



Opinion des survivantes du cancer du sein sur la personnalisation du traitement endocrinien et le développement d'outils informatifs



Elie Rassy^{1,10}, Chiara Benvenuti^{1,2,10}, Sarra Akla¹, Antonio Di Meglio^{1,3}, Elise Martin³, Julie Havas³, André Rieutord⁴, David Combarel⁵, Léonor Fasse⁶, Florian Scotté⁶, Laure Guérault Accolas⁷, Guillemette Jacob⁸, Anne Bergougnot⁹, Suzette Delaloue¹⁰, Ines Vaz-Luis^{1,3,6} & Barbara Pistilli¹⁰ ✉

Il est essentiel de comprendre le point de vue des survivantes du cancer du sein afin de personnaliser le traitement endocrinien (TE) dans le cadre d'un traitement adjuvant. Une enquête nationale auprès des survivantes du cancer du sein a été proposée en France, en collaboration avec des associations de défense des patients, afin d'évaluer leur point de vue sur la personnalisation du TE et de développer des outils d'information dédiés. Cette enquête a exploré les préférences des patientes concernant le calendrier de prise de la TE, sa formulation, sa présentation (couleur, goût, forme, taille, conception et emballage), son association avec des agents ciblant les effets indésirables liés à la TE, et une application mobile pour les aider pendant la TE. Sur les 1 103 personnes qui ont commencé l'enquête, 939 (85,1 %) étaient éligibles pour s'inscrire et ont répondu à l'enquête. La majorité des participants ont estimé qu'une ET personnalisée devait tenir compte du calendrier de prise ($n = 974$, 90,7 %) et de la formulation sous forme de comprimés disponibles ($n = 606$, 64,5 %), sans préférence pour la présentation de l'ET ($n = 619$; 65,9 %). La majorité des participants ont exprimé leur volonté de participer à un éventuel essai clinique évaluant l'association de l'ET avec des agents ciblant les événements indésirables liés à l'ET au début de l'ET ($n = 752$, 80,1 %) ou en cas d'événements indésirables majeurs liés à l'ET ($n = 778$, 82,8 %). Les principales considérations étaient de ne pas compromettre l'efficacité de l'ET et de garantir une réduction des effets indésirables. Enfin, une application mobile dédiée a été jugée utile par 665 participants (70,8 %). Les outils informatifs devraient se concentrer sur les recommandations pour faire face aux événements indésirables ($n = 593$, 63,2 %), l'impact sur la vie quotidienne du patient ($n = 515$, 54,9 %), les avantages ($n = 504$, 53,7 %) et les événements indésirables ($n = 494$, 52,6 %) de l'ET. Cette enquête ouvre la voie à des stratégies multimodales pouvant inclure une TE personnalisée (par exemple, une TE associée à des agents ciblant les effets indésirables liés à la TE) et des applications mobiles dédiées afin d'améliorer à terme l'observance.

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les femmes et la deuxième cause de décès liés au cancer¹. La mise en œuvre généralisée de stratégies de dépistage a permis d'augmenter la proportion de cancers du sein à un stade précoce traités dans un but curatif. Soixante-dix pour cent des personnes diagnostiquées avec un cancer du sein présentent des tumeurs exprimant des récepteurs hormonaux (HR + BC), ce qui nécessite un traitement endocrinien (ET), pierre angulaire de la stratégie thérapeutique². La méta-analyse réalisée

par le groupe Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), qui a évalué les données individuelles de patientes issues de plusieurs essais cliniques, a montré que l'ET adjuvant réduisait de près de moitié les taux de récurrence et d'environ un tiers les taux de mortalité³. Cependant, l'ET adjuvant, prescrite pendant 5 ans ou plus, est associée à des effets indésirables qui ont un impact sur la qualité de vie des patientes, ce qui réduit par la suite l'observance du traitement^{4,5}. La non-observance et l'arrêt prématuré de l'ET surviennent dans 30 à 50 % des cas de cancer du sein.

¹ Département d'oncologie médicale, Gustave Roussy, Villejuif, France. ² Département d'oncologie médicale, Hôpital de recherche Humanitas, Rozzano, Italie. ³ Programme de survie

, unité INSERM U981, Gustave Roussy, Villejuif, France. ⁴ Département de pharmacie, Gustave Roussy, Villejuif, France. ⁵ Département de pharmacologie, Gustave Roussy, Villejuif, France. ⁶ Division interdisciplinaire des parcours de soins, Gustave Roussy, Villejuif, France. ⁷ Mon réseau cancer du sein, Paris, France. ⁸ Les Sentinelles, Paris, France. ⁹ Fondation Odyssea, Paris, France. ¹⁰ Ces auteurs ont contribué à parts égales : Elie Rassy, Chiara Benvenuti. ✉ e-mail : barbara.pistilli@gustaveroussy.fr



survivants du cancer^{6–8}. Nous avons précédemment rapporté que 16,0 % des patientes préménopausées atteintes d'un cancer du sein HR + ne suivaient pas leur traitement au tamoxifène après un an⁹. Les patientes dont la non-observance était prouvée sur le plan biochimique présentaient un risque plus élevé de récidives à distance (HR 2,31, IC à 95 % 1,05–5,06) peu après l'arrêt ou l'interruption du traitement⁹.

La non-observance est généralement multifactorielle et touche principalement les patients aux âges extrêmes^{6,10}, ceux ayant un statut socio-économique faible^{11–13}, les patients ayant une connaissance limitée des avantages de l'ET adjuvant^{7,14} et ceux qui présentent des effets indésirables intolérables, principalement des symptômes ménopausiques^{15–17}. Dans une méta-analyse récemment publiée dans l', la réduction des coûts des médicaments et un sous-groupe d'interventions psychosociales et de rappels ont eu un impact significatif sur la promotion de l'observance¹⁸. Néanmoins, il reste nécessaire de comprendre les leviers qui pourraient faciliter l'observance de l'ET du point de vue des patientes. Nous avons donc mené une enquête auprès de survivantes d'un cancer du sein HR+ qui recevaient ou avaient déjà reçu un traitement hormonal adjuvant afin d'explorer leur point de vue sur la personnalisation du traitement hormonal (calendrier, formulation, présentation et association avec des agents ciblant les effets indésirables liés au traitement hormonal) et le développement d'outils d'information dédiés.

Résultats

Caractéristiques des patients

Parmi les 1 103 personnes qui ont commencé l'enquête, 1 051 (95,3 %) étaient admissibles à l'inscription, dont 939 (85,1 %) ont répondu à l'enquête. Les participants étaient principalement des femmes ($n = 933$; 99,4 %), la majorité ($n = 593$; 63,2 %) étant âgées de 50 ans et plus et une minorité ($n = 7$; 0,8 %) ayant moins de 30 ans (tableau 1). Au moment de la réalisation de l'enquête, 629 participantes recevaient un traitement hormonal adjuvant et 222 avaient terminé leur traitement (respectivement 67,0 % et 23,6 %). Soixante-treize participantes avaient interrompu prématurément leur traitement hormonal adjuvant en raison d'effets indésirables qu'elles jugeaient inacceptables et 15 participantes avaient arrêté pour des raisons personnelles (respectivement 7,8 % et 1,6 %). La durée du traitement hormonal déjà reçu au moment de l'enquête était principalement comprise entre 3 et 5 ans, suivie de 1 et 3 ans pour 362 (38,6 %) et 281 participantes (29,9 %), respectivement. Une proportion plus faible de participantes avait suivi un traitement hormonal pendant moins d'un an ($n = 150$, 16,0 %) ou pendant plus de 5 ans ($n = 146$, 15,6 %).

Résultats de l'enquête

Les participants n'ont pas montré de préférence marquée pour le moment de prise de l'ET, avec un nombre à peu près égal de personnes favorisant le matin et le soir ($n = 320$ [34,1 %] et 282 [30,0 %]), 29 participants ($n = 29$, 3,1 %) ont préféré une prise deux fois par jour et 372 (39,6 %) ont préféré connaître le moment le plus approprié pour prendre l'ET. 606 répondants ont préféré un comprimé à avaler ($n = 606$, 64,5 %) à une capsule ($n = 48$, 5,1 %) ou à un comprimé sublingual ($n = 43$, 4,6 %), tandis qu'un quart des participants ont estimé que cet aspect n'était pas aussi pertinent pour eux ($n = 224$, 23,9 %). Environ deux tiers des participants ($n = 619$, 65,9 %) estimaient que la couleur, le goût, la forme, la taille, le design et l'emballage n'étaient pas pertinents. Deux cent soixante-et-onze participants (28,9 %) ont montré une préférence pour les emballages sous blister correspondant aux jours de la semaine, tandis que les autres préférences étaient moins courantes (Fig. 1).

La majorité des participants ($n = 703$, 75,2 %) étaient intéressés par un médicament potentiel qui combinerait l'ET avec un principe actif ciblant les effets indésirables liés à l'ET. En ce qui concerne la participation à un essai clinique pour un tel médicament, 752 répondants (80,1 %) se seraient inscrits au moment du début du traitement par ET, et 778 répondants (82,8 %) ont exprimé leur volonté de participer à un tel essai en cas d'effets indésirables majeurs liés à l'ET. Parmi les participants disposés à s'inscrire à de tels essais cliniques au moment du début du traitement par ET, les principales considérations étaient de ne pas compromettre l'efficacité de l'ET et de garantir une réduction des effets indésirables ($n = 529$ [56,3 %] et 182 [19,4 %]). De même, les patients disposés à participer à de tels essais en cas d'effets indésirables majeurs liés à l'ET ont privilégié les mêmes considérations ($n = 489$ [52,1 %] et 182 [19,4 %] et 246 [26,2 %], respectivement) (Fig. 2).

La majorité des participants ($n = 665$, 70,8 %) ont exprimé leur intérêt pour une éventuelle application mobile dédiée à l'ET, tandis que 17,9 % ($n = 168$) ne la jugeaient pas utile et 7,8 % ($n = 73$) préféraient une brochure. Les principales raisons de cet intérêt étaient le désir d'obtenir des informations détaillées.

($n = 528$, 56,2 %) et pour consigner les événements indésirables afin d'en discuter avec le médecin ($n = 483$, 51,4 %). Les participants ont estimé que les outils d'information devraient se concentrer sur les recommandations pour faire face aux événements indésirables ($n = 593$, 63,2 %), l'impact sur la qualité de vie du patient ($n = 515$, 54,9 %), les avantages ($n = 504$, 53,7 %) et les événements indésirables ($n = 494$, 52,6 %) de l'ET. Parmi les motivations moins courantes figuraient l'obtention d'informations complètes sur les techniques de médecine complémentaire pour gérer les effets indésirables ($n = 323$, 34,4 %), les risques de rechute de la maladie et l'arrêt prématuré du traitement ($n = 277$ [29,5 %] et 201 [21,4 %], respectivement) (Fig. 3).

Discussion

L'ET adjuvant a réduit le risque de récidive chez les patientes atteintes d'un cancer du sein HR +, mais elle est souvent associée à des effets indésirables gênants liés au traitement, en particulier des symptômes musculo-squelettiques et ménopausiques, qui peuvent compromettre l'observance du traitement et, par conséquent, son efficacité^{4,19}. En effet, la non-observance de l'ET est fréquemment observée et augmente considérablement, passant de 6 % à 42 % entre la 1^{re} et la 5^e année de traitement, ce qui a un impact négatif sur les résultats en termes de survie²⁰. Les efforts actifs visant à améliorer l'observance du traitement ont donné des résultats variables, plusieurs interventions, telles que des déclarations motivantes sur l'efficacité de l'ET et des recommandations visant à encourager l'observance, n'ayant pas permis d'améliorer l'observance^{21–24}. Une méta-analyse récente axée sur les interventions visant à améliorer l'observance du TE a révélé que plusieurs stratégies, en particulier celles ciblant les facteurs de risque comportementaux modifiables, amélioraient efficacement l'observance du traitement¹⁸. Dans ce contexte, le point de vue des patientes ayant elles-mêmes suivi un TE pourrait être précieux pour orienter le développement d'un TE personnalisé et d'applications mobiles dédiées, adaptées pour surmonter les obstacles à une observance optimale là où les patientes ont rencontré les plus grandes difficultés. Par conséquent, afin de mieux explorer et exploiter le point de vue des patientes survivantes atteintes d'un cancer du sein HR+, nous avons élaboré une enquête exhaustive en collaboration avec des associations nationales de défense des patientes atteintes d'un cancer du sein en France afin d'étudier le point de vue des patientes sur le développement d'une TE personnalisée et d'outils informatifs dédiés.

Les participants ont clairement exprimé leur préférence pour une thérapie par étanchéité personnalisée en termes de calendrier d'administration et de formulation, et se sont montrés moins intéressés par la couleur, le goût, la forme, la taille, le design et l'emballage. Ils ont également fait preuve d'une attitude proactive à l'égard des efforts expérimentaux visant à améliorer la tolérance globale de la thérapie par étanchéité et en cas d'effets indésirables majeurs liés à celle-ci. Il convient de noter que les principales considérations étaient, en premier lieu, de garantir une efficacité sans compromis de la thérapie par étanchéité et, en second lieu, de garantir une réduction des effets indésirables. Ces considérations soulignent l'importance de la recherche participative qui garantit le renforcement des capacités et la formation des participants à la recherche afin qu'ils comprennent pleinement l'objet de la recherche et que les chercheurs puissent concevoir des études qui répondent aux besoins des patients^{25–27}. Nos résultats corroborent le fait que la gestion des événements indésirables est un élément clé pour surmonter le manque d'adhésion au traitement, car ceux-ci sont souvent cités comme la principale raison de l'arrêt et de l'interruption du traitement. Les participants ont estimé que les outils d'information devraient se concentrer sur les recommandations pour faire face aux événements indésirables ($n = 593$, 63,2 %), l'impact sur la vie quotidienne du patient ($n = 515$, 54,9 %), les avantages ($n = 504$, 53,7 %) et les événements indésirables ($n = 494$, 52,6 %) de l'ET.

Enfin, 665 participants (70,8 %) ont estimé qu'une application mobile dédiée serait un outil utile pour obtenir des informations et, à terme, pour l'autogestion. Les outils numériques, tels que les applications mobiles dédiées adaptées aux besoins individuels des patients, pourraient atténuer le sentiment potentiel de négligence que ressentent les patients en cas de suivis en personne moins fréquents, sans imposer de charge supplémentaire au système de santé²⁸. Notre enquête a clairement mis en évidence une préférence pour une application mobile dédiée qui pourrait aider à gérer les effets indésirables et fournir des informations sur les avantages et les effets indésirables de l'ET, ce qui correspond aux conclusions d'autres études. D'une part, les patients souhaitent jouer un rôle actif dans leur traitement et chercher à acquérir une connaissance approfondie de tous les aspects de l'ET afin de mieux naviguer dans les complexités de leur parcours thérapeutique. Être bien informé sur les effets secondaires et les avantages du traitement favorise un sentiment de contrôle et aide les patients à mieux tolérer, gérer et faire face à leur

ET^{29–31}. Néanmoins, cela n'a pas fait l'unanimité, certains participants ($n = 168$, 17,9 %) jugeant l'application inutile. Dans une vaste étude de cohorte, l'utilisation d'une application dédiée couvrant la décision prise lors de la discussion de l'équipe multidisciplinaire et générant le processus de traitement, rappelant aux patients leur traitement et confirmant la fin du traitement n'était pas significativement associée à l'observance ($p = 0,54$)³². Notre enquête a montré que les participants appréciaient d'autres fonctionnalités de l'application, ce qui souligne l'importance de personnaliser l'application en fonction du point de vue du patient. Une observation particulière est également ressortie de notre enquête, puisque près de la moitié des répondants ($n = 483$, 51,4 %) ont estimé que l'application était utile pour documenter les événements indésirables afin d'en discuter avec l'oncologue. Cela souligne le rôle potentiel de l'application en tant que complément, plutôt que de remplacement, de la relation patient-oncologue, tout en servant d'outil pour améliorer la qualité de la communication. Ce point de vue pourrait expliquer les résultats de l'étude THRIVE (NCT03592771), qui rapporte qu'une application dédiée combinée à des messages personnalisés a conduit à une meilleure santé mentale auto-déclarée et à une diminution des consultations coûteuses, bien qu'elle n'ait pas amélioré l'observance du traitement par ET, la charge symptomatique, l'auto-efficacité dans la gestion des symptômes ou l' e des consultations³³.

Tableau 1 | Caractéristiques des survivantes du cancer du sein ($n = 939$)

Variables	Nombre de participantes (%)
Sexe	
Homme	6 (0,9 %)
Femme	933 (99,1 %)
Catégorie d'âge au moment de la réalisation de l'enquête	
<30 ans	7 (0,8 %)
30-39 ans	84 (9,0 %)
40-49 ans	255 (27,2 %)
50-59 ans	309 (32,9 %)
60-69 ans	227 (24,2 %)
Plus de 70 ans	57 (6,1 %)
Statut du traitement endocrinien	
Traitement en cours	629 (67,0 %)
Traitement terminé	222 (23,6 %)
Interrompu pour cause de mauvaise tolérance	73 (7,8 %)
Arrêt pour raisons personnelles	15 (1,6 %)
Durée du traitement endocrinien	
Moins de 6 mois	63 (6,7 %)
Entre 6 mois et 1 an	87 (9,3 %)
Entre 1 et 3 ans	281 (29,9 %)
Entre 3 et 5 ans	362 (38,6 %)
Plus de 5 ans	146 (15,6 %)

Dans l'ensemble, cette enquête contribue à notre compréhension de la question complexe et multiforme de la non-observance et ouvre la voie à de futures recherches dans ce domaine. En nous appuyant sur les résultats de cette enquête et sur les données précédentes de la cohorte CANTO, nous avons émis l'hypothèse qu'une approche multimodale combinant un médicament personnalisé associant l'ET à un agent pharmacologique ciblant les effets indésirables liés à l'ET et une application mobile à plusieurs niveaux et composants multiples fournissant des informations personnalisées de soutien et d'éducation pour l'observance de l'ET pourrait être intéressante. Une telle étude s'inscrirait dans le cadre de plusieurs autres essais en cours qui utilisent des stratégies multimodales, y compris des thérapies numériques, pour traiter la granularité complexe et les multiples facettes qui sous-tendent la non-observance du traitement endocrinien chez les patientes atteintes d'un cancer du sein précoce, tels que COMPLIANCE (NCT04176809), WEBAPPAC (NCT04554927), REACH (NCT03980093) et d'autres (notamment NCT04054557 et NCT04379570).

Cette enquête présente plusieurs points forts notables. Elle a été conçue en collaboration avec des associations de défense des patients, ce qui garantit que les points de vue et les besoins des survivantes du cancer du sein ont été pris en compte de manière efficace. Elle a ciblé une large population de sujets et a exploré les points de vue des survivantes du cancer du sein concernant la personnalisation du traitement hormonal adjuvant ainsi que les informations nécessaires pour améliorer l'observance, afin de permettre une généralisation des résultats rapportés. Il est également important de reconnaître plusieurs limites de cette enquête. Le nombre de participantes auxquelles l'enquête a été envoyée n'était pas disponible ; le taux de réponse ne peut donc pas être estimé. Des données importantes concernant les facteurs sociodémographiques, les comorbidités et le type spécifique de TE (tamoxifène vs inhibiteurs de l'aromatase avec ou sans analogues de la GnRH), connus pour avoir un impact sur l'observance de la TE, n'ont pas été collectées³⁴. En outre, l'enquête n'a pas recueilli d'informations concernant le moment du diagnostic et le temps écoulé depuis la fin de la TE chez les participantes qui avaient déjà terminé la TE, ce qui peut contribuer à un biais de sélection. De plus, la faible représentation des patients jeunes et âgés (patients < 30 ans $n = 7$ [0,8 %] et ceux > 70 ans $n = 57$ [6,1 %]) limite la généralisation de nos résultats à ces groupes démographiques et souligne la nécessité de stratégies adaptées pour y répondre. Les participants qui ont interrompu prématurément le traitement pour des raisons de tolérance ou personnelles pourraient être moins enclins à répondre à l'enquête, ce qui expliquerait le faible taux de non-observance et d'arrêt prématuré de la TE dans notre cohorte ($n = 88$; 9,4 %) par rapport à la littérature publiée^{9,35}. L'enquête n'a pas évalué les mesures subjectives (rapportées par les patients) ou biologiques (taux hormonaux) de l'observance du traitement prescrit, ni la conformité à l'utilisation prolongée de l'application. De plus, la majorité des participants étaient assurés par le système de sécurité sociale français, ce qui peut limiter la généralisation des résultats à des populations non assurées ou relevant de systèmes de santé différents. Selon le système de santé et la police d'assurance personnelle, les coûts de développement et de mise en œuvre d'une telle application mobile peuvent empêcher sa large diffusion auprès des patients. Enfin, le recrutement des participants par courrier électronique et auprès d'associations de patients, qui comprennent généralement des personnes proactives, plus enclines et habituées aux innovations et aux outils numériques, a intrinsèquement influencé la façon dont ces personnes perçoivent l'utilisation des applications.

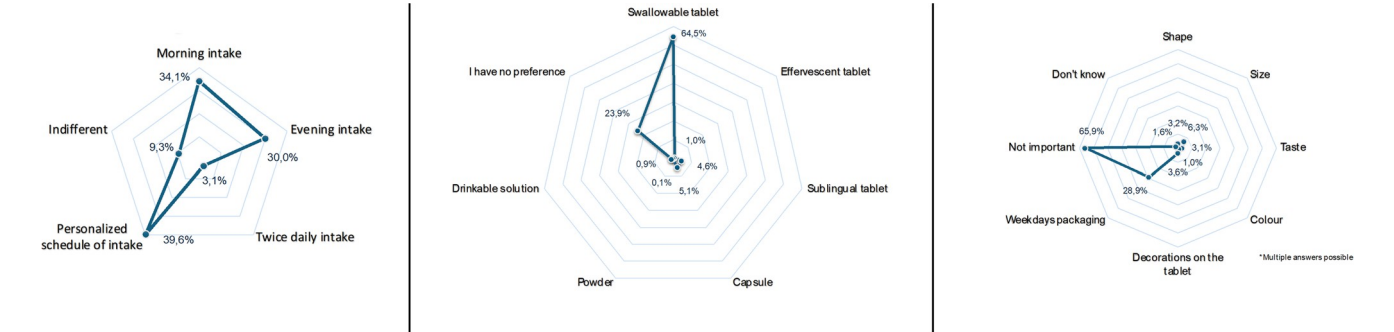


Fig. 1 | Principales conclusions de l'enquête sur les préférences en matière de traitement endocrinien. Préférences concernant le calendrier de prise du traitement endocrinien (à gauche), la formulation (au milieu) et la présentation (à droite).

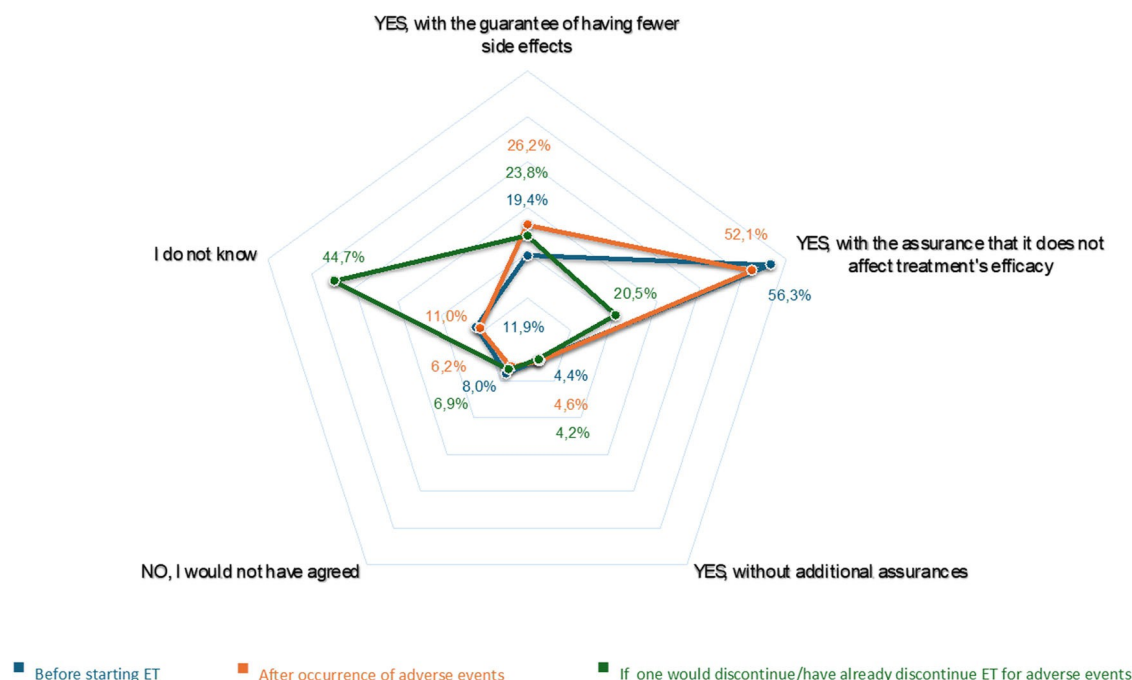


Fig. 2 | Volonté de participer à un éventuel essai clinique évaluant un médicament qui combinerait un traitement endocrinien et un principe actif ciblant les effets indésirables liés au traitement endocrinien.

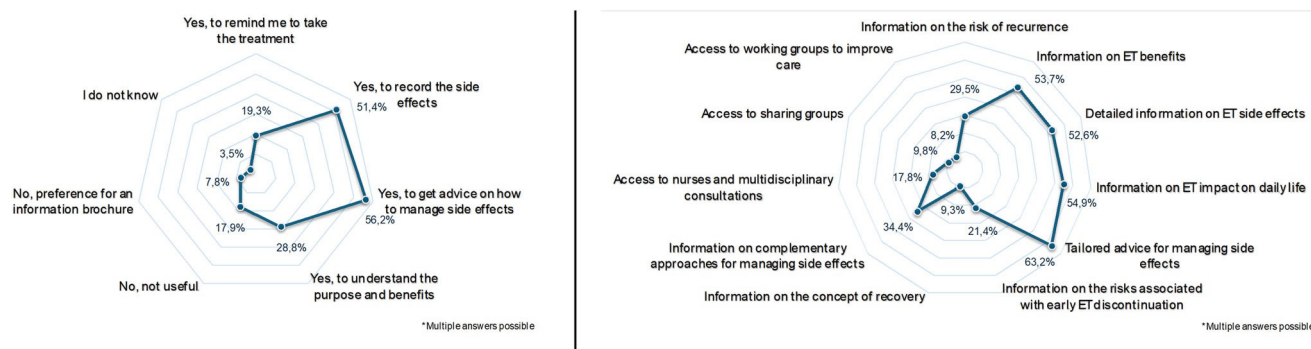


Fig. 3 | Principales conclusions de l'enquête sur les applications mobiles dédiées et les outils informatifs. Contenu et objectifs d'utilisation d'une application mobile dédiée (à gauche) et d'outils informatifs (à droite).

En conclusion, cette enquête a fourni des informations précieuses sur les points de vue des survivantes du cancer du sein et a mis en évidence les facteurs susceptibles d'améliorer l'observance. Les participantes ont exprimé leur préférence pour une ET personnalisée, notamment en termes de posologie et de formulation, tout en accordant moins d'importance à la forme, à la taille, à la couleur ou au goût, ainsi qu'à l'emballage. En outre, les participantes ont manifesté leur intérêt pour le développement d'un médicament unique combinant l'ET et un principe actif conçu pour traiter les effets indésirables potentiels sans compromettre l'efficacité de l'ET. Enfin, les participantes considèrent que des outils informatifs, principalement des applications mobiles, seraient très utiles pour répondre à leurs questions concernant les avantages et les effets indésirables de l'ET. Plusieurs efforts multimodaux en cours sont prometteurs pour améliorer potentiellement l'observance et, par conséquent, les résultats pour les patientes.

Méthodes

Conception de l'étude

Cette enquête transversale observationnelle a été menée en collaboration avec trois grandes associations françaises de défense des patientes atteintes d'un cancer du sein : « Les Sentinelles », « Mon Réseau Cancer Du Sein » et « Odysee ». Les Sentinelles est une plateforme de recherche communautaire à but non lucratif développée en collaboration avec des psycho-oncologues qui vise à autonomiser les patientes et à les impliquer activement dans les efforts de recherche sur le cancer³⁶. Mon Réseau Cancer Du Sein est un réseau sécurisé

plateforme sociale née de l'association « Patients en réseau » et conçue pour encourager les patientes à partager leurs expériences et favoriser les échanges entre patientes ou entre proches³⁷. Odysee est une association dont la mission est de mobiliser les femmes, les hommes et les enfants en organisant des événements sportifs afin de collecter des fonds pour la lutte contre le cancer du sein³⁸.

Après une analyse approfondie de la littérature sur les préoccupations des patientes atteintes d'un cancer du sein HR+ concernant l'ET adjuvante, une enquête exhaustive a été conçue afin d'explorer les points de vue des participantes sur les moyens d'améliorer leur observance de l'ET adjuvante et leurs opinions sur la manière d'atténuer les effets indésirables associés à cette forme de traitement. La première ébauche a été discutée avec les trois organisations de défense des patientes atteintes d'un cancer du sein, « Sentinelles », « Mon Réseau Cancer Du Sein » et « Odysee », et une ébauche consensuelle a été approuvée (matériel supplémentaire).

La version finale du questionnaire comporte quatre sections. La première section (questions 1 à 5) porte sur les antécédents des participantes en matière de cancer du sein traité par ET, leur sexe, leur tranche d'âge au moment de répondre au questionnaire, leur statut par rapport à l'ET (traitement en cours, traitement terminé, arrêt pour cause de mauvaise tolérance et arrêt pour raisons personnelles) et la durée de l'ET prescrite. La deuxième section (questions 6 à 8) comprenait trois questions concernant les préférences des patientes en matière de calendrier de prise de l'ET, de présentation (couleur, goût, forme, taille, conception et emballage) et de formulation (comprimé, effervescent,

sublingual, comprimé, poudre et liquide). La troisième section (questions 9 à 12) explorait l'intérêt des participantes pour un médicament potentiel qui combinerait l'ET et un ingrédient actif ciblant les effets indésirables liés à l'ET. La dernière section (questions 13 et 14) comprenait deux questions portant sur le contenu et les fonctionnalités d'une application mobile potentielle qui aurait été ou serait utile pour aider les patientes tout au long de l'ET. La version finale de l'enquête a été approuvée par les chercheurs et adressée par e-mail aux survivantes du cancer du sein du réseau Seintinelles.

L'étude a recruté des participants dans toute la France entre le 1er et le 31 juillet 2020. Les sujets éligibles étaient des patients ayant déjà reçu un diagnostic de cancer du sein HR+ et ayant suivi au moins un mois de traitement hormonal à un moment donné au cours de leur traitement, qu'il soit en cours ou terminé. Les personnes faisant partie du réseau « Seintinelles » ont reçu un lien par e-mail leur permettant de répondre de manière anonyme à une enquête unique via l'interface SurveyMonkey. Chaque participant était invité à ne remplir le questionnaire qu'une seule fois, ce qui était contrôlé à l'aide de son adresse IP. Aucun rappel ni aucune deuxième invitation n'ont été envoyés aux participants.

Une lettre d'information a été remise aux participants, indiquant clairement qu'en répondant à l'enquête, ils acceptaient implicitement de participer à l'étude et qu'aucun consentement écrit n'était donc nécessaire. L'étude a été examinée et approuvée par le comité d'éthique interne de Gustave Roussy, Villejuif, France, le 3 juillet 2020, ainsi que par le service de protection des données. Toutes les procédures et pratiques de recherche menées dans le cadre de cette enquête ont été réalisées conformément aux normes et réglementations éthiques établies.

Analyse statistique

Étant donné que l'objectif principal de l'enquête était de recueillir les commentaires des survivantes du cancer du sein concernant le développement d'une ET personnalisée et d'outils d'information dédiés, des statistiques descriptives utilisant la fréquence et la proportion des variables qualitatives ont été utilisées pour décrire les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des participantes.

Disponibilité des données

Les données de l'enquête collectées et/ou analysées dans le cadre de la présente étude ne sont pas accessibles au public, mais peuvent être obtenues auprès de l'auteur correspondant sur demande raisonnable.

Reçu : 30 janvier 2024 ; Accepté : 1er juin 2024 ;

Published online: 17 June 2024

Références

- Sung, H. et al. Statistiques mondiales sur le cancer 2020 : estimations GLOBOCAN de l'incidence et de la mortalité dans le monde pour 36 cancers dans 185 pays. *CA Cancer J. Clin.* 71, 209–249 (2021).
- Yung, R. L. & Davidson, N. E. Traitement endocrinien adjuvant optimal pour le cancer du sein. *Lancet Oncol.* 22, 1357–1358 (2021).
- Smith, K. L. & Stearns, V. 54—Thérapie endocrinienne adjuvante. dans *The Breast (cinquième édition)* (éd. Bland, K. I., Copeland, E. M., Klimberg, V. S. & Gradishar, W. J.) 736–751.e4 (Elsevier, 2018). <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35955-9.00054-4>.
- Condorelli, R. & Vaz-Luis, I. Gestion des effets secondaires dans le traitement endocrinien adjuvant du cancer du sein. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 18, 1101–1112 (2018).
- Franzoi, M. A. et al. Approches fondées sur des preuves pour la gestion des effets secondaires du traitement endocrinien adjuvant chez les patientes atteintes d'un cancer du sein. *Lancet Oncol.* 22, e303–e313 (2021).
- Hershman, D. L. et al. L'arrêt précoce et la non-observance du traitement hormonal adjuvant sont associés à une augmentation de la mortalité chez les femmes atteintes d'un cancer du sein. *Breast Cancer Res. Treat.* 126, 529–537 (2011).
- Murphy, C. C., Bartholomew, L. K., Carpentier, M. Y., Bluethmann, S. M. & Vernon, S. W. Adhésion à l'hormonothérapie adjuvante chez les survivantes du cancer du sein dans la pratique clinique : une revue systématique. *Breast Cancer Res. Treat.* 134, 459–478 (2012).
- McCowan, C. et al. Étude de cohorte examinant l'observance du tamoxifène et son lien avec la mortalité chez les femmes atteintes d'un cancer du sein. *Br. J. Cancer* 99, 1763–1768 (2008).
- Pistilli, B. et al. Détection sérique de la non-observance du tamoxifène adjuvant et risque de récurrence du cancer du sein. *J. Clin. Oncol.* 38, 2762–2772 (2020).
- Kimmick, G. et al. Utilisation d'un traitement hormonal adjuvant chez les femmes assurées à faible revenu atteintes d'un cancer du sein. *J. Clin. Oncol.* 27, 3445–3451 (2009).
- Chlebowski, R. T., Kim, J. & Haque, R. Observance du traitement endocrinien dans le cadre du traitement adjuvant et de la prévention du cancer du sein. *Cancer Prev. Res. Phila* 7, 378–387 (2014).
- Neugut, A. I. et al. Association entre le montant de la quote-part des médicaments sur ordonnance et l'observance du traitement hormonal adjuvant chez les femmes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce. *J. Clin. Oncol.* 29, 2534–2542 (2011).
- Cluze, C. et al. Traitement hormonal adjuvant par tamoxifène chez les jeunes femmes atteintes d'un cancer du sein : les facteurs déterminants des interruptions varient dans le temps. *Ann. Oncol.* 23, 882–890 (2012).
- Lash, T. L., Fox, M. P., Westrup, J. L., Fink, A. K. & Silliman, R. A. Observance du tamoxifène sur une période de cinq ans. *Breast Cancer Res. Treat.* 99, 215–220 (2006).
- Garreau, J. R., Delamela, T., Walts, D., Karamlou, K. & Johnson, N. Effets secondaires des inhibiteurs de l'aromatase par rapport au tamoxifène : le point de vue des patientes. *Am. J. Surg.* 192, 496–498 (2006).
- Boonstra, A. et al. Arthralgie pendant le traitement par inhibiteur de l'aromatase chez les patientes atteintes d'un cancer du sein précoce : prévalence, impact et reconnaissance par les professionnels de santé. *Cancer Nurs.* 36, 52–59 (2013).
- Mann, E. et al. Traitement cognitivo-comportemental pour les femmes présentant des symptômes de ménopause après un traitement contre le cancer du sein (MENOS 1) : essai contrôlé randomisé. *Lancet Oncol.* 13, 309–318 (2012).
- Bright, E. E. et al. Revue systématique et méta-analyse des interventions visant à promouvoir l'observance du traitement endocrinien adjuvant chez les survivantes du cancer du sein. *J. Clin. Oncol.* 41, 4548–4561 (2023).
- Pistilli, B., Lohrlich, C., Sheade, J. & Fleming, G. F. Personnalisation du traitement endocrinien adjuvant pour le cancer du sein hormono-récepteur positif à un stade précoce. *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book* https://doi.org/10.1200/EDBK_350358 (2022).
- Cavazza, M. et al. Facteurs influençant l'observance du traitement endocrinien adjuvant chez les femmes traitées pour un cancer du sein : utilisation de données réelles pour éclairer le passage d'une prise en charge aiguë à une prise en charge chronique de la maladie. *Breast Cancer Res. Treat.* 183, 189–199 (2020).
- Markopoulos, C. et al. L'éducation des patients est-elle efficace dans le cas du cancer du sein ? Résultats finaux de l'étude mondiale CARIATIDE. *Future Oncol.* 11, 205–217 (2015).
- Yu, K.-D. et al. Étude prospective, multicentrique, contrôlée et observationnelle visant à évaluer l'efficacité d'un programme de soutien aux patientes pour améliorer leur observance du traitement adjuvant par inhibiteur de l'aromatase dans le cancer du sein précoce postménopausique. *Breast Cancer Res. Treat.* 134, 307–313 (2012).
- Hadjji, P. et al. Programme PACT (Patient's Anastrozole Compliance to Therapy) : étude randomisée en milieu clinique sur l'impact d'un programme d'information standardisé sur l'observance et l'adhésion au traitement endocrinien adjuvant chez les femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein précoce. *Ann. Oncol.* 24, 1505–1512 (2013).
- Hershman, D. L. et al. Essai randomisé sur l'utilisation de SMS pour réduire l'arrêt prématuré du traitement adjuvant par inhibiteur de l'aromatase chez les femmes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce : SWOG S1105. *J. Clin. Oncol.* 38, 2122–2129 (2020).
- Une éducation qui responsabilise. *EUPATI* <https://eupati.eu/>.
- Feuille de route pour l'engagement des patients. *Boîte à outils EUPATI* <https://toolbox.eupati.eu/resources-guidance/patient-engagement-roadmap/>.
- Franzoi, M. A., Bayle, A. & Vaz-Luis, I. Changer la représentation du cancer pour offrir une image plus complète et responsabiliser les patients dans leur parcours de soins. *Ann. Oncol.* S0923-7534, 04016–4, <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.09.3117> (2023).

28. Ferguson, C. & Jackson, D. Sélection, évaluation, recommandation et utilisation des applications mobiles (apps) dans les soins infirmiers. *J. Clin. Nurs.* 26, 3253–3255 (2017).
29. Krok-Schoen, J. L. et al. Améliorer l'observance du traitement hormonal adjuvant chez les patientes atteintes d'un cancer du sein : une étude pilote basée sur une application pour smartphone. *Cancer Control* 26, 1073274819883287 (2019).
30. Ali, E. E., Leow, J. L., Chew, L. & Yap, K. Y.-L. Perception des patientes concernant les interventions éducatives et comportementales basées sur une application visant à améliorer l'observance des traitements anticancéreux par voie orale. *J. Cancer Educ.* 33, 1306–1313 (2018).
31. Ginossar, T. et al. Contenu, facilité d'utilisation et utilisation d'un langage simple dans les applications mobiles sur le cancer du sein : une analyse systématique. *JMIR MHealth UHealth* 5, e20 (2017).
32. Yu, J., Wu, J., Huang, O., Chen, X. & Shen, K. Une application pour smartphone visant à améliorer l'observance du traitement adjuvant aux décisions d' s multidisciplinaires chez les patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce : étude observationnelle. *J. Med. Internet Res.* 23, e27576 (2021).
33. Graetz, I. et al. Essai contrôlé randomisé d'une application mobile et de messages personnalisés visant à améliorer les résultats chez les femmes atteintes d'un cancer du sein recevant un traitement endocrinien adjuvant. *J. Clin. Oncol.* 41, 512–512 (2023).
34. Wulaningsih, W. et al. Déterminants de la non-observance du traitement endocrinien adjuvant chez les femmes atteintes d'un cancer du sein : le rôle de la comorbidité. *Breast Cancer Res. Treat.* 172, 167–177 (2018).
35. Rassy, E. et al. Association entre l'observance du traitement endocrinien chez les patientes atteintes d'un cancer du sein et les interactions médicamenteuses potentielles. *JAMA Netw. Open* 5, e2244849 (2022).
36. Bauquier, C., Pannard, M. & Préau, M. Les Seintinelles : une approche innovante pour promouvoir la recherche communautaire et soutenir l' e démocratie sanitaire en oncologie. *Santé Publique* 29(547), 550 (2017).
37. Guéroult-Accolas, L. Mon réseau® cancer du sein, un réseau social basé sur la proximité. *Oncologie* 18, 171–175 (2016).
38. Odyssea. *Odyssea* <https://odyssea.info/>.

Remerciements

Nous remercions chaleureusement tous les participants qui ont accepté de répondre à cette enquête, les associations de soutien aux patientes atteintes d'un cancer du sein « Seintinelles », « Mon Réseau Cancer Du Sein » et « Odyssea » qui ont diffusé l'enquête, ainsi que tous les assistants médicaux qui ont aidé à l'envoi postal. Les résultats présentés dans cet article ont été partiellement présentés lors du San Antonio Breast Cancer Symposium 2022 aux États-Unis.

Contributions des auteurs

A.D.M., E.M., L.F., F.S., L.G.A., G.J., S.D., I.V.L., B.P. : le concept de l'étude et analyse de la littérature. E.R. : analyse statistique. E.R., C.B., B.P.

S.A. : rédaction de la version préliminaire. Tous les auteurs : collecte des données, révision critique de l'article et approbation de la version finale de cet article.

Conflits d'intérêts

E.R. : Honoraires : Eli Lilly, Seagen et Novartis ; Frais de déplacement, d'hébergement et autres dépenses : Pfizer, Roche, Mundipharma, Eli Lilly, Gilead et Novartis ; Subventions : Gilead (institutionnelle). A.D.M. : Témoignage d'expert : Kephren, Medycis, Techspert. L.F. : Honoraires personnels : Pierre Fabre, Grünenthal GmbH ; Financement de la recherche : GlaxoSmithKline Biologicals, IPSEN, AMGEN. I.V.L. : Honoraires : AstraZeneca (Inst), Amgen (Inst), Pfizer (Inst), Novartis (Inst), Sandoz (Inst) ; Financement de la recherche : Resilience (Inst), Déplacements : Novartis. B.P. : Consultant/conseiller : Puma Biotechnology, Novartis, Myriad Genetics, Pierre Fabre ; Honoraires personnels : Novartis, AstraZeneca, MSD Oncology, Pfizer ; Financement de la recherche : Daiichi-Sankyo, Puma Biotechnology, Novartis, Merus, Pfizer, AstraZeneca. Les autres auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

Informations supplémentaires

Informations complémentaires La version en ligne contient des informations complémentaires disponibles à l'adresse <https://doi.org/10.1038/s41523-024-00655-1>.

Toute correspondance et demande de matériel doit être adressée à Barbara Pistilli.

Les informations relatives aux réimpressions et aux autorisations sont disponibles à l'adresse <http://www.nature.com/reprints>

Note de l'éditeur Springer Nature reste neutre en ce qui concerne les revendications juridictionnelles dans les cartes publiées et les affiliations institutionnelles.

Accès libre Cet article est sous licence Creative Commons Attribution 4.0 International, qui autorise l'utilisation, le partage, l'adaptation, la distribution et la reproduction sur tout support ou format, à condition de citer correctement le ou les auteurs originaux et la source, de fournir un lien vers la licence Creative Commons et d'indiquer si des modifications ont été apportées. Les images ou autres éléments provenant de tiers figurant dans cet article sont inclus dans la licence Creative Commons de l'article, sauf indication contraire dans la mention de crédit relative à ces éléments. Si le matériel n'est pas inclus dans la licence Creative Commons de l'article et que l'utilisation que vous envisagez n'est pas autorisée par la réglementation légale ou dépasse l'utilisation autorisée, vous devrez obtenir l'autorisation directement auprès du détenteur des droits d'auteur. Pour consulter une copie de cette licence, rendez-vous [sur http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/](http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

© Les auteurs 2024