. Atteintes dermatologiques présentées par les patients au cours des trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée – relevé effectué à partir du discours (n=35)

| | Proportion de patients | Modifications du traitement décidées en raison des atteintes | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------|
| | % (n) | Diminution de dose | Interruption du traitement |
| Atteintes dermatologiques | 88,6 (31) | | |
| Rash cutané (« boutons, acné, éruption ») | 28,6 (10) | 8,6 (3) T | 8,6 (3) T |
| Douleurs/brûlures associées | 11,4 (4) | | |
| Xérose (« peau sèche/rêche ») | 11,4 (4) | | |
| Prurit (« peau gratte, démange ») | 17,1 (6) | | |
| Lésions hyperkératosiques (« aspérités, excroissances, kystes ») | 28,6 (10) | | |
| Second mélanome | 2,9 (1) | | |
| Erythèmes nouveaux (« boules/boutons sur les jambes ») | 5,7 (2) | | |
| Photosensibilité (« coup de soleil, allergie au soleil, rougeur - après exposition au soleil ») | 28,6 (10) | | |
| Syndrome Main Pied | 45,7 (16) | | |
| Mains (« cloques, sécheresse épaissement de la peau, crevasses ») | 25,8 (9) | | |
| Pieds (« corne, sécheresse, épaissement de la peau, crevasses ») | 40 (14) | 5,7 (2) T | 5,7 (2) T |
| Douleurs/brûlures associées | 20 (7) | | |
| Difficultés à la marche | 14,3 (5) | | |
| Modifications du système pileux : | | | |
| Alopécie (« chute/perte de cheveux, éclaircissement ») | 20 (7) | | |
| Transformation des cheveux | | | |
| Texture (« plus secs, plus mous ») | 8,6 (3) | | |
| Couleur (« blanchiment, grisonnement ») | 5,7 (2) | | |
| Forme (« frisotement ») | 5,7 (2) | | |
| Pousse ralentie | 5,7 (2) | | |
| Chute des poils du corps | 5,7 (2) | | |
| Hypertrichose (« duvet sur le visage ») | 8,6 (3) | | |
| Modification des cils/sourcils (« plus longs, comme brûlés, en désordre, blanchiment, chute ») | 14,3 (5) | | |
| Atteintes des ongles | 2,9 (1) | | |
| Mucite (« aphtes, mycose ») | 8,6 (3) | | |
| Sécheresse buccale (« bouche sèche ») | 2,9 (1) | | |
| Hémorragies gingivales (« saignement des gencives ») | 5,7 (2) | | |

* T : Temporaire

Nous détaillerons dans les quatre prochains paragraphes le vécu des patients par rapport aux principales toxicités cutanées que sont le syndrome main-pied, le rash cutané, les modifications du système pileux et la photosensibilité. Nous aborderons ensuite de façon plus générale le retentissement des effets secondaires dermatologiques avec un questionnaire autour des facteurs psychologiques pouvant expliquer les différences de vécu.

8.3.1 Le syndrome main-pied

Près de quarante-six pour cent des patients (n = 16) ont évoqué en entretien l'apparition d'un syndrome main-pied, touchant généralement davantage les pieds (n = 14) que les mains (n = 9). Quatre niveaux d'incidence se distinguent dans le discours des patients, selon le type de manifestations constatées et leurs conséquences en termes de prise en charge et d'impact sur le quotidien. Nous les présentons dans le tableau 13 dans un ordre croissant.

Tableau 13. Description des quatre niveaux d'incidence du syndrome main-pied (n = 16)

| Incidence minimale (n = 5 – 31%)* |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Manifestations cutanées : petits fendillements au niveau des doigts, début de corne sous les pieds, sécheresse au niveau des mains et des pieds ▪ Conséquences : absence de douleur ou douleur très légère à l'appui, absence de gêne au quotidien, mesures de soins préventives simples (application de crème, port de semelles adaptées) sans recours systématique à un professionnel de santé (soins effectués par le patient lui-même, consultation unique chez un pédicure/podologue) ▪ Discours patient : <i>P29 : « Par rapport, comment dire, au traitement qui provoque des effets, vous savez des petits fendillements au niveau des doigts [...] je n'ai même pas attendu qu'on me dise... on m'avait dit de mettre du Dexeryl® deux fois par jour, et moi, même le soir je remplaçais Dexeryl® au niveau des doigts, quand j'ai vu que ça commençait à attaquer les doigts, par une crème un peu plus performante quoi.</i> I : D'accord. Et ce que vous observez au niveau des doigts s'accompagne de douleurs ? <i>P29 : Non. »</i> |
| Incidence modérée (n = 6 – 37,5%) |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Manifestations cutanées : desquamation importante, crevasses, épaissement et durcissement de la peau aux points d'appui ▪ Conséquences : sensations douloureuses en l'absence de contact (brûlures, échauffement), gêne dans certaines tâches du quotidien (manipulation d'objets) ou à la marche, mesures de protections (pansements, gants, port de semelles adaptées – 12) et application de crème (7, 34, 40) nécessaires, recours systématique à un pédicure/podologue ▪ Discours patient : <i>P34 : « Sur les particularités, pour ce qui concerne ce que j'avais eu déjà, au premier cycle... avec problèmes au niveau des mains et plus particulièrement des doigts...</i> |

I : Oui ?

P34 : *Là c'est plus abîmé et plus délicat qu'au cycle dernier. Bon à savoir que j'ai les bouts des doigts qui sont particulièrement fragiles... où j'ai beaucoup de mal à ouvrir un pot de confiture ou une bouteille d'eau, et puis bien le moindre petit truc, ça fait que la peau du bout des doigts est un petit peu partie, j'ai beau mettre de la pommade, bon là c'est plus difficile.*

I : C'est plus difficile. Et comment faites-vous au quotidien alors ?

P34 : *Bien c'est-à-dire qu'au quotidien, bien je fais avec hein, je fais avec, et puis bien je ne suis pas tout seul, parce que par exemple s'il y a une bouteille d'eau à ouvrir, bien si moi je ne l'ouvre pas c'est ma femme qui me l'ouvre. Et puis ce n'est pas quelque chose qui m'empêche de vivre, même si c'est un handicap, mais que j'espère passer quoi c'est tout.*

I : D'accord. Et moralement cela vous affecte ?

I : *Non parce que je sais que ça fait partie des effets secondaires qui peuvent arriver et qui arrivent, que pour beaucoup d'autres personnes c'est bien pire que ce que je peux avoir, donc je me dis bien c'est pas trop mal, parce que ça m'empêche pas, encore une fois, de vivre, et puis quand c'est plus difficile je me fais aider, non je ne démoralise pas en sachant que bon c'est comme ça, c'est comme ça quoi, c'est le traitement quoi. »*

Incidence forte (n = 3 – 19%)

- **Manifestations cutanées :** aspect inflammatoire (rougeur) ou blanchiment, épaissement et durcissement de la paume des mains et/ou de la plante des pieds sur l'ensemble de leur surface, ampoules, peau extrêmement sèche
- **Conséquences :** sensations douloureuses (brûlures, piqûres, démangeaison) ayant un impact sur le sommeil (difficulté d'endormissement ou réveil précoce) et/ou la marche (déplacements de plus de quelques mètres impossibles, positions assise ou allongée privilégiées), nécessité de soins quotidiens locaux (durée au moins égale à 20 minutes, application de produits spécifiques) et de traitements médicamenteux oraux (corticoïdes, anti-histaminiques, antalgiques pallier 1), port de chaussures adaptées (ouvertes ou délacées, semelles très épaisses), consultation chez un pédicure/podologue plus d'une fois par mois, diminution de la dose du traitement proposée par l'équipe médicale

▪ **Discours patient :**

P41 : *« Heu, j'ai la plante des pieds qui est très très sensible. C'est, j'ai comme des ampoules mais intérieures. Alors, j'ai dû mal à marcher forcément puisque la marche c'est sur la plante des pieds.*

I : Et cela vous fait mal ?

P41 : *Ah, oui oui, c'est douloureux, oui, quand je marche. Quand je ne marche pas, ça va, mais quand je marche, oui c'est douloureux.*

I : Et du fait de la douleur, vous avez dû prendre des mesures particulières ?

P41 : *Non, non, rien, j'essaie d'éviter de marcher ou je, enfin voilà, ou je me repose au maximum et puis si vraiment j'ai très, très mal, je prends un Dafalgan® mais euh, si non, non ça va. J'essaie de, de moins marcher en fait. Assise, ça va puisque je ne pose pas mon pied par terre. Mais bon, si je marche un petit peu, bon moi je, je ne peux pas rester éternellement assise non plus donc heu, c'est vrai [rires] il faut que je prenne le temps de faire des pauses plus souvent, mais euh c'est vrai bon bien si je marche trop, bien c'est, c'est douloureux hein. Mais bon c'est tout, c'est gérable. Non, si vraiment ça n'allait pas, je pense que j'aurais contacté le Dr D. ou euh, ou j'aurais pris euh plus de cachets, mais je me dis bon déjà pour l'instant je ne veux pas trop non plus prendre de médicaments. Donc euh, pour l'instant si j'arrive à gérer comme ça euh, ça va. »*

Incidence sévère (n = 2 – 12,5%)

- **Manifestations cutanées :** exacerbation des symptômes au niveau plantaire (décrits plus hauts), infection

- **Conséquences :** persistance des sensations douloureuses malgré mesures de protection renforcées (accumulation de couches : crèmes, chaussettes, chaussures à semelles très épaisses) et prise d’antalgiques pallier 2, soins quotidiens locaux insuffisants à l’apaisement des symptômes, marche impossible, décision médicale d’interrompre le traitement durant quelques jours pour reprendre à dose diminuée

* Pourcentages rapportés à n = 16

Lorsque les patients parlent de l’impact qu’a pour eux le syndrome main-pied, ils évoquent les retentissements sur leurs conditions de vie, en mettant notamment en avant les douleurs, les troubles du sommeil, les difficultés à la marche (appui douloureux, perte de la sensibilité tactile qui rend complexe le positionnement du pied par terre) et la limitation des activités, sans jamais toutefois faire part de modifications sur le plan de l’image corporelle ou de répercussions émotionnelles ; l’impact semble donc essentiellement sensoriel et fonctionnel.

Nous rapportons dans la vignette clinique n°1 la situation de Mme A. qui a présenté un syndrome main-pied d’incidence sévère, au point de ne pouvoir mener le traitement à pleine dose (non communiquée ici pour raison de confidentialité).

Nous présentons dans la vignette clinique n°2 la situation de M. H. qui malgré un syndrome main-pied persistant d’incidence forte n’a jamais souhaité que son traitement soit diminué et s’en est peu à peu accommodé (non communiquée ici pour raison de confidentialité).

8.3.2 *Le rash cutané*

Vingt-neuf pour cent des patients (n = 10) rapportent l’apparition d’un rash cutané au cours des trois premiers mois de traitement. De la même manière que pour le syndrome main-pied, nous pouvons distinguer quatre niveaux d’incidence (se reporter au tableau 14).

Tableau 14. Description des quatre niveaux d’incidence du rash cutané (n = 10)

| Incidence minimale (n = 3 – 30%)* |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Manifestations cutanées : boutons, plaques rouges sur le visage, parfois étendus à une partie du tronc ▪ Conséquences : absence de douleur ou de gêne au quotidien, aucun soin particulier ▪ Discours patient : <i>P53 : « Bon, bon j’ai des plaques rouges, des boutons [...] Ce n’est pas trop... très très fort voilà [...] sur le corps quoi, voilà. Surtout sur la poitrine quoi, on va dire, voilà. Enfin c’est comme ça quoi. Je ne le prends ni mal ni bien, j’accepte quoi voilà. C’est le traitement, voilà, on ne peut pas faire autrement. Donc j’ai pas mal... »</i> |

Incidence modérée (n = 3 – 30%)

- **Manifestations cutanées :** acné, éruptions sous forme de boutons dont le pourtour est rouge et le centre est blanc, impression de relief, étendue limitée au visage et au décolleté
- **Conséquences :** sensations douloureuses modérées (picotements, brûlures, démangeaisons), nécessité de recourir à des produits spécifiques (corticoïdes locaux, antibiotique), disparition rapide des symptômes sous traitement, aspect jugé inesthétique, appréhension du regard d'autrui sans diminution franche des activités sociales
- **Discours patient :**

P38 à M1 :

« Et puis avec le Tarceva, j'ai cette fameuse éruption là, qui va plutôt un petit peu moins mal qu'il y a trois semaines [rire] Où on aurait dit que j'avais eu la scarlatine [rire] Mais là, sur le visage ça n'apparaît presque pas, ça se voit un peu mais très peu, faut le savoir, j'en ai encore pas mal sur le décolleté [...] la première semaine c'était impressionnant hein, j'ai eu des éruptions autour des lèvres, on aurait dit... je ne sais pas, ça faisait chou-fleur quoi [rire]. J'exagère un peu au niveau de la métaphore mais pas loin quand même.

I : Et c'était douloureux en plus d'être visible ?

P38 : Ce n'était pas agréable, ça démange beaucoup, et ça picote, ça brûle un petit peu, mais ça reste supportable sur le plan de la douleur. Mais psychologiquement ce n'est pas très... j'avais peur de faire peur à mes petits-enfants [rire].

I : C'était ça qui vous inquiétait le plus ?

P38 : Bien sur le moment oui, parce que je ne savais pas comment ça allait évoluer. Si ça allait se surinfecter ou... et puis finalement non, ça a plutôt l'air de se tasser un tout petit peu, faut pas triompher mais c'est supportable [rire], c'est vivable.

I : Et comment y ont réagi, justement, vos petits-enfants ?

P38 : Rien, ils ne m'ont rien dit. »

P38 à M2 :

« Et avec l'antibiotique qu'on me donne en parallèle pour éviter une surinfection, et puis normalement ça doit calmer aussi l'inflammation. Dans la mesure où je n'en ai pas énormément sur le visage, je ne pense pas que les gens sont effrayés en me voyant, je ne crois pas [rire]. Ce n'est pas parfait parfait, mais enfin c'est très vivable comme ça, au début, la première semaine ça a tellement fleuri que j'avais peur de faire peur à mes petits-enfants [rire], mais j'arrive tout doucement à le juguler et ce n'est pas parfait mais c'est très vivable comme ça, les gens n'ont pas un regard horrifié en me voyant hein, c'est passe-partout...

I : Mais c'est de dont vous aviez peur quand c'est sorti ?

P38 : Ah bien quand c'est... au début c'était embêtant hein ... Au début je craignais vraiment d'effrayer un petit peu les gens, je caricature un peu mais j'avais un peu les lèvres en chou-fleur, enfin ce n'était vraiment pas joli hein.

I : Et cela vous a amenée à moins sortir de la maison ?

P : Bon ça dépend si j'allais voir des intimes ou pas, par exemple il y a une invitation que j'ai remise pour que mes anciens collègues ne me voient pas comme ça, j'étais un petit peu gênée de me montrer sous ce jour. Mais sans plus hein, je continue quand même de faire des courses ou des choses comme ça, je ne mets pas tout le monde dehors et je n'ai pas retourné tous les miroirs [rire] Et là maintenant ça va nettement mieux donc là je n'y pense quasiment plus.

Incidence forte (n = 3 – 30%)

- **Manifestations cutanées :** éruption d'aspect très inflammé en particulier sur le visage, rougeur intense, boutons de grande taille, extension fréquente à l'ensemble du tronc
- **Conséquences :** sensations douloureuses fortes (brûlures, démangeaisons) ayant un impact sur le sommeil, nécessité de solliciter une consultation médicale en urgence au moment de l'éruption, aspect jugé inesthétique, absence de préoccupations sociales
- **Discours patient :**

P29 : Le traitement bien maintenant je le supporte bien, bon par contre j'ai eu un... j'ai été complètement défigurée, j'ai fait une folliculite stade 2. Donc c'était très impressionnant et très douloureux, j'avais tout le nez qui était complètement rouge, enflammé, douloureux, et puis le menton, complètement, voilà, donc j'ai passé deux semaines bien à pas bien dormir, puis ça faisait mal... Et puis bon on m'avait parlé... c'est vrai qu'on m'avait parlé que je pouvais avoir effectivement... mais on ne m'avait pas parlé de folliculite quoi, on m'avait parlé qu'effectivement je pouvais avoir les boutons style acné, mais bon ça a pris quand même un stade beaucoup plus important. Mais bon, là après j'ai dû retourner à l'hôpital aux urgences parce que c'était vraiment... j'avais... bien j'étais complètement défigurée et tout et puis c'était douloureux, et puis depuis que je suis sous antibiotiques ça y est, c'est bien rentré dans l'ordre quoi.

I : Ce sont les antibiotiques qui ont permis de calmer la folliculite.

P29 : Voilà, tout à fait.

I : Cela a eu une incidence forte alors, parce que vous me dites que ça...

P29 : Ah oui, c'était très douloureux, oui, tout à fait, très douloureux et... ah oui je ne pouvais même pas nettoyer mon visage hein, ni me frotter avec un gant, ni même avec les doigts, c'était... ah oui, non c'était très impressionnant, mon mari a fait une photo, c'était intense hein quand même ce que j'ai fait [rire].

Incidence sévère (n = 1 – 10%)

- **Manifestations cutanées :** exacerbation des symptômes au niveau cutané (décrits plus hauts) et extension à presque la totalité du corps
- **Conséquences :** sensations douloureuses très fortes à type de brûlure, insomnie, aucune activité possible en journée, nécessité d'interrompre le traitement, reprise à dose diminuée

* Pourcentages rapportés à n = 10

Les trois-quarts des patients concernés par un rash cutané décrivent un impact qui peut être qualifié de modéré à sévère et qui se caractérise surtout par des sensations douloureuses, allant du « gênant » à « l'insupportable », ainsi que par des troubles du sommeil, allant du réveil nocturne à l'insomnie complète. Les préoccupations esthétiques et sociales ressortent surtout dans la situation où les troubles cutanés prennent une forme modérée et semblent absentes des autres contextes. Ces préoccupations ne s'accompagnent toutefois pas de signes de perturbation émotionnelle et s'apparentent plutôt, pour celles en rapport avec le regard d'autrui, à des appréhensions rapidement dépassées plus qu'à des pensées anxieuses envahissantes agissant comme un frein. Elles s'expriment de plus chez des patientes qui

habituellement n'accordent pas particulièrement d'importance à leur plastique, qui se maquillent peu et qui se prêtent très occasionnellement à des soins de peau (se limitant souvent à l'application d'une crème hydratante sur le visage), mais qui en revanche soignent leurs tenues, soit en recherchant une forme d'élégance sobre, soit en développant un style propre.

Nous présentons dans la vignette clinique n°3 la situation de Mme B. qui a développé un rash cutané d'incidence sévère, compliqué d'une perturbation forte de la fonction hépatique (non communiquée ici pour raison de confidentialité).

8.3.3 L'alopécie et les modifications du système pileux

Vingt pour cent des patients (n = 7) ont constaté une chute partielle de leurs cheveux au cours des trois premiers mois de traitement, la même proportion a noté des transformations touchant à la texture, à la couleur, à la forme ou encore à la vitesse de pousse de la chevelure.

D'autres modifications du système pileux ont également été rapportées, comme la perte des poils du corps (n = 2 ; 6%), l'apparition d'un duvet sur le visage (n = 3 ; 9%) et l'allongement des cils (n = 5 ; 14%).

Le vécu face à la perte des cheveux apparaît très variable d'un patient à l'autre, il ne semble dépendre ni du sexe (les préoccupations liées à l'alopécie ressortant dans notre échantillon aussi bien du discours des femmes que de celui des hommes), ni des inquiétudes de départ à ce sujet (l'une des patientes qui disait craindre l'alopécie au début de son traitement a finalement vécu sans difficulté la chute de ses cheveux sur près des trois-quarts de leur surface initiale, aucun des autres patients concernés par l'alopécie n'avait exprimé de préoccupations à ce sujet avant de débiter leurs traitements). Ses variations ressortent comme davantage associées au fait d'avoir été prévenu(e) ou non par rapport au risque de survenue, au fait d'avoir envisagé ou non le phénomène comme possible, à l'importance particulière que la chevelure revêt pour la personne, au décalage perçu entre l'image de soi avant et après la chute des cheveux (degré de transformation tolérable ou non), à l'attention donnée aux regards des autres sur soi et au rapport entretenu avec le statut social de « malade » (acceptation ou non d'être identifié(e) comme atteint(e) d'un cancer par l'entourage).

Ainsi, le discours des patients (n = 3 ; 9%) qui ne font part d'aucune difficulté à vivre la perte d'une partie de leur chevelure se caractérise par :

- l'idée qu'ils ont été **prévenus de l'apparition** probable de ce symptôme comme un des effets secondaires associés au traitement ;

- la **capacité à relativiser** l'atteinte (exemples : patiente qui constate qu'elle perd ses cheveux par poignées, mais ne s'en inquiète pas parce qu'elle dit savoir qu'elle ne les perdra pas totalement et qu'elle a de toute façon de base « *une bonne masse* » ; patiente qui se compare aux femmes traitées pour un cancer du sein, en se considérant chanceuse de ne pas avoir eu à connaître les transformations physiques induites par la chirurgie – ablation mammaire - et la chimiothérapie – alopécie totale, port d'une prothèse capillaire nécessaire) sans se sentir touché(e) dans son image et/ou son identité ;

- l'**absence d'inquiétude vis-à-vis du regard d'autrui** du fait d'un certain recul ;

- l'existence d'un **dialogue avec l'entourage autour de la maladie**, sans chercher à cacher son état.

Au contraire, les patients qui rapportent leur difficulté (n = 1 ; 3%), voire leur souffrance psychologique (n = 3 ; 9%) à supporter la chute partielle de leurs cheveux mettent en avant :

- l'**effet de surprise**, ne s'attendant pas à ce que leurs cheveux tombent et tombent autant, avec la crainte forte que le phénomène s'aggrave jusqu'à ce que l'alopecie soit totale ;

- l'**importance de la transformation physique** qui génère le sentiment de ne plus se reconnaître et représente une atteinte narcissique (d'autant plus vécue durement qu'elle s'est déjà produite et qu'elle avait alors été ressentie comme douloureuse moralement – antécédent d'alopecie, en lien ou non avec les traitements du cancer – n = 2 ; 6%) ;

P24 (femme)

J0 - Avant le traitement par thérapie ciblée, Mme P. a été soignée par chimiothérapie, elle dit avoir eu peu d'effets secondaires. La perte des cheveux a néanmoins été psychologiquement très difficile : « *ça va avec la perruque la journée, mais la nuit, le matin au réveil, on ne se reconnaît plus, vous ne reconnaissez plus votre image, ce n'est pas vous* ». Ses cheveux ont repoussé frisés. Concernant ses inquiétudes vis-à-vis du traitement qu'elle va débiter, Mme P. dit qu'elle « *ne sait pas ce qui pourrait arriver* », puis elle ajoute qu'il pourrait y avoir une accentuation de son hypertension artérielle, de son diabète, des diarrhées. Elle s'interroge sur les atteintes des ongles, en évoquant ce risque comme associé au diabète et en se demandant si le traitement, en déséquilibrant sa glycémie, pourrait précipiter ce risque.

M3 - Mme P. vit mal d'avoir « *perdu beaucoup de cheveux* », ainsi que ses cils et ses sourcils, mais aussi d'avoir du duvet sur le bas du visage (en avait déjà mais le phénomène s'est renforcé avec le traitement). Elle dit souffrir d'avoir une « *image négative d'elle-même* » qui la rend complexée et se sent plus en retrait car elle a moins confiance en elle : « *je ne me reconnais plus, enfin si, mais je suis changée* ». Elle hésite à rencontrer des gens, pas tellement dit-elle par peur du regard des autres (qu'elle évoque comme « *des inconnus qui ne la connaissent pas et qui ne verraient pas forcément de changement* »), mais du fait de son « *regard à elle sur elle-même* » qui a changé.

- l'**investissement de leur image**, soit parce que les patients font reposer sur elle une partie de leur assurance, soit parce que cette image est source de satisfaction et constitue un élément valorisant de leur personne ;

P28 (homme) : « *La perte de cheveux c'est toujours... c'est étonnant pour... moi j'avais la chevelure à la ... comment je pourrais dire ... quelqu'un de connu ... à la Villepin si vous voulez. Alors c'est vrai que c'est choquant, et bon, pour moi, en tant qu'homme, ça ne me gêne pas trop, parce que c'est courant qu'il y ait des gens qui soient chauves et c'est ... mais pour la personne ou son entourage ce n'est pas évident* »

- la **visibilité du symptôme** qui les trahit et rend perceptible ce qu'ils souhaitaient taire aux autres, à savoir la présence du cancer.

P23 (homme)

J0 – M. C. ne souhaite informer personne d'autre de sa maladie que son frère, sa sœur et sa mère. Son ex-épouse, ainsi que sa fille, avec qui il ne vit plus, mais également ses collègues ne doivent rien savoir, le risque étant qu'ils le voient affaibli, qu'ils changent d'attitude à son égard soit en exprimant de la pitié/compassion, soit en en tirant avantage pour eux-mêmes.

M1 – M. C. se dit rassuré car il n'a pas perdu ses cheveux, il n'a pas maigri, par conséquent le cancer ne se voit pas.

M2 – M. C. signale une perte importante de cheveux, mais aussi de ses poils de barbe et du torse. Il dit qu'il « *s'est fait peur sous la douche* » (ses cheveux partaient par poignées de manière inégale sur sa tête) et a donc décidé d'aller chez le coiffeur pour qu'il lui raccourcisse les cheveux. M. C. explique qu'il a tenté de se rassurer en pensant « *que l'on perd chaque jour des cheveux* » et que ce qu'il observait n'était donc pas très différent.

M3 – M. C. se sent physiquement transformé et en est affecté : il s'est fait raser la tête parce que ses cheveux continuaient de tomber, il n'a plus de barbe et a perdu une bonne partie des poils du corps. Le plus difficile pour lui est qu'il a l'impression que tout ceci rend visible le cancer et va l'obliger à en parler alors qu'il ne le souhaitait pas, « *les gens vont parler à son sujet* », ils vont se dire « *le pauvre, il est malade* ».

La situation de Mme M. présentée à travers la vignette clinique n°4 illustre la souffrance psychique pouvant survenir avec la tombée des cheveux, alors même que cette perte ne peut encore être médicalement qualifiée d'alopecie et qu'elle n'est pas perçue des proches (non communiquée ici pour raison de confidentialité).

Les modifications de texture, de couleur, de forme ou encore de vitesse de pousse des cheveux sont relativement bien acceptées.

P7 : « *Mais par contre ce qui est bizarre c'est que si vous voulez, tous mes poils... j'étais un peu poilue moi, je n'étais pas vraiment quelqu'un d'imberbe, mais j'avais un peu de poils sur les bras, et bien tous les anciens poils, les anciens sont tombés, et c'est des tous petits poils noirs, mais noirs de noirs. Et même au niveau des cheveux, j'ai des cheveux qui sont... ce n'est pas des vrais cheveux si vous voulez...* »

I : C'est-à-dire ?

P7 : *Bien avant ça allait parce que je les avais un petit peu plus longs, j'avais gardé les anciens, si vous voulez, cheveux, c'était à la repousse, comme là je les ai fait couper, c'est la racine, donc c'est donc la repousse nouvelle depuis le traitement, alors ils sont tout frisottés un peu frisés, des cheveux un peu bizarres.*

I : Ils ont changé de texture ?

P7 : *Ah oui. Et puis ils sont raides sans être raides, ils sont... je ne sais pas, c'est bizarre comme cheveux [rire].*

I : Vous avez du mal à les reconnaître en somme.

P7 : *Oui ils frisent, ils sont frisés... La coiffeuse elle me dit « bien ils sont bizarres vos cheveux » [rire].*

I : Et ils ont changé de couleur ?

P7 : *Bien on dirait qu'ils sont un peu plus foncés aussi. Bon mais bon, ça ce n'est pas bien grave hein, ils ne tombent pas, ils ne sont pas tombés... bon ils tombent peut-être un tout petit peu, mais ça n'a rien à voir... je ne les ai pas tous perdus, non.*

I : Apparemment cela ne vous inquiète pas trop...

P7 : *Moins qu'avec la chimio... Non, non ça ne m'inquiète pas du tout ça. »*

P40 : *« À part mes cheveux qui sont un petit plus secs, mais enfin ce n'est pas dramatique hein. Je n'ai pas perdu de cheveux, enfin j'en perds un petit plus qu'avant mais je ne suis pas sans cheveux [...] Alors je mets beaucoup de chapeaux, alors je vois que j'ai la tête différente d'avant mais... des fois, ça me machine un peu mais pas trop, c'est pas trop le grand souci, non non [...] Je m'arrange, je mets des chapeaux, je mets des bérets, je mets des trucs comme ça, mais j'ai pas... je ne suis pas sans cheveux hein. J'ai des cheveux sur la tête mais j'avais des cheveux assez longs.*

I : Et là ils sont très courts, c'est ça ?

P40 : *Assez courts, oui. Parce que dès que je coiffe, ça tombe, ça s'arrache, mais comme heureusement j'en avais beaucoup, beaucoup, ça ...*

I : Vous en gardez encore pas mal, c'est ça ?

P40 : *Il y en a pas mal [rire]. »*

P41 : *« Bon j'ai les cheveux qui grisonnent un petit peu mais bon je le savais aussi donc euh, voilà [...] Ça ne m'a pas traumatisée plus que ça puisque je le savais donc en fait c'est tout [...] je le savais donc bon ce n'est pas, mais bon je prends un petit coup de vieux, mais [rire]. Non, non, ça ne me dérange pas plus que ça quoi »*

Le vécu par rapport aux autres modifications du système pileux se caractérise surtout par un certain étonnement à l'apparition, puis par une gêne : d'ordre social en ce qui concerne la pousse d'un duvet jugé inesthétique, d'ordre fonctionnel pour l'allongement des cils qui entraîne parfois des dommages au niveau de l'œil.

P38 à M2 :

P38 : *« Alors une chose qui va en s'accroissant, qui est plutôt amusante, mais il ne faudrait pas que ça s'accroisse trop [rire], une modification du système pileux ...*

I : Oui ?

P38 : *Et ça je pense que c'est le Tarceva® qui est à l'origine de ça.*

I : Et ça se traduit comment ?

P38 : *Alors les cheveux continuent de repousser, mais très très lentement, c'est vraiment... c'est très très léger, je voudrais changer un peu de coupe de cheveux, là je n'y arrive pas parce que ça ne pousse pas assez vite. Bon ce n'est pas bien méchant hein, je me fais très bien à cette petite coupe en brosse là. Et par ailleurs j'ai une accentuation du système pileux dans des zones plutôt masculines, la moustache, le bas du menton, le rond du menton, et puis des trucs bizarres, les cils qui poussent un peu dans le désordre, la semaine dernière j'en ai arraché un parce qu'il poussait carrément à l'envers, il me rentrait dans l'œil. Ce n'est pas très confortable [rire].*

I : Non, effectivement.

P38 : *Autrement les autres ils frisent un peu dans n'importe quel sens, enfin ça donne un genre hein.*

I : Et cela vous gêne toutes ces modifications de pilosité ?

P38 : *Alors la moustache je vous avoue que je m'en passerais bien, alors pour l'instant je n'ai rien fait sauf j'ai... sur les conseils de mon pharmacien, j'ai acheté un produit décolorant et l'ayant décoloré*

elle n'apparaît quasiment plus. Ça ne se voit quasiment plus, ça ne se remarque pas, sinon d'avoir une belle ombre noire au dessus des lèvres ce n'est pas ce qu'on fait de plus féminin [rire], mais bon donc ça j'ai atténué un peu, et puis pour le reste, je fais avec hein. »

P38 à M3 :

P38 : « *J'ai des trucs très bizarres, alors mes cheveux ne repoussent pas très très vite, ils repoussent, mais tout doucement, tout doucement. Alors il faut que je fasse avec aussi, je ne suis peut-être pas coiffée comme je voudrais mais tant pis, et j'ai des cils qui poussent à outrance, c'est-à-dire que j'en ai beaucoup, tout noirs, et très longs, à tel point que parfois j'ai des cils de la paupière inférieure qui s'emmêlent avec la paupière supérieure. Ils font du tricot. [rire]. C'est très bizarre. Mais enfin je ne pense pas... il n'y a que moi qui le remarque hein, personne d'autre ne le voit, mais c'est tout à fait étonnant d'avoir des manifestations comme celles-là, bon j'essaye de m'adapter à toutes les petites choses quoi.*

I : D'accord. Mais vous notez quand même que cela fait partie des désagréments, c'est ça ?

P38 : *Oui c'est... bien ce n'est pas tout à fait moi disons, mais ...*

I : Oui ?

P38 : *... mais ce n'est pas trop grave, il n'y aura personne qui va me regarder les yeux effarés parce que j'ai des cils comme ça. »*

P44 : « *Et puis le Tarceva® fait que les cils poussent n'importe comment, donc je pense que c'est ça qui avait créé une lésion de la cornée.*

I : Et donc vous êtes obligée de vous couper les cils ? Comment faites-vous ?

P44 : *Non non, j'étais allée voir mon ophtalmo et elle, elle en a retiré deux ou trois à la pince à épiler, parce qu'ils poussaient n'importe comment [...] De temps en temps, ça me gêne. D'ailleurs vous voyez, vous devez voir que j'ai ...*

I : ... que vous fronchez un peu les yeux, oui.

P44 : *Oui oui, et en plus tout le monde croit que j'ai du mascara, on me dit « oh, t'es bien maquillée », alors que ce n'est pas vrai, parce que je ne me maquille jamais, même avant je ne me maquillais jamais. Mais c'est vrai que ça me gêne [...] Ce n'est pas méchant hein. C'est gênant plutôt qu'autre chose [...] c'est des petits bobos mais bon, ce n'est pas très agréable quoi. »*

8.3.4 La photosensibilité

Près de vingt-neuf pour cent des patients (n = 10) rapportent des réactions cutanées au soleil allant de la rougeur...

P43 : « *sinon j'ai... non pas des taches, comme si je, j'avais un flash de coup de soleil sur le visage une fois de temps en temps.*

I : Ah, oui, des rougeurs ?

P43 : *Oui, des rougeurs mais j'en avais hier et ce matin je n'en ai pas.*

I : Et ça vous dérange ?

P43 : *Euh, non ça encore non, parce que ça faisait plutôt bonne mine que, que taches. Euh, je n'avais pas la peau jaune quoi.*

... à la brûlure sévère (n = 5 ; 14%) :

P38 : « *En fait au milieu de la journée il s'est mis à faire un grand soleil, enfin pas énorme hein, ce n'était pas... mais je me suis chopée un coup de soleil magnifique, alors je l'ai senti quand ça s'est produit, j'avais relevé mon col d'imperméable mais le haut des pommettes et le nez ont été vraiment brûlés. Oui, je suis revenue avec une grosse croûte sur le nez, ce n'était pas très joli, mais bon, ça s'est assez vite passé, j'ai mis des crèmes pour soigner, pour hydrater, j'ai dit « ils n'ont pas menti en me mettant en garde ! »*

Le rapport des patients aux mesures de protection solaire (crème, chapeau, lunettes, rester à l'ombre) diffère beaucoup d'une personne à l'autre. Si certains font état d'une application très stricte des consignes médicales (« *Donc là j'étais dans le Sud pour me reposer, à l'ombre, avec un chapeau, avec de la crème solaire adéquate* » P28), voire d'un évitement total du soleil (soit du fait d'un interdit médical « *Je n'ai pas le droit au soleil* » P2²⁷ / « *Le médecin m'a dit "il ne faut pas sortir au soleil"* » P42, soit du fait des conséquences du cancer « *Je suis allergique au soleil maintenant* » P53²⁸), d'autres s'autorisent beaucoup plus de souplesse :

P44 : « *Alors je me mets un chapeau sur la tête quand même. Les dessous de bras... les avant-bras je me suis dit « oh, basta ! » Donc vous voyez. Mais on n'était pas longtemps au soleil. C'était plutôt dans la voiture. Voyez, parce que moi je ne suis pas du genre à rester au soleil [...] J'ai fait attention, mais de là à me couvrir comme une nonne, non. »*

Le rappel des mesures de prévention provient parfois des proches (n = 3 ; 9%), qui aident à l'application de la crème solaire (en particulier les épouses) ou proposent des aménagements protecteurs, tels les enfants d'une patiente qui lui ont dit : « *tu ne pourras pas aller au soleil à la mer, alors on t'achètera un parasol* » (P22).

Si une majorité de patients s'accommode d'une exposition solaire restreinte (limiter par exemple ses sorties à la fin de journée) ou contrainte (devoir se remettre régulièrement de la crème, rester en pantalon et porter des manches longues), voire même parfois de son interdiction, quelques-uns vivent au contraire l'impossibilité d'aller au soleil sans mesure de protection comme une insupportable privation et expriment un sentiment de frustration extrêmement douloureux moralement (n = 2 ; 6%). Mme D. est l'une des patientes à nous avoir fait part de ce vécu, la vignette n° 5 rend compte de son témoignage (non communiquée ici pour raison de confidentialité).

L'exemple de M. E. illustre une autre situation dans laquelle l'impossibilité à accepter tout changement de vie du fait de la maladie ou du traitement a soulevé la question du risque de non observance. La vignette n°6 présente cette situation (non communiquée ici pour raison de confidentialité).

²⁷ Patient atteint d'un mélanome

²⁸ Patient atteint d'un mélanome

8.4 Retentissements psychosociaux des effets secondaires dermatologiques : synthèse sur l'ampleur de l'impact et première mise en perspective des résultats

Dans leur ensemble, les patients disent des symptômes cutanés que « *c'est embêtant* », « *c'est gênant* », « *ce n'est pas très confortable* », mais aussi que cela reste « *gérable, supportable* », sans les « *empêcher de vivre* » : le plus souvent, ils « *font avec* » ce qu'ils qualifient régulièrement de « *petites choses* », de « *petits désagréments* », de « *quelques bricoles* ». Au plus fort de leur intensité, ces symptômes peuvent néanmoins être vécus comme « *très impressionnants* » et « *perturbants* », notamment lorsqu'ils entraînent des douleurs, des difficultés à la mobilité ou encore des troubles du sommeil. Ce n'est pourtant pas dans ces circonstances que les difficultés psychologiques et sociales émergent avec le plus d'ampleur. Nous tenterons d'élucider les raisons de ce phénomène dans le cadre du troisième axe de nos analyses.

Ce vécu ressort comme un des témoins d'une attitude plus générale à l'égard des effets secondaires du traitement en cours, à savoir une certaine relativisation, voire une minimisation de ces symptômes qui deviennent de « *petits inconvénients* », de « *petits ennuis* ».

P10 : « *Je suis fatiguée, j'ai des éruptions cutanées, je bourgeonne mais ça ne m'empêche pas de vivre normalement* ».

P38 : « *Les effets secondaires, tout ça, c'est vraiment secondaire au sens premier. Ce n'est pas toujours agréable, on apprend à s'en prémunir, on apprend à faire avec et on ajuste la voile comme je vous disais* ».

P43 : « *Pris au sens strict du terme, les effets secondaires, ce n'est pas majeur. Je me concentre plutôt sur l'effet primaire de la molécule, ses bienfaits* ».

P54 : « *Pour l'instant rien de terrible [...] ce n'est pas dramatique, il n'y a rien d'extrêmement gênant* ».

Parallèlement aux symptômes dermatologiques, les patients rapportent d'autres formes d'effets secondaires en particulier la fatigue (57%), les douleurs (43%) et les diarrhées (29%), dont la fréquence d'apparition équivaut, voire dépasse celle des principales toxicités cutanées (se reporter au tableau 15). Malgré tout, les patients disent globalement « *bien supporter* » leur traitement.

Tableau 15. Autres effets secondaires mentionnés par les patients au cours des trois premiers mois de traitement par thérapie ciblée orale (n=35)

| Effets secondaires | % (n) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Fatigue | 57 (20) |
| Douleurs | 43 (15) |
| Diarrhées | 29 (10) |
| Perte de poids | 26 (9) |
| Modification du goût | 23 (8) |
| Perte d'appétit | 23 (8) |
| Autres (maux de tête, hypertension, hémorroïdes, tachycardie, nausées, perte d'odorat, sudation, etc.) | 20 (7) |

D'après les éléments qualitatifs recueillis, la perturbation que nous nous attendions à observer sur le plan de l'état émotionnel, de l'image corporelle et des interactions sociales, sous l'effet des symptômes dermatologiques ne s'est pas produite. En somme, *ces résultats vont à l'encontre de notre hypothèse principale.*

Il existe néanmoins chez les patients une impression de réel désagrément, qui rejoint l'inconfort physique décrit comme dominant dans les études qualitatives menées par Boers-Doerts et al. (2013), Coleman et al. (2011) et Wagner et Lacouture (2007), et caractérisé par des sensations de démangeaisons, de brûlures et de douleurs. Nous n'avons pas en revanche retrouvé l'impact social (évitement/isolement) relevé par Coleman et al. (2011) et Wagner et Lacouture (2007) ; des préoccupations relatives à l'apparence ont parfois été exprimées mais sans s'associer aux conséquences relationnelles soulignées par ces auteurs.

Le fait que les patients puissent considérer supportables les effets secondaires dermatologiques, comme les autres symptômes, alors qu'ils sont parfois nombreux et qu'ils constituent une source de perturbation non négligeable pour leur confort et leurs activités, trouve certaines explications lorsque nous prêtons plus particulièrement attention aux représentations des patients au sujet de leur traitement et de leurs symptômes.

Chapitre IX – Place des représentations dans l’ajustement aux effets secondaires

9.1 Exploration des représentations associées au traitement et aux symptômes

La recherche dans le discours des patients des éléments relatifs à leur représentation du traitement et de ses effets secondaires a mis en évidence les six points suivants.

1) La **comparaison aux effets de la chimiothérapie** revient assez souvent (n = 8 ; 23%), avec un net avantage donné au traitement actuel, « *ce n’est rien en comparaison de* », et ce, que les patients aient déjà eu ou non de la chimiothérapie. Vingt-neuf pour cent des patients (n = 10) mettent l’accent sur l’idée d’un traitement extrêmement peu contraignant du fait d’une part de sa facilité d’administration, « *cachet/comprimé(s), à domicile, sans perfusion* », et d’effets secondaires d’autre part jugés beaucoup moins lourds et pénibles, en évoquant en particulier l’absence de nausées/vomissements, la non survenue d’une chute totale des cheveux, et le peu de fatigue ressentie. De fait, le médicament apparaît comme dégagé des représentations inquiétantes, malades et graves, habituellement associées aux traitements du cancer, ce qui offre aux patients la possibilité d’en banaliser la prise et les effets secondaires.

P7 : « *Non non, ah non, au contraire, beaucoup moins que le premier truc là, la chimio, là vraiment j’ai un comprimé à prendre tous les jours à heures régulières, ça... vraiment ça m’a pas changé hein... S’il n’y avait pas, bon, cette fatigue... mais bon je vous dis, c’est quand même loin de ce que c’était avec la chimio, oh lala mon Dieu ! [...]* »

Avec le traitement, au début, j’ai dit “ bien ça c’est formidable hein”, j’ai dit “ je ne suis même pas fatiguée, je ne suis pas malade, je n’ai pas mal au cœur, je n’ai rien, formidable ce traitement !” [...]

Ah non non, ah non ce n’est pas du tout contraignant, bien écoutez c’est comme si vous preniez un comprimé d’aspirine quand vous avez mal à la tête. Non ce n’est pas contraignant du tout, alors là, vraiment, regardez, on peut partir en vacances, là je suis partie... Avec la chimio, on ne pouvait pas partir, parce que c’est toutes les trois semaines hein... Qu’il fallait revenir, et puis en plus de ça pendant une semaine vous êtes malade, non, la première semaine vous êtes flagada, la deuxième vous êtes malade comme un chien, et la troisième ça y est il faut repartir avec les scanners et les trucs et les machins, et c’est reparti mon kiki, alors vous êtes sans arrêt... même pendant trois semaines vous n’avez pas trois semaines de libres hein.

I : Vous y avez donc trouvé un gain de confort ?

P7 : *Mais c’est le jour et la nuit ! »*

2) Dix-sept pour cent des patients (n = 6) expriment une **grande satisfaction vis-à-vis du traitement**, soit parce qu’ils ressentent une nette amélioration des symptômes induits par leur cancer (moins d’essoufflement, disparition des quintes de toux), soit parce qu’ils attribuent au

traitement un caractère exceptionnel, voire un pouvoir d'action contre la maladie tenant presque du miracle.

P28 : M. T. raconte que lorsqu'il a demandé au médecin combien de temps il devrait prendre son médicament, celui-ci lui a répondu "mais vous savez monsieur T., si vous n'aviez pas eu cette molécule vous seriez... on ne parlerait plus ensemble", « donc c'est clair [...] le Vemurafenib m'a sauvé ».

P38 : « Je suis avant tout très contente et je suis immensément reconnaissante au corps médical qui a pu mettre ça au point, parce que sans ça je ne serais peut-être plus là hein, c'est vraiment... et avec si peu de retombées à côté, d'effets désagréables, à côté de la chimiothérapie classique que j'avais eue au départ, qui était de toutes façons indispensable hein. Ça ce n'est rien, ce petit Tarceva, c'est vraiment un petit cachet à avaler par jour, point. Alors c'est quand même assez miraculeux comme effet. »

P44 : « Bon il faut avouer que ce Tarceva c'est remarquable. J'en ai bien conscience hein.

I : Qu'est-ce qu'il y a de vraiment remarquable pour vous dans ce traitement ?

P44 : Bien d'une part, c'est que, après avoir connu des perfusions quand même de six heures, prendre un cachet comme ça, je dis "chapeau la science" ! Même si je suis toujours très, je dirais, je, très prudente par rapport à la science. Mais là, pour une fois, je tire mon chapeau, je dis "c'est bien" ! »

3) Les effets secondaires sont d'autant mieux tolérés que les patients ont l'impression que leur **traitement est efficace** (n = 9 ; 26%). Dans ce contexte, le bénéfice tiré leur apparaît bien supérieur aux désagréments subis et compense les différentes pertes physiques (énergie, mobilité, etc.), surtout pour ceux ayant conscience du caractère grave et incurable de leur maladie.

P27 : « Ce qui compte c'est que ça agisse sur le principal »

P34 : « Le principal c'est que le traitement puisse fonctionner, puisse être efficace pour lutter contre ma maladie, le reste ça m'est égal [...] ce n'est pas facile mais d'une part, si vous voulez, bon encore une fois, ma maladie c'est une maladie grave, c'est une maladie importante [...] les résultats récents qui ont été confirmés par le scanner, font que ce sont des résultats qui sont quand même particulièrement encourageants et je n'ai pas envie... enfin sauf si vraiment c'est très fort, qu'il y a des choses qui m'empêchent de vivre, comme dit le docteur D., autrement je n'ai pas l'intention d'arrêter. »

P38 : « Écoutez, faut pas rêver non plus, ça ne peut pas avoir une incidence si importante sur quelque chose de vital qui est en train de se passer en vous, et puis ce n'est pas des petites éclaboussures, à droite à gauche, la peau desséchée, l'hypersensibilité au soleil, enfin des petites choses comme ça mais on s'adapte, tout ça ce n'est pas ... ce n'est que des petits... ce n'est même pas des petits malheurs, c'est des petits désagréments et encore il ne faut pas quand même être trop exigeant [rire] Non, ça reste tout à fait mineur, à côté du bénéfice, ça ne se met pas dans la même balance.

I : Le bénéfice est nettement supérieur...

P38 : Ah c'est... Je vous dis, on ne peut pas peser de la même façon, c'est assez incroyable qu'on arrive à faire des progrès comme ça. »

P39 : Vu que ça marche, faut que je supporte les à-côtés quoi. Mais bon ça marche. Il m'aurait dit que ça n'avait pas bougé...

I : ... vous auriez arrêté ?

P39 : Peut-être.

I : Peut-être ?

P39 : Oui, oui. Se rendre malade pour rien... Non mais là ça marche bien, tout le monde est content [...] je veux bien me démolir mais bon, faut que j'ai un petit résultat au final. »

P54 : « Ah bien ça, ça ne m'inquiète pas du tout, les effets secondaires ne m'ont jamais inquiété. On répare le bonhomme et les effets secondaires partiront après. Ça, ce n'est pas un souci. »

4) L'**origine des symptômes ressentis** paraît **claire** pour une très grande majorité des patients (n = 31 ; 89%), qui distinguent assez nettement ce qui est de l'ordre des conséquences de la maladie de ce qui peut être attribué au traitement. Quelques doutes ont été exprimés dans deux sortes de situation : deux patients (6%) atteints d'un mélanome métastatique se sont demandé si les excroissances qui étaient apparues sur leur peau pouvaient être de nouveaux départs de mélanome ; deux patientes (6%) pour lesquelles les premiers signes du cancer avaient été des douleurs se sont inquiétées d'en ressentir de nouvelles en questionnant leur origine : effet secondaire du médicament ou reprise évolutive de la maladie ?

Vingt-neuf pour cent des patients (n = 10) mentionnent avoir reçu des explications par le corps médical au sujet des effets secondaires; dix-sept pour cent (n = 6) se sont eux-mêmes renseignés en consultant la notice du traitement. À l'exception d'un patient, la totalité du groupe interprète les effets secondaires en tant que **signes d'action** du médicament (ex : « *traitement assez actif* », ce qui explique la fatigue ressentie, P24) et **non d'efficacité**.

P34 : « Je fais, je dirais, entière confiance au spécialiste qui me traite, qui m'a bien prévenu pour me dire qu'il risquait d'y avoir des effets secondaires dont certains embêtants, et puis d'abord c'est marqué sur le petit bouquin Sutent là. »

P41 : « Le médecin m'avait averti, donc c'est vrai que je m'y attendais, ça ne me surprend pas. C'est vrai que si je n'avais pas été avertie je me serais, j'aurais été un peu surprise quand même.

I : Vous vous seriez posé des questions, peut-être inquiétée ?

P41 : Voilà, oui. Non, mais là je savais. Donc, ce n'est pas dérangeant. »

5) Un tiers des patients considèrent les **effets secondaires** comme **inévitables**, d'autant plus qu'ils ont été prévenus de leur survenue ; le phénomène prend alors figure de « normalité ».

P23 : « Un effet c'est un effet, il faut bien se soigner. »

P53 : « C'est obligé, c'était marqué sur la notice alors j'étais prévenu hein. Il y a des boutons, il y a des petites plaques rouges et tout, sur le corps quoi, voilà. Surtout sur la poitrine quoi, on va dire, voilà. Enfin c'est comme ça quoi. Je ne le prends ni mal ni bien [...] j'accepte quoi voilà. C'est le traitement, voilà, on ne peut pas faire autrement. »

P40 : « J'ai la main qui s'épluche beaucoup, enfin la peau de ma main qui s'en va. Des fois ça devient rouge et j'ai toujours des douleurs au dos, j'ai un petit peu de diarrhée, j'ai la bouche et les dents qui saignent. Un petit plus d'effets secondaires que je n'avais pas au début mais enfin c'est un peu normal hein. »

Dans ce contexte, l'absence d'effets secondaires durant les mois précédant le premier bilan oncologique a été source pour au moins trois patients (9%) de préoccupations quant à l'efficacité du traitement.

P10 : Mme R. craignait au départ la survenue de vertiges, de pertes d'équilibre, de nausées, ce qu'elle n'a finalement pas eu. Elle a alors pensé qu'elle avait peut-être reçu un placebo. Mme R. reconnaît être influencée par la représentation qu'elle a des personnes qui autour d'elle ont été soignées pour un cancer et qui étaient « *sous perfusion* ».

P22 : Mme S. a eu « *à peine quelques douleurs articulaires sur quelques jours* » mais elles ont rapidement disparu, elle avoue s'être demandé si « *le traitement faisait effet* ».

6) Dix-sept pour cent des patients (n = 6) relativisent également l'incidence de leurs effets secondaires parce qu'ils estiment « *qu'ils s'en sortent bien* » par rapport à d'autres formes de traitement qu'ils redoutent (ex : chimiothérapie) ou bien par rapport à ce qu'ils pensaient pouvoir avoir comme symptômes.

P7 : « *J'ai tous les effets secondaires de la liste, sauf les plus graves !* »

P34 : « *D'un autre côté je peux me dire par rapport à toute la liste d'effets secondaires qu'on m'a remise, "tiens bien j'ai beaucoup de chance parce que je n'en ai qu'une partie" [rire]* »

P41 : « *Mais je veux dire, je m'attendais à pire entre guillemets. C'est vrai que j'avais un peu peur des effets secondaires. Finalement euh, ça va quoi.* »

P53 : « *Je n'ai pas beaucoup d'effets secondaires [...] Je n'ai pas envie de vomir, je n'ai pas de courbatures, je n'ai pas la diarrhée, je n'ai pas tout ça... J'ai très peu de choses en fin de compte [...] Je m'en tire bien comme on dit, je m'en tire bien par rapport aux risques qu'il y avait.* »

9.2 Spécificités du rapport à la maladie et aux symptômes

Indépendamment des représentations liées au traitement, d'autres facteurs psychologiques et relationnels semblent également entrer en ligne de compte dans ce qui explique que soixante-et-onze pour cent des patients (n = 25) disent parvenir à « *faire avec* » leurs effets secondaires, même lorsque ceux-ci sont intenses et pénibles. Du discours de ces patients, nous retenons notamment :

1) Même s'ils ne se sentent pas malades, les patients **ont intégré la réalité de la maladie** et sont **prêts à certains compromis** pour pouvoir vivre le plus longtemps possible ; ils ont un positionnement par rapport à leur maladie qui pourrait être qualifié de « réaliste », dans la mesure où ils parlent du caractère létal et incurable du cancer, sans totalement fermer la porte à l'espoir d'une vie prolongée, voire d'une phase de répit ;

P38 : « *On essaye de négocier avec la maladie.* »

P44 : « Bon il y a des moments où je me dis "je vais m'en sortir" et il y a des moments où je me dis, là je suis dans un moment où je me dis "vu le cancer que tu as ma fille, tu ne t'en sortiras pas", donc voilà. D'ailleurs je le sais, on m'a dit que c'était chronique, mais si vous voulez, quelque part on a besoin de positiver quelques fois. »

2) Les patients font état d'une **relation de confiance avec leur médecin référent**, ils sont assurés de leur écoute et de leur disponibilité, ainsi que de la possibilité de les alerter des symptômes qui se présentent, puis d'engager un dialogue sur ce qui peut être entrepris pour les atténuer ;

P34 : « moi j'ai toutes les raisons de faire entière confiance aux professionnels, et puis pour que les professionnels fassent tout pour que ma maladie puisse se limiter ou disparaître [...] Donc si ça arrivait comme ça, je n'attendrais pas de ne plus pouvoir marcher... "Allô docteur D." ou un petit message, et puis il me l'a redit, il m'a dit "on changerait le traitement" [...] je lui enverrais un petit message, j'ai vu qu'il était très réceptif, j'ai eu l'occasion simplement deux fois d'envoyer un petit message, j'étais surpris à chaque fois d'avoir la réponse dans l'immédiat ou dans la demi-journée qui a suivi, chose qui pour moi est très bien, exceptionnelle [...] S'il y avait un problème quelconque je n'hésiterais pas à lui dire " je suis dans telle situation, j'ai bien peur que demain matin je ne puisse plus...", enfin, plus vivre, bon, et il m'a dit "si c'était le cas, vous me tenez au courant tout de suite et puis on modifie". »

P41 : « et puis c'est vrai que l'équipe médicale est là aussi très en soutien et c'est important : quoi. »

L'effectivité de l'alliance thérapeutique ressort en particulier dans la façon dont les patients expriment leur satisfaction vis-à-vis des résultats du bilan oncologique, en miroir de celle de leur médecin référent :

P34 : « Alors le docteur D. était très content de ces résultats, donc lui étant très content, bien moi aussi hein [rire] »

P39 : « Oui. Il est content et moi aussi. »

3) Les patients ont le sentiment qu'**il existe des moyens pour contrôler leurs symptômes**, que ce soit en recourant aux médecins (dermatologues pour les symptômes cutanés) qui prescriront les remèdes adéquats, en puisant dans certaines ressources personnelles pour se soulager par soi-même (découverte progressive « d'astuces » pour prévenir et/ou endiguer les effets secondaires), ou encore en faisant appel à des « médecines douces/complémentaires » (n = 10 – 29%, homéopathie, phytothérapie, acupuncture, magnétiseur, compléments alimentaires etc.) ; le point essentiel étant d'avoir la sensation de pouvoir maîtriser le phénomène ;

P29 (en réponse à la question "Donc vous avez anticipé ces effets secondaires ?") : « Oui, donc sachant que j'ai... voilà, tout à fait, donc du coup je n'ai même pas attendu qu'on me dise... on m'avait dit de mettre du Dexeryl® deux fois par jour, et moi, même le soir je remplaçais Dexeryl® au niveau des doigts, quand j'ai vu que ça commençait à attaquer les doigts, par une crème un peu plus performante quoi. »

P38 - M1 : « Alors l'oncologue l'avait prévu, il m'avait adressée en parallèle à une dermato de l'IGR, et avec leurs efforts conjugués j'ai un traitement qui doit pallier un peu les conséquences du Tarceva »

P38 - M2 : « Bon j'avais eu cette éruption, mais qu'on a réussi à maîtriser avec le médecin. »

P41 : « Mais bon, si je marche un petit peu, bon je ne peux pas rester éternellement assise non plus donc heu, c'est vrai il faut que je prenne le temps de faire des pauses plus souvent, mais c'est vrai que si je marche trop bien c'est douloureux. Mais bon c'est tout, c'est gérable. Non, si vraiment ça n'allait pas, je pense que j'aurais contacté le Dr D. ou j'aurais pris plus de cachets, mais je n'ai pas pris de Dafalgan® jusqu'à présent. Je me dis pour l'instant que je ne veux pas trop non plus prendre de médicaments. Donc euh, pour l'instant si j'arrive à gérer comme ça euh, ça va. »

4) Les patients ont l'impression de **continuer à vivre à peu près normalement** (même si dans les faits ils ont dû renoncer à certaines activités, se sentent plus limités physiquement et doivent se reposer davantage) ;

P41 : « Non mais bon, je pourrais rester dans ma chambre toute la journée. Mais non, je vis normalement. Comme je vivais avant, en fait. Moins active mais bon. Sinon, non, non, on a rien changé. »

5) Les patients présentent certaines **caractéristiques de personnalité** qui les portent à être dans la recherche de solution et « à ne pas se laisser abattre », à « aller toujours de l'avant » : optimisme, pragmatisme, détermination ;

6) Les patients ont la conviction qu'ils n'ont **pas d'autre choix que de s'adapter**, qu'ils doivent « faire avec »...

P38 : « On s'adapte hein, c'est qu'il n'y a que ça à faire. Je ne sais plus qui me rappelait récemment un proverbe chinois : "on ne peut rien contre le vent, on ne peut qu'adapter la voile". On adapte. Oui mais bon, ça reste de la vraie vie. »

P40 (en réponse à la question « Et vous êtes prête à le [traitement] poursuivre ? Ça vous paraît supportable ? ») : « Ah oui, oui oui, je n'ai pas le choix [rire]. »

P41 : « Ce n'est pas tellement désagréable hein, il faut s'habituer. Il n'y a que ça, si je peux vivre longtemps comme ça, c'est très bien. »

P54 : « Ah mais, de toute façon, c'est obligé d'être faisable hein, je vais vivre avec, donc c'est obligé d'être faisable. C'est obligé que je m'adapte. »

Au point qu'ils sont prêts parfois à accepter beaucoup...

P34 : « et puis ce qui devra être fait pour que l'évolution soit la plus positive possible, je le ferai sans aucune réserve hein, ça ce n'est pas le problème... »

P49 (patient hospitalisée pour rash cutané grade III et hépatite) : « Malgré les petits inconvénients qui sont gênants mais bon. Moi je lui [médecin] ai dit "vous faites comme vous voulez hein, c'est vous qui voyez" [décision d'arrêter ou non le traitement].

I : Mais c'est vous qui supportez les effets donc...

P49 : Oui, mais enfin bon, les effets ne sont pas... Je veux dire, ce n'est pas très invalidant. »

P53 : « *Je suis assez courageux, donc je ne me pose pas trop de questions, je ferai tout ce qu'il faut quoi pour guérir et puis je fais tout ce qu'il y a à faire quoi.* »

9.3 Synthèse : quelle place des représentations dans l'ajustement des patients aux effets secondaires ?

Les représentations au sujet des traitements semblent intervenir de façon soutenante chez les patients qui considèrent « bien supporter » leur traitement en jugeant les effets secondaires comme des désagréments mineurs, tout au moins « gérables ». Elles sont en effet mises en avant par les patients comme des arguments qui justifient qu'ils puissent prendre du recul par rapport à la gêne occasionnée et qu'ils aient surtout envie de poursuivre leur traitement. En cela, *notre première hypothèse secondaire trouve sa validation.*

Par ailleurs, si ces représentations à valence positive font vraisemblablement partie des facteurs qui favorisent la capacité à relativiser et à trouver des compensations aux renoncements et pertes qui s'imposent du fait de la maladie, l'établissement d'une relation de confiance avec le médecin référent, l'impression d'avoir à sa disposition des moyens pour faire face aux effets secondaires ou encore un tempérament optimiste semblent également avoir tout autant d'importance et agir de façon similaire, c'est-à-dire en soutenant la faculté des patients à se préserver contre la menace d'effraction et de déstabilisation psychique que représente potentiellement tout effet secondaire.

Une minorité de patients a néanmoins témoigné d'une souffrance psychologique par rapport aux symptômes dermatologiques qu'ils ont développés. Les représentations très positives au sujet du traitement, par eux également partagées, trouvent donc dans certaines situations une limite dans leur pouvoir à faire en quelques sortes écran, barrage, à la menace d'effraction. Une autre phase d'analyse (troisième axe) a eu pour but de mieux comprendre ce phénomène d'échappement.

Chapitre X – Recherche d'éléments de compréhension des réactions psychopathologiques

10.1 Variations interindividuelles : quels éléments discriminants du point de vue du discours ?

La présentation par symptômes des réactions des patients a déjà montré que les difficultés rapportées par les patients variaient selon le type d'effet secondaire rencontré et que ce n'était pas chaque fois les mêmes sphères qui étaient touchées.

Le constat que ce n'était pas les patients « objectivement » les plus invalidés dans leurs activités (suspension quasi complète des activités quotidiennes pour huit patients – 23%) qui témoignaient des plus hauts niveaux de douleur morale et d'anxiété, mais bien plutôt ceux qui « subjectivement » le ressentaient comme tel, comme ceux qui se vivaient profondément changés physiquement et atteints dans leur identité (n = 4 ; 11%), invite à interroger le pourquoi de ces différences à un niveau en-deçà du visible.

Un premier niveau d'analyse, que nous pourrions qualifier de « conjoncturel », nous révèle que la souffrance psychologique a tendance à survenir dans une phase où les symptômes se sont accumulés, où le doute concernant la capacité du traitement à contrôler la maladie s'insinue (ex : difficulté d'interprétation de l'imagerie médicale), et où l'idée d'un traitement, et par extension d'une maladie, de longue durée fait son apparition dans l'esprit du patient.

Un second niveau d'analyse, davantage « structurel », nous amène à questionner le rapport à l'autre et le positionnement identitaire. Ces deux axes nous semblent tout d'abord émerger du discours des patients comme des thématiques centrales, et ce à un double niveau de lecture, littérale autant qu'inférentielle (« entre les lignes »). Entrant par ailleurs en résonance forte avec les travaux de Pedinielli (se reporter au chapitre III de la partie théorique), mais aussi avec les apports philosophiques de Levinas (1961/1990, 1979/2001) et de Ricœur (1990), ces deux axes nous sont d'autant plus apparus comme des fils rouges à suivre, essentiels à notre compréhension d'un phénomène que nous ne nous attendions pas à découvrir. Si au départ, les réflexions de Pedinielli ont influencé le repérage de ces deux problématiques, il a ensuite été saisissant et éclairant pour nous de trouver auprès d'une autre discipline la description fine d'un ressenti clinique difficilement traduisible et compréhensible à l'appui des seuls concepts psychologiques.

10.1.1 Place de l'autre dans la modulation du vécu émotionnel

Le rassemblement des témoignages écarte l'idée que les effets secondaires dermatologiques seraient systématiquement associés à un isolement social ; s'il existe certaines appréhensions quant au regard des autres, elles sont dans la plupart des cas rapidement dépassées et rares sont les situations où la survenue des symptômes cutanés entraîne un franc repli sur soi (situation rencontrée une seule fois parmi les patients de l'étude).

L'autre, très présent, prend néanmoins dans le discours des patients une place et un rôle bien particuliers, qui se déclinent d'après notre analyse de quatre façons.

1) *L'autre comme sujet de préoccupations*

- Pour onze pour cent des patients (n = 4), l'**existence de conflits familiaux** prend le dessus sur toute autre forme d'inquiétudes, y compris celles attenantes au cancer ; la difficulté à vivre les dissensions prend alors une place importante, voire primordiale dans leurs propos ;

- Quarante-huit pour cent des patients (n = 16) font part d'une **volonté de préserver leurs proches**, de « *ne pas peser* », de ne pas inquiéter à outrance, en prêtant attention aux propos qu'ils leurs tiennent, tout autant qu'à l'image qu'ils renvoient (« *bonne image* » de soi à tenir, « *image de quelqu'un de digne* »).

P38 : « *Bien je n'aime mieux pas avoir l'air malade... C'est mieux d'être habillée avec des couleurs gaies, c'est mieux... Je trouve qu'il y a une espèce de politesse à avoir pour les autres.*

I : De politesse ?

P38 : *Oui, la vie n'est facile pour personne et on n'a pas besoin d'alourdir les choses... très souvent, les premiers coups de fil que j'ai reçus, des amis intimes qui ont été parmi les premiers à être au courant, c'était moi qui leur remontais le moral.*

Ils avaient du mal à digérer la chose, et je le comprends bien. Je me suis trouvée parfois dans la situation inverse et c'est vrai que quand quelqu'un vous balance une nouvelle comme ça, vous ne savez pas trop quoi dire, c'est... Il ne faut pas avoir l'air de le négliger, et en même temps... Bon, c'est important, il faut manifester sa solidarité, et c'est vraiment une situation très inconfortable pour la personne qui reçoit la nouvelle quoi, alors c'était chaque fois moi qui remontais le moral. »

Ainsi quatre patients (11%) ont craint que les modifications physiques générées par les effets secondaires dermatologiques (rash, syndrome main-pied, alopecie) effraient leurs proches, en particulier leur partenaire, leurs enfants (pour les plus jeunes patients) et leurs petits-enfants (pour les patients grands-parents) ;

P28 : « *Alors c'est vrai que c'est choquant, et bon, pour moi, en tant qu'homme, ça ne me gêne pas trop, parce que c'est courant qu'il y ait des gens qui sont chauves et c'est... mais pour la personne ou son entourage ce n'est pas évident. Voilà, ça c'est vis-à-vis de mon épouse. »*

P29 (en réponse à la question “ Et comment ça s'est passé avec vos proches quand ils ont observé ce phénomène [rash cutané]?”) : « *Bien mes proches je pense qu'ils avaient vraiment mal pour moi, ils étaient vraiment tristes pour moi.* »

I : Tristes ?

P29 : *Oui, oui, tout à fait, mais bon... oui, je pense que... mais bon je n'ai pas eu du tout de réflexions ni rien, je veux dire, ils étaient embêtés et peinés pour moi quoi surtout, voilà, bon et puis après quand ils ont vu l'amélioration avec les antibiotiques et tout, bon, je pense qu'ils ont été rassurés. »*

2) L'autre comme appui

Cinquante-sept pour cent des patients (n = 20) soulignent l'**aide apportée par leurs proches**, notamment²⁹ dans la gestion des effets secondaires (ex : aide à l'application de crème - n = 3 ; 9%), dans le rappel des mesures de protection (ex : incitation à mettre de la crème solaire, à se munir d'un chapeau – n = 2 ; 6%) et de soin (ex : proposition d'un antalgique, invitation à appliquer une crème grasse sur les mains sèches etc. – n = 3 ; 9%), mais aussi dans le suivi attentif des prises de médicaments (ex : avertir le patient des horaires de prise – n = 3 ; 9%).

Un soutien fort se traduit également à travers les encouragements que les proches adressent aux patients : à tenir bon face à la maladie ou aux désagréments engendrés par les traitements, à prendre soin de leur apparence (ex : achat de produits de beauté, offre de soins esthétiques, proposition de faire les boutiques) ;

P28 : « *Elle [épouse] est complètement sensibilisée... Elle prend ça, mais vraiment très au sérieux, elle est très rigoureuse pour que je prenne mes médicaments, pour que je fasse vraiment les choses qui doivent être faites »* »

P44 : « *Et puis j'ai un mari, et des enfants, qui m'aident beaucoup. Surtout un mari qui ... Je dirais plutôt un compagnon qu'un mari parce que vraiment c'est super quoi, j'ai de la chance.* »

I : En quoi sont-ils aidants, votre mari et vos enfants ? Expliquez-moi un peu ce qui est aidant.

P44 : *Oh parce qu'ils prennent en charge [rire]. Ils me prennent en charge, mon mari, il fait tout pour moi donc c'est super. Et puis il y a beaucoup d'amour.*

I : Qu'est-ce que c'est concrètement vous prendre en charge ?

P44 : *Me prendre en charge ? Bien... Au quotidien, ça fait plaisir quoi. Il me prépare à manger, il... Bon, je le fais de temps en temps mais bon, il prend tout en charge dans la maison quoi, c'est sympa. »*

3) L'autre comme témoin et révélateur

- **Refus d'un changement de regard** - Les patients très attachés au maintien d'une vie « normale » (n = 6 ; 17%), « comme avant », tiennent à ce que rien, ou presque rien, ne change dans leur existence. Dans cette optique, ils informent le moins de personnes possible de leur maladie, de peur que le regard des autres se transforme, ce qui par conséquent viendrait nécessairement modifier quelque chose de leur vie. Ces patients craignent en effet que les gens informés du cancer deviennent plus attentionnés, fassent preuve de compassion

²⁹ Aspects évoqués par un tiers des patients

ou de pitié et qu'ils finissent par les considérer comme des individus malades, en situation de faiblesse, avec un risque de mise à l'écart, si ce n'est effectif, au moins symbolique.

P38 : « *Bon, ce n'est pas top-secret ma maladie, mais quand on a un truc aussi important les gens vous regardent autrement, vous... enfin ils ne voient plus en vous que la personne condamnée quoi. Et moi je tiens à rester la même, à pouvoir dire des bêtises et [rire], et ne pas être tenue par une certaine solennité ou je ne sais quoi, je veux rester ce que j'étais le plus longtemps possible.* »

- **Défiance vis-à-vis d'un « effet miroir »** - Ce que redoutent ces patients dans la confrontation au regard d'autrui, alors que leur apparence physique s'est modifiée, est ce qu'ils percevraient dans ce regard, soit l'image d'eux-mêmes malades et faibles. Ils considèrent que l'absence de changement dans l'attitude de l'autre les renforce, le contraire les ferait fortement vaciller. Selon cette logique, les patients vont chercher à gommer ou à masquer tout signe évocateur de maladie (en particulier les modifications des cheveux et de la couleur de la peau, les différences dans l'expression du visage, l'amaigrissement). Pris dans un vacillement identitaire, ces patients pourront finalement adopter des comportements très différents : évitement total de l'environnement social extérieur au cercle familial proche (isolement à domicile), maintien ferme des habitudes de vie en recourant à des « subterfuges » pour cacher le(s) changement(s).

P43 : « *En tout cas, si ça tourne vinaigre bon je ne sors plus hein, si vous voyez, c'est ça le problème donc il faut que ça tienne quoi. Moi je n'y vais pas avec des cloques sur la figure dehors. C'est non. Non, parce que ça se voit. Moi, je ne peux lutter contre la maladie que si elle ne se voit pas.* »

I : Pourquoi ?

P43 : *Et bien, parce que si elle se voit, il va forcément y avoir en face des gens qui vont réagir mais bon, par compassion, par des, je, je hais ça ! Je ne veux pas de compassion, je, heu, je ne veux pas ça.*

I : En quoi cette compassion vous dérangerait ?

P43 : *Il y a très peu de gens à qui j'en ai parlé. Mais à part mon entourage, à part mes enfants et ma famille, je réfléchis mais, je ne sais pas, donc là je vais aller chez le boucher mais il ne sait pas le boucher hein évidemment. Dans les, mon gardien il ne le sait pas.*

I : Mais en quoi cette compassion viendrait vous atteindre ?

P43 : *Certainement parce ça renvoie à de la faiblesse.*

I : Et vous avez besoin qu'on vous renvoie une image forte, c'est ça, pour tenir contre la maladie ?

P43 : *Ah bien oui. Ah, oui. Ah, oui. Donc, voilà.*

I : Donc, finalement le fait que ça se voit, que les autres y réagissent, cela vous renverrait finalement à une image plus faible de vous, c'est ça ?

P43 : *Oui, c'est ça. C'est exactement ça. Et ça, non !*

I : Cela vous ferait sentir plus malade ?

P43 : *Ah, bien oui.* »

Très insécurisés sur leur image, d'autres seront à l'opposé dans une recherche active du regard d'autrui, en sollicitant l'effet miroir pour obtenir un reflet positif d'eux-mêmes, en quelque sorte réparés. Ainsi une patiente, Mme U., nous demanda à chaque entretien si nous la

trouvions changée, en invoquant le rapport de confiance existant et en affirmant qu'il n'y avait que nous qui puissions « *lui dire la vérité* » sur son image ; il semblait clair qu'elle attendait que nous lui confirmions que non, rien chez elle n'avait changé. Mme U. craignait que la maladie devienne visible, comme « *ce pamplemousse* » qu'elle avait aperçu sur le cou du mari d'une amie ; elle avait l'impression que ses « *sœurs la scrutaient* », pour connaître son état.

Dix-sept pour cent des patients (n = 6) nous ont par ailleurs rapporté que tel ou tel membre de leur famille leur avait signifié qu'ils ne paraissaient pas malades (« *on ne dirait pas* »), qu'ils avaient « *bonne mine* » ou encore que certains des symptômes dont ils souffraient semblaient avoir disparu depuis le début du traitement. Ce retour positif provenait même dans certains cas d'un des membres du corps médical, engendrant alors un renforcement narcissique d'autant plus fort.

P38 à M2 : « *Il faut savoir que je suis malade hein, les gens qui me voient me disent « mais t'as bonne mine ! » [rire] [...] alors il y a un petit peu la façade et puis ce qu'il y a derrière [rire] [...] mais dans l'ensemble je vis vraiment, et c'est l'impression que je donne à l'extérieur, qui est en grande partie vraie, mais il y a quand même une sorte de désolation intérieure que j'essaye je crois de ne pas m'avouer à moi-même* »

P38 à M3 : « *Oui, c'est très net hein, le fait que je respire mieux, que j'aie plus d'énergie, c'est vraiment... je m'en rends compte, et puis le regard de l'entourage aussi [rire], mon mari me dit "oh tu n'aurais jamais fait ça il y a quinze jours", "tu n'aurais jamais fait ça il y a trois semaines"... C'est très encourageant.* »

P40 : « *Quand je parle, je rigole, les gens me disent "oh !" ... Même le docteur m'a dit la dernière fois, il m'a dit « on n'aurait jamais dit que vous aviez un cancer tellement vous êtes pimpante et tout, vous êtes bien ». J'ai dit « oui, moi j'essaie de vivre, maintenant, si la maladie est là, je ne peux rien y faire alors maintenant j'essaie de vivre avec hein.*

I : Qu'est-ce que cela vous fait quand les gens vous disent « bien on n'a pas l'impression... », enfin « comme ça on ne pourrait pas imaginer que vous avez un cancer » ?

P40 : *Ah, ça me donne de la force. Je ne suis pas si mal que ça.*

I : Cela vous rassure en fait ?

P40 : *Oui, ça me rassure.* »

P44 : « *Et puis les gens, les amis me regardent tous en disant "c'est incroyable quoi !" . Je sais bien pourquoi ils me regardent aussi, parce qu'on a tous peur du cancer donc quand on voit quelqu'un qui se porte bien, ça rassure. Vous savez bien, c'est une projection de soi-même hein. Mais bon, ça fait plaisir quoi.* »

10.1.2 Réflexion à partir du concept de « travail de la maladie »

Cette seconde partie est motivée par le souhait de partager un questionnement clinique issu des échanges avec les patients dans le discours desquels l'autre apparaissait sous cette figure de « témoin et de révélateur », mais pour qui aussi la maladie ne semblait pas en droit d'intégrer leur existence. Cette émergence de questions nous a amenés à élargir nos

recherches bibliographiques par rapport à notre position théorique de départ centrée autour des travaux de Pedinielli (se reporter au chapitre III de la partie théorique).

Nous rendons compte dans les paragraphes suivants des résultats d'une analyse personnelle nourrie des réflexions issues de ce champ d'investigation élargi. À notre sens, la mise en lien d'écrits psychanalytiques et philosophiques nous a permis de cerner, d'élucider et d'exprimer plus finement le processus à l'origine de notre étonnement ; il n'en reste pas moins que cette articulation garde valeur d'hypothèse : il s'agit d'un outil de travail qui nécessite d'être encore affuté.

À travers la lecture conceptuelle de Pedinielli, le refus du changement de regard et la défiance vis-à-vis d'un effet miroir révéleraient pour le patient pris dans ce rapport à l'autre l'impossibilité d'inscrire dans son histoire la maladie, de l'intégrer comme un événement qui nécessairement bouleverse son existence. Dans ce cadre, la maladie resterait cet « *attribut* » qu'assigne le discours médical à un sujet qui ne reconnaît ni l'avoir, ni l'être (Pedinielli, 1994). Or ce serait précisément dans ce point de radicale extériorité (la maladie est à un autre ou est Autre, en quelque sorte), et du fait de la relation aliénante à la médecine (révélation et nomination par la Médecine du cancer, qui impose une « *médicalisation de l'existence* »), autant qu'à ses objets (traitements) (Pedinielli et al., 1991), mais aussi à l'autre (à travers ce qu'il peut voir et dire du sujet), qu'existerait une faille susceptible de rendre plus vulnérable aux transformations physiques induites par les traitements du cancer, comme les symptômes dermatologiques associés aux thérapies ciblées.

Chez ces patients, dont les équipes médicales et soignantes disent qu'« *ils n'ont pas accepté la maladie* », il existerait un accrochage fort à une réalité, la « normalité », qui ne tolérerait aucune distorsion et qui agirait comme un masque protecteur. Une confrontation directe au réel du cancer menacerait en effet ces patients de façon double :

- d'un point de vue vital, le cancer étant une maladie potentiellement létale, l'individu est par là-même rappelé à son statut de mortel et renvoyé à sa finitude ;
- d'un point de vue identitaire, le cancer et ses traitements amènent nécessairement à devenir autre.

Ainsi Pedinielli (1990) rappelle qu'« *être malade c'est renoncer à la certitude d'être intouchable, mais c'est aussi se placer dans le registre de l'échec devant l'Idéal du Moi* » (p. 22), « *la maladie suppose la constatation de la défaillance du fantasme de toute-puissance* » (p. 13) ; or ce travail de renoncement (défini par Pedinielli comme la « *production d'une*

séparation entre ce que l'on est, ce que l'on a été, ce que l'on aurait voulu être, avec la restitution de ce que l'on veut », 1994, p. 184) semblerait ne pouvoir s'amorcer pour ces patients étant donné l'importance du danger perçu, c'est-à-dire la mort, à envisager selon nous non seulement en tant que perspective de décès, mais aussi en tant que résultante d'une attaque des fondements identitaires (ce par quoi l'individu se définit, son mode d'existence, ses valeurs, ses engagements etc.) – mort « psychique » indépendante de la survie « organique » ; nous détaillerons les raisons de ce point de vue un peu plus loin.

Parmi les quarante et un patients rencontrés, il nous a semblé percevoir cette impossibilité à intégrer le changement à sept reprises (décelable dès le premier entretien) ; la vulnérabilité psychique face à l'apparition des symptômes dermatologiques, qui découlerait de la suspension du travail de renoncement, s'est vérifiée cinq fois. Une patiente n'a développé aucun signe de toxicité cutanée, une autre n'a présenté que des symptômes qu'elle estimait mineurs, au regard de sa crainte massive d'une alopecie (grisonnement des cheveux, peau des mains plus sèche).

Prenant appui sur la distinction de Freud (1926/2011)³⁰ entre l'angoisse comme réaction du Moi au danger et l'angoisse comme conséquence de l'effraction puis du débordement du système de pare-excitation, nous avons pu identifier deux formes de situation.

La **première situation** a concerné deux patients (vignettes 1 et 6), elle correspondrait à un état de mise en alerte à l'apparition des symptômes cutanés.

Dans cette situation, il nous a semblé que les symptômes cutanés se soient chargés d'une signification particulière, être le signe de l'existence de la maladie, et aient agi comme un rappel de la menace de mort : ces symptômes incarnaient le danger. L'angoisse, perceptible dans les propos des patients à travers la crainte de ne plus pouvoir être aussi actifs (que ce soit dans le domaine professionnel ou dans celui des loisirs), serait apparue en réaction au danger perçu, en prenant alors valeur de signal d'alarme. C'est cette mise en alerte qui déclencherait la mise en œuvre de mesures de protection externes (modification des comportements) pour contrer le risque d'effraction du psychisme par le réel de la maladie :

- Mme A. (vignette clinique n°1) a dans un premier temps demandé à arrêter le traitement, pour le reprendre à dose diminuée, sans jamais accepter de revenir à pleine dose malgré la reprise évolutive de la maladie et la limitation des thérapeutiques disponibles ;

³⁰ Extraite de son ouvrage *Inhibition, symptôme et angoisse*.

- M. E. (vignette clinique n°6) a envisagé de modifier le rythme de prise et la dose de son traitement pour limiter la photosensibilisation et pouvoir se comporter en vacances de la même manière qu'il en avait toujours eu l'habitude, sans risquer de s'avouer à lui-même et de révéler à ses proches la présence avancée du cancer.

Dans la **seconde situation**, vécue par trois patients³¹ (vignettes cliniques n°4 et 5), le stade de l'alerte aurait été dépassé et l'angoisse révélerait plutôt l'effectivité d'une effraction au sein de l'appareil psychique de « *l'en-trop* » de la maladie (Pedieli, 1987, p. 1050), incarné par les symptômes cutanés.

À la lumière des écrits de Pedieli, Levinas (1961/1990, 1979/2001)³² et Ricoeur (1990), nous proposons la lecture conceptuelle suivante pour pouvoir préciser le processus psychique enclenché (se reporter à la figure 39).

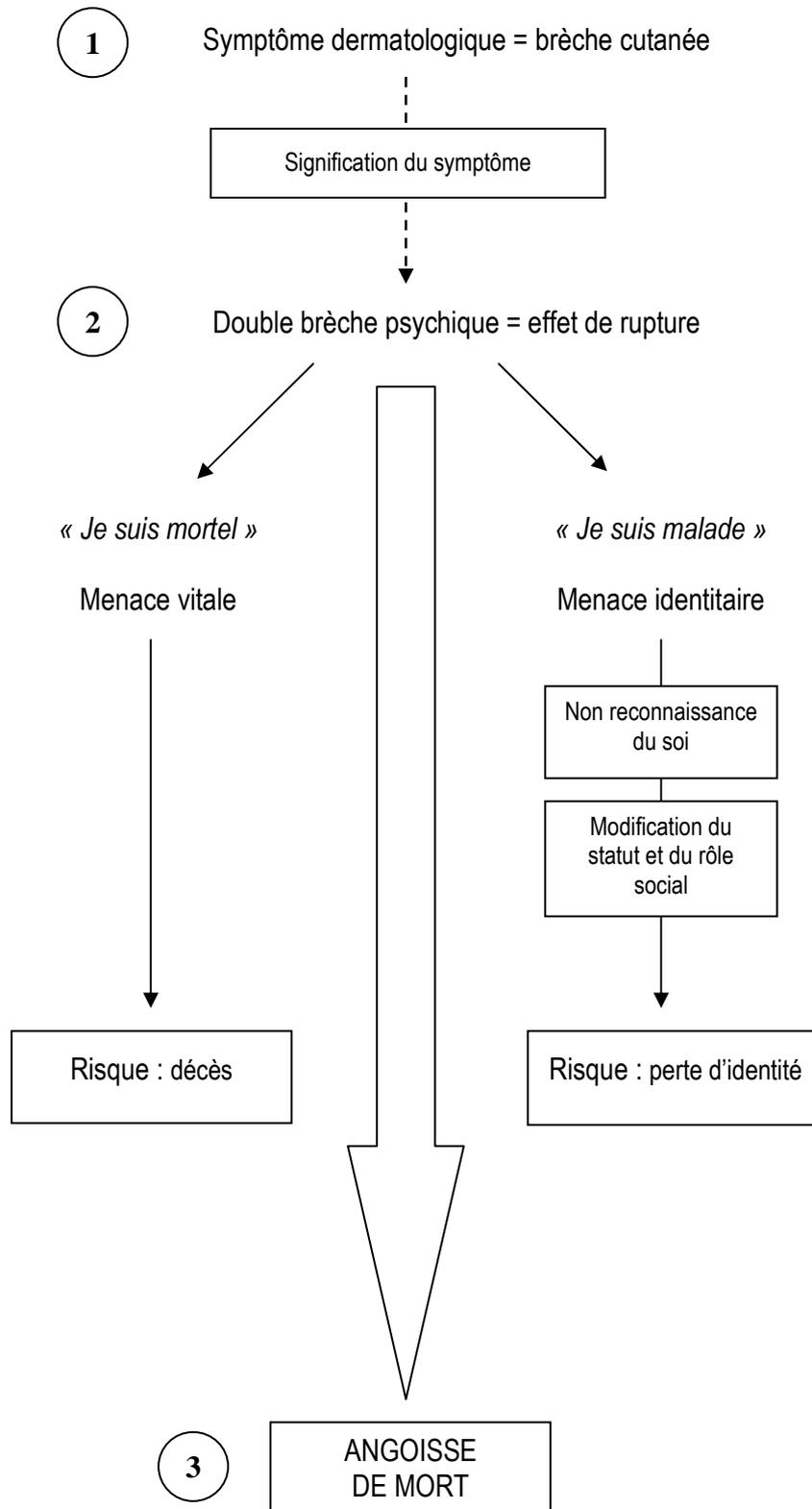
À la déchirure de l'enveloppe cutanée (1) correspondrait l'apparition simultanée d'une brèche au plan psychique (2) - générée par le visible du symptôme, mais surtout par le sens que le patient lui attribue - qui laisserait alors se dévoiler la réalité de la maladie (tenue jusqu'alors comme événement externe et « *fait de discours* », cette « *maladie-de-la-Médecine* », Pedieli, 1994, p. 181). La confrontation à la massivité de ce réel, trop brut pour être représentable et ouvrant violemment le registre de la perte, entraînerait un afflux d'angoisse de mort (3), qui viendrait déborder le sujet, avec d'autant plus de force qu'au sein de cette angoisse existeraient deux courants en tension : l'un que nous pourrions nommer « substantiel », fruit d'une lutte contre la perte définitive de la vie du fait de l'action morbide du cancer (apparenté à une forme de réflexe de survie), l'autre qui serait davantage animé par une dynamique identitaire, veillant en quelque sorte à ce que ce « *que le changement ne fasse pas éclater* » l'identité³³ (Gilbert, 2001, cité par Gilbert, 2007) ou autrement dit à ce que le Moi puisse continuer « *à retrouver son identité à travers tout ce qui lui arrive* » (Levinas, 1990, p. 25), à l'exemple des transformations physiques.

³¹ Un cas non détaillé ici, la patiente s'étant retirée de l'étude psychologique après le premier entretien ; sa réaction à l'apparition d'un rash cutané intense, compliqué d'arthralgies, nous a été détaillée par l'équipe dermatologique.

³² Ouvrages *Totalité et infini*, *Le temps et l'autre*.

³³ Envisagée ici selon la notion d'identité personnelle de Paul Ricoeur (1990) avec ses composantes : le caractère (« *J'entends ici par caractère l'ensemble des marques distinctives qui permettent de réidentifier un individu humain comme étant le même* », p. 144 ou « *Le caractère [...] désigne l'ensemble des dispositions durables [c'est-à-dire les habitudes et les identifications acquises] à quoi on reconnaît une personne* », p. 146) et la promesse (« *C'est celui [= engagement] de la parole tenue dans la fidélité à la parole donnée* », p. 148).

Figure 39. Schéma retraçant le processus psychique aboutissant à l'émergence d'une angoisse de mort après apparition des symptômes dermatologiques



Ainsi, la particularité et la complexité d'approche de cette configuration proviendraient de la coexistence, si ce n'est parfois de l'affrontement, de ces deux logiques, similaires dans leur tentative de sauvegarde et dans leur refus de la castration, mais dissemblables dans ce qu'elles viseraient à préserver : l'*existence* pour la première, l'*existant* pour la seconde, en référence à la terminologie de Levinas (1979/2001), qui de manière très schématique pourraient respectivement désigner le fait impersonnel d'être en vie/d'exister et le sujet, « *je* », être singulier, qui de par un mouvement continu de « *retour du moi sur soi* » (2001, p. 37), peut se sentir comme acteur des événements de sa vie et se reconnaître dans un « *mode d'exister* » (2001, p. 33) propre à lui-même (qui fait qu'il est lui), conditions pour qu'il ait le sentiment de « vivre sa vie » (au-delà du fait d'être en vie).

Dans ce contexte, la persistance et/ou l'accumulation des symptômes cutanés viendrait alimenter l'angoisse, en favorisant le maintien des tensions concurrentielles entre dynamique « substantielle » et dynamique « identitaire », ce qui aurait pour conséquences une désorganisation durable des mécanismes de défense et une impossibilité à dégager une solution de compromis.

C'est pourquoi, plongé dans cette impasse l'individu resterait en proie à un état de *souffrance* qui, distinct du syndrome de stress post-traumatique, aurait trait comme l'a fait remarquer Pardinielli (1987) non seulement au surgissement du réel de la maladie par effraction, mais aussi à ses conséquences en termes de mise à mal de l'identité (exemple d'aspect identitaire essentiel à sauvegarder pour Mme D. – vignette clinique n°5 : « je suis quelqu'un de normal » alors que la photosensibilité révèle à ses yeux « l'anormalité » de sa situation - elle est soignée pour un cancer) et de limitation à la réalisation du désir (exemple : Mme D. pense que la photosensibilité exclut de se rendre pour ses vacances en bord de mer ; dès lors elle préfère ne pas partir du tout plutôt que de changer de destination, mais en ressent une importante frustration et trouve insupportable de ne pas pouvoir « poursuivre une vie normale »).

Cette *souffrance*, que nous avons pu identifier cliniquement, les philosophes Levinas et Ricœur en ont d'après nous également livré une description, qui rend notamment compte de l'étroite intrication entre problématiques existentielle, identitaire et souffrance ; a priori loin de la problématique médicale et psychosociale (impact des toxicités cutanées liées aux thérapies ciblées) qui nous occupe, cette description est d'autant plus fascinante qu'elle retrace et précise très finement les origines d'une impression clinique difficilement

retranscriptible et explicable au premier abord. En plus de considérablement étoffer et donner réellement corps à la notion de *souffrance*, souvent assez floue en psychologie, les travaux de Levinas et Ricœur nous semblent donner un étayage supplémentaire à notre hypothèse selon laquelle il pourrait parfois exister derrière un ressenti d'angoisse de mort un affrontement entre deux dynamiques, l'une dite « substantielle », l'autre « identitaire » ; raisonnement qui nous éloigne de l'idée que les préoccupations identitaires auraient pour principale fonction de tenir à distance l'angoisse de mort, en servant en quelque sorte de dérivateur.

Ainsi Levinas (1979/2001) décrit la *souffrance* en la reliant à l'impasse dans laquelle les patients nous ont paru tomber (« *il y a dans la souffrance une absence de tout refuge [...] Elle est faite de l'impossibilité de fuir et de reculer. Toute l'acuité de la souffrance est dans cette impossibilité de recul* », p. 55-56) et en décrivant cette impression de prise en tenailles entre deux dynamiques, qui chacune tire à elle et enchaîne, et qui agissant d'une même force compromettent toute action, et donc toute possibilité de sortie de l'état de souffrance (« *Elle est le fait d'être acculé à la vie et à l'être* », p. 55-56 ; « *dans la souffrance, le sujet nous semble arriver à la limite du possible. Il se trouve enchaîné, débordé et en quelque manière passif* », p. 57-58).

Ricœur le rejoint d'une certaine façon en situant le creuset de la souffrance dans « *la diminution, voire la destruction de la capacité d'agir, du pouvoir-faire, ressenties comme une atteinte à l'intégrité du soi* » (1990, p. 223). En la reliant à la dimension identitaire, et en offrant surtout une conception dynamique de l'identité, Ricœur nous permet en tant que clinicien de mieux saisir ce que recouvre « *la mise en cause de l'identité* » décrite par Pardinielli (1987) dans le cadre du « *travail de la maladie* ». Ainsi l'impossibilité de mener à son terme le « *travail de la maladie* » s'apparenterait à une forme d'enrayage de ce que le philosophe a nommé l'*identité narrative*, c'est-à-dire cette « *capacité de la personne de mettre en récit de manière concordante les événements de son existence* » (Michel, 2003, p. 127). La maladie ressemblerait pour certains patients à une discordance impensable, sans doute parce que trop éloignée de la *promesse*³⁴ – au sens où l'entendait Ricœur, comme seconde composante de l'*identité personnelle* - qu'ils se sont tacitement formulé à eux-mêmes et à autrui : « *je resterai le/la même, cette personne toujours active, pleine de vie* ». Or si le

³⁴ « *La tenue de la promesse [...] paraît bien constituer un défi au temps, un déni du changement : quand même mon désir changerait, quand même je changerais d'opinion, d'inclinaison, " je maintiendrai "* » (1990, p. 149).

sujet ne peut plus être fidèle à la parole³⁵ qu'il s'est donnée et qu'il a donnée à autrui, il s'expose au risque de ne plus se penser estimable, mais aussi maître de ses actions, et c'est l'impuissance dans laquelle il se trouverait alors qui expliquerait l'émergence d'une *souffrance*.

Selon cette perspective, il est probable que Mme D. ait été en souffrance à l'apparition des symptômes cutanés car elle a alors réalisé qu'elle ne pourrait plus totalement incarner la femme qu'elle pensait être, qu'elle n'aurait donc plus le contrôle sur le cours de son existence et ne serait plus à ses yeux agent mais passive ; de fait elle se débattait sans doute contre l'impression qu'une partie de son identité lui échappait et parallèlement que son avenir aussi. Ne pouvant plus tenir la promesse qu'elle s'était faite, Mme D. renonça alors à tout projet, en fermant par exemple la porte à toute idée de voyage puisqu'elle ne pouvait aller au soleil, soit comme si la « parole non tenue » compromettait toute autre nouvelle promesse, soit comme si elle tentait de re-saisir sa vie en agissant, pour s'éprouver de nouveau agent, quel que soit l'acte.

10.1.3 Synthèse et confrontation aux hypothèses initiales

Il ressort du discours des patients qui expriment une souffrance psychologique au regard des conséquences associées à la survenue de toxicités dermatologiques : à la fois une défiance vis-à-vis du regard de l'autre, dans ce qu'il pourrait renvoyer et révéler du changement (apparition de la maladie, bouleversement de l'existence), mais aussi une impossibilité à amorcer le travail de renoncement qui leur permettrait d'intégrer peu à peu les transformations générées par le cancer et ses traitements.

À l'origine de cette souffrance, nous avons supposé un débordement des défenses psychiques par une angoisse de mort ; la difficulté pour restaurer l'état d'équilibre psychique antérieur proviendrait de l'activation concomitante de deux dynamiques, l'une surnommée « substantielle », l'autre « identitaire », qui dans le contexte spécifique du cancer, maladie létale, et des effets secondaires des traitements, deviendraient concurrentielles, en empêchant toute formation de compromis psychique et donc d'apaisement. Les patients pris dans cette forme de souffrance resteraient en butte à une impasse.

³⁵ Sachant que cette parole n'a pas eu besoin d'être oralisée pour s'inscrire psychiquement et prendre la valeur d'un engagement moral, elle appartient aux récits que le sujet se raconte à lui-même, et qui contribuent à ce qu'il accède à ce qu'il est et se reconnaisse en tant que tel, non comme un autre.

Nous avons vu que les racines de cette souffrance (rapport au regard d'autrui et impossibilité d'un travail de renoncement) pouvaient très précocement être repérés dans le discours des patients, sans toutefois que ce point de vulnérabilité s'associe systématiquement à un effondrement psychique lors de l'apparition d'effets secondaires dermatologiques.

Confrontées à notre deuxième hypothèse secondaire, ces conclusions soutiennent l'idée selon laquelle le modèle théorique proposé par Pedinielli et organisé autour du concept de *travail de la maladie* trouve sa pertinence à être appliqué dans ce contexte clinique spécifique pour aborder les phénomènes de perturbation émotionnelle forte. Parce qu'il nous a notamment permis de repérer, de nommer et de décrire une *souffrance*, en servant de soutien au déploiement de notre réflexion psychopathologique, ce modèle confirme sa « fécondité heuristique », au sens de capacité à « faire apparaître du sens » et à « proposer du connaissable neuf » (Gohier, 1998, p.279).

Notre analyse montre aussi qu'appréhender ces situations de souffrance à travers le prisme du modèle de Pedinielli ne nous permet pas de saisir intégralement le processus à l'origine de l'impasse psychologique, dans laquelle nous ont semblé être les patients en souffrance. Pourquoi pour certains le travail de la maladie ne peut aboutir, voire parfois pour quelques-uns ne pas même s'enclencher, en apparaissant si menaçant que tous les moyens sont mis en œuvre pour éviter de se confronter à ce nécessaire travail de renoncement ? C'est ce point précisément que nous avons cherché à éclairer et c'est dans la réponse que nous y avons apportée que notre travail commence à se détacher de celui engagé par Pedinielli. En outre, nous avons crû pouvoir identifier dans notre analyse des dynamiques psychiques sous-jacentes et concurrentielles, grâce à la mise en lien d'apports théoriques psychologiques et philosophiques. Du statut de témoin d'un processus d'élaboration de la perte dans la pensée de Pedinielli, la *souffrance* a évolué dans notre réflexion vers celui de signal révélateur d'un indépassable, d'un impossible à franchir. Le terme de *souffrance* caractérise pour nous l'état de désorganisation interne submergeant un individu alors totalement assujéti ; de façon métaphorique, la souffrance serait cette tenaille dans laquelle est tout entier saisi l'*existant*. Dès lors, c'est à cette nouvelle perspective que nous ferons référence lorsque nous aborderons un peu plus loin les modalités de prévention et de prise en charge de la souffrance psychique.

Le repérage au cours des entretiens de patients donnant des signes de souffrance en lien avec l'apparition des symptômes cutanés, alors que se dégageait plutôt des résultats quantitatifs l'impression que globalement les patients avaient conservé un état émotionnel stable, nous a incités à vérifier si ce qui nous avait interpellés dans le discours de certains se retrouvait dans leurs réponses aux questionnaires.

10.2 Variations interindividuelles : quels éléments discriminants du point de vue des réponses aux questionnaires ?

Dans une démarche d'analyse qualitative, nous avons donc détaillé les résultats des six patients ayant fait l'objet d'une vignette clinique. La comparaison de leurs profils nous a semblé intéressante car ils représentaient parmi les personnes interviewées :

- deux situations à risque de non observance, malgré un ajustement apparent aux événements « réussi » (absence d'éléments extérieurs francs en faveur d'un état anxieux ou dépressif, maintien des activités habituelles sans aucun aménagement) – Mme A. et M. E. (vignettes 1 et 6) ;

- deux situations caractérisées par une toxicité cutanée sévère, vécue cependant avec beaucoup de recul au plus fort de leur intensité – M. H. et Mme B. (vignettes 2 et 3) ;

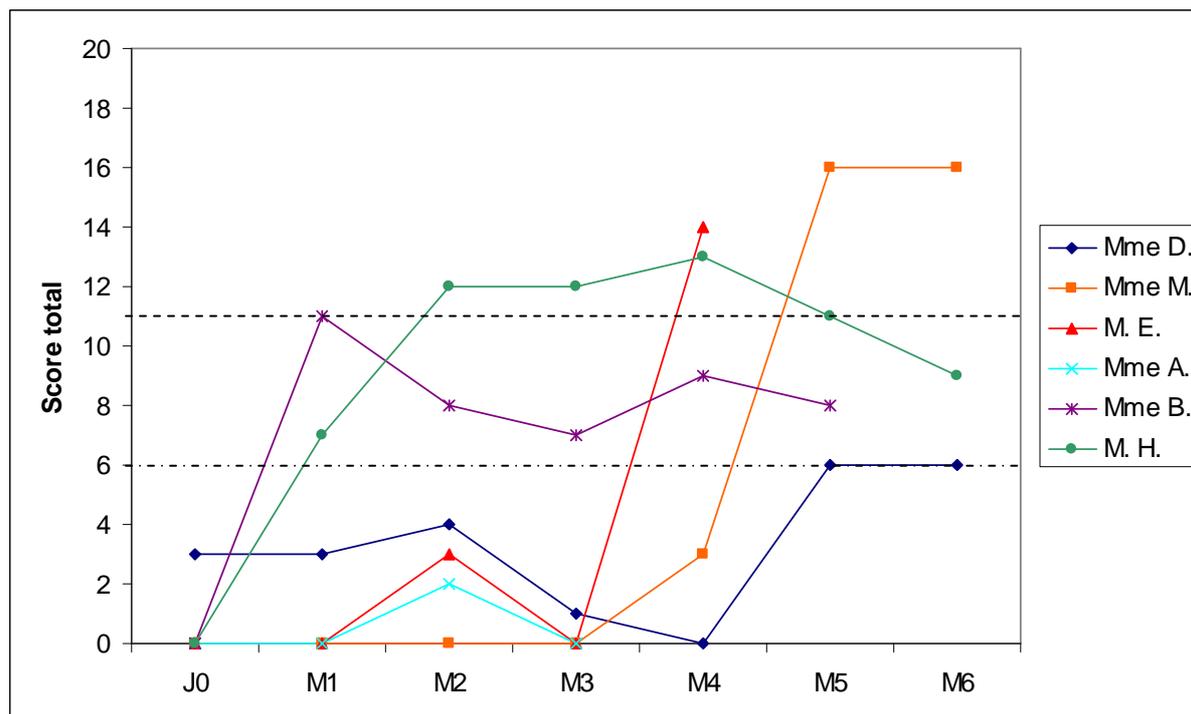
- enfin, à l'inverse des précédentes, deux situations où la symptomatologie dermatologique a priori discrète pour un observateur extérieur, s'est accompagnée d'une déstabilisation émotionnelle importante – Mme D. et Mme M. (vignettes 4 et 5).

Cette analyse a intégré l'ensemble des questionnaires³⁶ remplis au cours des six premiers mois de traitement afin de mieux comprendre la dynamique temporelle des phénomènes observés.

La figure 40 représente l'évolution des six scores au DLQI au cours du temps. Les scores les plus élevés (> 11), témoins d'un impact sur la qualité de vie jugé important, ont été majoritairement rapportés aux quatrième et cinquième mois. Ces scores ne nous sont pas apparus systématiquement représentatifs de l'intensité de la souffrance psychique associée.

³⁶ Si la thèse prévoyait initialement de se centrer sur cinq temps d'évaluation (J0, M1, M2, M3 et M6), le protocole biomédical en revanche incluait la présentation d'un questionnaire aux patients à chaque nouveau mois de traitement.

Figure 40. Évolutions des scores aux DLQI durant les six premiers mois de traitement
(impact faible : 2-5, impact modéré : 6-10, impact important : 11-20)



Nous ne détaillerons pas dans les profils les données relatives aux représentations associées au traitement, ces dernières ne constituant pas un élément discriminant entre les six patients. En effet, nous avons retrouvé chez eux la même intensité de croyance en la capacité du traitement à contrôler la maladie (dimension « curabilité » de l'IPQ-R, score moyen entre 3 et 4 sur une échelle de 1 à 5) que dans l'échantillon entier. De même, la totalité attribuait les symptômes cutanés aux effets secondaires du traitement.

10.2.1 Analyse détaillée des profils

Concernant Mme A. et M. E., nous avons retrouvé dans leurs réponses (présentées page suivante) une correspondance directe avec le contenu de leur discours, à savoir une absence d'anxiété et de tristesse, un rapport au corps et des relations sociales dénués de complexe.

Relativement aux scores du DLQI, il est à noter :

- d'une part, qu'en dépit d'un syndrome main-pied de grade III, le score total rapporté par Mme A. n'a pas dépassé la valeur de 2, signifiant donc un retentissement sur la qualité de vie de faible intensité ; il se pourrait néanmoins que ce résultat soit dû à un manque de sensibilité du DLQI aux répercussions du syndrome main-pied, étant donné la consigne qui évoque des « problèmes de peau » ;

- d'autre part, que le report par M. E. à quatre mois de traitement d'un impact important des symptômes cutanés sur sa qualité de vie ne s'est accompagné d'aucun autre signe de perturbation, mis à part une satisfaction corporelle à son plus bas niveau quoique demeurant au-dessus de la moyenne.

Dans les deux cas, nous pouvons faire l'hypothèse que l'apparition de l'idée d'arrêter le traitement ou d'en modifier la posologie a davantage été associée aux contraintes que représentaient les symptômes cutanés (« impossibilité de continuer à vivre une vie normale »), qu'à une gêne liée à l'image corporelle (absence de préoccupations esthétiques, faiblesse de la fatigue perçue). Or ce vécu de contraintes, exprimé en entretien, n'est pas perceptible dans les mesures que nous avons sélectionnées.

Réponses de Mme A. aux questionnaires (M2 manquant)

▪ **État émotionnel**

| | Anxiété (POMS – 0 à 4) | Dépression (POMS – 0 à 4) | Dépression (BDI-II) |
|-----------|----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|
| J0 | 0,56 | 0 | 1 |
| M1 | 0,11 | 0 | 2 |
| M3 | 0,44 | 0 | 2 |

▪ **Image du corps**

- Attention habituellement portée à sa santé : donnée manquante (DM)
- Attention habituellement portée à son apparence : donnée manquante
- Attention habituellement portée à son corps : donnée manquante
- Importance donnée au regard des autres sur son apparence : donnée manquante

| | Satisfaction corporelle (QIC – 1 à 5) | Fatigue (POMS – 0 à 4) | Fatigue (FA13 – 1 à 4) | Préoccupation physique (items ad hoc) | Gêne à se regarder nu | Gêne à se regarder dans le miroir |
|-----------|-------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------|
| J0 | 3,74 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| M1 | 3,53 | 0,29 | 1,08 | 2 | 0 | 0 |
| M3 | 3 | 0,14 | 1,08 | 2 | 0 | 0 |

▪ **Relations sociales**

| | Ouverture aux autres (POMS – 0 à 4) | Gêne vis-à-vis du partenaire | Gêne vis-à-vis des enfants | Gêne vis-à-vis des amis | Gêne vis-à-vis des collègues |
|-----------|-------------------------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------|------------------------------|
| J0 | 2,86 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M1 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M3 | 2,86 | 0 | 0 | 0 | 0 |

* En exercice

Réponses de M. E. aux questionnaires (M2 manquant)

▪ **État émotionnel**

| | Anxiété (POMS – 0 à 4) | Dépression (POMS – 0 à 4) | Dépression (BDI-II) |
|-----------|------------------------|---------------------------|---------------------|
| J0 | 0,89 | 0 | 3 |
| M1 | 0,44 | 0 | 3 |
| M3 | 0,33 | 0 | 1 |
| M4 | 0,44 | 0,2 | 5 |

▪ **Image du corps**

- Attention habituellement portée à sa santé : « Un peu »
- Attention habituellement portée à son apparence : « Un peu »
- Attention habituellement portée à son corps : « Pas du tout »
- Importance donnée au regard des autres sur son apparence : « Beaucoup »

| | Satisfaction corporelle (QIC – 1 à 5) | Fatigue (POMS – 0 à 4) | Fatigue (FA13 – 1 à 4) | Préoccupation physique (items ad hoc) | Gêne à se regarder nu | Gêne à se regarder dans le miroir |
|-----------|---------------------------------------|------------------------|------------------------|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| J0 | 4,05 | 1,43 | 2,15 | 4 | 0 | 0 |
| M1 | 4,21 | 0,86 | 1,69 | 3 | 0 | 0 |
| M3 | 4,74 | 0,86 | 1,69 | 3 | 0 | 0 |
| M4 | 3,58 | 1,43 | 1,92 | DM | 0 | 0 |

▪ **Relations sociales**

| | Ouverture aux autres (POMS – 0 à 4) | Gêne vis-à-vis du partenaire | Gêne vis-à-vis des enfants | Gêne vis-à-vis des amis | Gêne vis-à-vis des collègues* |
|-----------|-------------------------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| J0 | 2,43 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M1 | 2,57 | 0 | 0 | 0 | Un peu |
| M3 | 2,71 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M4 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |

* En exercice

Concernant M. H. et Mme B. (réponses présentées page suivante), nous avons observé des profils et des évolutions assez dissemblables.

Alors que Mme B. présentait à l'instauration du traitement des caractéristiques qui d'un point de vue clinique auraient pu nous faire penser qu'elle risquait d'être déstabilisée par la survenue de symptômes dermatologiques (anxiété et symptomatologie dépressive faible présentes, satisfaction corporelle inférieure à la moyenne, existence d'une gêne et de préoccupations par rapport à l'apparence physique, fatigue importante), sa réaction a été autre, malgré l'apparition d'un rash cutané sévère, compliqué d'une hépatite ayant nécessité une hospitalisation.

Au contraire, M. H. qui a priori présentait moins de facteurs de risque (faible anxiété, affects dépressifs quasiment absents, satisfaction corporelle assez élevée sans gêne marquée par rapport à l'apparence physique, niveau de fatigue faible) a témoigné d'un malaise psychologique croissant, surtout perceptible au quatrième mois de traitement (majoration des affects dépressifs et de la fatigue, diminution de la satisfaction corporelle et apparition de préoccupations relatives à l'image corporelle, diminution du sentiment d'ouverture aux autres).

Réponses de M. H. aux questionnaires

▪ État émotionnel

| | Anxiété (POMS – 0 à 4) | Dépression (POMS – 0 à 4) | Dépression (BDI-II) |
|-----------|---------------------------|------------------------------|------------------------|
| J0 | 1,22 | 0,33 | 6 |
| M1 | 1,22 | 0,60 | 7 |
| M2 | 1 | 0,07 | 12 |
| M3 | 1,33 | 0,73 | 16 |
| M4 | 1,67 | 1,07 | 16 |
| M6 | 1,67 | 0,67 | 12 |

▪ Image du corps

- Attention habituellement portée à sa santé : donnée manquante (DM)
- Attention habituellement portée à son apparence : donnée manquante
- Attention habituellement portée à son corps : donnée manquante
- Importance donnée au regard des autres sur son apparence : donnée manquante

| | Satisfaction corporelle (QIC – 1 à 5) | Fatigue (POMS – 0 à 4) | Fatigue (FA13 – 1 à 4) | Préoccupation physique (items ad hoc) | Gêne à se regarder nu | Gêne à se regarder dans le miroir |
|-----------|------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| J0 | DM | 1,57 | 1,31 | 2 | 0 | 0 |
| M1 | 3,47 | 2 | 1,38 | 2 | 0 | 0 |
| M2 | 3,47 | 1,71 | 1,69 | 4 | 0 | 0 |
| M3 | 2,95 | 2,14 | 1,92 | 6 | 0 | Un peu |
| M4 | 2,95 | 2,57 | 1,85 | 7 | 0 | Beaucoup |
| M6 | 2,95 | 2,57 | 2,15 | 7 | 0 | 0 |

▪ Relations sociales

| | Ouverture aux autres (POMS – 0 à 4) | Gêne vis-à-vis du partenaire | Gêne vis-à-vis des enfants | Gêne vis-à-vis des amis | Gêne vis-à-vis des collègues* |
|-----------|-------------------------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| J0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M1 | 2,14 | Un peu | Un peu | Un peu | 0 |
| M2 | 2,43 | Un peu | Un peu | Un peu | 0 |
| M3 | 1,71 | Un peu | Un peu | Un peu | 0 |
| M4 | 1,43 | Un peu | Beaucoup | Beaucoup | Un peu |
| M6 | 2 | Un peu | Un peu | Un peu | Un peu |

* En arrêt de travail

Réponses de Mme B. aux questionnaires

▪ État émotionnel

| | Anxiété (POMS – 0 à 4) | Dépression (POMS – 0 à 4) | Dépression (BDI-II) |
|-----------|---------------------------|------------------------------|------------------------|
| J0 | 2,22 | 1,87 | 14 |
| M1 | 2,11 | 1,33 | 9 |
| M2 | 2,22 | 0,40 | 13 |
| M3 | 2,33 | 1,13 | 11 |
| M4 | 2,11 | 1,33 | 14 |
| M5 | 2,22 | 1,47 | 11 |

▪ Image du corps

- Attention habituellement portée à sa santé : « un peu »
- Attention habituellement portée à son apparence : « un peu »
- Attention habituellement portée à son corps : « un peu »
- Importance donnée au regard des autres sur son apparence : « un peu »

| | Satisfaction corporelle (QIC – 1 à 5) | Fatigue (POMS – 0 à 4) | Fatigue (FA13 – 1 à 4) | Préoccupation physique (items ad hoc) | Gêne à se regarder nu | Gêne à se regarder dans le miroir |
|-----------|------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| J0 | 2,42 | 3,57 | 2,62 | 5 | Un peu | Beaucoup |
| M1 | 2 | 1,42 | 3,23 | 8 | 0 | Un peu |
| M2 | 2,58 | 0,57 | 2,15 | 7 | Un peu | Un peu |
| M3 | 2,63 | 1,42 | 2,38 | 7 | Un peu | Beaucoup |
| M4 | 2,11 | 3 | 3,15 | 7 | Un peu | Un peu |
| M5 | 2,37 | 3,14 | 2,92 | 8 | 0 | Un peu |

▪ Relations sociales

| | Ouverture aux autres (POMS – 0 à 4) | Gêne vis-à-vis du partenaire** | Gêne vis-à-vis des enfants** | Gêne vis-à-vis des amis | Gêne vis-à-vis des collègues* |
|-----------|-------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| J0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M1 | 1,86 | 0 | 0 | Un peu | 0 |
| M2 | 1,43 | 0 | 0 | Un peu | Un peu |
| M3 | 1,14 | 0 | 0 | Beaucoup | Beaucoup |
| M4 | 1,28 | 0 | 0 | Beaucoup | Beaucoup |
| M5 | 1,42 | 0 | 0 | Beaucoup | Beaucoup |

* En arrêt de travail

** Célibataire, sans enfant

L'évolution de la fatigue chez M. H. rapproche son profil de ceux de Mme D. et Mme M., la majoration des préoccupations relatives à l'apparence physique également³⁷.

Ainsi, trois points communs sont au moins remarquables entre M. H., Mme D. et Mme M. :

- Une attention importante habituellement portée à l'apparence et au regard des autres sur soi³⁸ (qualifiée de « beaucoup » à « énormément ») ;
- Un niveau de fatigue régulièrement croissant (perceptible en particulier sur les mesures du FA-13) ;
- Des préoccupations relatives à l'apparence physique s'intensifiant au cours du temps.

Si les réponses de Mme M. correspondent à son discours en entretien, il n'en est en revanche pas de même pour Mme D. dont les scores ne reflètent pas du tout ses propos et la souffrance exprimée par rapport à l'impact désorganisateur qu'avaient pour elle une alopecie partielle, une photosensibilisation et des érythèmes noueux sur les jambes.

Il est vraisemblable que l'augmentation de la fatigue ressentie, même si parfois minime d'un temps à un autre, ait favorisé l'apparition d'une déstabilisation émotionnelle chez ces trois patients, en les renvoyant à l'état de maladie qu'aucun d'entre eux en début de traitement n'acceptait et que tous cherchaient à cacher en dehors du cercle familial proche.

Ces trois profils montrent par ailleurs l'importance à donner aux mesures de la fatigue, étant donné qu'un mal-être psychologique peut parfois ne ressortir d'aucune des mesures émotionnelles.

Réponses de Mme D. aux questionnaires

▪ **État émotionnel**

| | Anxiété (POMS – 0 à 4) | Dépression (POMS – 0 à 4) | Dépression (BDI-II) |
|-----------|-----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|
| J0 | DM | DM | 10 |
| M1 | 0,33 | DM | 4 |
| M2 | 0,44 | 0,27 | 4 |
| M3 | 1,44 | DM | 4 |
| M4 | 1,11 | 0,33 | 4 |
| M5 | 0,89 | DM | 8 |
| M6 | 0,89 | 0,60 | 7 |

³⁷ Majoration également perceptible chez Mme B. mais en lien avec une autre cause que les toxicités cutanées : Mme B. pouvait en effet palper au moins deux de ses lésions cancéreuses, l'une située sur la poitrine, l'autre au niveau axillaire.

³⁸ Donnée émanant des entretiens pour M. H., manquante dans le questionnaire.

▪ **Image du corps**

- Attention habituellement portée à sa santé : « un peu »
- Attention habituellement portée à son apparence : « beaucoup »
- Attention habituellement portée à son corps : « un peu »
- Importance donnée au regard des autres sur son apparence : « beaucoup »

| | Satisfaction corporelle (QIC – 1 à 5) | Fatigue (POMS – 0 à 4) | Fatigue (FA13 – 1 à 4) | Préoccupation physique (items ad hoc) | Gêne à se regarder nu | Gêne à se regarder dans le miroir |
|-----------|---------------------------------------|------------------------|------------------------|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| J0 | 3,16 | DM | 1,23 | DM | 0 | 0 |
| M1 | DM | 0,71 | 1,38 | 5 | 0 | 0 |
| M2 | 3,58 | 0,43 | 1,31 | DM | 0 | 0 |
| M3 | 3,73 | DM | 1,54 | 7 | 0 | 0 |
| M4 | 3,26 | 0,43 | 1,62 | DM | 0 | 0 |
| M5 | 3,26 | 1,14 | 1,77 | DM | Un peu | Un peu |
| M6 | 3,58 | 1,14 | 1,46 | DM | 0 | 0 |

▪ **Relations sociales**

| | Ouverture aux autres (POMS – 0 à 4) | Gêne vis-à-vis du partenaire | Gêne vis-à-vis des enfants | Gêne vis-à-vis des amis | Gêne vis-à-vis des collègues* |
|-----------|-------------------------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| J0 | DM | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M1 | DM | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M2 | DM | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M3 | DM | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M4 | 2,14 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M5 | DM | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M6 | 1,86 | 0 | 0 | 0 | 0 |

* En exercice

Réponses de Mme M. aux questionnaires

▪ État émotionnel

| | Anxiété (POMS – 0 à 4) | Dépression (POMS – 0 à 4) | Dépression (BDI-II) |
|-----------|---------------------------|------------------------------|------------------------|
| J0 | 2,78 | 2,07 | 10 |
| M1 | 2 | 1,33 | 9 |
| M2 | 2,33 | 1,53 | 10 |
| M3 | 3,33 | 2,13 | 16 |
| M4 | 3 | 2,67 | 22 |
| M5 | 3,11 | 2,53 | 21 |
| M6 | 1,67 | 1 | 7 |

▪ Image du corps

- Attention habituellement portée à sa santé : « énormément »
- Attention habituellement portée à son apparence : « énormément »
- Attention habituellement portée à son corps : « énormément »
- Importance donnée au regard des autres sur son apparence : « beaucoup »

| | Satisfaction corporelle (QIC – 1 à 5) | Fatigue (POMS – 0 à 4) | Fatigue (FA13 – 1 à 4) | Préoccupation physique (items ad hoc) | Gêne à se regarder nu | Gêne à se regarder dans le miroir |
|-----------|------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| J0 | 3 | 2,43 | 2,15 | 5 | 0 | Un peu |
| M1 | 2,95 | 2,86 | 2,38 | 8 | Un peu | Un peu |
| M2 | 2,84 | 2 | 2,31 | 8 | Un peu | Un peu |
| M3 | 2,84 | 2,86 | 2,54 | 8 | Beaucoup | Beaucoup |
| M4 | 2,63 | 3,57 | 3,15 | 9 | Beaucoup | Enormément |
| M5 | 2,21 | 4 | 3,23 | 9 | Beaucoup | Enormément |
| M6 | 2,63 | 1,57 | 2,15 | 9 | Beaucoup | Enormément |

▪ Relations sociales

| | Ouverture aux autres (POMS – 0 à 4) | Gêne vis-à-vis du partenaire | Gêne vis-à-vis des enfants | Gêne vis-à-vis des amis | Gêne vis-à-vis des collègues* |
|-----------|-------------------------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------------|
| J0 | 2,29 | Un peu | 0 | 0 | 0 |
| M1 | 2,14 | Un peu | Un peu | 0 | 0 |
| M2 | 2,14 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| M3 | 2,14 | Beaucoup | Beaucoup | 0 | 0 |
| M4 | 1,71 | Un peu | Un peu | Beaucoup | 0 |
| M5 | 2,42 | Beaucoup | Beaucoup | Beaucoup | 0 |
| M6 | 2,29 | Un peu | Un peu | Beaucoup | 0 |

* Femme au foyer

10.2.2 Synthèse des éléments discriminants repérés pour une démarche de prévention

Le croisement des données quantitatives et qualitatives relatives aux six patients présentés nous a permis d'identifier cinq facteurs qui combinés semblent rendre davantage vulnérables du point de vue psychologique à l'apparition d'effets secondaires dermatologiques - sans considération de leur sévérité médicale objective (se reporter à la figure 41, première ligne). Nous distinguons des facteurs que nous pourrions qualifier de « primaires », parce que repérables dès l'instauration du traitement, de facteurs dits « secondaires », qui correspondraient à l'évolution au cours du traitement de certaines perceptions relatives au corps.

Facteurs « primaires »
(repérables dès l'instauration du traitement)

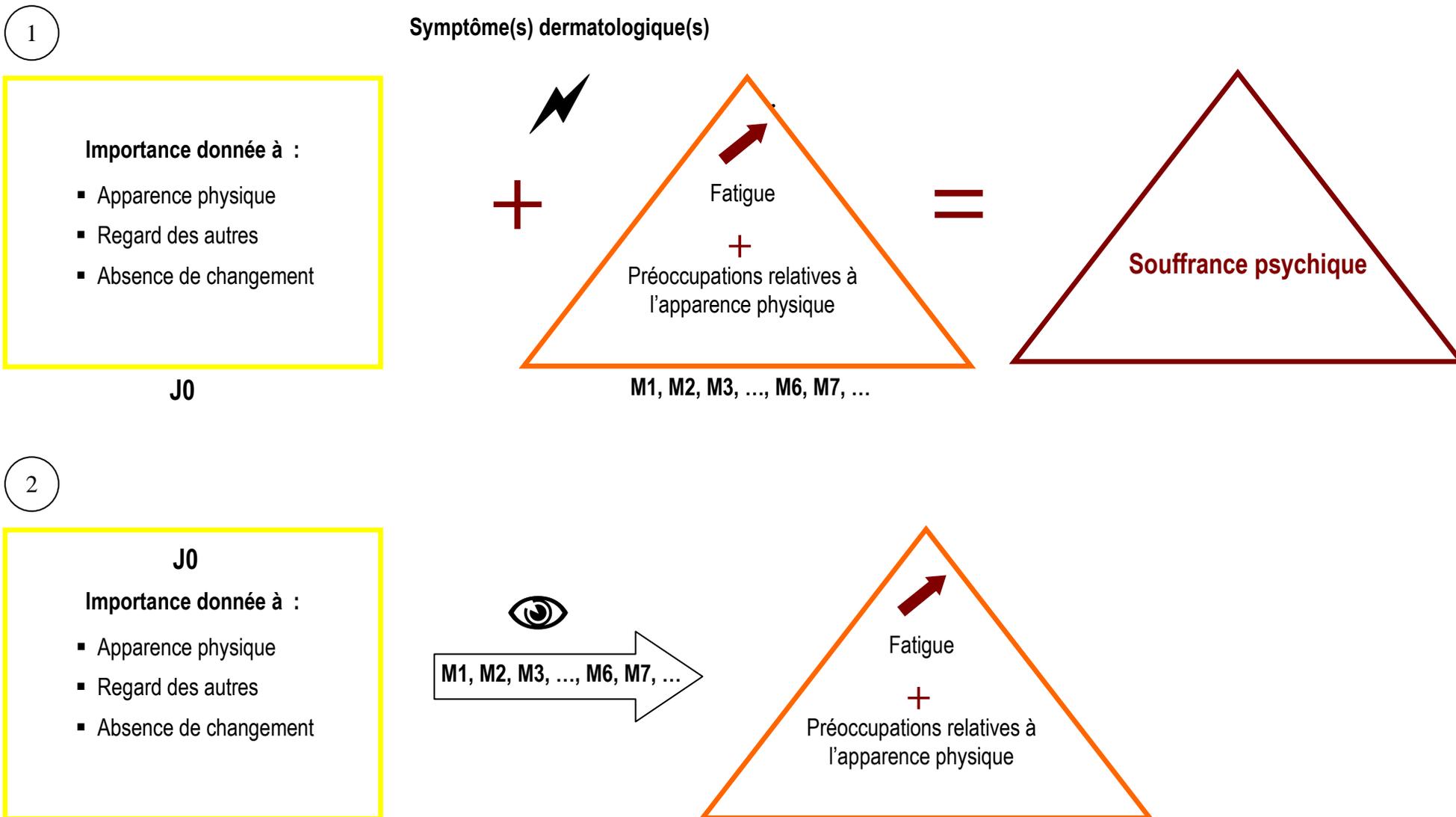
- Importance donnée à l'apparence physique
- Importance donnée au regard des autres sur soi
- Volonté que la maladie et ses traitements n'engendrent aucune modification du mode de vie

Facteurs « secondaires »
(repérables au cours du traitement)

- Accroissement de la sensation de fatigue au cours du traitement
- Augmentation des préoccupations relatives à l'apparence physique

Nous insistons sur le fait que c'est bien considérés ensemble et non isolément que ces éléments prennent valeur de facteurs de vulnérabilité. Dès lors, la démarche préventive (schéma de surveillance correspondant à la figure 41, deuxième ligne) consisterait à vérifier systématiquement à l'instauration du traitement par thérapie ciblée la coexistence des trois facteurs « primaires » identifiés, et si tel était le cas, de porter une attention particulière à l'évolution de la fatigue ressentie autant qu'à celle des préoccupations relatives à l'apparence physique (facteurs « secondaires » ou d'évolution), leur augmentation conjointe constituant un signe d'alerte. Le repérage de l'un de ces facteurs (primaires ou secondaires) devrait par ailleurs toujours inciter à rechercher la présence des autres.

Figure 41. Schéma de surveillance : prévention des risques de souffrance psychique associée à la survenue d'effets secondaires dermatologiques



CINQUIÈME PARTIE : DISCUSSION GÉNÉRALE

Chapitre XI : Mise en perspectives

11.1 Synthèse des principaux résultats

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer les répercussions psychosociales des effets secondaires dermatologiques induits par les thérapies ciblées anticancéreuses, à travers une approche longitudinale et à l'appui d'une méthodologie tant quantitative que qualitative. De façon secondaire, cette étude visait également à vérifier l'existence de liens entre représentations associées au traitement et perception de l'impact des toxicités cutanées, et à éprouver l'applicabilité du modèle théorique de Pedinielli, fondé sur la notion de *travail de la maladie*, dans la compréhension des processus psychopathologiques repérés.

Une des particularités de notre étude était son intégration à un protocole de recherche biomédical, qui incluait la prise en charge dermatologique des effets secondaires faisant justement l'objet des investigations cliniques. C'est donc dans ce cadre spécifique, qui marque une différence majeure d'avec les travaux menés antérieurement dans ce domaine, que nous inscrivons nos résultats.

Nous avons présenté en deux parties distinctes les résultats et les réflexions issus premièrement de l'analyse des questionnaires (recueillis auprès de trente-trois patients), puis secondement de l'analyse des entretiens (menés auprès de quarante et un patients). Nous consacrerons les prochains paragraphes à établir une synthèse de ces données, qui portent sur les trois premiers mois de traitement, pour en dégager les points de convergence et d'opposition, discuter de ces similitudes et de ces dissemblances, et en extraire les principales conclusions.

11.1.1 Conclusions relatives à l'hypothèse principale

L'un et l'autre des échantillons ont été touchés dans des proportions très similaires par des effets secondaires de nature dermatologique, soit environ quatre-vingt-dix pour cent des patients inclus.

Concernant le retentissement de ces symptômes sur la qualité de vie, nos résultats rejoignent les données de la littérature en concluant à un impact d'intensité faible à modérée pour une majorité de patients. La prédominance de l'inconfort physique et de la gêne ressentie dans la réalisation des activités quotidiennes, parmi les conséquences les plus fréquemment relevées au DLQI, se précise et se traduit dans les entretiens par l'apparition de sensations douloureuses (démangeaison, brûlures, tiraillements, etc.), par une réduction de la mobilité, par une limitation des travaux manuels et par des troubles du sommeil. Contrairement à notre hypothèse de départ, dès lors infirmée, qui reposait sur les conclusions de travaux récents (Andreis et al., 2010 ; Coleman et al., 2011 ; Huggins et al., 2008 ; Joshi et al., 2010 ; Wagner et Lacouture, 2007 ; Witherspoon, 2008), nous n'avons pas observé d'aussi franc changement sur le plan émotionnel, l'état psychologique des patients rencontrés étant resté dans l'ensemble globalement stable au cours du temps. Nous n'avons pas non plus mis à jour d'éléments en faveur d'une perturbation de l'image corporelle ou des interactions sociales associée au développement des effets secondaires dermatologiques.

Aussi nous nous sommes étonnés de découvrir :

- ***d'une part***, la non-aggravation de difficultés préexistantes à l'initiation du traitement ciblé relatives à l'image corporelle et aux relations sociales, restées au contraire stables ; il est sur ce point à noter que si les problématiques attenantes au rapport au corps étaient apparues à travers questionnaires (environ trente pour cent des patients interrogés) et entretiens (décelables dans un quart d'entre eux) dès l'évaluation initiale, celles touchant à la sphère sociale sont ressorties plus tardivement aux entretiens qu'aux questionnaires, en raison d'une antériorité au traitement moins évidente à discerner et de la mise en avant par une très grande majorité du soutien apporté par l'entourage et de la reconnaissance exprimée à cet égard.

- ***d'autre part***, les contradictions apparentes entre ce que déclaraient les patients à l'écrit au sujet de leur fatigue et ce qu'ils en disaient au cours des entretiens. Dans l'un comme dans l'autre cadre, la fatigue a émergé comme un symptôme fréquent, tel que signalé dans la littérature oncologique (Coquan et al., 2012 ; Hofman et al., 2007 ; Stasi et al., 2003). Elle n'a toutefois pas été qualifiée de la même manière : aux questionnaires, la fatigue s'est avérée faible et semblable à chacune des évaluations ; aux entretiens, la fatigue a pris autrement corps, en étant évolutive, avec une accentuation nette dès le premier mois de traitement et en ayant pour conséquence fréquente une modification des horaires de repos (aménagement d'une sieste dans l'après-midi, avancement du coucher par exemple).

Ces deux constats amènent pour nous au moins deux réflexions.

- **Premièrement**, la notion de difficultés anciennes associées à l'image corporelle et aux relations sociales mériterait d'être plus souvent prise en compte dans les études en cancérologie qui intègrent ces domaines à leurs évaluations, car il se pourrait qu'une partie des troubles repérés à l'issue des traitements du cancer (chirurgie, chimiothérapie ou radiothérapie) correspondent à des problématiques antérieures. La préexistence de ces difficultés ne signifie pas à notre sens qu'elles ne doivent pas être prises en compte et surtout pas prises en charge, notamment si au-delà de la difficulté elles sont devenues problème, bien au contraire, il reste néanmoins à mieux comprendre pour quels patients ces problèmes risquent de précipiter l'apparition ou de majorer (d')une psychopathologie, et à préciser les modalités thérapeutiques les plus appropriées, en particulier si elles doivent s'intégrer ou non au cadre des soins oncologiques ?

Par ailleurs, la mise à jour d'un dépassement relativement rapide des appréhensions sociales survenues avec le développement des symptômes dermatologiques, voire d'une absence de changement dans cette sphère pour une majorité de patients, nous invite à réaliser que dans cette situation le risque d'isolement social appartient davantage aux craintes des soignants qu'à la réalité vécue des soignés directement concernés, et par conséquent à prendre un certain recul. À l'inverse, il nous est apparu que certains symptômes, tels que les diarrhées, pouvaient avoir un impact non négligeable dans le domaine des relations sociales, obligeant même parfois les patients à une forme de claustration à domicile, mais que cette forme de retentissement sur le quotidien étaient finalement peu envisagée et discutée que ce soit en pratique ou dans la littérature médicale.

- **Deuxièmement**, l'aspect contradictoire des conclusions issues des questionnaires et des entretiens au sujet de la fatigue nous semble constituer un révélateur supplémentaire de la complexité du phénomène et plus largement de celle de l'image du corps, réalités multidimensionnelles éminemment difficiles à cerner dans toutes leurs nuances. Il fait à notre sens également écho aux interrogations soulevées, dans le cadre des travaux sur la communication soignant-soigné, quant à ce qu'il est possible ou non de dire pour les patients au sujet de leurs symptômes (Charles et al., 2013b). À ce titre, les dissemblances observées pourraient résulter d'une différence d'adresse entre les messages mais aussi d'une différence

de support à la parole. Ainsi, le questionnaire, possiblement perçu comme un objet médical³⁹ où ce qui est inscrit fait trace, serait davantage soumis au risque de censure, que l'entretien, réalisé avec un psychologue, à qui le patient peut s'imaginer être autorisé à dire plus, parce que justement non médecin et donc non directement impliqué dans les décisions à prendre concernant son traitement (arrêt ou diminution de dose par exemple). Le passage de plus à l'écrit rendrait pour certains les choses plus réelles, or se mettre en situation de pouvoir en quelque sorte « lire sa fatigue » nécessite, pour ne pas en être ébranlé, d'être capable de s'avouer fatigué à soi-même ; en outre, nous avons pu constater en entretien, étant donné l'attachement à l'image, au change donné à l'entourage, pour bon nombre de patients, que cette possibilité de reconnaissance n'était pas évidente et se limitait donc à une minorité.

11.1.2 Conclusions relatives à la première hypothèse secondaire

Dans l'ensemble, les symptômes dermatologiques sont donc ressortis comme étant « gênants, embêtants » mais « supportables », les patients faisant « avec » et « gérant ». Plusieurs éléments, d'ordre à la fois quantitatif et qualitatif, ont confirmé l'implication des représentations associées au traitement dans la capacité des patients à relativiser l'inconfort généré par les effets secondaires dermatologiques ; la validité de notre première hypothèse secondaire est par conséquent confortée.

Ainsi la mise en évidence par l'analyse des questionnaires de la relation entre perception d'une maladie contrôlée par le traitement et faiblesse d'impact des toxicités cutanées sur la qualité de vie a aussi trouvé fondement dans le contenu des entretiens. L'analyse des échanges a en effet attesté de l'impression pour les patients d'un traitement efficace et surtout d'un investissement dès le départ très positif vis-à-vis d'une thérapeutique jugée innovante, nettement moins contraignante et moins toxique que la chimiothérapie, qui en somme ne « les empêchait pas de vivre ». Cette représentation d'un médicament facile d'usage, qui favorise une sensation de liberté, est aujourd'hui connue pour être partagée par une majorité de patients en oncologie, les thérapies orales emportant la préférence d'un grand nombre par rapport à la chimiothérapie délivrée en intraveineuse (Bell, 2009 ; Catania et al., 2005 ; Regnier-Denois, Poirson, Soum Pouyalet et Chauvin, 2009), à tel point que la possibilité d'accéder à cette forme galénique a été identifiée comme faisant partie des motivations à intégrer un essai clinique (Catania et al., 2008). En outre, la prise de comprimés favoriserait

³⁹ En comparaison de certains livrets qui sont remis aux patients pour y inscrire leurs effets secondaires (dans le cadre de la prescription de Sutent® par exemple) ou des questionnaires qu'ils doivent très régulièrement remplir dans le cadre des protocoles d'essai thérapeutiques.

l'impression d'un traitement moins lourd et le sentiment d'une maladie moins sévère et moins présente au quotidien (Charles et al., 2013b), ce qui pourrait aussi expliquer que dans notre échantillon les patients aient pu relativiser l'incidence des symptômes dermatologiques.

Il est de plus probable que ces derniers se soient en partie approprié⁴⁰ un discours médical et sociétal, caractérisé par beaucoup d'enthousiasme et d'optimisme à l'égard des thérapeutiques ciblées. Certains patients n'ont toutefois pas caché que derrière ces considérations, relatives à l'efficacité et aux effets indésirables du traitement, il était avant tout question de leur survie, ce qui amenait pour une eux une nécessaire relativisation de ce qu'à l'origine ils estimaient être acceptables ou non en termes de conditions d'existence. Or ce positionnement a déjà été décrit en oncologie par plusieurs travaux, qui en éclairent les sous-bassements psychologiques.

L'équipe de Beadle (2004) a ainsi démontré que la volonté forte de vivre était associée à une meilleure qualité de vie et a suggéré que ce désir, comme celui de guérir, pouvait influencer le comportement des patients de manière importante. Ce qui rejoint le retour donné par Boerts-Doerts et al. (2013) concernant la mise en avant par les patients en entretien de la gratitude et du contentement ressentis par rapport au fait de bénéficier d'un traitement susceptible d'agir contre leur cancer, en raison de leur volonté forte de vivre, alors que leurs proches se focalisaient davantage sur la qualité de vie et le retentissement des symptômes muco-cutanés. Citant l'étude d'Osaba et al. (1994), l'équipe de Maingon a de la même façon souligné que « *le patient correctement informé [pouvait] [...] accepter ou s'adapter à une détérioration temporaire de [sa] qualité de vie si ce traitement lui offr[ait] l'opportunité d'améliorer sa survie appréciée sur le long terme* » (2010, p. 527).

Des chercheurs tels que Bernhard, Hürny, Maibach, Herrmann et Laffer (1999) ou Meropol et al. (2003)⁴¹, en le qualifiant différemment, ont décrit ce processus de ré-appréciation des valeurs dans la confrontation à la maladie potentiellement létale, qui conduit les patients à revoir ce qu'ils considéraient comme important et par conséquent à réévaluer à la hausse leur qualité de vie ou bien à pondérer autrement bénéfiques thérapeutiques espérés (dès lors majorés) et risques associés au traitement (minorés). Au vu des éléments quantitatifs et qualitatifs recueillis, il est vraisemblable que cette dynamique d'ajustement ait été présente pour une grande part des patients rencontrés dans notre étude. Ce qui expliquerait qu'ils fussent prêts à supporter ce que vu d'extérieur et dans un autre cadre la plupart des gens

⁴⁰ Ce facteur n'a pas pu être réellement contrôlé dans le cadre de l'étude, c'est une des limites qui nous empêche ici d'être plus affirmatifs.

⁴¹ Processus dénommé « *Response shift* » par les premiers, « *Health Stock Risk Adjustment* » par les seconds.

qualifieraient de « beaucoup »⁴² et qu'ils conservent un état émotionnel stable, malgré un contexte de vie difficile. En outre, les entretiens ont montré que ce positionnement ne valait pas seulement face aux symptômes dermatologiques, mais qu'il correspondait à une attitude plus générale vis-à-vis de l'ensemble des effets secondaires ressentis, nombreux au demeurant. Il n'est pas écarté que le très bon état général des patients ait favorisé cet état d'esprit, il est également possible que des traits de personnalité optimistes (non contrôlés dans cette étude, donc peut-être plus marqués dans notre échantillon) aient encouragé cette forme d'ajustement. De récentes études en oncologie ont en effet montré que l'optimisme participait des facteurs aidant à faire face à l'adversité et qu'il était associé à une meilleure qualité de vie, à un mieux-être psychologique, en soutenant durablement l'humeur, y compris dans des situations critiques de sorties d'essai de phase I (Carver, Scheier et Segerstrom, 2010 ; Catt, Langridge, Fallowfield, Talbot et Jenkins, 2011 ; Cohen, de Moor et Amato, 2001).

11.1.3 Conclusions relatives à la deuxième hypothèse secondaire

Cette adaptation à l'épreuve, si rassurante et même fascinante qu'elle soit, ne devrait pas à notre sens nous faire perdre de vue en tant que cliniciens notre devoir de veille et de protection à l'égard de ces patients qui peuvent endurer bien au-delà de leurs limites, au risque de s'effondrer. C'est entre autre par rapport à l'effet de cumul qu'il nous faut être vigilant, tout autant qu'à celui causé par l'effraction, que représente par exemple l'inattendu de l'apparition d'un symptôme ou encore de la forme ou de l'intensité qu'il prendra.

C'est également, nous l'avons découvert au décours des entretiens, par rapport à certaines fragilités qu'il nous faut être attentif et ce, dès le début de la prise en charge. Notre analyse à partir de la grille de lecture théorique de Pedinielli nous a notamment permis de caractériser la *souffrance* observée chez certains patients avec l'émergence d'effets secondaires cutanés et d'en saisir les principaux fondements. En ceci précisément, s'est confirmée la valeur heuristique du modèle de Pedinielli. Son application a cependant trouvé des limites dans le cadre de notre recherche. Nous avons pu vérifier que la souffrance repérée était liée à l'impossibilité de mener jusqu'à son terme le travail de renoncement, imposé par la maladie et ses traitements, soit à un phénomène d'impasse psychique. De là, nous avons mis en évidence l'existence en arrière-plan d'une confrontation entre deux logiques, l'une orientée vers la

⁴² Particulièrement évoquée dans le contexte des soins palliatifs, la volonté de poursuivre un traitement, en dépit de conséquences lourdes, soutenue par l'espoir en un bénéfice clinique, aussi minime soit-il (Balmer, Thomas et Osborne, 2001 ; Grunfeld et al., 2006).

survie (lutte pour « sauver sa vie »), l'autre animée par le désir de vivre (lutte pour « sauver son identité »), devenues incompatibles car exigeant du sujet de sacrifier, donc de renoncer (à) une partie de son être, soit en quelque sorte de mourir.

De cette réflexion autour des variations de vécu interindividuelles, nous proposons de retenir plus généralement que le plus visible n'est pas nécessairement ce qui représentera le plus difficile à supporter, et que ce qui sera tolérable pour une personne ne le sera pas systématiquement pour une autre.

Par conséquent, même s'ils n'impliquent pas a priori les mêmes conséquences, et qu'ils ne peuvent dès lors être tenus pour équivalents, nous invitons les cliniciens à ne pas raisonner par type de symptôme cutané, mais plutôt par individu, considéré pour lui-même, dans la singularité de son discours. À titre d'exemple, l'échelle de valeur qui nous ferait penser que l'alopecie, de par sa visibilité et sa charge symbolique, serait plus déstabilisante qu'une hyperkératose aux pieds, partie moins appréciée du corps et plus cachée, ne tient plus quand ce que souhaite Mme X. c'est avant tout marcher pour travailler, qu'importe l'état de sa chevelure, et que pour cette raison elle risque d'arrêter par elle-même le traitement. L'enjeu n'est pas seulement celui de « la bonne santé mentale », il est aussi celui de la non observance et de façon liée de la survie... À ce titre, la question des effets secondaires concerne l'ensemble des acteurs médicaux et soignants qui prennent en charge les patients, en exigeant concertation, collaboration et coordination. Les patients le disent, ils tolèrent, continuent d'avancer, y croient, parce qu'ils se savent et se sentent accompagnés.

11.2 Limites et originalités

L'étude réalisée puise son intérêt en même temps qu'elle trouve ses limites dans la récence et la richesse du sujet abordé : un champ de connaissances finalement encore peu investigué par la psychologie et à la croisée de plusieurs problématiques, touchant à la fois à l'ajustement à la maladie, au rapport qu'entretiennent les patients avec les traitements anticancéreux et leurs effets secondaires, aux transformations de l'enveloppe corporelle ou encore au rapport à l'autre, soit un sujet vaste, avec des points de références empiriques et théoriques au fond assez hétérogènes et éloignés du domaine étudié, restant donc d'une approche quelque peu complexe.

L'étude a trouvé un ancrage scientifique et actuel solide du fait de son intégration à une recherche biomédicale menée par une équipe motivée, rompue à cette forme d'activité et très

au fait des préoccupations des patients. Le revers de ce dispositif de recherche, très complet puisque alliant évaluation dermatologique et psychologique, a sans doute été une certaine lourdeur, qui a pu dissuader les oncologues de le proposer plus systématiquement à des patients déjà très sollicités par ailleurs (nombreux protocoles de recherche en cours à Gustave Roussy) ou bien les malades de s'engager lorsque le protocole leur a été présenté. Ce point restera pour nous sans réponse dans la mesure où le circuit d'inclusion, tel qu'il a été initialement conçu, n'a permis ni l'enregistrement du nombre de patients à qui les modalités de participation ont été exposées, ni celui des motifs de refus. Dans ce cadre l'existence de biais de sélection non contrôlés est malheureusement très vraisemblable : il est par exemple possible que des facteurs tels que l'état général des patients, leur motivation ou les affinités entre soignants et soignés aient influencé le recrutement des patients. L'échantillon ainsi constitué n'est donc représentatif que d'une population spécifique et les résultats en conséquence ne sont pas généralisables.

Cependant, c'est aussi dans les spécificités de la population incluse, malgré la taille modeste de notre échantillon, que l'étude se distingue. En outre sont très peu représentés dans la littérature les patients métastatiques, qui plus est atteints de mélanomes (majoritaires dans l'étude) et soignés par traitement anti-BRAF (la majorité des études publiées portant sur les anti-EGF⁴³ et anti-VEGF). Une moyenne d'âge légèrement inférieure à celle plus fréquemment retrouvée dans les résultats publiés, une relative égalité dans le nombre d'hommes et de femmes, et une proportion non négligeable de patients participant à un essai thérapeutique (près de la moitié de l'échantillon), constituent de plus ainsi rassemblées des caractéristiques habituellement peu rencontrées.

L'autre point fort de cette étude provient du choix d'une approche longitudinale qui permet de décrire les changements et de saisir la dynamique des facteurs impliqués dans les évolutions observées. Bien que les résultats présentés soient limités aux trois premiers mois de traitement, faute de données suffisantes pour rendre compte de l'évolution des patients sur un délai plus long (six mois envisagés au départ de l'étude), ils restent d'importance. Ces trois premiers mois constituant en effet une période décisive, tant pour connaître la réponse tumorale au nouveau traitement que pour s'assurer de la tolérance du patient au médicament (effets indésirables, compatibilité avec les conditions de vie du patient), les résultats issus de cet

⁴³ Inhibiteurs de l'enzyme produite par le gène BRAF ; inhibiteurs des récepteurs de l'Epidermal Growth Factor (EGF) – blocage de la division cellulaire ; inhibiteurs des récepteurs du Vascular Endothelium Growth Factor (VEGF) – blocage de la vascularisation cellulaire.

intervalle de temps prennent valeur d'indicateurs essentiels dans l'orientation de la prise en charge oncologique et de support, d'autant plus que les patients soignés par ce type de thérapies ont souvent une espérance de vie limitée à quelques mois.

Par ailleurs, l'alliance de méthodes quantitatives et qualitatives a permis de pallier les principaux inconvénients des outils employés. À l'usage, certaines difficultés n'ont pu toutefois être contournées, nous en retiendrons essentiellement deux pour la partie quantitative afin notamment d'en tenir compte pour des recherches ultérieures :

- l'inadéquation du DLQI pour évaluer le retentissement des symptômes touchant au système pileux et aux ongles du fait d'une consigne centrée sur « les problèmes de peau » ; il semblerait aussi que le syndrome main-pied n'ait pas toujours été rattaché à cette catégorie par les patients. Aucune échelle plus spécifique à ces atteintes n'était cependant disponible lors de la conception de notre étude (pour le syndrome main pied la Hand-Foot Syndrom Scale (HFS-14) de Sibaud et al. (2011) est désormais disponible et validée en français ; il n'existe en revanche pas à notre connaissance de questionnaire adapté à l'alopecie ou aux symptômes unguéaux) et nous n'avons pas pensé à élargir la consigne.

- le remplissage souvent partiel du QIC en raison d'énoncés jugés incompréhensibles par de nombreux patients ; nous supposons que seuls les patients dotés d'un vocabulaire étendu ont pu y répondre, ce qui constitue un biais dans les réponses et restreint donc l'interprétation des données. Le choix d'une échelle pour évaluer l'image du corps était initialement très limité (Charles et Dauchy, 2011b), nous pensions que le QIC offrirait comme avantage de proposer aux patients un panel d'adjectifs suffisant pour pouvoir qualifier avec nuances leurs perceptions. Il s'est révélé que le QIC n'était pas un instrument accessible à tous.

La limite rencontrée au cours des entretiens tient davantage à notre positionnement de chercheur, avant tout intégré et identifié dans l'institution comme clinicien. Nous devons reconnaître qu'il n'a pas été simple d'adopter une nouvelle identité et une nouvelle démarche auprès des patients en se retrouvant non plus dans la position de clarifier ou de faire émerger une demande, mais d'être soi-même en position de demandeur. Le revirement a nécessité du temps, un apprentissage, et surtout une prise de recul vis-à-vis de résistances personnelles, rapidement repérées, sans être cependant immédiatement dépassables. Les réflexions de Santiago-Delfosse (2002) à partir des notions d'*implication* et d'*intentionnalité* du chercheur nous ont aidés à réaliser ce travail, en nous faisant progresser.

Nous avons notamment des réticences à l'idée de confronter les patients à des choses qu'ils n'auraient pas voulu dire ou voir et de fait, de prendre le risque de les déstabiliser, de leur infliger une souffrance inutile. Nous avons conscience que le cadre des entretiens de recherche peut agir comme un révélateur et mettre ainsi à jour des problématiques restées jusque-là ignorées ou du moins non élaborées. Il est par exemple arrivé qu'une patiente au terme du premier entretien signifie à notre secrétariat qu'elle ne souhaitait pas poursuivre l'étude ; au cours de cet échange elle nous avait dit se rendre compte que la maladie lui avait apporté des choses très positives comme la réconciliation avec sa sœur et sa mère, que finalement elle n'avait jamais été si heureuse de sa vie ; rappelée pour connaître les raisons de son retrait (nous craignons d'avoir commis un impair), la patiente nous donna pour motif qu'elle avait réalisé qu'elle avait de nombreuses questions à poser à son oncologue, que tout n'était pas clair pour elle ; nous avons pensé comme motif plus inconscient à l'effraction causée le fait de s'entendre associer maladie et bonheur... Aussi, nous nous sommes beaucoup interrogés sur la légitimité de notre démarche et il est très vraisemblable qu'à nos débuts nos craintes (de bousculer, de déranger...) aient participé à une certaine censure dans nos questions et nos relances, en ayant pour conséquence d'écourter les échanges.

Être clinicien n'a cependant pas été qu'un frein et nous a aussi aidés : au contact régulier des patients et des médecins, en ayant eu l'occasion d'observer les consultations de dermatologie réservées à la prise en charge des toxicités cutanées induites par les traitements anticancéreux, nous avons en effet acquis une connaissance des difficultés rencontrées par les patients, leurs proches et les soignants, ce qui a facilité nos analyses et rendu plus riches les échanges avec les médecins au sujet des symptômes dermatologiques et de leurs conséquences.

11.3 Implications et retombées cliniques

11.3.1 Importance du suivi dermatologique

Les entretiens ont confirmé le bénéfice tiré par les patients d'une prise en charge dermatologique suivie, avec la possibilité de recourir aux services de la podologue-pédicure de Gustave Roussy (travaillant en étroite collaboration avec l'équipe de dermatologie). Ainsi les patients savaient qu'ils pouvaient être rapidement reçus pour tous leurs problèmes de peau, pris en mains, et sortir de consultations avec des traitements adaptés et des conseils, ce qui les sécurisait pour la plupart.

Les entretiens ont également montré qu'il est important pour un nombre non négligeable de patients que la maladie, et donc les symptômes ne se voient pas, en cela le suivi en

dermatologie participe à cet effacement du visible du cancer et des effets secondaires et répond donc à une réelle inquiétude.

Par conséquent, il serait utile aux patients que cette forme de prise en charge soit proposée au plus grand nombre. Étant donné les limitations en termes de capacité d'accueil des services dermatologiques hospitaliers, ce projet ne nous semble possible qu'à condition :

- que des relais puissent se faire avec les professionnels de ville, ce qui implique que ces derniers soient spécifiquement formés aux toxicités associées aux traitements du cancer⁴⁴ ;

- qu'en hospitalier puissent être définis différents niveaux d'intervention, ce qui signifierait en pratique que les oncologues soient tous en capacité de gérer les symptômes dermatologiques de faible intensité et qu'ils orientent les patients vers le service de dermatologie uniquement lorsque les symptômes atteignent une sévérité qui justifie la consultation d'un expert ; dans ce contexte, un renforcement de la formation des oncologues dans le domaine de la dermatologie serait sans doute nécessaire, soit sous la forme de séminaires courts, soit sous la forme de fiches synthétiques décrivant pour chaque symptôme la conduite à tenir.

La prédominance de l'inconfort physique ressenti sur d'autres formes de retentissement, comme sa persistance dans le temps, justifierait par ailleurs qu'en complément des soins dermatologiques soient plus systématiquement sollicitées d'autres approches relevant des soins de support pour atténuer au maximum la pénibilité des symptômes. Sans nécessairement aller jusqu'à la douleur, les modifications sensorielles perçues mériteraient qu'une attention renforcée leur soit portée et qu'une prise en charge spécifique soit davantage développée. Au même titre que les transformations de l'apparence, les perturbations du système sensoriel peuvent en effet générer l'impression de ne plus se reconnaître et isoler l'individu, parce qu'elles créent une rupture de contact tant avec soi-même qu'avec le monde environnant, d'où l'importance de ne pas les négliger, surtout lorsqu'elles durent. Leur prise en charge demeure toutefois complexe, nous espérons que des progrès dans ce domaine puissent rapidement advenir étant donné leur fréquence croissante.

⁴⁴ Une formation à la communication médecin-patient, soutenue par l'association Vaincre le Mélanome, doit prochainement démarrer. Elle a pour objectif d'aider les dermatologues de ville à se sentir moins en difficulté lors d'annonces de mauvaises nouvelles. Dans ce cadre, un module dédié à la prise en charge des effets secondaires dermatologiques en cancérologie pourrait être adjoint au programme de formation prévu.

11.3.2 Implications pour la relation médecin-patient

Plusieurs éléments relatifs à la relation médecin-patient sont ressortis des entretiens : par exemple l'importance pour le patient d'avoir pu établir un lien de confiance avec son oncologue référent et d'avoir perçu sa disponibilité. À l'appui de la littérature déjà publiée dans ce domaine (Libert, Merckaert, Reynaert et Razavi, 2006 ; Stevenson, Cox, Britten et Dundar, 2004), il nous semble important à l'avenir de pouvoir relayer auprès des équipes médicales un certain nombre de messages issus de ces données, parce qu'ils pourraient aider à la prise en charge des patients confrontés à des toxicités cutanées.

Sans pouvoir garantir que la souffrance psychologique ne survienne pas, la **prévention**⁴⁵ demeure un des meilleurs moyens d'en diminuer la fréquence d'apparition et d'en atténuer l'intensité. Dans le contexte des effets secondaires dermatologiques, l'attitude préventive consisterait à adopter trois sortes d'interventions, que nous présentons ici de façon distincte par souci de clarté mais qui sont en réalité étroitement liées et parfois même confondues. Ces interventions ne devraient pas être réservées à la seule phase d'instauration du traitement, elles trouvent à notre sens une pertinence certaine à être répétées autant que les occasions se présentent dans les échanges avec le patient et ses proches tout au long du suivi.

1) **L'évaluation** consiste à chercher, par un questionnement direct et de préférence sous une forme ouverte, à connaître le point de vue du patient sur sa situation et son vécu. Étant donné le poids des représentations et l'incidence forte du souhait de conserver quoi qu'il arrive une existence inchangée dans la façon dont les patients supportent les conséquences du traitement, il nous paraît essentiel d'aborder en particulier les points suivants :

- les attentes et les craintes du patient vis-à-vis de la maladie et du traitement (Dans quel état d'esprit débute-t-il le traitement ? Quel est son état émotionnel ?) ;

- ses besoins en termes d'information (À quel niveau de connaissance en est-il de sa pathologie et des traitements ? Que souhaite-t-il savoir de plus ? Jusqu'où veut-il être informé ? Existe-t-il des sujets qu'il préférerait ne pas aborder ? Quelle quantité d'informations est-il en mesure de recevoir au moment de la consultation ?) ;

- sa capacité à accepter les changements (A-t-il déjà envisagé et accepterait-il que le traitement modifie certains aspects de sa vie ? Qu'est-ce qui serait acceptable, qu'est-ce qui le serait moins ?).

⁴⁵ Démarche que nous avons déjà évoquée dans la partie « analyses qualitatives, chapitre X ».

À travers le recueil de ces éléments, l'enjeu est aussi de pouvoir être en accord, médecin, patient, sur l'objectif poursuivi.

2) L'*information* souhaite répondre aux interrogations particulières à chaque patient, son contenu et son rythme de délivrance devraient donc pouvoir être adaptés aux besoins de chacun. L'anticipation des difficultés qui pourraient survenir par des explications claires et réalistes (sans minimisation, l'exemple souvent cité par les patients étant d'annoncer « un peu d'acné juvénile ou quelques boutons » pour le rush cutané) au sujet de la nature (origine, forme prise) et de la manière de soulager ces problèmes participe à éviter l'effet de surprise et le sentiment d'impuissance, qui psychiquement sont délétères, comme les mésinterprétations (dîtes aussi « croyances erronées ») souvent associées à de l'anxiété. La perception d'une inconnue au sujet de l'avenir est ainsi en partie dissipée ; ce qui est également renforcé est l'impression pour le patient et ses proches d'avoir les moyens « pour faire face », sensation qui les replace en situation de maîtrise des événements et les sécurise. Pour permettre au patient de revenir aux informations transmises (« si vous avez envie à un moment donné d'en savoir plus, vous pourrez vous reporter/aller consulter... »), de petits guides pratiques pourraient être plus systématiquement remis, l'orientation vers d'autres sources d'informations sûres, c'est-à-dire validées scientifiquement ou recommandées par les sociétés savantes, pourraient également être plus souvent proposée.

3) La *surveillance* constitue un moyen de repérage efficace des difficultés et des incompréhensions si tant est qu'elle s'appuie sur une évaluation large et active (se reporter à la première forme d'intervention), qu'une disponibilité, une écoute et une liberté de parole aient été clairement signifiées au patient par le médecin (sans lesquelles une majorité des patients ne pourraient sortir de leur réserve) et qu'une attitude médicale par trop banalisante ne soit venue dissuader le malade de s'ouvrir sur ce sujet (le « c'est normal » pourrait être remplacé par « c'était attendu, c'est un des effets secondaires du traitement, mais expliquez-moi ce qui se passe pour vous et quel impact cela a pour vous »). La surveillance comprend également la prise en charge des symptômes, qui englobe traitements médicamenteux et non médicamenteux, autant que la délivrance d'informations. Il s'agit d'un accompagnement du patient à travers lequel il peut se sentir reconnu dans les difficultés qu'il traverse et valorisé dans les moyens qu'il met en œuvre pour y faire face.

La prévention, même si elle s'ancre fortement dans les toutes premières consultations, demeure un processus au long cours, qui implique une vigilance continue, notamment par rapport aux effets d'accumulation des difficultés : des symptômes qui considérés indépendamment apparaissent au départ comme de « petites choses » mais qui cumulés dans le temps peuvent engendrer un réel épuisement physique et psychique.

11.3.3 Implications pour la prise en charge de la souffrance psychologique associée aux symptômes dermatologiques

Au cours de notre étude, nous avons pu identifier que l'attachement fort des patients au maintien d'une « vie normale », c'est-à-dire égale à celle d'avant le diagnostic de cancer, constituait un facteur de vulnérabilité psychologique face à l'apparition des effets secondaires dermatologiques induits par les thérapies ciblées. Cette « non acceptation du changement » nous est apparue décelable dès le début du traitement par plusieurs signes : maintien d'une activité professionnelle sans aucun aménagement d'horaires, évocation de la maladie très restreinte (limitation aux plus proches, évitement maximum du sujet en famille), perception d'un traitement de courte durée (alors que le traitement se présente comme a priori long et qu'il n'y a priori que de très rares chances de guérison, voire de rémission).

Pour autant, pour ces patients qui « n'acceptent pas la maladie » et qui souhaitent à tout prix conserver une « vie normale », la réponse ne nous semble pas nécessairement psychologique, dans la mesure où ces patients disent et considèrent qu'ils vont très bien (et qu'en somme cela est vrai jusqu'à ce qu'un évènement, des symptômes, viennent les confronter à la réalité de la maladie et à ses conséquences : renoncements, pertes), mais plutôt relationnelle : c'est dans un dialogue ouvert entre médecin et patients que pourra progressivement être évoquée la perception qu'a le patient de sa situation, que pourront aussi émerger ses doutes et être envisagées différentes perspectives, impliquant les meilleures comme les plus mauvaises, avec une réflexion autour des ressources possibles pour chaque cas de figure.

Il en est autrement concernant les patients pour lesquels la prise en charge oncologique et dermatologique ne suffit pas à contenir, soulager, la souffrance associée aux symptômes cutanés (du fait notamment d'une transformation de l'image de soi jugée trop importante ou d'une visibilité qui « affiche » aux yeux de tous et à ceux du patient la présence de la maladie), l'orientation vers la consultation en psychologie semble au contraire toute indiquée. La prise en charge dans ce cadre pourrait prendre pour axe de travail central les représentations du

patient au sujet de sa maladie, en interrogeant à travers elles les changements qu'il redoute dans sa vie pour lui et ses proches, la place qu'il donne au regard de l'autre, la signification qu'il attribue à « la normalité » et l'image qu'il a de lui-même. L'objectif serait de recréer par ce questionnement une nouvelle dynamique psychique qui sorte le patient d'une forme d'impasse (patient figé dans ses représentations) : ainsi c'est en invitant le patient à reconsidérer ce qui s'est imposé jusque-là comme l'évidence, que nous espérons qu'il puisse progressivement « se décaler », c'est-à-dire s'approprier un point de vue différent de celui qui était source de souffrance. En d'autres termes, il s'agirait de favoriser un nouveau mouvement associatif et une circulation des affects autre ; le changement initié sur le plan psychique permettant au patient d'intégrer le(s) changement (s) survenus dans son existence.

11.3.4 Positionnement du psychologue au sein de l'institution

Le cadre dessiné par la prise en charge des effets secondaires dermatologiques ne nous semble pas justifier un positionnement du psychologue clinicien différent de celui qu'il prend plus généralement dans le contexte des soins en cancérologie. Sur le plan institutionnel, il ne nous paraît pas en effet plus spécifique et non moins important que le psychologue assume une double mission de vigilance et de formation, à l'appui des connaissances et de l'expérience propres à son champ d'exercice.

1) ***Vigilance*** vis-à-vis de tout ce qui pourrait porter atteinte à la vie psychique et à l'identité des patients, et qui implique tant de rester attentif, à l'écoute dans la proximité avec les équipes et au contact des patients, que de pouvoir alerter au sujet de ce qui aura été repéré comme potentiellement délétère.

Nous retenons tout particulièrement de notre étude que même si certains points de vulnérabilités ont pu être identifiés, notre attention en tant que soignant doit se porter sur l'ensemble des patients rencontrés, dans la mesure où la souffrance peut survenir à tout moment du parcours de soins soit par effet d'accumulation des difficultés, soit parce qu'un élément de la situation, tenant lieu de talon d'Achille, a été touché. Ainsi il ressort de notre devoir de clinicien, au quotidien et en collaboration étroite avec les équipes médicales et soignantes, de veiller à prévenir :

- l'épuisement des patients prêts à accepter beaucoup de choses au risque de s'effondrer en dépassant leurs propres limites de résistance physique et psychique ;

- l'indifférence face aux patients touchés par ce qui peut apparaître comme (et facilement qualifié) de « petites choses », mais qui pour eux représentent davantage ; le rôle

du psychologue est ici de tenter de rendre plus explicites les motifs qui participent à ce que ces symptômes soient très perturbants pour certains patients.

De ces deux points nous pensons indispensable de transmettre aux équipes médicales et soignantes l'idée que d'une part il ne faut pas trop rapidement et faussement se laisser rassurer par des patients très « gratifiants », au sens où ils ne demandent rien, sont observants et ne se plaignent pas. D'autre part, toute forme de souffrance, quelles que soient ses raisons, mérite d'être respectée et prise en considération, en cherchant de quelle manière cette souffrance peut être soulagée (soit en usant soi-même de ses compétences, soit en orientant vers un autre professionnel de santé).

2) **Formation**, comme complément indissociable de l'attitude vigilante et comme maillon essentiel de la prévention des risques. Elle pourra être réalisée de manière formelle (présentation de contenus structurés autour de thématiques précises, association d'apports théoriques et de mises en pratiques) ou informelle (au quotidien dans les services, au moment des transmissions et des échanges avec les soignants) selon le besoin des équipes.

CONCLUSION

À travers le développement accéléré des thérapies ciblées semble se dessiner l'avenir des traitements du cancer. L'optimisation des soins pour assurer le meilleur confort de vie possible aux patients constitue un réel défi pour les années à venir, étant donné les nombreuses inconnues qu'imposent des effets secondaires d'expression symptomatique nouvelle, variée, parfois insidieuse, en particulier à long terme. Les toxicités cutanées participent de ce paysage médical très changeant et en voie de découverte. Notre étude a confirmé une prédominance du retentissement aux plans sensoriels et fonctionnels. Elle a également montré que si une majorité de patients considéraient supportables l'inconfort physique ressenti et la limitation portée à leurs activités, certains pouvaient aussi en souffrir malgré un suivi dermatologique régulier, qui par ailleurs est ressorti comme un des maillons essentiels et incontournable de la prise en charge globale des patients.

Il résulte de ces observations trois axes de conduite vers lesquels nous devons dès à présent tourner nos efforts : premièrement le renforcement des démarches de prévention (information, repérage des vulnérabilités - physiques et psychiques, développement de soins) ; deuxièmement la systématisation d'une réflexion pluridisciplinaire qui, pour chaque traitement, identifie quels symptômes ou besoins pourront être pris en charge par l'oncologue et quels seront ceux qui demanderont de recourir à l'expertise des professionnels de soins de support, pour permettre la synergie des compétences de chacun et faciliter l'orientation précoce des patients ; troisièmement la sensibilisation de chaque soignant à l'importance à donner à l'individualité de tout soigné, qui parfois rapidement recouvert d'a priori et de projections ou effacé par la logique du général ne peut plus se faire entendre. Une question subsistera : parviendrons-nous ainsi ensemble à faire en sorte que les patients ne perdent pas trop de ce qui les fonde en tant que sujet, en même temps qu'ils gagneront en espérance de vie ?

« On ne peut rien contre le vent, on ne peut qu'adapter la voilure »

En hommage aux patients atteints d'un cancer

BIBLIOGRAPHIE

1. Adam, P. et Herzlich, C. (2012). *Sociologie de la maladie et de la médecine*. Paris, France : Armand Colin.
2. American Psychiatric Association (APA). (2000). *DSM-IV-TR manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux : texte révisé*. Paris, France : Masson.
3. Amiel, P., Dauchy, S., Bodin, J. Cerf, C., Zenasni, F., Pezant, E., ...Di Palma, M. (2009). Evaluating beauty care provided by the hospital to women suffering from breast cancer: qualitative aspects. *Supportive Care in Cancer*, 17(7), 839-845.
4. Andreis, F., Rizzi, A., Mosconi, P., Braun, C., Rota, L., Meriggi, F., ...Zaniboni, A. (2010). Quality of life in colon cancer patients with skin side effects: preliminary results from a monocentric cross sectional study. *Health and Quality of Life Outcomes*, 8, 40.
5. Anzieu, D. (1995). *Le Moi-Peau* (2^e éd.). Paris, France : Dunod.
6. Au, H., Goldstein, D., Ding, K., Parulekar, W., Gallinger, S. et Moore, M. (2005). Does epidermal growth factor receptor inhibitor skin toxicity affect QOL? Reports from a National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group randomized trial. *Quality of Life Research*, 14, 2135.
7. Augustin, M., Krüger, K., Radtke, M.A., Schwippel, I. et Reich, K. (2008). Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany. *Dermatology*, 216(4), 366-372.
8. Balagula, Y., Lacouture, M.E. et Cotliar, J.A. (2010). Dermatologic toxicities of targeted anticancer therapies. *The Journal of Supportive Oncology*, 8(4), 149-161.
9. Balagula, Y., Rosen, S.T. et Lacouture, M.E. (2011). The emergence of supportive oncodermatology: The study of dermatologic adverse events to cancer therapies. *Journal of American Academy of Dermatology*, 65(3), 624-35.
10. Balmer, C.E., Thomas, P. et Osborne, R.J. (2001). Who wants second-line, palliative chemotherapy? *Psycho-Oncology*, 10(5), 410-418.
11. Basolet, J.-P. et Ellien, F. (2007). Les altérations de la face : l'autre défiguré, le monstrueux, le familial. *Psycho-Oncologie*, 1(1), 19-23.
12. Basra, M.K.A. et Finlay, A.Y. (2007). The family impact of skin diseases: the Greater Patient concept. *British Journal of Dermatology*, 156(5), 929-937.
13. Batchelor, D. (2001). Hair and cancer chemotherapy: consequences and nursing care – a literature study. *European Journal of Cancer Care*, 10(3), 147-163.
14. Beadle, G.F., Yates, P.M., Najman, J.M., Clavarino, A., Thomson, D., Williams, G., ...Schlect, D. (2004). Illusions in advanced cancer: the effect of belief systems and attitudes on quality of life. *Psycho-Oncology*, 13(1), 26-36.
15. Beck F. et Gautier A. (dir.) (2012). *Baromètre cancer 2010*. Saint-Denis, France : INPES. Récupéré le 1er mai 2013 du site de l'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé : <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1405.pdf>
16. Beck, A.T., Steer, R.A. et Brown, G.K. (1996). *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio, TX : Psychological Corporation.
17. Beisecker, A. E., Cook, M. R., Ashworth, J., Hayes, J., Brecheisen, M., Helmig, L., ...Selenke, D. (1997). Side effects of adjuvant chemotherapy: perceptions of node-negative breast cancer patients. *Psycho-Oncology*, 6(2), 85-93.
18. Bell K. (2009). "If it almost kills you that means it's working!" Cultural models of chemotherapy expressed in a cancer support group. *Social Science and Medicine*, 68(1), 169-76.

19. Bénony, H. et Bioy, A. (2012). Les représentations de la maladie. Dans Bioy, A. (dir.) *Aide-mémoire de psychologie médicale et de psychologie du soin* (p. 19-24). Paris, France : Dunod.
20. Bernhard, J., Hürny, C., Maibach, R., Herrmann, R. et Laffer, U. (1999). Quality of life as subjective experience: reframing of perception in patients with colon cancer undergoing radical resection with or without adjuvant chemotherapy. *Annals of Oncology*, 10(7), 775-782.
21. Bhosle, M.J., Kulkarni, A., Feldman, S.R. et Balkrishnan, R. (2006). Quality of life in patients with psoriasis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 4, 35-41.
22. Bissler, L. (2012). Le cancer et la question du trauma psychique. Dans Bioy, A. (dir.) *Aide-mémoire de psychologie médicale et de psychologie du soin* (p. 297-299). Paris, France : Dunod.
23. Boehmke, M.M. et Dickerson, S.S. (2005). Symptom, symptom experiences, and symptom distress encountered by women with breast cancer undergoing current treatment modalities. *Cancer Nursing*, 28(5), 382-389.
24. Boers-Doets, C.B., Gelderblom, H., Lacouture, M.E., Epstein, J.B., Nortier, J.W.R. et Kaptein, A.A. (2013). Experiences with the FACT-EGFRI-18 instrument in EGFRI-associated mucocutaneous adverse events. *Supportive Care in Cancer*, 21(7), 1919-1926.
25. Both, H., Essink-Bot, M.-L., Busschbach, J. et Nijsten, T. (2007). Critical review of generic and dermatology-specific health-related quality of life instruments. *Journal of Investigative Dermatology*, 127(12), 2726-2739.
26. Brédart, A. et Dolbeault, S. (2005). Évaluation de la qualité de vie en oncologie : I – Définitions et objectifs. *Revue Francophone de Psycho-Oncologie*, 4(1), 7-11.
27. Brown, C., Battista, D.R., Bruehlman, R., Sereika, S.S. et Thase, M.E. (2005). Beliefs about antidepressant medications in primary care patients. *Medical care*, 43(12), 1203-07.
28. Bruchon-Schweitzer, M. (1987). Dimensionality of the body image: the Body Image Questionnaire. *Perceptual and Motor Skills*, 65(3), 887-892.
29. Bruchon-Schweitzer, M. (2005). *Psychologie de la santé. Modèles, concepts et méthodes*. Paris, France : Dunod.
30. Buick, D.L. (1997). Illness representations and breast cancer: Coping with radiation and chemotherapy. Dans Petrie, K.J. et Weinman, J. (dir.), *Perceptions of health and illness. Current research and applications* (p. 379-409). Amsterdam, Pays-Bas : Harwood Academic Publishers.
31. Bulle, N. (2006). Modèle et sciences humaines. Dans Mesure, S. et Savidan, P. (dir.), *Dictionnaire des sciences humaines* (p. 781-784). Paris, France : Presses Universitaires de France.
32. Canguilhem, G. (2003). *Le normal et le pathologique* (9^e éd.). Paris, France : Presses Universitaires de France.
33. Cannone, P., Dany, L., Dudoit, E., Duffaud, F., Salas, S. et Favre, R. (2004). Etude des représentations sociales de la chimiothérapie : une voie d'analyse des relations entre patients et médecins oncologues. *Bulletin du Cancer*, 91(3), 279-284.
34. Carelle, N., Piotto, E., Bellanger, A., Germanaud, J., Thuillier, A. et Khayat, D. (2002). Changing patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy. *Cancer*, 95(1), 155-163.
35. Carver, C.S., Scheier, M.F. et Segerstrom, S.C. (2010). Optimism. *Clinical Psychology Review*, 30(7), 879-889.
36. Catania, C., Didier, F., Leon, M.E., Sbanotto, A., Mariani, L., Nolè, F., ...Goldhirsch, A. (2005). Perception that oral anticancer treatments are less efficacious: development of a

- questionnaire to assess the possible prejudices of patients with cancer. *Breast Cancer Research Treatment*, 92(3), 265-72.
37. Catania, C., de Pas, T., Goldhirsch, A., Radice, D., Adamoli, L., Medici, M., ...Nolè, F. (2008). Participation in clinical trials as viewed by the patient: understanding cultural and emotional aspects which influence choice. *Oncology*, 74 (3-4), 177-187.
 38. Catt, S., Langridge, C., Fallowfield, L., Talbot, D.C. et Jenkins, V. (2011). Reasons given by patients for participating, or not, in Phase 1 cancer trials. *European Journal of Cancer*, 47(10), 1490-1497.
 39. Cayrou, S., Dickès, P. et Dolbeault, S. (2003). Version française du Profile Of Mood States (POMS-f). *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive*, 13(2), 83-88.
 40. Cayrou, S., Dickès, P., Gauvain-Piquard, A., Dolbeault, S., Callahan, S. et Rogé, B. (2000). Validation de la traduction française du « Profile Of Mood States (POMS) ». *Psychologie et Psychométrie*, 21(4), 5-22.
 41. Charles, C. et Dauchy, S. (2011a). Prise en charge des troubles de l'image du corps en oncologie. *Oncomagazine*, 5(4), 6-9.
 42. Charles, C. et Dauchy, S. (2011b). Étudier l'image du corps en oncologie : un point sur la méthodologie de recherche. *Bulletin du Cancer*, 98(10), 1209-1220.
 43. Charles, C., Bendrihen, N., Dauchy, S. et Bungener, C. (2013a). Le « travail de la maladie ». Déclinaison du concept dans la souffrance psychologique associée aux transformations corporelles. *Psycho-Oncologie*, 7(3), 169-174.
 44. Charles, C., Dauchy, S. et Bungener, C. (2013b). Choix thérapeutiques : s'appuyer davantage sur les représentations. *Bulletin du Cancer*, 100(10), 999-1005.
 45. Charles, C., Sultan, S., Bungener, C., Mateus, C., Lanoy, E., Dauchy, S., ...Robert, C. (2013c). Impact des toxicités cutanées associées aux thérapies ciblées sur la qualité de vie. Résultats d'une étude pilote longitudinale. *Bulletin du Cancer*, 100(3), 213-222.
 46. Châtel, T. (2010). Éthique du « prendre soin » : sollicitude, care, accompagnement. Dans Hirsch, E. (dir.) *Traité de bioéthique. I- Fondements, principes, repères* (p. 84-94). Toulouse, France : Erès.
 47. Clenet, J. (1998). *Représentations, formation et alternance*. Paris, France : Alternances / Développement, l'Harmattan.
 48. Coates, A., Abraham, S., Kaye, S.B., Sowerbutts, T., Frewin, C., Fox, R.M. et Tattersall, M.H.N. (1983). On the receiving end-Patient perception of the side-effects of cancer chemotherapy. *European Journal of Cancer and Clinical Oncology*, 19(2), 203-208.
 49. Code de déontologie des psychologues (1996). Version actualisée de février 2012 consultable sur le site de la Commission Nationale Consultative de Déontologie des Psychologues : <http://www.cncdp.fr/>
 50. Cohen, L., de Moor, C. et Amato, R.J. (2001). The association between treatment-specific optimism and depressive symptomatology in patients enrolled in a phase I cancer clinical trial. *Cancer*, 91(10), 1949-1955.
 51. Coleman, S., Kovtun, I., Nguyen, P.L., Pittelkow, M. et Jatoi, A. (2011). A qualitative study of the ramifications of rash from epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors. *Psycho-Oncologie*, 20(11), 1246-1249.
 52. Consoli, S. (1985). La peau captive. *Revue Médicale de Psychosomatique*, 2, 13-24.
 53. Consoli, S. (1997). Psychiatrie et dermatologie. *Traité EMC Psychiatrie*, 37-670-B-10. Récupéré du site de la revue : <http://www.em-consulte.com/article/4222/psychiatrie-et-dermatologie>
 54. Consoli, S. et Consoli, S. (2006). *Psychanalyse, dermatologie, prothèses*. Paris, France : Presses Universitaires de France.
 55. Consoli, S.G. (2006). « Le moi-peau ». *Médecine Sciences*, 22(2), 197-200.

56. Consoli, S.G. (2012). Psychosomatique en dermatologie (psychodermatologie). Récupéré le 16 mars 2013 du site : <http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1388>
57. Cooper, S. et Georgiou, V. (1992). The impact of cytotoxic chemotherapy – Perspectives from patients, specialists and nurses. *European Journal of Cancer*, 28A, S36-S38.
58. Coquan, E., Henri, P., de Raucourt, S., Lireux, B., Lamy, E., Delcambre, C. ...Joly, F. (2012). Principes de prise en charge des effets indésirables des thérapies ciblées en cancérologie. *La Revue du Praticien*, 62(1), 17-25.
59. Cousson-Gélie, F. et Sordes-Ader, F. (2012). Psychologie de la santé et cancers : quels apports et quelles perspectives ? *Psychologie Française*, 57(2), 119-129.
60. Dany, L., Apostolidis, T., Cannone, P., Suarez-Diaz, E. et Filipetto, F. (2009). Image corporelle et cancer : une analyse psychosociale. *Psycho-Oncologie*, 3(2), 101-117.
61. Dany, L., Dudoit, E. et Favre, R. (2008). Analyse des représentations sociales du cancer et de la souffrance. *Psycho-Oncologie*, 2(3), 53-58.
62. de Boer-Dennert, M., de Wit, R., Schmitz, P.I.M., Djontono, J., Beurden, V., Stoter, G. et Verweij, J. (1997). Patient perceptions of the side-effects of chemotherapy: the influence of 5HT3 antagonists. *British Journal of Cancer*, 76(8), 1055-1061.
63. Denis, M. (1989). *Image et cognition*. Paris, France : Presses Universitaires de France.
64. Deslandres, M., Sibaud, V., Chevreau, C. et Delord, J.-P. (2008). Effets secondaires cutanés des nouvelles molécules anticancéreuses : focus sur les molécules ciblant les récepteurs tyrosine kinase et le récepteur à l'EGF. *Annales de dermatologie*, 51, 16-24.
65. Detrez, C. (2002). *La construction sociale du corps*. Paris, France : Editions du Seuil.
66. Doucet, C. (2000). *La psychosomatique. Théorie et clinique*. Paris, France : Armand Colin.
67. Elliott, E. A., Wright, J. R., Swann, R.S., Nguyen-Tân, F., Takita, C., Bucci, M. K., ...Berk, L. (2006). Phase III trial of an emulsion containing trolamine for the prevention of radiation dermatitis in patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: Results of radiation therapy oncology group trial 99-13. *Journal of Clinical Oncology*, 24(13), 2092-2097.
68. Evers, A.W.M., Lu, Y., Duller, P., van der Valk, P.G.M., Kraaimaat, F.W. et van de Kerkhof, P.C.M. (2005). Common burden of chronic skin diseases? Contributors to psychological distress in adults with psoriasis and atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology*, 152(6), 1275-1281.
69. Favereau, E. (2011). Cancer : l'avancée des traitements à la carte. *Libération*. Récupéré le 1^{er} mai 2013 du site du journal : <http://www.liberation.fr/societe/01012367552-cancer-l-avancee-des-traitements-a-la-carte>
70. Finlay, A.Y. et Khan, G.K. (1994). Dermatology Life Quality Index (DLQI): A simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and Experimental Dermatology*, 19(3), 210-216.
71. Flahault, C. Godet, A. et Dolbeault, S. (2007). Des symptômes au diagnostic, évaluation et prise en charge psychologique et psychiatrique : anxiété, dépression, troubles de personnalité, délirium. Dans Dolbeault, S., Dauchy, S., Brédart, A. et Consoli, S.M. (dir.) *La psycho-oncologie* (p. 77-101). Montrouge, France : John Libbey Eurotext.
72. Freud, S. (1991). Le Moi et le Ça. Dans *Œuvres complètes*, XVI (p. 265-301). Paris, France : Presses Universitaires de France. (Ouvrage original publié en 1923 sous le titre *Das Ich und das Es*. Leipzig-Wien-Zürich, Autriche : Internationaler Psychoanalytischer Verlag).
73. Freud, S. (2011). *Inhibition, symptôme et angoisse* (7^e éd.). Paris, France : Presses Universitaires de France. (Ouvrage original publié en 1926 sous le titre *Hemmung, Symptom und Angst*. Leipzig-Wien-Zürich, Autriche : Internationaler Psychoanalytischer Verlag).

74. Frith, H., Harcourt, D. et Fussell, A. (2007). Anticipating an altered appearance: Women undergoing chemotherapy treatment for breast cancer. *European Journal of Oncology Nursing*, 11(5), 385-391.
75. Gilbert, M. (2007). L'homme souffrant en quête de sens : du récit de soi à l'identité narrative. Une réflexion à partir de Ricœur. *Psychiatrie, Sciences Humaines, Neurosciences*, 5, S72-S76.
76. Gliem, J.A. et Gliem, R.R. (2003). Calculating, interpreting, and reporting Cronbach's Alpha reliability coefficient for likert-type scale. Conférence présentée à l'Université de l'Ohio, Midwest Research-to-Practice Conference in adult, continuing, and community education. Récupéré le 1er septembre 2013 sur le site de l'Université Indiana (IUPUI) : <https://scholarworks.iupui.edu/bitstream/handle/1805/344/Gliem+&+Gliem.pdf?sequence=1>
77. Gohier, C. (1998). La recherche théorique en sciences humaines : réflexions sur la validité d'énoncés théoriques en éducation. *Revue des sciences de l'éducation*, 24(2), 267-284.
78. Goldberg, S.L., Chiang, L., Selina, N. et Hamarman, S. (2004). Patient perceptions about chemotherapy-induced oral mucositis: implications for primary/secondary prophylaxis strategies. *Supportive Care in Cancer*, 12(7), 526-530.
79. Gould, R.V., Brown, S.L. et Bramwell, R. (2010). Psychological adjustment to gynaecological cancer: Patients' illness representations, coping strategies and mood disturbance. *Psychology and Health*, 25(5), 633-646.
80. Grande, R., Narducci, F., Bianchetti, S., Mansueto, G., Gemma, D., Sperduti, I., ...Gamucci, T. (2013). Pre-emptive skin toxicity treatment for anti-EGFR drugs: evaluation of skin moisturizers and lymecycline. A phase II study. *Supportive Care in Cancer*, 21(6), 1691-1695.
81. Griffin, A.M., Butow, P.N., Coates, A.S., Childs, A.M., Ellis, P.M., Dunn, S.M. et Tattersall, M.H.N. (1996). On the receiving end V: Patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy in 1993. *Annals of Oncology*, 7(2), 189-195.
82. Grunfeld, E.A., Maher, E.J., Browne, S., Ward, P., Young, T., ...Ramirez, A.J. (2006). Advanced breast cancer patients' perceptions of decision making for palliative chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, 24(7), 1090-1098.
83. Guest, G., Bunce, A. et Johnson, L. (2006). How many interviews are enough? An experiment with data saturation and variability. *Field Methods*, 18(1), 59-82.
84. Hackbarth, M., Haas, N., Fotopoulou, C., Lichtenegger, W. et Sehouli, J. (2008). Chemotherapy-induced dermatological toxicity: frequencies and impact on quality of life in women's cancers. Results of a prospective study. *Supportive Care in Cancer*, 16(3), 267-273.
85. Hagger, M.S. et Orbell, S. (2003). A meta-analytic review of the common-sense model of illness representations. *Psychology and Health*, 18(2), 141-184.
86. Halkett, G. K., Kristtjanson, L. J. et Lobb, E. A. (2008). "If we get too close to your bones they'll go brittle": women's initial fears about radiotherapy for early breast cancer. *Psycho-Oncology*, 17(9), 877-884.
87. Harlow, D., Poyner, T., Finlay, A.Y. et Dykes, P.J. (2000). Impaired quality of life of adults with skin disease in primary care. *British Journal of Dermatology*, 143(5), 979-982.
88. Hesketh, P.J., Batchelor, D., Golant, M., Lyman, G.H., Rhodes, N. et Yardley, D. (2004). Chemotherapy-induced alopecia: psychosocial impact and therapeutic approaches. *Supportive Care in Cancer*, 12(8), 543-549.
89. Hilton, S., Hunt, K., Emslie, C., Salinas, M. et Ziebland, S. (2008). Have men been overlooked? A comparison of young men and women's experiences of chemotherapy-induced alopecia. *Psycho-Oncology*, 17(6), 577-583.

90. Hofman, M., Ryan, J.L., Figueroa-Moseley, C.D., Jean-Pierre, P. et Morrow, G.R. (2007). Cancer-Related Fatigue: The scale of the problem. *The Oncologist*, 12(S1), 4-10.
91. Hong, J., Koo, B. et Koo, J. (2008). The psychosocial and occupational impact of chronic skin disease. *Dermatologic Therapy*, 21(1), 54-59.
92. Hongbo, Y., Thomas, C.L., Harrison, M.A., Salek, M.S. et Finlay, A.Y. (2005). Translating the science of quality of life into practice: what do Dermatology Life Quality Index Scores mean? *The Journal of Investigative Dermatology*, 125(4), 659-664.
93. Horne, R. et Weinman, J. (2002). Self-regulation and self-management in asthma: Exploring the role of illness perceptions and treatment beliefs in explaining non-adherence to preventer medication. *Psychology and Health*, 17(1), 17-32.
94. Huggins, R.H., Kuzel, T.M., Anderson, R.T., West, D.P. et Lacouture, M.E. (2008). Hand foot skin reaction (HFSR) by the multikinase inhibitors (MKIs) sorafenib and sunitinib: impact on quality of life (QoL). *Journal of Clinical Oncology*, 26(15S), 16122.
95. Institut National du Cancer (2013). Les tests de génétique moléculaire pour l'accès aux thérapies ciblées en 2012. Rapport récupéré le 1^{er} mai 2013 du site de l'INCA : <http://www.e-cancer.fr/toutes-les-actualites/7283>
96. Jatoi, A., Rowland, K., Sloan, J.A., Gross, H.M., Fishkin, P.A., Kahanic, S.P., ...Loprinzi, C.L. (2008). Tetracycline to prevent epidermal growth factor receptor inhibitor-induced skin rashes: Results of a placebo-controlled trial from the North Central Cancer Treatment Group (N03CB). *Cancer*, 113(4), 847-853.
97. Joshi, S.S., Ortiz, S., Witherspoon, J.N. Rademaker, A., West, D.P., Anderson, R., ...Lacouture, M.E. (2010). Effects of epidermal growth factor receptor inhibitor-induced dermatologic toxicities on quality of life. *Cancer*, 116(16), 3916-3923.
98. Kaës, R. (2007). Du moi-peau aux enveloppes psychiques. Genèse et développement d'un concept. *Le Carnet PSY*, 117(4), 33-39.
99. Kaufmann, J.-C. (2005). Le corps dans tous ses états : corps visibles, corps sensible, corps secret. Dans Bromberger, C., Duret, P., Kaufmann, J.-C., Le Breton, D., de Singly, F. et Vigarello, G. (dir.) *Un corps pour soi* (p. 67-88). Paris, France : Presses Universitaires de France.
100. Kiebert, G., Sorensen, S.V., Revicki, D., Fagan, S.C., Doyle, J.J., Cohen, J. et Fivenson, D. (2002). Atopic dermatitis is associated with decrement in health-related quality of life. *International Journal of Dermatology*, 41(3), 151-158.
101. Kiebert, G.M., Stiggelbout, A.M., Klevit, J., Leer, J.-W. H., van de Velde, C.J.H. et de Haes, H.J.C.J.M. (1994). Choices in oncology: factors that influence patients' treatment preference. *Quality of Life Research*, 3, 175-182.
102. Koleck, M., Bruchon-Schweitzer, M., Cousson-Gélie, F., Gilliard, G. et Quintard, B. (2002). The body-image questionnaire: an extension. *Perceptual and Motor Skills*, 94(1), 189-196.
103. Kraus-Tiefenbacher, U., Sfantizky, A., Welzel, G., Simeonova, A., Sperk, E., Siebenlist, K., ...Wenz, F. (2012). Factors of influence on acute skin toxicity of breast cancer patients treated with standard three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) after breast conserving surgery (BCS). *Radiation Oncology*, 7, 217.
104. Krueger, G., Koo, J., Lebwohl, M., Menter, A., Stern, R.S. et Rolstad, T. (2001). The impact of psoriasis on quality of life. *Archives of Dermatology*, 137(3), 280-284.
105. Lacouture, M.E. (2006). Mechanisms of cutaneous toxicities to EGFR inhibitors. *Nature Reviews. Cancer*, 6(10), 803-812.
106. Lacouture, M.E. (2009). The growing importance of skin toxicity in EGFR inhibitor therapy. *Oncology (Williston Park)*, 23(2), 194-196.

107. Lacouture, M.E., Basti, S., Patel, J. et Ill, A.B. (2006). The SERIES Clinic: An Interdisciplinary Approach to the Management of Toxicities of EGFR Inhibitors. *The Journal of Supportive Oncology*, 4(5), 236-238.
108. Lacouture, M.E., Mitchell, E.P., Piperdi, B., Pillai, M.V., Shearer, H., Iannotti, N., ...Yassine, M. (2010). Skin toxicity evaluation protocol with panitumumab (STEPP), a phase II, open-label, randomized trial evaluating the impact of a pre-emptive skin treatment regimen on skin toxicities and quality of life in patients with metastatic colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 28(8), 1351–1357.
109. Lacouture, M.E., Reilly, L.M., Gerami, P. et Guitart, J. (2008). Hand foot skin reaction in cancer patients treated with the multikinase inhibitors sorafenib and sunitinib. *Annals of Oncology*, 19(11), 1955-1961.
110. Lau, P.M., Stewart, K. et Dooley, M. (2004). The ten most adverse drug reactions (ADRs) in oncology patients: do they matter to you? *Supportive Care in Cancer*, 12(9), 626-633.
111. Lauwerier, E., Crombez, G., Van Damme, S., Goubert, L., Vogelaers, D. et Evers, A.W. (2001). The construct validity of the illness cognition questionnaire: the robustness of the three-factor structure patients with chronic pain and chronic fatigue. *International Journal of Behavioral Medicine*, 17(2), 90-96.
112. Le Breton, D. (2011). *Anthropologie du corps et modernité* (6^e éd.). Paris, France : Presses Universitaires de France.
113. Le Breton, D. (2012). *La sociologie du corps* (8^e éd.). Paris, France : Presses Universitaires de France.
114. Lemieux, J., Maunsell, E. et Provencher, L. (2008). Chemotherapy-induced alopecia and effects on quality of life among women with breast cancer: a literature review. *Psycho-Oncology*, 17(4), 317-28.
115. Leventhal, H., Brissette, I. et Leventhal, E.A. (2003). The common-sense model of self-regulation of health and illness. Dans Cameron, L.D. et Leventhal, H. (dir.), *The Self-Regulation of Health and Illness Behaviour* (p. 42-65). Londres, Angleterre : Routledge.
116. Leventhal, H., Leventhal, E.A. et Cameron, L. (2001). Representations, procedures, and affect in illness self-regulation: a perceptual-cognitive model. Dans Baum, A., Revenson, T.A. et Singer, J.E. (dir.), *Handbook of health psychology* (p. 19-47). NJ, Etats-Unis : Lawrence Erlbaum Associates.
117. Leventhal, H., Meyer, D. et Nerenz, D. (1980). The Common Sense representation of illness danger. Dans Rachman, S. (dir.), *Medical Psychology* (p. 7-30). New York, Etats-Unis : Pergamon Press.
118. Leventhal, H., Nerenz, D. et Steele, D.J. (1984). Illness representations and coping with health threats. Dans Baum, A., Taylor, S.E. et Singer, J.E. (dir.), *Handbook of Psychology and Health, Volume 4: Social Psychological Aspects of Health* (p. 219-252). Hillside, Etats-Unis : Erlbaum.
119. Levinas, E. (2001). *Le temps et l'autre* (8^e éd.). Paris, France : Presses Universitaires de France.
120. Levinas, E. (1990). *Totalité et infini*. Paris, France : Le livre de poche.
121. Lewis, V. et Finlay, A.Y. (2004). 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, 9(2), 169-180.
122. Libert, Y., Merckaert, I., Reynaert, C. et Razavi, D. (2006). Les enjeux, objectifs et particularités de la communication médecin-malade en oncologie : état des lieux et perspectives futures. *Bulletin du Cancer*, 93(4), 357-362.
123. Lindley, C., McCune, J.S., Thomason, T.E., Lauder, D., Sauls, A., Adkins, S. et Sawyer, W.T. (1999). Perception of chemotherapy side effects. *Cancer Practice*, 7(2), 59-65.

124. Llewellyn, C.D., McGurk, M. et Weinman, J. (2007). Illness and treatment beliefs in head and neck cancer: Is Leventhal's common sense model a useful framework for determining changes in outcomes over time? *Journal of Psychosomatic Research*, 63(1), 17-26.
125. Love, R.R., Leventhal, H., Easterling, D.V. et Nerenz, D.R. (1989). Side effects and emotional distress during cancer chemotherapy. *Cancer*, 63(3), 604-612.
126. Lundberg, L., Johansson, M., Silverdahl, M., Hermansson, C. et Lindberg, M. (2000). Health-related quality of life in patients with psoriasis and atopic dermatitis measured with SF-36, DLQI and a subjective measure of disease activity. *Acta Dermato-Venereologica*, 80(6), 430-434.
127. Macquart-Moulin, G., Viens, P., Bouscary, M.L., Genre D., Resbeut, M., Gravis G., ...Moattiet, J.P. (1997). Discordance between physicians' estimations and breast cancer patients' self-assessment of side-effects of chemotherapy: an issue for quality of care. *British Journal of Cancer*, 76(12), 1640-1645.
128. Maingon, P., Créhange, G., Bonnetain, F., Ligey-Bartolomeu, A., Chamois, J., Bruchon, Y., ...Truc, G. (2010). Qualité de vie chez les patients traités pour un cancer de la sphère ORL. *Cancer: Radiothérapie*, 14(6-7), 526-529.
129. Mason, M. (2010). Sample size and saturation in PhD studies using qualitative interviews. *Forum: Qualitative Social Research*, 11(3), 8.
130. Mateus, C., Charles, C. et Robert, C. (sous presse). Toxicités cutanées des traitements anticancéreux. Dans Scotte, F. et Krakowski, I. *Soins de Support en Cancérologie*. Paris, France : Springer.
131. Mateus, C. et Robert, C. (2009). Effets cutanés des nouvelles molécules utilisés en cancérologie. *La Revue de Médecine Interne*, 30(5), 401-410.
132. Mc Nair, D.M., Lorr, M. et Droppleman, L.P. (1971-1981-1992). EDITS Manual for the Profile Of Mood States. San Diego, CA: Educational and Industrial Testing Service.
133. McGarvey, E.L., Baum, L.D., Pinkerton, R.C. et Rogers, L.M. (2001). Psychological sequelae and alopecia among women with cancer. *Cancer Practice*, 9(6), 283-289.
134. Meropol, N.J., Weinfurt, K.P., Burnett, C.B., Balslem, A., Benson, A.B., Castel, L., ...Schulman, K.A. (2003). Perceptions of patients and physicians regarding phase I cancer clinical trials: implications for physician-patient communication. *Journal of Clinical Oncology*, 21(13), 2589-2596.
135. Micaelli, P. (2008). « Je me suis fabriqué mon cancer ». Dans Ben Soussan, P. et Dudoit, E. (dir.), *Les souffrances psychologiques des malades du cancer. Comment les reconnaître, comment les traiter ?* (p. 137-140). Paris, France : Springer.
136. Michel, J. (2003). Narrativité, narration, narratologie : du concept ricoeurien d'identité narrative aux sciences sociales. *Revue européenne des sciences sociales*, 41(125), 125-142.
137. Miller, R.C., Schwartz, D.J., Sloan, J.A., Griffin, P.C., Deming, R.L., Anders, J.C., ...Martenson, J.A. (2001). Mometasone furoate effect on acute skin toxicity in breast cancer patients receiving radiotherapy: a phase III double-blind, randomized trial from the North Central Cancer Treatment Group N06C4. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 79(5), 1460-1466.
138. Molinari, E., de Quatrebarbes, J., Andre, T. et Aractingi, S. (2005). Cetuximab-induced acne. *Dermatology*, 211(4), 330-333.
139. 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.
140. Moulin, P. (2005). Imaginaire social et cancer. *Revue Francophone de Psycho-Oncologie*, 4(4), 261-267.

141. Münstedt, K., Manthey, N., Sachsse, S. et Vahrson, H. (1997). Changes in self-concept and body image during alopecia induced cancer chemotherapy. *Support Care Cancer*, 5(2), 139-143.
142. Mukamurera, J., Lacourse, F. et Couturier, Y. (2006). Des avancées en analyse qualitative : pour une transparence et une systématisation des pratiques. *Recherches qualitatives*, 26(1), 110-138.
143. Mulders, M., Vingerhoets, A. et Breed, W. (2008). The impact of cancer and chemotherapy: perceptual similarities and differences between cancer patients, nurses and physicians. *European Journal of Oncology Nursing*, 12(2), 97-102.
144. Muller, L. et Spitz, E. (2012). Les modèles de changements de comportements dans le domaine de la santé. *Psychologie Française*, 57(2), 83-96.
145. Newell, S., Sanson-Fisher, R.W., Giris, A. et Bonaventura, A. (1998). How well do medical oncologists' perceptions reflect their patients' reported physical and psychosocial problems? Data from a survey of five oncologists. *Cancer*, 83(8), 1640-1651.
146. Ongenae, K., Van Geel, N., De Schepper, S. et Naeyaert, J.M. (2005). Effect of vitiligo on self-reported health-related quality of life. *British Journal of Dermatology*, 152(6), 1165-1172.
147. Orion, E., Feldman, B., Ronni, W. et Orit, B.-A. (2012). A psychodermatology clinic. The concept, the format, and our observations from Israel. *American Journal of Clinical Dermatology*, 13(2), 97-101.
148. Osio, A., Mateus, C., Soria, J.-C., Massard, C., Malka, D., Boige, V., ...Robert, C. (2009). Cutaneous side-effects in patients on long-term treatment with epidermal growth factor receptor inhibitors. *British Journal of Dermatology*, 161(3), 515-521.
149. Paillé, P. et Mucchielli, A. (2012). *L'analyse qualitative en sciences humaines et sociales*. Paris, France : Armand Colin.
150. Palazzolo, J. et Olivero-Alvarez, A. (2009). *L'épreuve de la maladie organique. Un regard anthropologique*. Paris, France : Ellébore Éditions.
151. Parsaie, F.A., Golchin, M. et Asvadi, I. (2000). A comparison of nurse and patient perceptions of chemotherapy treatment stressors. *Cancer Nursing*, 23(5), 371-374.
152. Pardinielli, J.-L. (1987). Le "travail de la maladie". *Psychologie Médicale*, 19(7), 1049-1052.
153. Pardinielli, J.-L. (1990). Corps malade : l'opération de souffrance. *Psychologie Clinique*, 4, 13-27.
154. Pardinielli, J.-L. (1993). Psychopathologie du somatique : La « maladie-du-malade ». *Cliniques Méditerranéennes*, 37/38, 121-137.
155. Pardinielli, J.-L. (1994). Hypothèse d'un travail de la maladie. *Cliniques Méditerranéennes*, 41/42, 169-189.
156. Pardinielli, J.-L. (1999). Les « théories » personnelles des patients. *Pratiques Psychologiques*, 5(4), 53-62.
157. Pardinielli, J.-L., Bertagne, P. et Campoli, C. (1991). Insuffisance respiratoire chronique et « travail de la maladie ». *Annales Médico-Psychologiques*, 149(6), 487-499.
158. Peeters, M., Siena, S., Van Cutsem, E., Sobrero, A., Hendlisz, A., Cascinu, S., ... Amado, R.G. (2009). Association of progression-free survival, overall survival, and patient-reported outcomes by skin toxicity and KRAS status in patients receiving panitumumab monotherapy. *Cancer*, 115(7), 1544-1554.
159. Petrelli, F., Borgonovo, K. et Barni, S. (2013). The predictive role of skin rash with cetuximab and panitumumab in colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis of published trials. *Targeting Oncology*, 8(3), 173-181.

160. Petrelli, F., Borgonovo, K., Cabiddu, M., Lonati, V. et Barni, S. (2012). Relationship between skin rash and outcome in non-small-cell lung cancer patients treated with anti-EGFR tyrosine kinase inhibitors: a literature-based meta-analysis of 24 trials. *Lung Cancer*, 78(1), 8-15.
161. Pierron, J.-P. (2007). Représentations du corps malade et symbolique du mal: maladie, malheur, mal. *Psycho-Oncologie*, 1(1), 31-40.
162. Poli, F., Dreno, B. et Verschoore, M. (2001). An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 15(6), 541-545.
163. Potocka, A., Turczyn-Jablonska, K. et Kiec-Swierczynska, M. (2008). Self-image and quality of life of dermatology patients. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 21(4), 309-317.
164. Pucheu, S., Consoli, S.M., Landi, B. et Lecomte, T. (2005). Personnalité, représentations et adaptation à la maladie cancéreuse : étude comparative. *Revue Francophone de Psycho-Oncologie*, 4(4), 268-277.
165. Ra, H.S., Shin, S.J., Kim, J.H., Lim, H., Cho, B.C. et Roh, M.R. (2013). The impact of dermatological toxicities of anti-cancer therapy on the dermatological quality of life of cancer patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 27(1), e53-e59.
166. Randall, J. et Ream, E. (2005). Hair loss with chemotherapy; at a loss over its management. *European Journal of Cancer Care*, 14(3), 223-231.
167. Regnier-Denois, V., Poirson, J., Soum Pouyalet, F. et Chauvin, F. (2009). La chimiothérapie par voie orale : représentations et pratiques des oncologues et des patients. *Psycho-Oncologie*, 3(3), 168-75.
168. Richer, M.C. et Ezer, H. (2002). Living in it, living with it, and moving on: dimensions of meaning during chemotherapy. *Oncology Nursing Forum*, 29(1), 113-9.
169. Ricœur, P. (1990). *Soi-même comme un autre*. Paris, France : Éditions du Seuil.
170. Robert, C., Soria, J.C., Spatz, A., Le Cesne, A., Malka, D., Pautier, P., ... Le Chevalier T. (2005). Cutaneous side-effects of kinase inhibitors and blocking antibodies. *Lancet Oncology*, 6(7), 491-500.
171. Romito, F., Giuliani, F., Cormio, C., Tullipani, C., Mattioli, V. et Colucci, G. (2010). Psychological effects of cetuximab-induced cutaneous rash in advanced colorectal cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 18(3), 329-334.
172. Rosenstock, I.M. (1966). Why people use health services. *Milbank Memorial Fund Quarterly*, 44(3), 94-127.
173. Rosman, S. (2004). Cancer and stigma: experience of patients with chemotherapy-induced alopecia. *Patient Education and Counseling*, 52(3), 333-339.
174. Rozema, H., Völlink, T. et Lechner, L. (2008). The role of illness representations in coping and health of patients treated for breast cancer. *Psycho-Oncologie*, 18(8), 849-857.
175. Santiago-Delefosse, M. (2002). *Psychologie de la santé. Perspectives qualitatives et cliniques*. Sprimont, Belgique : Mardaga.
176. Save-Pédebos, J., Bobet, R. et Morel, P. (2013). Fonctionnement psychoaffectif d'adultes atteints de dermatite atopique. *Pratiques Psychologiques*, 19(1), 29-39.
177. Scharloo, M., Baatenburg de Jong, R.J., Langeveld, T.P.M., van Velzen-Verkaik, E., Doorn-op den Akker, M.M. et Kaptein, A.A. (2010). Illness cognitions in head and neck squamous cell carcinoma: predicting quality of life outcome. *Supportive Care in Cancer*, 18(9), 1137-1145.
178. Schmid-Ott, G., Künsebeck, H.W., Jecht, E., Shimshoni, R., Lazaroff, I., Schallmayer, S., ... Götz, A. (2007). Stigmatization experience, coping and sense of coherence in vitiligo

- patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 21(4), 456-461.
179. Schnur, J. B., Ouellette, S. C., DiLorenzo, T. A., Green, S. et Montgomery, G.H. (2011). A qualitative analysis of acute skin toxicity among breast cancer radiotherapy patients. *Psycho-Oncology*, 20(3), 260-268.
 180. Séchaud, E. (2007). Peau. Dans Marzano, M. (dir.) *Dictionnaire du corps* (p. 689-694). Paris, France : Presses Universitaires de France.
 181. Sibaud, V., Dalenc, F., Chevreau, C., Roché, H., Delord, J.-P., Mourey, L., ...Taïeb, C. (2011). HFS-14, a Specific Quality of Life Scale Developed for Patients Suffering from Hand Foot Syndrome. *The Oncologist*, 16(10), 1469-1478.
 182. Stasi, R., Abriani, L., Beccaglia, P., Tersoli, E. et Amadori, S. (2003). Cancer-Related Fatigue. Evolving concepts in evaluation and treatment. *Cancer*, 98(9), 1786-1801.
 183. Stepanski, E.J., Reyes, C., Walker, M.S., Satram-Hoang, S., Leon, L., Wojtowicz-Praga, S., Miller, P.J.E., Houts, A.C. et Schwartzberg, L.S. (2013). The association of rash severity with overall survival: findings from patients receiving erlotinib for pancreatic cancer in the community setting. *Pancreas*, 42(1), 32-36.
 184. Stevenson, F.A., Cox, K., Britten, N. et Dundar, Y. (2004). A systematic review of the research on communication between patients and health care professionals about medicines: the consequences for concordance. *Health Expectations*, 7(3), 235-245.
 185. Sun, C.C., Bodurka, D.C., Weaver, C.B., Rasu, R., Wolf, J.K., Bevers, M.W., ...Rubenstein, E.B. (2005). Rankings and symptom assessments of side effects from chemotherapy: insights from experienced patients with ovarian cancer. *Supportive Care in Cancer*, 13(4), 219-227.
 186. Szwec, G. (2006). Les maladies de peau dans quelques modèles psychosomatiques. *Revue française de psychosomatique*, 29(1), 31-49.
 187. Tarquinio, C. et Tarquinio, M.-P. (2007). L'observance thérapeutique : déterminants et modèles théoriques. *Pratiques Psychologiques*, 13(1), 1-19.
 188. Thaler, J., Karthaux, M., Mineur, L., Greil, R., Letocha, H., Hofheinz, R., ...Köhne, C.-H. (2012). Skin toxicity and quality of life in patients with metastatic colorectal cancer during first-line panitumumab plus FOLFIRI treatment in a single-arm phase II study. *BMC Cancer*, 12, 438.
 189. Thuné-Boyle, I.C.V., Myers, L.B. et Newman S.P. (2006). The role of illness beliefs, treatment beliefs, and perceived severity of symptoms in explaining distress in cancer patients during chemotherapy treatment. *Behavioral Medicine*, 32(1), 19-29.
 190. Tierney, A.J., Leonard, R.C.F., Taylor, J., Closs, S.J., Chetty, U. et Rodger, A. (1991). Side effects expected and experienced by women receiving chemotherapy for breast cancer. *British Medical Journal*, 302(6771), 272-273.
 191. Todd, A.M.H., Laird, B.J.A., Boyle, D., Boyd, A.C., Colvin, L.A. et Fallon, M.T. (2009). A systematic review examining the literature on attitudes of patients with advanced cancer toward research. *Journal of Pain and Symptom Management*, 37(6), 1078-1085.
 192. Traeger, L., Penedo, F.J., Gonzalez, J.S., Dahn, J.R., Lechner, S.C., Schneiderman, N. et Antoni, M.H. (2009). Illness perceptions and emotional well-being in men treated for localized prostate cancer. *Journal of Psychosomatic Research*, 67(5), 389-397.
 193. Trüeb, R.M. (2010). Chemotherapy-induced alopecia. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, 4(4), 281-284.
 194. van den Hurk, C.J., Mols, F., Vingerhoets, A.J. et Breed, W.P. (2010). Impact of alopecia and scalp cooling on the well-being of breast cancer patients. *Psycho-Oncology*, 19(7), 701-709.

195. Vodermaier, A., Linden, W. et Siu, C. (2009). Screening for emotional distress in cancer patients: a systematic review of assessment instruments. *Journal of National Cancer Institute*, 101(21), 1464–1488.
196. Vust, D. (2010). Psychodermatologie et moi-peau. *Psychothérapies*, 30(2), 65-74.
197. Wagner, L.I. et Lacouture, M.E. (2007). Dermatologic toxicities associated with EGFR inhibitors. The clinical psychologist's perspective: Impact on health-related quality of life and implications for clinical management of psychological sequelae. *Oncology (Williston Park)*, 21(11), 34-36.
198. Wagner, L.I., Berg, S.R., Gandhi, M., Hlubocky, F.J., Webster, K., Aneja, M., ...Lacouture, M.E. (2013). The development of a Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) questionnaire to assess dermatologic symptoms associated with epidermal growth factor receptor inhibitors (FACT-EGFRI-18). *Supportive Care in Cancer*, 27(4), 419-429.
199. Weis, J., Arraras, J.I., Conroy, T., Efficace, F., Fleissner, C., Görög, A., ...Bottomley, A. (2013). Development of an EORTC quality of life phase III module measuring cancer-related fatigue (EORTC QLQ-FA13). *Psycho-Oncology*, 22(5), 1002-1007.
200. Wells, M., Macmillan, M., Raab, G., MacBride, S., Bell, N., MacKinnon, K., MacDougall, H., ...Munro, A. (2004). Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythemous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. *Radiotherapy and Oncology*, 73(2), 153-162.
201. Wengström, Y., Haggmark, C., Strander, H. et Forsberg, C. (2000). Perceived symptoms and quality of life in women with breast cancer receiving radiation therapy. *European Journal of Oncology Nursing*, 4(2), 78-88.
202. White, C. A. (2000). Body image dimensions and cancer: a heuristic cognitive behavioural model. *Psycho-Oncology*, 9(3), 183-192.
203. White, K.J., Roydhouse, J.K. et Scott, K. (2011). Psychosocial impact of cutaneous toxicities associated with epidermal growth factor receptor-inhibitor treatment. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 15(1), 88-96.
204. Wilson, K.G., Chochinov, H.M., Skirko, M.G., Allard, P., Chary, S., Gagnon, P.R., ...Clinch, J.J. (2007). Depression and anxiety disorders in palliative cancer care. *Journal of Pain and Symptom Management*, 33(2), 118-129.
205. Witherspoon, J.N., Wagner, L., Rademaker, A., West, D.P., Rosenbaum, S.E. et Lacouture, M.E. (2008). Correlation of patient characteristics and NCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v 3.0 grading with dermatology-related quality of life (QoL) in patients with EGFR inhibitor-induced rash. *Journal of Clinical Oncology*, 26(15S), 9559.
206. Wong, S., Kaur, A., Back, M., Lee, K.M., Baggarley, S. et Lu, J. J. (2011). An ultrasonographic evaluation of skin thickness in breast cancer patients after postmastectomy radiation therapy. *Radiation Oncology*, 6, 9.
207. Zannini, L., Verderame, F., Cucchiara, G., Zinna, B., Alba, A. et Ferrara, M. (2012). "My wig has been my journey's companion": perceived effects of an aesthetic care programme for Italian women suffering from chemotherapy-induced alopecia. *European Journal of Cancer Care*, 21(5), 650-660.

Autres références consultées

208. Beaufile, B. (2009a). *Statistiques descriptives appliquées à la psychologie* (2^e éd.). Clamecy, France : Bréal.

209. Beaufiles, B. (2009b). *Statistiques inférentielles appliquées à la psychologie* (2^e éd.). Clamecy, France : Bréal.
210. Bernard, M. (1995). *Le corps*. Paris, France : Éditions du Seuil.
211. Brod, M., Tesler, L.E. et Christensen, T.L. (2009). Qualitative research and content validity: developing best practices based on science and experience. *Qualitative Life Research*, 18(9), 1263-1278.
212. Dancey, C.P. et Reidy, J. (2007). *Statistiques sans maths pour psychologues*. Bruxelles, Belgique : De Boeck Université.
213. Dejours, C. (2003). *Le corps, d'abord*. Paris, France : Payot et Rivages.
214. Levinas, E. (2012). *Humanisme de l'autre homme* (6^e éd.). Paris, France : Le livre de poche.
215. Levinas, E. (2013). *Autrement qu'être ou au-delà de l'essence* (8^e éd.). Paris, France : Le livre de poche.
216. Nasio, J.-D. (2013). *Mon corps et ses images*. Paris, France : Payot et Rivages.
217. Pope, C., Ziebland, S. et Mays, N. (2000). Qualitative research in health care. Analysing qualitative data. *British Medical Journal*, 320(7227), 114-116.
218. Queval, I. (2008). *Le corps aujourd'hui*. Paris, France : Gallimard.
219. Ricœur, P. (1991). *Temps et récit. Le temps raconté*. Paris, France : Points.
220. Rogers, C. (2009). *Psychothérapie et relations humaines*. Issy-les-Moulineaux, France : ESF éditeur.

TABLE DES ANNEXES

1 – Article n°1

Charles, C., Sultan, S., Bungener, C., Mateus, C., Lanoy, E., Dauchy, S., ...Robert, C. (2013c). Impact des toxicités cutanées associées aux thérapies ciblées sur la qualité de vie. Résultats d'une étude pilote longitudinale. *Bulletin du Cancer*, 100(3), 213-222.

2 – Article n°2

Charles, C. et Dauchy, S. (2011a). Prise en charge des troubles de l'image du corps en oncologie. *Oncomagazine*, 5(4), 6-9.

3 – Article n°3

Charles, C. et Dauchy, S. (2011b). Étudier l'image du corps en oncologie : un point sur la méthodologie de recherche. *Bulletin du Cancer*, 98(10), 1209-1220.

4 – Article n°4

Charles, C., Dauchy, S. et Bungener, C. (2013b). Choix thérapeutiques : s'appuyer davantage sur les représentations. *Bulletin du Cancer*, 100(10), 999-1005.

5 – Article n°5

Charles, C., Bendrihen, N., Dauchy, S. et Bungener, C. (2013a). Le « travail de la maladie ». Déclinaison du concept dans la souffrance psychologique associée aux transformations corporelles. *Psycho-Oncologie*, 7(3), 169-174.

6 – Tableau n°1 : Recensement des études portant sur les retentissements des toxicités cutanées associées aux thérapies ciblées sur la qualité de vie et l'état émotionnel

7 – Lettre d'information

8 – Formulaire de consentement

9 – Livret de questionnaires (initial)

10 – Guide d'entretien

11 – Tableau n°2 : Liste des variables étudiées

12 – Tableau n°3 : Calcul des Alphas de Cronbach pour chacun des questionnaires aux différents temps d'évaluation

13 – Tableau n°4 : Recours aux soins de support : rencontres effectuées au cours des 15 derniers jours et souhaits de rencontre

14 – Tableau n°5 : Tableau des valeurs par variable

15 – Réponses aux items du Questionnaire d'Image Corporelle (QIC)

16 – Symptômes rapportés à l'IPQ-R

17 – Entretiens réalisés avec le patient 34 (J0, M1, M2 et M3)

Résumé

Contexte - Considérées comme un progrès thérapeutique notable en cancérologie, les thérapies ciblées ne sont pas sans effet secondaire, en particulier sur le plan dermatologique. Très peu de données sont actuellement disponibles quant à leurs retentissements sur la qualité de vie des patients. Le service de dermatologie de Gustave Roussy a développé un protocole de recherche prospectif (SKINTARGET) consacré à cette thématique afin de pouvoir proposer des mesures préventives et/ou curatives adaptées. Inscrite dans ces travaux, notre thèse avait pour objectif principal de décrire les changements observés du point de vue de l'état émotionnel, de l'image corporelle et des interactions sociales avec l'apparition des atteintes cutanées, en s'intéressant à la place des représentations associées au traitement dans le processus d'ajustement des patients à ces symptômes.

Méthode - Il s'agissait d'une étude comprenant quatre temps d'évaluation (initiation du traitement, un, deux et trois mois après), qui associait de façon concomitante deux modes d'évaluation : quantitatif (questionnaires : IPQ-R, DLQI, POMS, BDI-II, QIC) et qualitatif (entretiens semi-directifs). L'inclusion était proposée par les oncologues aux patients allant débiter un traitement par thérapie ciblée. Les analyses statistiques ont été menées à partir du logiciel SPSS version 14.0 ; les analyses des entretiens ont combiné méthode thématique et méthode par questionnement analytique, en s'appuyant sur le modèle théorique de Pedinielli.

Résultats - Quatre-vingt-deux patients ont donné leur accord pour la recherche biomédicale, 62 d'entre eux ont accepté de participer à l'étude psychologique. La *partie quantitative* a été complétée par 33 patients, pour moitié hommes (âge moyen 56 ans), soignés pour un cancer métastatique cutané, pulmonaire, rénal ou thyroïdien. L'échantillon comptait une majorité de personnes en couple, avec enfants, soit à la retraite soit en arrêt de travail. Quatre-vingt-quatorze pour cent a développé au moins un des principaux symptômes suivants : rash cutané, syndrome main-pied, alopecie ou photosensibilité. Les changements observés ont été un inconfort physique et une gêne à la réalisation des activités du quotidien. Aucun signe de perturbation de la sphère émotionnelle, de l'image du corps et des relations sociales n'a été mis en évidence au cours des trois premiers mois de traitement. Les symptômes dermatologiques ont majoritairement été rattachés par les patients à l'action du traitement, sans être interprétés comme signes de son efficacité. La représentation d'un médicament contrôlant la maladie a émergé comme un des facteurs significativement associés aux variations de l'impact des toxicités cutanées sur la qualité de vie.

La *partie qualitative* a concerné 41 patients, dont les caractéristiques médicales et socio-démographiques étaient très similaires à celles de l'échantillon quantitatif. Pour une majorité les effets secondaires dermatologiques ont été « embêtants », « gênants », quelquefois « impressionnants », voire « perturbants » lorsqu'ils entraînaient douleurs, difficultés à la mobilité ou troubles du sommeil, mais sont restés « gérables, supportables ». Les représentations associées au traitement, très positives, sont apparues comme un élément soutenant dans l'ajustement des patients. Du discours des patients en souffrance psychologique sont ressorties une défiance vis-à-vis du regard d'autrui et une impossibilité d'amorcer le travail de renoncement nécessaire à l'intégration des transformations liées au cancer et à ses traitements. L'origine de cette souffrance serait un débordement des défenses psychiques par une angoisse de mort : la difficulté pour restaurer l'état d'équilibre psychique antérieur provenant de l'activation concurrentielle de deux dynamiques, l'une surnommée « substantielle », l'autre « identitaire ».

Discussion - Ces résultats rejoignent les données de la littérature en concluant à un impact d'intensité faible à modérée des toxicités cutanées sur la qualité de vie pour une majorité de patients. Contrairement à ce qui était attendu, il n'a pas été observé de changement sur le plan de l'état émotionnel, de l'image corporelle et des interactions sociales. L'investissement positif du traitement, la réappréciation des valeurs, le très bon état général des patients et l'optimisme ont été évoqués pour expliquer non seulement l'absence de perturbation, mais aussi les très bas niveaux d'anxiété, de tristesse et de fatigue globalement rapportés. L'importance de l'encadrement soignant et médical a également été soulignée parce qu'il sécurise les patients en anticipant les difficultés, en informant et en proposant une prise en charge suivie.

Conclusion - Le développement croissant des thérapies ciblées devrait s'accompagner d'un renforcement des mesures de prévention et de prise en charge des effets secondaires dermatologiques, qui requiert formation et sensibilisation des acteurs de soin à cette problématique, en rappelant la dimension singulière du vécu de chaque patient et l'impossibilité de le réduire à l'observable médical.

Mots clés : Cancer, thérapies ciblées, effets secondaires dermatologiques, répercussions psychosociales

Summary

Background - Considered as a significant therapeutic progress in cancer, targeted agents are not without side effects, particularly dermatological ones. Very little information is presently available about their consequences on patients' quality of life. The dermatological team of Gustave Roussy has developed a prospective research (SKINTARGET) in order to provide preventive and curative adapted care. Integrated into this work, our thesis aimed to describe the psychosocial changes occurring with cutaneous toxicities and to explore the implication of treatment representations in the patient's adjustment process.

Methods - The study included four phases of evaluation (treatment initiation, one, two and three months after) and used simultaneously two methods: a quantitative one (questionnaires: IPQ-R, DLQI, POMS, BDI-II, BIQ) and a qualitative one (semi-structured interviews). The inclusion was proposed by oncologists to patients who were about to start a targeted therapy. Statistical analyzes were conducted with SPSS 14.0 software; analyzes interviews combined thematic approach and analytical questioning methods and referred to the Pedinielli's theoretical model.

Results - Eighty- two patients gave their consent for biomedical research, 62 of them agreed to participate to the psychological study. The *quantitative part* was completed by 33 patients (50% men, mean age 56 years) treated for metastatic skin, pulmonary, renal or thyroid cancer, who were mostly in a relationship with children, either retired or stopped working. Eighty- four percent developed at least one of the following main symptoms: skin rash, hand-foot syndrome, alopecia or photosensitivity. The observed changes were characterized by a physical discomfort and difficulties in the activities of daily life. No sign of disturbance was noted in emotional domain, body image or social relations during the first three months of treatment. Dermatological symptoms were mainly related by patients to treatment action, without being interpreted as an evidence of its effectiveness. The representation of a drug controlling the disease was significantly associated with a lower impact of skin problems on the quality of life.

The *qualitative part* included 41 patients. Medical and sociodemographic characteristics were very similar to those of the quantitative sample. For most people, dermatological side effects were "boring", "uncomfortable", sometimes "impressive" or "disturbing" when they were associated with pain, mobility difficulties or sleeping troubles, but remained "manageable, bearable". The very positive treatment representations appeared as a supporting element in patients' adjustment. Psychological distress seemed appear when patients feared being stared by others and failed to engage themselves in the renouncement work which is needed to adjust oneself to the transformations related to cancer and its treatments. In such situation psychological distress was supposed to come from an overflow of the psychic defences by a fear of death; the difficulty to restore mental balance would be explained by the activation of two competitive dynamics, which struggle for the organism and the identity survival.

Discussion - These results are consistent with the literature data. The skin toxicities impact on quality of life is mild to moderate for a majority of patients. Contrary to our expectations, there was no evidence of change in the domains of emotions, body image and social interactions. The positive investment of treatment, a reassessment of values, the very good physical state of patients and the influence of optimism in patients state of mind have been cited to explain not only the absence of disturbance, but also the very low levels of anxiety, sadness and fatigue generally reported. The importance of the caregiving provided by health professionals was also highlighted: anticipating difficulties, giving information about side effects and effectively managing problems secure patients.

Conclusions - The growing development of targeted therapies implies strengthening prevention and management of dermatological side effects. Moreover, it requires to aware and to train more health professionals to this problem, recalling the singular dimension of each patient which can not being reduced to the medical observable.

Keywords: Cancer, targeted therapies, dermatological side effects, psychosocial impact