



Université
de Poitiers



Université de POITIERS
Faculté de Médecine et de Pharmacie
ANNEE 2023

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(Arrêté du 4 octobre 2019)

Présentée et soutenue publiquement
Le 29 septembre 2023, à Limoges
Par Madame PALLARO Solène née le 11 juillet 1995

**Impact du mode d'administration des anti-HER2
(sous cutanée versus intraveineux – hôpital versus domicile) sur la
satisfaction des patients**

Composition du jury :

Président :

Professeur DUPUIS Antoine, Pharmacien, Professeur des Universités,
Praticien Hospitalier au CHU de Poitiers

Membres :

Docteur JOST Jérémie, Pharmacien, Maître de Conférence des Universités,
Praticien Hospitalier au CHU de Limoges

Docteur LORTAL Barbara, Pharmacien, Praticien Hospitalier à l'Institut
Bergonié

Directeur de thèse :

Docteur DELUCHE Élise, Médecin, Professeur des Universités, Praticien
Hospitalier au CHU de Limoges

Docteur MAILLAN Gaëlle, Pharmacien, Praticien Hospitalier au CHU de
Limoges



LISTE DES ENSEIGNANTS Année universitaire 2022-2023 Section Pharmacie

Professeurs des Universités - Praticiens hospitaliers :

- COUET William, Pharmacie Clinique
- DUPUIS Antoine, Pharmacie Clinique – **Assesseur Pédagogique Pharmacie**
- FOUCHER Yohann, Santé publique, Biostatistiques et Epidémiologie
- MARCHAND Sandrine, Pharmacologie, Pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, Santé Publique

Professeurs des Universités :

- BODET Charles, Microbiologie
- CARATO Pascal, Chimie Thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, Toxicologie
- GUILLARD Jérôme, Pharmacochimie
- IMBERT Christine, Parasitologie et Mycologie Médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, Pharmacie Galénique, Biopharmacie et Pharmacie Industrielle
- PAGE Guylène, Biologie Cellulaire, Biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, Chimie Physique, Chimie Analytique
- SARROUILHE Denis, Physiologie Humaine – **Directeur de la section Pharmacie**

Maîtres de conférences des Universités - Praticiens hospitaliers :

- BARRA Anne, Immuno-Hématologie
- BINSON Guillaume, Pharmacie Clinique
- THEVENOT Sarah, Hygiène, Hydrologie et Environnement

Maîtres de Conférences :

- BARRIER Laurence, Biochimie Générale et Clinique
- BON Delphine, Biophysique
- BRILLAULT Julien, Pharmacocinétique, Biopharmacie
- BUYCK Julien, Microbiologie
- CHAUZY Alexia, Pharmacologie Fondamentale et Thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, Chimie Analytique
- DELAGE Jacques, Biomathématiques, Biophysique
- FAVOT-LAFORGE Laure, Biologie Cellulaire et Moléculaire (HDR)
- GIRARDOT Marion, Biologie Végétale et Pharmacognosie
- GREGOIRE Nicolas, Pharmacologie et Pharmacométrie (HDR)
- HUSSAIN Didja, Pharmacie Galénique (HDR)
- INGRAND Sabrina, Toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, Pharmacochimie
- PAIN Stéphanie, Toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, Physiologie, Anatomie Humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in**
- TEWES Frédéric, Chimie et Pharmacotechnie
- THOREAU Vincent, Biologie Cellulaire et Moléculaire
- WAHL Anne, Phytothérapie, Herborisation, Aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, Pharmacien
- ELIOT Guillaume, Pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, Pharmacien

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS :

- DEBAIL Didier, Professeur certifié

Remerciements

A mon président du jury,

Au professeur Antoine DUPUIS, je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse et de m'avoir soutenue dans tous mes projets. Veuillez trouver ici mon profond respect.

A mes juges,

Au Docteur Jérémie JOST, je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Ce fut un plaisir de travailler avec toi.

Au Docteur Barbara LORTAL, je vous remercie chaleureusement d'avoir bien voulu faire partie de mon jury. Vous m'avez connue externe et aujourd'hui je soutiens ma thèse devant vous. Merci pour votre accompagnement et votre aide pour mon projet de Docteur Junior à vos côtés.

A mes directrices de thèse,

Au Dr Elise DELUCHE, pour ton accompagnement et ton aide dans ce long travail. Merci pour ta disponibilité et ta confiance.

Au Dr Gaëlle MAILLAN, merci pour ton accueil et pour la confiance que tu m'as accordés en me confiant ce travail dès mon arrivée au CHU de Limoges. Merci pour ta présence, ton soutien et ton implication dans chacun de mes projets. C'était un réel plaisir de travailler avec toi et je suis ravie d'avoir eu la chance de passer dans ton service.

A l'équipe d'oncologie du CHU de Limoges,

A Marion Bigas, je te remercie de ton aide et de ton investissement dans ce travail qui n'aurait pas été possible sans toi. Merci pour ta disponibilité et ta gentillesse.

A Sophie Leobon, je te remercie pour ton travail, ta disponibilité et ton aide dans la rédaction de ce manuscrit.

A toutes les équipes des établissements dans lesquels je suis passée,

Au Dr Escalup Laurence, merci pour ces 6 mois à tes côtés et pour m'avoir acceptée en interCHU. Merci pour ta gentillesse, ton accompagnement, et pour les connaissances que tu m'as apportées.

A l'équipe de l'UPA à Limoges, de l'URC à Haut Lévêque, à l'équipe de CISCO et de Curie, un grand merci pour ces 6 mois à vos côtés, j'ai adoré travailler avec vous. Merci pour ces beaux moments.

A ma famille,

A Raph,

Je devrais écrire une autre thèse pour te remercier de ton soutien permanent depuis 10 ans. Je pense que je n'en serais pas là aujourd'hui sans toi, tu es une force, un véritable pilier pour moi et je ne te remercierai jamais assez pour tout ce que tu fais pour moi au quotidien. Merci de me suivre dans tout ce que j'entreprends, de croire en moi et de m'avoir fait prendre confiance en moi. Merci aussi pour tes nombreux excels, pour tes avis et pour m'avoir appris à faire de jolis PowerPoint. Merci d'être mon compagnon de voyage et de vie. J'ai hâte de revenir auprès de toi et de voir enfin nos projets se réaliser. Je t'aime.

A mes parents, car c'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui. Merci de m'avoir toujours poussée vers le haut, de m'avoir encouragée et soutenue et d'avoir fait de moi la personne que je suis aujourd'hui. **Papa**, merci de m'avoir enseigné le travail, la détermination et la persévérance. Tu arrives toujours à trouver les mots pour me faire aller de l'avant, merci de me donner cette force. Si tu savais comme j'aimerais te rendre la pareille. **Maman**, merci pour ta douceur, ta présence, ton écoute attentive, ta gentillesse, ton dévouement et ton amour au quotidien.

Vous êtes et avez été un soutien sans faille. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait pour moi, je vous aime.

A ma sœur, Loanne, merci pour ton soutien, ta présence, ton écoute et ta compréhension. Merci pour tous ces moments qu'ils soient bons ou mauvais, nos fous rires et notre complicité. Merci d'avoir supporté mon stress pendant ces longuuuuues années. Je suis fière de la personne que tu es devenue, et je suis heureuse de te voir si épanouie dans le Pays basque. Je t'aime très fort et vivement que je fasse ma première course avec toi, mon petit coach perso !

A mes grands-parents, merci d'avoir toujours été présents pour moi et pour les valeurs que vous nous avez transmises à tous. **A mon étoile, mon papi**, merci pour ta sagesse, ton calme et surtout ta force, je t'aimerai toute ma vie.

A mes oncles, tantes, cousins, cousines merci pour tous les moments passés ensemble, pour votre soutien et votre présence.

A Nathalie, Michael, Alexis et Helena merci pour votre soutien depuis que je suis avec Raph et de m'avoir intégrée dans votre famille. Et un grand merci à Alexis pour les corrections !

A mes amis,

A mes copains libournais : Lucas, Benjamin, Tristan, Alexis, Valentin, Elodie, des bancs de collège, au lycée puis la fac, vous êtes présents depuis des années qui ne se comptent déjà plus sur les 10 doigts des mains. Merci pour tous ces moments et vive la CDBDC ! Et sans oublier **Sofija**, merci d'avoir complété ce groupe, et **Maéva** (hâte de refaire un paquito sur l'eau). **Anne Laure**, ILY

A mes copains de PACES : Clément, je ne remercierai jamais assez Candy Crush mais en tout cas tu auras été mon big crush amical de PACES (même si tu mangeais toutes mes sauces tomate et mettais tes pieds sur mes murs). **Clémence**, merci pour tous ces moments partagés, ces journées BU interminables. Malgré la distance, tu auras toujours une place dans ma vie. **Lucas**, 17 ans d'amitié, merci d'être présent depuis si longtemps, tu as une place toute particulière dans ma vie. A nos prochaines aventures, hâte que tu reviennes près de nous.

A mes supers copines de fac, sans qui les années pharma n'auraient pas été les mêmes.

Ma mouille, mon double, mon coup de foudre amical, merci d'être toujours là, et merci pour tout le bonheur que tu apportes autour de toi. (Promis je viens vite voir minuit les zouzous, mais comme on dit : « le meilleur pour la fin ! »). **Samou**, merci pour ton humour, ton rire si communicatif et surtout d'être présente dans ma vie, à **CJS Néri** pour notre amitié explosive mais que je n'échangerais pour rien au monde (vivement ton mariage et merci de me faire l'honneur de faire partie de tes témoins), **Mimi** alias #désolé, s'il te plaît arrête de t'excuser ! Merci d'être une personne sur laquelle je sais que je peux compter. **Paupau Ripoché**, merci d'avoir partagé avec moi les galères de DU et d'InterCHU. N'oublie jamais que si tu te maries un jour c'est grâce à moi ... **Fabien**, trop contente d'être enfin venue te voir à Paris, depuis le temps ! Merci à tous, **Manon**, **Linlin**, **Zozo**, **Philippine**, pour tous ces beaux moments, ces soirées.

Simon, merci d'avoir été notre super voisin pendant le COVID, et d'être devenu une personne sur qui l'on peut compter au quotidien. **Sylvain**, **Simon**, désolée je reviens à Bordeaux et je garde Raph.

A mes copains d'internat,

A Moundir 3.0, je pense que mon semestre à Limoges n'aurait pas eu la même saveur sans vous. Je suis très heureuse de vous avoir dans ma vie. A toi **ma Lulu**, j'ai eu la chance d'être ta co-interne, puis ton interne, mais surtout ton amie. Merci d'être présente dans ma vie, tu m'apportes beaucoup et ton amitié m'est précieuse. (PS : je garde les minis quand vous voulez) (#mabouleeee). **Marie-Lyne**, heureusement que tu étais là pour faire la fête avec moi et aussi m'accompagner aux urgences, merci pour nos soirées, discussions, pour le ski, les footings. Je n'oublierai jamais ces beaux moments. **Ma Chacha**, merci de m'avoir intégrée comme si tu me connaissais depuis toujours dès le début, merci pour tous ces verres, repas et de m'avoir transmis ton addiction Sézane... (je ne sais pas si je devrais te dire merci pour ça !)

Rodolphe, merci d'avoir accepté mes nombreux squats chez vous et nos soirées à 3 (à 5 avec les minis of course). J'espère vous voir un jour revenir définitivement sur Bordeaux. **Mich**, merci pour ton soutien depuis le début de l'internat, pour ta bonne humeur et nos nombreux cafés au relais H. **Jordy**, merci de m'avoir accompagnée dans ma reprise de Badminton, j'espère qu'on aura un jour l'occasion de faire un tournoi ! **Augustin**, merci pour ces 6 mois d'allers-retours et nos multiples conversations.

Éloïse, merci pour ton écoute, ta gentillesse et ton calme, je suis heureuse qu'on revienne à Bordeaux ensemble pour cette dernière année. **Théophile**, **Sabrina**, **Valentin**, **Lucie**, **Hugo**, merci pour ces 6 mois avec vous à l'URC. J'en garde un super souvenir.

Clothilde et Mélanie, mes colocs parisiennes : merci pour ces 6 mois de galère auprès de vous, et surtout trinquons à nos crudités et nos petits animaux de compagnie.

Lucile D. ma petite Bretonne, merci pour ces 6 mois avec toi à Curie. Tu as été mon rayon de soleil dans cette grisaille parisienne. Hâte de faire des crêpes party et de venir dans ton pays breton.

TABLE DES MATIERES

Table des matières.....	5
Table des illustrations.....	7
Table des Tableaux.....	7
Table des Annexes	7
Liste des abréviations	8
PREMIÈRE PARTIE : RAPPELS	11
1 Introduction.....	11
1.1 Cancer du sein	11
1.1.1 Épidémiologie	11
1.1.2 Facteurs de risques	12
1.1.3 Classification histologique	13
1.1.4 Classification TNM	14
1.1.5 Classification moléculaire.....	14
1.2 Protéine HER2 dans le cancer du sein.....	15
1.2.1 Rôle de la protéine HER2	15
1.2.2 Place des anti-HER2 dans le cancer du sein	17
1.2.3 Anticorps monoclonaux anti-HER2	17
1.2.4 Inhibiteurs de tyrosine kinase	18
2 Modalités d'administration des traitements.....	19
2.1 Voie intraveineuse.....	19
2.2 Voie sous cutanée	19
3 Lieux d'administration des traitements.....	20
4 Parcours du patient au CHU de Limoges	21
4.1 Organisation de l'hôpital de jour d'oncologie au CHU de Limoges.....	21
4.2 Organisation du circuit des anti-HER2 en circuit court.....	21
4.3 Organisation du circuit des anti-HER2 par voie sous cutanée à domicile	23
4.4 Rôle de l'infirmière en pratiques avancées (IPA).....	24
5 Satisfaction et qualité de vie.....	25
5.1 Satisfaction des patients.....	25
5.2 Qualité de vie	27
5.3 Fonctions cognitives	29
DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE CLINIQUE	31
TROISIÈME PARTIE : DISCUSSION, RÉSULTATS	
COMPLÉMENTAIRES, LIMITES ET PERSPECTIVES	52
1 Discussion	52
1.1 Objectif primaire	52

1.2	Objectifs secondaires.....	54
1.3	Limites et biais de l'étude	57
1.4	Forces de l'étude.....	58
2	Conclusion	58
BIBLIOGRAPHIE		60

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 - Évolution naturelle d'un cancer	13
Figure 2 - Structure commune des récepteurs HER	16
Figure 3 - Types d'anticorps monoclonaux.....	17
Figure 4 - Circuit de validation par l'IPA à l'hôpital (36)	22
Figure 5 - Validation des cures par l'IPA à domicile	23
Figure 6 - Lois sur la mise en place des IPA.....	24

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 - Facteurs de risques du cancer du sein	12
Tableau 2 - Classification moléculaire des cancers du sein	15

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 - Évaluation de la satisfaction des patients adapté de l'EORTC OUT PAT-SAT35. 65	
Annexe 2 - Questionnaire d'évaluation de la qualité de vie (QLQC30 & QLQ BR23)	66
Annexe 3 - Questionnaire d'évaluation de la fatigue – QLQ FA12.....	67
Annexe 4 - Questionnaire d'évaluation des fonctions cognitives (Fact-Cog)	68
Annexe 5 - Questionnaire d'évaluation psychologique (HADS).....	69
Annexe 6 - Questionnaire de préférence patient (PPQ)	70
Annexe 7 - Fiche de renseignements.....	71

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AC : Anticorps

ADCC : Antibody Dependant Cell Mediated Cytotoxicity

AP : Appetite loss

AS : Arm Symptoms

BI : Body Image

BR : Breast Cancer

BRCA : Breast Cancer Gene

BS : Breast Symptoms

CF : Cognitive Functioning

CFA : Cognitive fatigue

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CII : Conseil International des Infirmières

CO : Constipation

DI : Diarrhoea

DY : Dyspnoea

EC : Extracellulaire

EF : Emotional Functioning

EFA : Emotional fatigue

EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor2

EORTC : European Organisation for Research and Treatment of Cancer

FA12 : Questionnaire de qualité de vie sur la fatigue – module 12 items

FACT-COG : Functional Assessment of Cancer Therapy-cognitive function

FI : Financial difficulties

FISH : Fluorescent In Situ Hybridization

FU : Future Perspective

HAD : Hospitalisation à Domicile

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

HDJ : Hôpital de jour

HER2 : Human Epidermal Growth Factor Receptor2

HL : Upset By Hair Lost

IC : Intracellulaire

IHC : Immunohistochimie (comparaison of immunohistochemistry)

IDL : Interference with Daily Life

IG: Immunoglobulines
INCa : Institut National du Cancer
IPA : Infirmière de Pratiques Avancées
ITK : Inhibiteurs de Tyrosines Kinases
IV : Intraveineux
NV : Nausea and Vomiting
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OTH : Others
PA : Pain
PCA : Perceived Cognitive Abilities
PCI : Perceived Cognitive Impairment
PF2 : Physical Functioning
PFA : Physical fatigue
PPQ : Patient's Preference Questionnaires
PS : Performans Statut
PTZ : Pertuzumab
QDV : Qualité de Vie
QLQ : Quality of life Questionnaire
QLQ-C30 : Quality of Life Questionnaire Core 30 items
QOL : Quality of Life
QVLS : Qualité de vie liée à la santé
RE : Récepteurs aux œstrogènes
RF2 : Role Functioning
RH : Récepteurs hormonaux
RP : Récepteurs à la progestérone
SBR : Scarff-Blomm-Richardson
SC : Sous-cutanée
SD : Standard deviation
SEE : Sexual Enjoyment
SEF : Sexual Functioning
SF : Social Functioning
SL : Insomnia
SOC : Social sequelae
SSLI : Santé Service Limousin

ST : Systemic Therapy Side Effects

TNM : Tumeur, Nodules, Métastases

T1 : Fin de la 1^{re} cure IV avec prise en charge par IDE

T2 : Fin de la 1^{re} cure SC à l'hôpital avec prise en charge par IPA

T3 : Fin de la dernière cure SC avec prise en charge par IPA

TZT : Trastuzumab

UPA : Unité de Préparation des Anticancéreux

1 INTRODUCTION

1.1 Cancer du sein

1.1.1 Épidémiologie

Le cancer du sein demeure aujourd'hui le cancer le plus fréquent chez la femme et le deuxième cancer le plus fréquent tous sexes confondus (1).

En France, d'après l'Institut National du Cancer (INCa), en 2018, près de 60 000 nouveaux cas ont été diagnostiqués et environ 12 146 personnes en sont décédées, faisant de ce cancer la première cause de mortalité féminine en France (2). Selon l'Institut National du Cancer : « la détection d'un cancer du sein à un stade peu avancé de son développement peut permettre de soigner plus facilement, mais aussi de limiter les séquelles liées à certains traitements » ; d'où l'importance d'un parcours de soin efficace, permettant un diagnostic précoce et une mise en soins rapide (3).

Suivant le type de cancer du sein, celui-ci peut être de bon pronostic s'il est dépisté tôt, avec une survie à 5 ans qui dépasse les 85%. Le diagnostic est généralement fait dans deux contextes : le dépistage par mammographie ou la présence de signes cliniques, au niveau mammaire ou plus rarement au niveau ganglionnaire ou à distance (2,4,5).

Le diagnostic positif est affirmé par l'histologie : il nécessite donc une biopsie avec un examen anatomo-pathologique. Le type histologique le plus fréquent est le carcinome infiltrant de type non spécifique (ancien carcinome canalaire infiltrant). L'analyse histologique doit, entre autres, comporter l'évaluation de l'expression des récepteurs hormonaux (récepteurs aux œstrogènes et récepteur à la progestérone) et d'HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2). Ces éléments permettent de définir les indications thérapeutiques dans les cancers du sein, à savoir s'il s'agit d'un cancer hormono-sensible, HER2 positif ou triple négatif.

1.1.2 Facteurs de risques

D'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS), un facteur de risque est tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme (6). Le cancer du sein est une maladie multifactorielle dont le développement reste complexe, lié à des interactions entre de multiples facteurs génétiques et environnementaux. Différents facteurs ont une influence sur le risque de survenue d'un cancer du sein.

Ces derniers peuvent être intrinsèques, c'est-à-dire, propres à l'individu (sexe, âge, hérédité génétique, etc.) et donc non modifiables. Mais, il existe également des facteurs extrinsèques (environnement, mode de vie) sur lesquels on peut agir pour diminuer le risque de survenue du cancer (Tableau 1) (7,8).

Tableau 1 - Facteurs de risques du cancer du sein

Non modifiables	Modifiables
• Sexe • Age : 80% des cancers après 50 ans, • Génétique : gènes de prédisposition BRCA (Breast Cancer Associated Gene) 1 et 2 • Antécédents médicaux personnels et familiaux • Hormones : puberté précoce, ménopause tardive, grossesses tardives ou absence de grossesse menée à terme	• Modes de vie : tabac, alcool, surpoids, faible activité physique • Traitements hormonaux : traitements hormonaux substitutifs, contraception hormonale • Radiations ionisantes

1.1.3 Classification histologique

Le cancer du sein peut avoir pour origine le tissu épithélial mammaire, on parle alors de carcinome ou d'adénocarcinome car il touche la partie glandulaire du sein. Il s'agit du principal type histologique car il représente 95% des cancers du sein. Parmi ces tumeurs épithéliales deux sous-groupes peuvent être différenciés : les carcinomes *in situ*, représentant environ 15 à 20% des cancers du sein et les carcinomes dits invasifs ou infiltrants.

Les carcinomes *in situ* se définissent par la prolifération maligne de cellules glandulaires sans franchir la membrane basale. Ainsi, il n'existe théoriquement pas de risque métastatique.

Par opposition aux carcinomes *in situ*, il existe des carcinomes infiltrants qui envahissent le tissu conjonctif. Ces derniers génèrent ainsi un risque de métastases (Figure 1) (9–12).

Outre ces tumeurs épithéliales, il existe le cancer du sein inflammatoire dont l'évolution est relativement rapide et le pronostic sombre et les autres tumeurs non épithéliales.

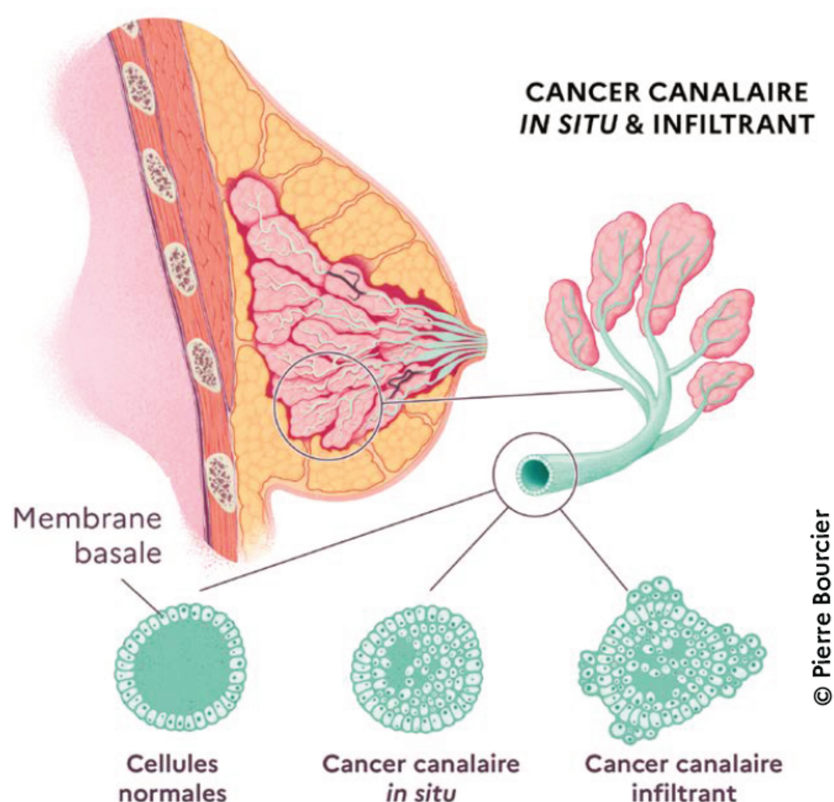


Figure 1 - Évolution naturelle d'un cancer

1.1.4 Classification TNM (Tumor, Node, Metastasis)

La classification des tumeurs doit être effectuée systématiquement pour adapter au mieux le traitement et permet d'adapter la stratégie thérapeutique et de prévoir le pronostic.

Cette classification internationale est fondée sur le degré d'extension de la tumeur primitive, l'envahissement ganglionnaire loco-régional et l'atteinte métastatique à distance. Ainsi, elle prend en compte trois critères cliniques (12).

- **T (tumor)** : taille de la tumeur primitive et/ou envahissement des tissus sous-jacents, classée de T1 à T4
- **N (node)** : degré d'envahissement ganglionnaire : N0 : indemne, N1 à N3 selon le nombre et/ou la localisation des ganglions atteints
- **M (metastasis)** : existence ou absence de localisations métastatiques

Quand le T, le N ou le M ne sont pas précisés, on indique un x : Tx, Nx ou Mx.

A partir de cette classification TNM, un stade peut ainsi être déterminé :

- **Stade 0** : cancer *in situ* ;
- **Stade 1** : tumeur unique et de petite taille, pas d'atteinte ganglionnaire ni de métastase ;
- **Stade 2** : localisation limitée à l'organe d'origine, quasiment jamais d'atteinte ganglionnaire ;
- **Stade 3** : extension loco-régionale aux organes de voisinage et/ou atteinte ganglionnaire ;
- **Stade 4** : atteinte métastatique à distance

1.1.5 Classification moléculaire

Les cancers du sein sont caractérisés par l'expression ou l'absence d'expression à la surface de leurs cellules des récepteurs hormonaux stéroïdiens parmi lesquels figurent les récepteurs aux œstrogènes (RE), les récepteurs à la progestérone (RP) et les récepteurs du facteur de croissance HER2. Cette classification permet de réaliser un pronostic et également d'adapter la stratégie thérapeutique. L'examen anatomopathologique des biopsies et prélèvements permet d'observer la possible présence des RP, RE et HER2. Les données sur ces récepteurs contribuent ainsi à classer la tumeur afin de choisir le traitement le plus efficace possible. C'est la présence ou non de ces récepteurs qui détermine notamment la nécessité de prescrire une hormonothérapie ou des thérapies ciblées.

Ainsi, il existe un certain nombre de combinaisons caractérisant les réponses hormonales des cellules cancéreuses. On peut classer les tumeurs en 3 catégories : celles surexprimant les RH (profil luminal A et luminal B), celles surexprimant les récepteurs HER2 (profil HER2+++), et celles ne surexprimant aucun de ces deux types de récepteurs : triple négatif (Tableau 2).

Luminal A	RE et RP positifs HER2 négatif Ki67 faible < 20% Risque de récurrence faible selon les tests génomiques
Luminal B HER2 négatif	RE positif HER2 négatif et au moins une donnée suivante : Ki67 élevé ($\geq 20\%$), RP négatif, Risque de récurrence élevé selon les tests génomiques
Luminal B HER2 positif	RE positif HER2 positif ou amplifié Toute valeur de Ki67 Tout statut RP
HER2 positif	RE et RP négatifs HER2 positif ou amplifié
Triple négatif	RE et RP négatifs HER2 négatif

Tableau 2 - Classification moléculaire des cancers du sein

1.2 Protéine HER2 dans le cancer du sein

1.2.1 Rôle de la protéine HER2

Fin des années 1990, l'existence d'une activation par amplification de HER2 a été décrite dans des cancers du sein (13).

HER2 est un facteur de croissance épidermique humain qui amplifié, est un facteur pronostique péjoratif dans les cancers du sein. Ainsi, le récepteur HER2 est la cible d'anticorps anti-récepteur HER2 (trastuzumab, pertuzumab, etc...) (14). La protéine HER2 appartient à la famille des HER. Cette famille de récepteurs à activité tyrosine kinase comprend quatre récepteurs différents, qui partagent toutefois une grande homologie de structure primaire : HER1, HER2, HER3, et HER4. Ces récepteurs, exprimés à l'état physiologique dans de nombreux types de tissus d'origine épithéliale, mésenchymateuse ou neurale, jouent un rôle majeur dans le développement, la prolifération, la différenciation et le métabolisme cellulaire (15).

Chaque récepteur possède (Figure 2) (16) :

- Un domaine extracellulaire composé de 4 sous domaines et d'un site de fixation du ligand
- Un domaine transmembranaire lipophile permettant l'ancrage dans la membrane cellulaire
- Un domaine intracellulaire possédant une activité tyrosine kinase
- Un domaine C-terminal impliqué dans la transduction du signal

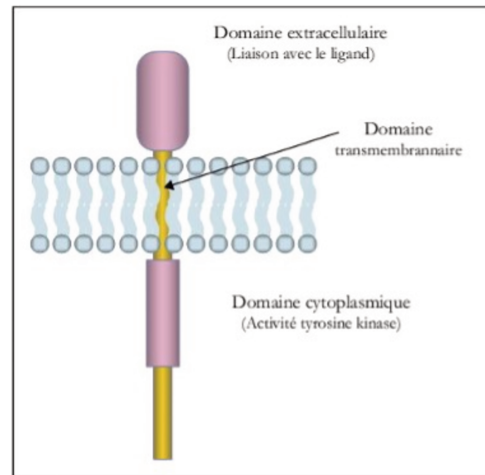


Figure 2 - Structure commune des récepteurs HER

Les récepteurs HER sont exprimés à l'état monomérique à la surface des cellules. La liaison d'un ligand au niveau du domaine extracellulaire (EC) des récepteurs HER induit la dimérisation du récepteur. Cette dimérisation permet de déclencher l'activité tyrosine kinase du domaine intracellulaire (IC) et l'autophosphorylation du récepteur, conduisant à la phosphorylation en cascade des voies de transduction IC. Deux voies sont alors activées : la voie des MAP (Mitogen Activated Protein) kinases qui favorise la prolifération cellulaire et celle des PI3 kinases (Phosphoinositides) qui donne un ordre de survie à la cellule.

Le gène HER2 code pour un récepteur qui n'a pas de domaine de liaison à un ligand. Toutefois, HER2 forme des hétérodimères avec les autres membres de la famille de l'EGFR (Epithelial Growth Factor Receptor), favorisant ainsi la stabilisation de la liaison au ligand et l'activation de la transmission du signal IC.

Son activation dans le cancer du sein est liée à une amplification qui a pour conséquence d'entraîner une surexpression de la protéine à la surface des cellules. Cette amplification est observée dans 10 à 15% des cancers du sein (13,15,17).

1.2.2 Place des anti-HER2 dans le cancer du sein

Cette découverte a ouvert la voie à la mise au point de nouvelles stratégies de traitement anti-HER2 par anticorps venant se fixer sur les protéines HER2 (trastuzumab, pertuzumab) ou par des petites molécules bloquant l'activité tyrosine kinase du récepteur (lapatinib).

Le pronostic des patients atteints de tumeur HER2 amplifiée est amélioré de façon durable et majeure grâce aux thérapies anti-HER2. L'efficacité de ces stratégies de traitement repose en grande partie, mais pas seulement, sur le blocage de l'addiction oncogénique des cellules tumorales induite par l'activation du récepteur par amplification. Des phénomènes immunologiques tels que l'Antibody-Dependent Cell-mediated Cytotoxicity (ADCC) concourent également à la mort des cellules tumorales surexprimant HER2 (18).

Ainsi, cette protéine HER2, surexprimée dans le cancer du sein, est devenue une cible thérapeutique privilégiée d'inhibiteurs EC (anticorps monoclonaux) ou IC (inhibiteurs de protéines kinases) (13).

1.2.3 Anticorps monoclonaux anti-HER2

Les anticorps monoclonaux dirigés contre un antigène utilisés en thérapeutique sont produits à partir de la fusion de lymphocytes murins spécifiques de l'antigène et de cellules cancéreuses. Différents types d'anticorps monoclonaux existent suivant l'étendue de la région (Figure 3) (19).



Figure 3 - Types d'anticorps monoclonaux
En rouge : régions d'origine murine
En bleu et orange : régions d'origine humaine

- **Trastuzumab (Herceptin®)** : (20)

Le trastuzumab est un anticorps monoclonal (Ac) humanisé recombinant de type IgG1 dirigé contre le domaine EC du récepteur HER2. Sa liaison sur le récepteur empêche le clivage du domaine EC de HER2 et donc l'activation du récepteur. Il bloque ainsi la dimérisation de HER2 et agit comme médiateur pour l'activation de la cytotoxicité par ADCC, ce qui entraîne la lyse des cellules tumorales. De plus, il favorise l'internalisation des HER2 (19,20).

- **Pertuzumab ou Perjeta®** : (21)

Il s'agit d'un Ac monoclonal humanisé de type IgG qui cible le domaine EC des récepteurs HER2 en se fixant sur la zone permettant la dimérisation des récepteurs. Cette liaison empêche ainsi la formation de dimères et donc la prolifération tumorale.

Le fragment Fc du pertuzumab agit comme celui du trastuzumab en recrutant des cellules effectrices de l'immunité et en activant la cascade du complément, déclenchant ainsi les mécanismes destinés à détruire la cellule cancéreuse. Il s'agit également d'un médiateur de l'ADCC.

- **Trastuzumab-Emtansine ou Kadcyla®** : (21)

Le trastuzumab emtansine est un Ac monoclonal humanisé conjugué à un cytotoxique inhibiteur de la polymérisation de la tubuline. C'est une thérapie ciblée qui grâce à l'Ac permet de vectoriser la chimiothérapie cytotoxique engendrant ainsi une lyse cellulaire sélective.

- **Trastuzumab-deruxtecan ou Enhertu®** : (21)

Il s'agit d'un Ac monoclonal humanisé conjugué à un inhibiteur de la topo-isomérase I.

1.2.4 Inhibiteurs de tyrosine kinase

Les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) sont des molécules qui possèdent un mécanisme d'action IC. Ils ciblent les récepteurs à activité tyrosine kinase comme la famille HER. Le lapatinib est celui que l'on utilise le plus dans le traitement des cancers du sein. Il bloque les récepteurs HER1 et 2.

Ces ITK se fixent sur le domaine IC au niveau du site de phosphorylation du récepteur HER. Ils permettent ainsi d'empêcher les interactions avec la tyrosine. Le récepteur ne peut plus s'activer et transmettre de signal par les voies des MAP kinases et des PI3 kinases. La prolifération cellulaire est ainsi ralentie (20).

2 MODALITES D'ADMINISTRATION DES TRAITEMENTS

Plusieurs voies d'administration peuvent être utilisées pour une même molécule. Différentes études ont déjà analysé les préférences de voies d'administration et de satisfaction des professionnels de santé et patients en comparant les formes sous cutanée (SC) et intraveineuse (IV).

2.1 Voie intraveineuse

La voie IV, nécessite, la plupart du temps, la pose d'une voie centrale, c'est-à-dire d'un dispositif IV de longue durée relié à une veine de gros calibre implanté sous la peau lors d'une intervention chirurgicale. Cette voie centrale est recommandée afin de préserver le capital veineux en regard des administrations répétées et d'éviter les complications veinotoxiques des chimiothérapies (22).

2.2 Voie sous cutanée

L'administration de médicaments par voie SC consiste en l'injection continue ou discontinue de médicaments dans le tissu SC (hypoderme). La voie SC est une voie parentérale extravasculaire proche de la voie intramusculaire (IM). L'absorption des principes actifs par voie SC est plus lente que par voie IM en raison d'une perfusion tissulaire plus faible. Le volume d'administration dépend du type de patient et du site d'injection. Habituellement, chez l'adulte, des volumes entre 0,5 et 2,5 ml sont administrés en bolus par site d'injection (23).

Les 4 principaux sites sont :

- La face externe des bras,
- La face supéro-externe des cuisses (en absence d'œdème des membres inférieurs),
- La région sus et sous épineuse de l'omoplate (pour les personnes agitées et/ou confuses),
- La région abdominale (en l'absence d'ascite) : en dessous du rebord costal jusqu'à la crête iliaque.

Par précaution, on évite de piquer dans les zones œdématiées et dans les zones où le tissu SC est trop mince (23). Ces formes SC offrent une administration moins invasive et plus rapide que les perfusions par voie IV. Elles présentent ainsi des temps d'administration et de surveillance plus courts que la forme IV, permettant ainsi de donner de la flexibilité et de la commodité aux patients. De plus, ces formes SC peuvent être administrées à domicile par un professionnel de santé, permettant ainsi aux patients de limiter leurs déplacements.

L'utilisation de la voie SC est peu douloureuse mais peut le devenir en fonction des différentes propriétés du médicament (pH, tonicité, principe actif et excipients) ou du débit de perfusion. Le risque infectieux est moindre, il peut facilement être évité par le respect des règles d'asepsie. La formulation par voie SC permet une administration entre 2 et 5 minutes, contrairement au traitement par voie IV, dont la dose d'attaque dure 1h30 et les doses d'entretien environ 30 minutes. Pour le pertuzumab, celui-ci était délivré par voie IV à une dose fixe de 420mg en 30 minutes en association à du trastuzumab par voie SC. La nouvelle formulation associant le pertuzumab et le trastuzumab à deux dosages différents permet ainsi une administration par voie SC en 3 à 5 minutes (9). De plus, le trastuzumab par voie SC est dispensé en une dose unique et n'est pas délivré en fonction du poids du patient comme l'est la forme IV, ce qui facilite l'utilisation (9).

Pivot *et al.* ont évalué la préférence des patients et la satisfaction des professionnels de santé vis-à-vis de l'administration SC du trastuzumab en traitement adjuvant, montrant une satisfaction supérieure pour la forme SC par rapport à la forme IV (24). Une autre étude multicentrique réalisée par Gligorov *et al.* menée sur 2500 patients a évalué la tolérance de l'injection SC. Cette étude démontre l'innocuité et la tolérance d'une dose de 600 mg en SC toutes les 3 semaines pendant 18 cycles comme traitement adjuvant avec chimiothérapie ou en monothérapie pour le cancer du sein précoce HER2 positif (25).

3 LIEUX D'ADMINISTRATION DES TRAITEMENTS

Le trastuzumab SC fait partie des molécules pouvant être externalisées en hospitalisation à domicile (HAD) et le plan cancer encourage ce type de démarche (26).

Une étude de Pailler *et al.* (27) a montré que la majorité des patients (79%) préféraient l'administration SC en HAD. Cette étude est la seule étude française étudiant la satisfaction et la tolérance du traitement par trastuzumab en HAD.

Une étude randomisée de phase 2 de O'Shaughnessy *et al.* (28) a évalué la préférence pour l'association de doses fixes de pertuzumab et trastuzumab en SC et a démontré que la grande majorité des patients préféraient la forme SC. Ces études ont donc montré dans un premier temps la préférence de la forme SC à la forme IV puis dans un second temps une amélioration de la satisfaction patient dans le cadre d'une prise en charge à domicile en raison de la facilité d'externalisation de la forme SC.

La formulation par voie SC permet une prise en charge plus facile en HAD.

4 PARCOURS DU PATIENT AU CHU DE LIMOGES

4.1 Organisation de l'hôpital de jour d'oncologie au CHU de Limoges

L'hôpital de jour (HDJ) est une unité de 11 lits, 21 fauteuils et 1 brancard pour les urgences avec une capacité par jour de 45 places, qui accueille en moyenne 42 patients par jour. Le patient est accueilli dès son arrivée par une aide-soignante à l'entrée du service. Elle vérifie avec lui son identité, ses données administratives et lui pose un bracelet d'identitovigilance. Les bilans biologiques sont réalisés en amont en externe.

L'aide-soignante valide l'entrée du patient dans le dossier patient informatisé puis le patient peut être pris en charge dans 3 parcours différents :

- Un circuit court (CC)
- Un parcours pré-validation (PV) : pour les traitements simples ou hebdomadaires pour les patients ne nécessitant pas de réévaluation systématique, ou lorsque la validation de la chimiothérapie a été faite la veille de l'arrivée du patient après appel du patient et validation du bilan biologique
- Un parcours long, parcours classique : avec une liste commune où sont inscrits les patients complexes sans anticipation de leur traitement en amont et avec une consultation dédiée plus longue :
 - o Soit le patient est vu par l'externe
 - o Soit le patient est vu par l'interne

4.2 Organisation du circuit des anti-HER2 en circuit court

En HDJ, les formes SC ont modifié le parcours patient grâce à une administration plus pratique et plus rapide par rapport aux formes IV.

Le CC s'inscrit dans une démarche d'optimisation du parcours de soins. En effet, le parcours de certains patients en HDJ peut être modifié en introduisant une prise en charge par une infirmière en pratique avancée (IPA). Les objectifs du CC sont ainsi de fluidifier le parcours des patients en optimisant leur temps de présence en HDJ, de développer des parcours ambulatoires et d'améliorer la prise en charge du patient.

Au CHU de Limoges, le projet de mise en place d'un CC avec une IPA a débuté en octobre 2018 après un important travail de préparation nécessitant un état des lieux des pratiques avec identification des pratiques professionnelles, organisation de la pharmacie et satisfaction des patients (29,30).

La mise en place de ce circuit a débuté le 07/11/2019, tous les jeudis une fois par semaine, dans une salle de traitement dédiée. Les patients devaient être traités par une immunothérapie depuis plus de 4 mois ou par un traitement anti-HER2 SC (excepté pour la première cure).

L'IPA devient l'interlocutrice de référence. Ses missions sont d'évaluer l'état du patient par une check-list, puis de valider la prescription la veille de sa venue. L'Unité de Préparation des Anticancéreux (UPA) anticipe la validation de la prescription afin de réaliser, libérer et dispenser la préparation avant la venue du patient. Les préparations stables peuvent ainsi être réalisées et dispensées la veille.

La construction de ce nouveau parcours a ainsi permis de supprimer le contact médical le jour J afin de le remplacer par un appel émis par l'IPA à J-1. Cela a nécessité une validation et une préparation anticipée du traitement par l'UPA avec préparation la veille de l'administration lorsque la stabilité le permet. (Figure 4)

Ainsi, la mise en place de ce CC au sein de l'HDJ d'oncologie et l'intervention de l'IPA permet au sein du service de soins et de l'UPA de fluidifier le circuit. Tout ceci se traduit par un gain de temps dans ces 2 secteurs.

Parmi la dizaine de molécules validées en CC, le trastuzumab SC et le pertuzumab-trastuzumab SC (Phesgo®) font partie des molécules les plus validées au sein du CC (29–31).

La demande de prise en charge ambulatoire en oncologie ne cesse d'augmenter, cela nécessite donc d'optimiser l'organisation afin de prendre en charge ces nouveaux flux de patients.

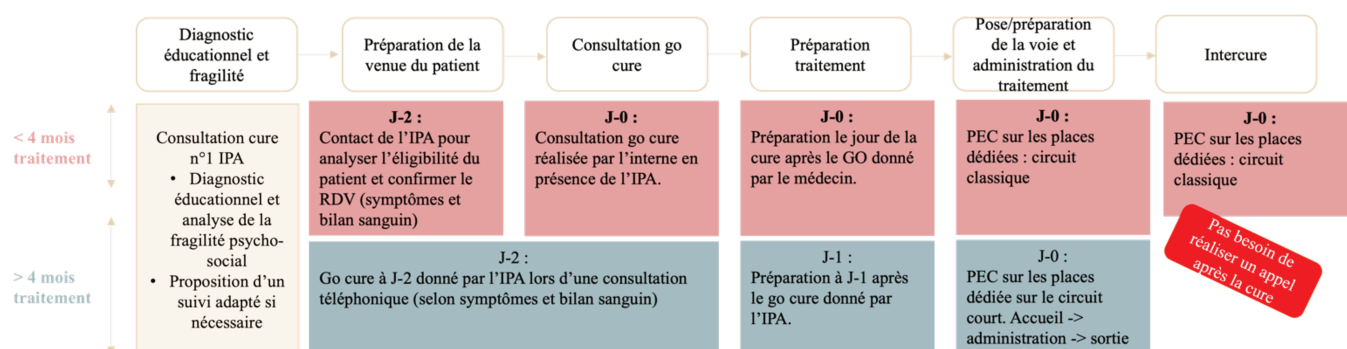


Figure 4 - Circuit de validation par l'IPA à l'hôpital (36)

4.3 Organisation du circuit des anti-HER2 par voie sous cutanée à domicile

L'HAD est l'option pour désengorger les HDJ et permettre de fluidifier le parcours des patients. L'HAD permet surtout au patient d'éviter un séjour à l'hôpital en lui permettant de recevoir son traitement à domicile. Cependant, le patient ne peut bénéficier d'une prise en charge en HAD que s'il répond à certains critères d'éligibilité et de prescription. Au niveau du CHU de Limoges, les conditions sont :

- Administration de la première cure dans le service d'oncologie
- Prise en charge à partir de la 2^e cure
- Résider dans le département 87 (problème de convention avec les autres départements)
- Molécule rapide à administrer
- Bon profil de tolérance des molécules

L'oncologue doit avant tout s'assurer que le patient est éligible à l'HAD (bonne tolérance des injections, contexte psycho-social favorable, ...). Si le patient accepte, l'oncologue peut ainsi prescrire l'HAD et établir le protocole.

Ensuite, l'équipe d'HAD évalue les besoins du patient et la faisabilité du projet de soins, en coordination avec le service demandeur puis pourra ainsi pré-admettre le patient en HAD avec la prescription de la chimiothérapie par l'IPA sur appel téléphonique du patient. Une fois la cure validée, le patient est admis en HAD et est programmé afin que l'UPA puisse préparer la chimiothérapie pour qu'elle soit délivrée aux infirmiers ayant en charge le patient. Puis, le patient est revu en consultation par l'oncologue tous les 3 mois. Les patients traités par anti-HER2 peuvent être pris en charge par l'IPA à partir du moment où ils sont traités en monothérapie (Figure 5).

L'IPA transmettra ainsi les plans d'administration à l'HAD (31)(Figure 5).

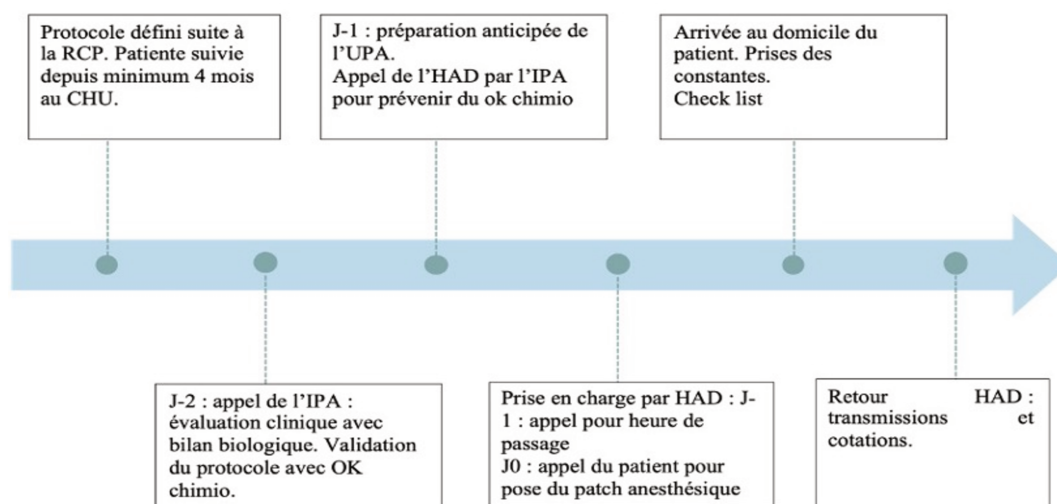


Figure 5 - Validation des cures par l'IPA à domicile

Au CHU de Limoges, les patients peuvent être pris en charge par deux types d'HAD :

- HAD Santé Service Limousin (SSLi) : dans ce cas le traitement est récupéré par un prestataire de service mandaté par cette HAD puis le patient sera pris en charge par une infirmière libérale.
- HAD du CHU : ce sont les infirmières du CHU qui viennent récupérer les traitements et qui vont les administrer au domicile du patient.

4.4 Rôle de l'infirmière en pratiques avancées (IPA)

D'après la définition du CII (Conseil International des Infirmières) en 2008 : l'IPA est « un infirmier qui a acquis des connaissances théoriques, le savoir-faire aux prises de décisions complexes, de même que les compétences cliniques indispensables à la pratique avancée de sa profession. Les caractéristiques de cette pratique avancée sont déterminées par le contexte dans lequel l'infirmier sera autorisé à exercer. » (32).

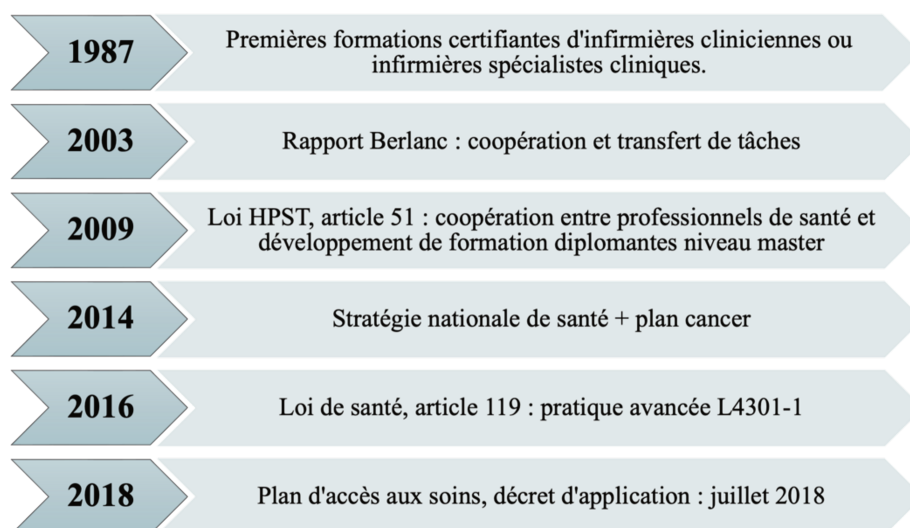


Figure 6 - Lois sur la mise en place des IPA

Le Canada, les États-Unis et le Québec ont été précurseurs dans l'implication des IPA dans le cadre du soin. En Europe, d'autres pays sont plus avancés que nous. En France, la mise en place est plus longue (Figure 6) (33).

La pratique avancée à plusieurs objectifs tels qu'améliorer l'accès aux soins, améliorer la qualité des parcours des patients en diminuant la charge de travail des médecins. L'IPA est un infirmier ayant obtenu son diplôme d'État d'Infirmier (IDE), ayant exercé 3 ans en tant que tel puis ayant obtenu son diplôme d'État d'Infirmier en Pratiques Avancées (équivalent à un niveau master). L'IPA peut ainsi suivre des patients ayant été adressés par le médecin en fonction de critères définis lors de la mise en place de l'IPA dans le service.

L'IPA permet d'accompagner les patients tout au long de leur parcours (accès aux soins de support, coordination, continuité des soins). Elle favorise une approche globale des patients, améliore la coordination ville/hôpital. Un IPA peut également prescrire des examens complémentaires, des actes de suivi et de prévention, renouveler et adapter des prescriptions médicales.

En CC, l'IPA valide pour les molécules faisant partie de sa liste la chimiothérapie la semaine précédant la cure.

Pour valider la chimiothérapie, l'IPA doit réaliser une liste de contrôles avec le patient par appel téléphonique. Elle doit au cours de cet appel tracer la survenue d'effets indésirables. A la suite de cet appel, elle peut ainsi valider la cure sur le logiciel Chimio® puis tracer les administrations sur Chimio® (Figure 4, Figure 5) (29–31).

5 SATISFACTION ET QUALITE DE VIE

5.1 Satisfaction des patients

La satisfaction du patient est une composante de la définition de l'évaluation de la qualité des soins selon l'OMS. « *L'évaluation de la qualité des soins est une démarche qui permet de garantir à chaque patient des actes diagnostiques et thérapeutiques assurant le meilleur résultat en termes de santé conformément à l'état actuel de la science médicale au meilleur coût pour le meilleur résultat au moindre risque iatrogène et pour sa plus grande satisfaction en termes de procédures, de résultats et de contacts humains à l'intérieur du système de soins (...)* » (34).

La satisfaction du patient peut être considérée comme un résultat des soins et même un élément de l'état de santé lui-même (34).

La satisfaction des patients constitue un aspect crucial dans le domaine de la qualité de soins, dont le critère ultime est de savoir dans quelle mesure les soins rencontrent les besoins du patient. La satisfaction des patients fait partie de la qualité des soins bien qu'elle soit de nature complexe et subjective. C'est un excellent outil d'amélioration de la qualité des soins, indispensable à toute démarche professionnelle. La satisfaction est un indicateur fort, qui permet de corrélérer la performance des professionnels de santé au sein du centre et de ses structures qui les regroupent. Variant d'un patient à un autre, notamment en fonction de leurs attentes et besoins, c'est un facteur prédictif de la poursuite de la relation thérapeutique et de l'observance du traitement proposé (35).

Différents éléments de satisfaction ont été identifiés comme importants pour les patients atteints de cancers et comprennent les compétences techniques, interpersonnelles, la communication entre professionnels de santé, ainsi que l'accessibilité des services. D'autres travaux tendent à montrer que la satisfaction des patients est également associée à l'empathie de leur oncologue (36). Initialement, la majorité des questionnaires de satisfaction étaient développés dans des pays anglo-saxons et rarement validés dans différents pays et cultures.

L'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) a donc développé des questionnaires de satisfaction :

- OUT-PATSAT35
- IN-PATSAT32 (37)

Le questionnaire validé OUT-PATSAT35 est une adaptation spécifique pour l'ambulatorio du questionnaire initial validé par l'EORTC à l'international : IN-PATSAT32 (38). Le questionnaire OUT-PATSAT35 est une échelle multidimensionnelle composée de 35 items dont le dispositif de réponses se présente selon une échelle de type Likert avec cinq modalités cotées de 1 à 5 (mauvais à excellent). Le questionnaire OUT-PATSAT35 se regroupe en 12 sous-échelles :

- 2 parties (médecins et infirmiers) regroupent chacune 4 sous-échelles :
 - Compétences techniques
 - Qualité de l'information remise
 - Qualité relationnelle
 - Disponibilité

- 1 partie (organisation des soins) regroupe les sous-échelles suivantes :
 - Qualité de communication entre les professionnels
 - Qualité de l'information fournie par un autre professionnel
 - Temps d'attente
 - Accessibilité/environnement physique

Ces questionnaires permettent d'évaluer la satisfaction globale des soins, la satisfaction du patient vis-à-vis de l'équipe médicale et paramédicale et de l'organisation du service de prise en charge (39,40).

5.2 Qualité de vie

La qualité de vie (QDV) est une notion complexe à définir, et essayer de la mesurer l'est encore plus. En 1994, l'OMS a défini la QDV comme « la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes » (35).

Dans la perspective de l'amélioration de la qualité des soins, la prise en compte de la QDV des patients joue un rôle capital. Dans les décisions de politique de santé, à tous les niveaux, la perception par le patient de son propre état de santé doit être prise en compte afin d'adapter l'offre de soins aux besoins des patients.

De plus en plus appliquée dans diverses maladies, en particulier dans les pathologies chroniques, la mesure de la QDV liée à la santé permet de mieux appréhender la demande de soins.

Lorsque l'on parle de QDV relative à la santé, il s'agit de spécifier qu'il est question de la QDV étudiée dans un contexte médical. C'est « l'impact de la santé, incluant la maladie et le traitement sur le bien-être social, physique et psychologique du patient » (41).

La QDV relative à la santé est également définie comme étant « un état de bien-être » qui repose sur deux composants :

- La capacité à réaliser des activités journalières qui reflètent le bien-être physique, psychologique et social,
- La satisfaction du patient avec son niveau de fonctionnement, le contrôle de sa maladie et des symptômes liés à son traitement.

Les tests de QDV sont la base de l'évaluation de l'état des patients en oncologie et ils permettent d'obtenir des informations sur les symptômes de la maladie, les effets indésirables des traitements, mais aussi sur l'évaluation de certains aspects psychologiques, sociaux et spirituels (42).

L'oncologie ne se concentre plus seulement sur le traitement pharmacologique, mais aussi sur une meilleure compréhension des expériences des patients et de leurs familles. La QDV dans le cancer est un concept dynamique et multidimensionnel qui fait référence à tous les aspects de la vie et aux besoins du patient, évaluant en permanence les processus d'équilibre entre la situation réelle et la situation idéale à un moment donné. La QDV est un sentiment subjectif, principalement déterminé par les besoins, les croyances, les valeurs et les attitudes de l'individu. De plus, c'est une valeur qui évolue dans le temps. Une analyse de la littérature a montré que les patients atteints de cancer peuvent avoir des catégories de besoins très différents (42). La maladie est une expérience désagréable, à laquelle chaque personne réagit individuellement. Les réactions mentales liées à la maladie et les besoins du patient dépendent des traits de personnalité et de la compréhension par le patient de sa nouvelle situation. L'état mental du patient évolue avec le temps ; la progression de la maladie, le traitement et une attitude positive jouent un rôle important dans le processus de guérison (42).

La QDV est généralement évaluée de manière subjective par le patient, et si cela n'est pas possible, l'évaluation peut être faite par un médecin, une infirmière, ou un soignant. Les tests de QDV constituent la base de l'évaluation de l'état des patients oncologiques. La prise en compte de l'évaluation de la QDV faite par les patients au cours de la maladie a un effet positif sur le bien-être des patients, de leur famille et de leurs soignants ainsi que sur la satisfaction de la prise en charge (42–44).

La QDV dans le cancer du sein est mesurée à l'aide du questionnaire EORTC QLQ-C30 et BR23. Ce questionnaire se compose de 30 questions transformées par la suite en 15 échelles : cinq dimensions fonctionnelles (physique, rôle, émotionnel, cognitif et social), trois items relatifs aux symptômes (fatigue, nausées ou vomissements et douleur), six items uniques (dyspnée, troubles du sommeil, perte d'appétit, constipation, diarrhée et impact financier) et une échelle globale de l'état de santé/de la QDV (45).

Ce questionnaire permet ainsi d'évaluer le fonctionnement physique, l'émotionnel, le cognitif et le social, l'état de santé global.

L'EORTC QLQ-BR23 (Quality of Life Questionnaire-Breast Cancer) évalue la QDV spécifiquement chez les patients atteintes d'un cancer du sein et comprend 23 questions qui évaluent l'image corporelle, le fonctionnement sexuel, le plaisir sexuel, les perspectives d'avenir, les effets secondaires du traitement systémique, les symptômes du sein, les symptômes du bras et la détresse liée à la perte de cheveux. Chaque question comporte quatre réponses (pas du tout, un peu, assez, beaucoup). Tous les items sont transformés linéairement en une échelle de 0 à 100 selon un processus standardisé décrit dans le manuel de notation de l'EORTC QLQ-C30, 3ème édition (46,47). Des scores plus élevés pour le fonctionnement et l'état de santé global indiquent une meilleure santé. Inversement, des scores plus élevés pour les symptômes indiquent un état de santé moins bon.

La fatigue est également un élément important à prendre en compte dans l'évaluation de la QDV, le questionnaire validé QLQ-FA12 est un questionnaire regroupant 12 items permettant d'évaluer la fatigue cognitive, émotionnelle et physique liée au cancer (Annexe 3)(48).

5.3 Fonctions cognitives

Les troubles cognitifs ont été évalués à l'aide de la version française validée du Functional Assessment of Cancer Therapy-cognitive function (Fact-Cog) (49). Ce questionnaire fait partie des outils d'évaluation dont l'objectif est de mesurer les symptômes liés à la chimiothérapie, il permet de connaître l'étendue des difficultés que rencontrent les patients après la chimiothérapie dans la vie quotidienne. C'est un outil d'évaluation subjectif des effets de l'altération cognitive sur la QDV. Ce questionnaire a été validé en français en 2012, il évalue «les capacités de mémoire, d'attention, de concentration, de langage et de raisonnement en tenant compte des implications fonctionnelles, des déficits observés par l'entourage, et des modifications des fonctions cognitives avec le temps ainsi que l'impact de celles-ci sur la QDV» (50). Ce questionnaire d'auto-évaluation est composé de 37 items, correspondant à 4 sous-échelles : les capacités cognitives perçues par le patient (PCI : Perceived Cognitive Impairment : par exemple, "Ma pensée a été lente"), Aptitudes perçues par le patient (PCA : Perceived Cognitive Abilities, par exemple : « Ma mémoire est aussi bonne qu'elle l'a toujours été ») l'impact sur la QDV (QdV : exemple : « Ces problèmes m'ont contrariée », et les commentaires des autres (Oth (autres) : par exemple : « Des personnes m'ont dit que je semblais avoir du mal à parler clairement »).

Le score de chaque sous-échelle est la somme de ces éléments : PCI (étendue : 0-72), PCA (étendue 0-28), QdV (étendue 0-16), et Oth (étendue 0-16). Pour chaque sous-échelle, un score inférieur au dixième percentile est considéré comme une plainte cognitive cliniquement significative (51). Plus les scores sont élevés, meilleurs ils sont (50).

DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE CLINIQUE

Cet article a été soumis à la revue du Bulletin du Cancer.

IMPACT DU MODE D'ADMINISTRATION DES ANTI-HER2 SUR LA SATISFACTION DES PATIENTS SUIVIS POUR UN CANCER DU SEIN

IMPACT OF THE METHOD OF ADMINISTRATION OF ANTI-HER2 ON THE SATISFACTION OF PATIENTS TREATED FOR BREAST CANCER

Solène Pallaro¹, Marion Bigas², Sophie Leobon², Kim-Arthur Baffert², Clémentine Peyramaure², Laurence Dubest², Laurence Venat², Gaëlle Maillan¹, Élise Deluche²

¹Unité de Préparation des Anticancéreux, CHU de Limoges, France

²Service d'Oncologie Médicale, CHU de Limoges, France

Auteur correspondant : Deluche Elise

RESUME

Introduction : La qualité de vie (QDV) et la satisfaction des patients en oncologie sont des préoccupations majeures.

Méthodes : Les objectifs de cette étude prospective observationnelle sont d'évaluer ces paramètres en fonction du mode d'administration des anti-HER2 (sous-cutanée (SC) vs intraveineux (IV)) et du lieu d'administration (HAD vs hôpital) sous la supervision d'une infirmière de pratiques avancées (IPA) ou non.

Résultats : Entre janvier 2022 et juin 2023, 32 patients ont été inclus. Ils sont statistiquement plus satisfaits de la prise en charge par la forme SC ($p = 0,0004$). Cette satisfaction est expliquée par la rapidité d'administration (43,5%), un confort durant l'administration (26%), bien que certains expriment des douleurs à l'injection et ont moins d'angoisse (26%). La prise en charge par l'IPA semble plus pertinente numériquement lors d'une administration des anti-HER2 en HAD. En HAD, une amélioration globale de la QDV est mise en évidence avec une diminution de la fatigue, des douleurs, de la perte d'appétit, de la dépression, et avec une amélioration de l'appétit et des capacités cognitives perçues par les patients ($p < 0,05$). Le taux d'externalisation en HAD reste cependant trop faible (30,4%) car 71,4% des patients préfèrent l'HAD plutôt que l'HDJ et 56,3% d'entre eux auraient voulu être pris en charge en HAD s'ils en avaient eu la possibilité.

Conclusion : L'administration SC d'anti-HER2 avec une IPA présente des avantages pour le patient avec une plus grande satisfaction de ces derniers et une amélioration de la QDV préférentiellement dans le cadre de l'HAD.

MOTS-CLES : Satisfaction des patients, qualité de vie, hospitalisation à domicile, administration par voie sous cutanée, administration par voie intraveineuse, infirmière de pratiques avancées.

SUMMARY

Introduction: Quality of life (QoL) and patient satisfaction in oncology are major concerns.

Methods: The objectives of this prospective observational study were to evaluate these parameters according to the mode of administration of anti-HER2 (subcutaneous (SC) vs intravenous (IV)) and the place of administration (HAH vs hospital) under the supervision of an advanced practice nurse (APN) or not.

Results: Between January 2022 and June 2023, 32 patients were included. They were statistically more satisfied with management by the SC form ($p = 0.0004$), explained by speed of administration (43.5%), comfort during administration (26%), although some expressed pain on injection and had less anxiety (26%). IPA management seems numerically more relevant when anti-HER2 is administered in HAH. In HAH, an overall improvement in QoL was demonstrated, with a reduction in fatigue, pain, loss of appetite and depression, and with an improvement in appetite and cognitive abilities as perceived by patients ($p < 0.05$). However, the rate of outsourcing to HAH remained too low (30.4%), as 71.4% of patients preferred HAH to HDJ, and 56.3% of them would have liked to be cared for in HAH if they had had the opportunity.

Conclusion: SC administration of anti-HER2 with an IPA has advantages for patients, with greater patient satisfaction and improved QoL preferentially in HAH settings.

KEYWORDS: Patient satisfaction, quality of life, Home Care Services, subcutaneous administration, intravenous administration, advanced practice nursing

INTRODUCTION

La qualité de vie (QDV) et la satisfaction des patients en oncologie est l'un des aspects qui préoccupent le plus les professionnels de la santé dans leur pratique clinique depuis ces deux dernières décennies [1], notamment face à l'augmentation des traitements ambulatoires. Un traitement phare dans le cancer du sein HER2+ est le trastuzumab +/- associé au pertuzumab qui peuvent être administrés par voie intraveineuse (IV) ou en sous cutanée (SC) en association avec la chimiothérapie. Ces médicaments peuvent se prêter à un traitement ambulatoire. Pivot *et al.* [2] ont évalué la préférence des patients et la satisfaction des professionnels de santé vis-à-vis de l'administration SC du trastuzumab et montrent une satisfaction supérieure pour la forme SC par rapport à la forme IV. Pailler *et al.* [3] sont les seuls à avoir montré que la majorité des patients (79%) préféreraient l'administration SC en hospitalisation à domicile (HAD).

En parallèle, le plan cancer 3 [4] préconise la mise en place d'infirmières de pratiques avancées (IPA) en cancérologie car il a été montré qu'elles avaient un rôle clé et important dans la prise en charge des patients atteints de maladies chroniques [5,6]. Actuellement, aucune publication n'a encore étudié l'impact que pourrait avoir l'IPA sur la satisfaction des patients dans la prise en charge et dans le suivi des effets indésirables en cas de cancer. Aucune étude n'a aussi évalué à la fois la satisfaction des patients en fonction du type de prise en charge (Hôpital de jour (HDJ) vs HAD), du type d'administration de la molécule et de la prise en charge par une IPA.

L'objectif de cette étude était donc d'évaluer la satisfaction des patients liée à la prise en charge par une IPA en fonction du mode d'administration des traitements anti-HER2 et de mesurer la QDV chez des patients atteints d'un cancer du sein.

METHODES

Design de l'étude : Il s'agit d'une étude prospective monocentrique observationnelle descriptive qui avait pour objectif de comparer la satisfaction des patients pris en charge par une IPA qu'ils soient traités par anti-HER2 forme IV ou forme SC en prenant en compte la prise en charge (HDJ ou HAD). Les critères d'inclusion étaient les suivants : patients majeurs diagnostiqués pour un cancer du sein HER2 positifs et traités par thérapie ciblée anti-HER2 (trastuzumab ou trastuzumab-pertuzumab).

Les critères d'exclusion étaient : les patients refusant la forme SC, inclus dans un essai clinique, les personnes ne sachant pas lire le français ou les patients avec des troubles cognitifs.

Patients et traitements : Les caractéristiques clinico-pathologiques (premier cancer, antécédents familiaux ou personnels, métastases, grade *Scarff-Blomm-Richardson* (SBR), classification TNM, type de chirurgie, envahissement ganglionnaire) ont été recueillies dans le dossier médical des patients.

Les patients en situation adjuvante ou métastatique recevaient systématiquement la chimiothérapie associée aux traitements ciblés en hôpital de jour (HDJ) et en IV. Pour les patients, qu'ils soient en situation adjuvante ou métastatique, la première injection de traitement ciblé SC se déroulaient en HDJ et les suivantes en HAD ou à l'HDJ s'ils étaient non éligibles à l'HAD. Les injections de trastuzumab SC étaient effectuées toutes les 3 semaines. Aucun patient n'avait reçu de chimiothérapie concomitante en HAD. La prise en charge en HAD était proposée aux patients par leur oncologue référent. Les critères d'inclusion en HAD étaient les suivants : résider dans le département du centre hospitalier (problème de convention avec les autres départements), condition de vie socio-économique compatible avec une prise en charge en HAD, molécule rapide à administrer et bon profil de tolérance des molécules.

Questionnaires :

Un ensemble de 7 questionnaires a été proposé au patient au cours de sa prise en charge :

- Un questionnaire d'évaluation socio-démographique.
- Un questionnaire de satisfaction EORTC OUT-PATSAT35 adapté pour inclure la satisfaction de prise en charge avec une IPA [7,8]. Ce questionnaire comprenait les questions sur les médecins et infirmières (une section spécifique pour les IPA a été ajoutée) avec une évaluation des compétences (compétences techniques, qualité de l'information remise, qualité relationnelle et disponibilité) et sur l'organisation physique.
- Un questionnaire de QDV en 2 parties (30 items QLQ-C30 et 23 items QLQ-BR23 de l'EORTC) [9,10]. Ce questionnaire permet ainsi d'évaluer le fonctionnement physique, l'émotionnel, le cognitif et le social ainsi que l'état de santé global. Tous les items sont transformés linéairement en une échelle de 0 à 100 selon un processus standardisé. Des scores plus élevés pour le fonctionnement et l'état de santé global indiquent une meilleure santé. Inversement, des scores plus élevés pour les symptômes indiquent un état de santé moins bon.
- Un questionnaire pour évaluer la fatigue (EORTC QLQ-FA12) [11].

- Un questionnaire pour les fonctions cognitives (FACT-Cog – Fonctionnal Assesment of Cancer Therapy cognitive function) [12] : ce questionnaire est composé de 37 items, correspondant à 4 sous-échelles : les capacités cognitives perçues par le patient (CogPCI), aptitudes perçues par le patient (CogPCA), l'impact sur la QDV (CogQOL score), et les commentaires de l'entourage (CogOth score). Pour chaque sous échelle, un score inférieur au dixième percentile est considéré comme une plainte cognitive cliniquement significative [13]. Plus les scores sont élevés, meilleurs ils sont.
- Un questionnaire d'évaluation psychologique (HADs : Hospital Anxiety and Depression Scale)[14] qui évalue l'anxiété et la détresse psychologique des patients. L'échelle HADS-A est une échelle validée de 14 items, composée de 7 items évaluant l'intensité de l'anxiété et de 7 items évaluant l'intensité des symptômes dépressifs. Chaque question a été notée de 0 à 3, un score bas reflétant une absence de symptomatologie et un score élevé une symptomatologie certaine.
- Un questionnaire de préférence de voie d'administration (PPQ : Patient Preference Questionnaire) [15] : celui-ci regroupe 5 questions ouvertes évaluant la préférence pour une des voies d'administration, la qualification de la préférence (très forte, légère), les raisons principales de la préférence, le principal inconvénient de la voie d'administration préférée et la prise en charge préférée.

Les questionnaires réalisés en ligne ou papier, dans la langue des patients, étaient totalement anonymes. Le délai de remplissage de tous les questionnaires était estimé à environ 40 minutes. La répartition des questionnaires suit le plan présenté en Figure 1.

Objectifs

L'objectif principal était d'évaluer la satisfaction des patients en fonction du mode d'administration des traitements anti-HER2 (SC vs IV) sous la supervision d'une IPA ou d'une IDE en début de traitement (comparaison T1 vs T2). Deux paramètres ont ainsi été évalués : la voie d'administration et le mode d'organisation. Le critère de jugement principal était évalué par le questionnaire OUT-PATSAT35 entre T1 et T2.

Les objectifs secondaires étaient les suivants :

- Évaluer les différents paramètres de QDV et de satisfaction (5 paramètres) en fin de traitement (T1 vs T3).

- Évaluer la satisfaction des patients pris en charge avec un traitement SC sous la supervision d'une IPA entre le début et la fin du traitement en cas de traitement en HAD (T2 vs T3).
- Évaluer la satisfaction des patients pris en charge avec un traitement SC sous la supervision d'une IPA entre le début et la fin du traitement en cas de traitement en HDJ (T2 vs T3).
- Évaluer le taux de remplissage des questionnaires.
- Évaluer le taux d'externalisation des traitements à domicile avec une IPA.
- Évaluer la préférence de voie d'administration par les patients en fin de traitement.

Éthique : Cette étude a été menée après avoir obtenu l'approbation du comité d'éthique du CHU de Limoges (n°527-2021-183). Une lettre d'information a été donnée aux participants pour les informer que le fait de remplir les questionnaires impliquait un accord de participation à l'étude.

Analyse statistique : Les données des questionnaires recueillis via Google Forms® ont été transférées sur un tableur Excel puis analysées grâce au logiciel d'analyse statistique R software (V.4.1.1 ; R Foundation for statistical Computing, Vienna, Austria) et STATVIEW® software (SAS Institute, Inc., Cary, NC). Concernant la description des variables, les variables quantitatives sont exprimées en nombre, médiane, minimum et maximum (ou moyenne et écart-type). Les variables qualitatives sont exprimées en nombre et pourcentage. Pour l'étude des relations entre les différentes variables (analyse bivariable), nous avons utilisé les tests non paramétriques suivants : test de Mann-Whitney pour la comparaison des scores entre les 2 groupes, test de rang de Wilcoxon pour les échantillons appariés. Le seuil de significativité retenu pour l'ensemble des analyses a été fixé à 5%.

RESULTATS

Caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients

Au total, entre janvier 2022 et juin 2023, 45 patients étaient éligibles à cette étude. Parmi eux, 5 ont été exclus et 8 ont refusé de remplir les questionnaires pour des raisons non précisées. Au total, 32 participants ont été pris en compte dans le cadre de cette étude. Dans la 2^e partie de l'étude, seulement 23 patients ont été évalués car 8 patients ont eu un traitement de rattrapage par trastuzumab emtansine et 1 patient a été perdu de vue (Figure 2).

Les caractéristiques des 32 patients sont présentées dans le Tableau 1. Il s'agissait de 31 femmes et 1 homme. L'âge médian était de 58 ans (39-82 ans). Parmi les patients, 16 étaient en activité (51,6%, n= 16/31), et tous les patients avaient fait des études au moins dans l'enseignement secondaire. Quasiment tous les patients vivaient en maison individuelle (96,2%, n = 25/26) et 23 patients (76,7%, n = 23/30) vivaient avec leur conjoint ou des membres de leur famille.

Au début du traitement, la majorité des patients étaient en bon état général avec un PS à 0 pour 22 patients et un PS à 1 pour 8 patients. Sur les 32 patients, 12 étaient métastatiques. Les tumeurs étaient majoritairement des tumeurs T2 (n = 21, 65,6%), N1 (n= 16, 50,0%) avec un grade 3 (n = 17, 53,1%) avec expression des récepteurs hormonaux.

Les stratégies de prise en charge thérapeutique des patients sont détaillées dans le tableau 2. Environ 85,0% des participants ont eu une chimiothérapie par anthracyclines (n = 17) et 70,0 % en néo-adjuvant (n = 14). Le nombre de cycle médian pour le traitement par trastuzumab était de 7 (2-15). En situation métastatique les patients ont reçu un traitement de maintenance par trastuzumab et pertuzumab en médiane de 7 cycles (1-139) en IV et 14 cycles (4-21) en SC.

Des toxicités de grade III-IV ont été rapportées et déclarées, en pharmacovigilance pour 4 patients lors du traitement IV avec pour 2 d'entre eux des diarrhées et nausées et pour 2 autres des épisodes d'aplasie fébrile ayant nécessité une hospitalisation. Il n'a pas été notifié de toxicités pour les patients traités par la forme SC.

Évaluation de la satisfaction des patients en fonction du mode d'administration des traitements anti-HER2 et du lieu d'administration (Tableau 3)

Le questionnaire adapté de l'OUT-PATSAT35 a été remis à 32 patients à T1, 24 patients à T2 et 23 patients à T3. Les taux de remplissage pour les questionnaires à T1, T2 et T3 étaient de : 96,9%, 100%, 86,9% respectivement.

A l'hôpital, les patients étaient statistiquement plus satisfaits de la prise en charge par la première administration sous forme SC sous la supervision de l'IPA par rapport à la forme IV en HDJ : score OUT-PATSAT35 à $109,7 \pm 31,7$ (T1) vs $153,9 \pm 37,1$ (T2) ($p < 0,0001$). Ce bénéfice s'est maintenu tout au long de leur prise en charge ($109,7 \pm 31,7$ (T1) vs $144,9 \pm 25,6$ (T3) ; $p = 0,0004$) même s'il y a une légère détérioration entre le début et la fin du traitement SC sous supervision de l'IPA ($153,9 \pm 37,1$ (T2) vs $144,9 \pm 25,6$ (T3) ; $p = 0,027$).

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre la prise en charge des patients avec un traitement SC sous supervision d'une IPA entre le début et la fin du traitement en cas de traitement Hôpital vs HAD ($153,9 \pm 37,1$ vs $151 \pm 35,4$) quel que soit le moment de la prise en charge. Cependant, elle était numériquement supérieure à la prise en charge en HDJ ($109,7 \pm 31,7$ vs $151 \pm 35,4$). Les analyses en sous-groupe n'ont pas montré de différences significatives.

Évaluation de la QDV (Tableau 4)

Les taux de remplissage pour tous les questionnaires ont été supérieurs à 82,6%. Cependant, certains patients n'ont pas répondu à toutes les questions.

Selon l'EORTC QLQ-C30, les patients en HAD présentaient une amélioration globale de la QDV (75 ± 7 vs 54 ± 21 , $p = 0,0431$) mise en évidence avec une diminution de la fatigue (31 ± 37 vs 58 ± 32 , $p = 0,0431$), des douleurs (17 ± 18 vs 39 ± 35 , $p = 0,0431$), de la perte d'appétit (11 ± 17 vs 34 ± 36 , $p = 0,0431$).

Pour l'évaluation de la fatigue (QLQ-FA12), il n'y avait pas de différence significative entre les bras. Les capacités cognitives (FACT-Cog) perçues par les patients dans le groupe HAD sont significativement plus élevées que dans le groupe hôpital à la fin des traitements (CogPCI score ; $62,5 \pm 5,2$ vs $54,1 \pm 7,7$; $p = 0,032$) ainsi qu'un score plus faible de dépression ($4,8 \pm 2,8$ vs $2,6 \pm 3,3$; $p = 0,059$ et $2,6 \pm 3,3$ vs $5,7 \pm 2,9$; $p = 0,030$).

Évaluation du taux d'externalisation des traitements à domicile avec une infirmière de pratiques avancées

Sur les 45 patients éligibles dans l'étude, 17 auraient en théorie pu bénéficier de la prise en charge en HAD soit un taux de 37,8% d'externalisation des traitements en HAD. Par la suite, sur les 32 patients inclus, le taux monte à 36,3%. Sur les 23 patients évalués dans la 2^e partie de l'étude, 7 ont pu bénéficier de la prise en charge en HAD soit un taux d'externalisation de 30,4%.

Évaluation de la préférence des patients : un questionnaire a été distribué aux 23 patients et le retour a été de 100%. La totalité des patients ont préféré la forme SC à la forme IV et cette préférence était qualifiée de « très forte » pour 56,5% d'entre eux. Les principales raisons de cette préférence étaient liées à la rapidité d'administration (43,5%), au confort durant l'administration (26%) et à moins d'angoisse (26%). Cependant, la forme SC présentait un inconvénient majeur pour eux avec une douleur à l'injection pour 26% des patients. Concernant la préférence de prise en charge, elle n'a pu être évaluée que sur le groupe de patients pris en charge à domicile, avec 71,4% (5/7) des patients qui préféraient l'HAD plutôt que l'HDJ. Parmi ceux qui ne bénéficient pas de la prise en charge à domicile, 56,3% auraient voulu être pris en charge en HAD s'ils en avaient eu la possibilité, majoritairement dû au temps de trajet. En effet, les personnes interrogées pour cette question étaient celles n'habitant pas dans le département éligible à l'HAD et donc avec un temps de trajet important.

DISCUSSION

Il s'agit de la première étude qui évalue le rôle de l'IPA dans le cadre de la prise en charge des patients avec un cancer du sein et recevant un traitement anti-HER2 (trastuzumab et du trastuzumab-pertuzumab) en fonction du mode d'administration et du lieu d'administration. Les résultats de cette étude mettent en évidence que l'administration SC offre de nombreux avantages par rapport à l'IV, tels qu'une administration plus rapide, plus confortable, moins invasive et permettant ainsi une administration au domicile du patient. Ces résultats sont en accord avec plusieurs publications en situation adjuvante et métastatique dans le cancer du sein [16–19]. Notre étude a montré pour la première fois une amélioration significative de la QDV du traitement SC dans le groupe HAD. Cette amélioration est associée à une diminution de la fatigue, des douleurs, des insomnies et de la perte d'appétit, mais aussi à une amélioration du fonctionnement social. Pailler *et al.* [3] ont montré que la majorité des patients (79%) préféraient l'administration SC en HAD dans la région parisienne. Cette étude est la seule étude française étudiant la satisfaction et la tolérance du traitement par trastuzumab en HAD sans évaluation des données de QDV. Ces résultats sont en accord avec l'étude BELIS [20]. Cette étude montre que le trastuzumab SC peut être administré en toute sécurité à domicile par un professionnel de santé. Les professionnels de santé considèrent la formulation SC comme la méthode la plus rapide pour administrer le trastuzumab [20]. Dans le groupe HAD nous avons également observé une augmentation des capacités cognitives. Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que dans le groupe HAD, ce mode de prise en charge nécessite une

certaine autonomie dans la gestion de leur traitement, mais également une organisation dans leur quotidien. De meilleures fonctions cognitives dans ce groupe peuvent être associées à une plus grande capacité à gérer leur traitement et leur vie quotidienne, pouvant ainsi contribuer à une amélioration de leur QDV. De plus, le fait de recevoir un traitement à domicile, peut également réduire le stress et l'anxiété liés au milieu hospitalier. Ainsi, un environnement plus familial et moins stressant peut être à l'origine d'une amélioration de la QDV et des fonctions cognitives. La méthodologie choisie pour cette étude, à savoir de solliciter uniquement les patients traités par anti-HER2 pris en charge par une IPA, a limité la possibilité de faire du multicentrique dans un premier temps. La pratique avancée a fait son apparition dans notre paysage de santé en 2018 et elle a été identifiée comme une des solutions aux enjeux de santé publique [21]. L'avènement de la pratique avancée avec la publication des textes encadrant l'exercice et la formation correspond à la reconnaissance de cette nouvelle forme de coopération interprofessionnelle [22].

En France, les IPA ont la capacité de gérer des problèmes de santé complexes, y compris les situations de fragilités médicale, sociale et familiale ; d'intégrer la recherche, la formation, le leadership et la gestion clinique. Une étude exploratoire sur 44 IPA diplômé(e)s en 2019 et 2020 montrent que 73 % exercent en oncologie médicale, 16 % en hémato-oncologie et 11 % dans les deux disciplines [23]. Le suivi clinique, paraclinique et biologique, la gestion des toxicités, le renouvellement des traitements et l'orientation, constituent l'essentiel de leurs activités [23]. Seulement 31 % des IPA renouvellent des chimiothérapies IV ou orales [23]. Avec trois ans de recul, il est compliqué de savoir quelle est la place donnée aux IPA dans le parcours patient malgré la satisfaction qu'elles procurent dans les services et quelle doit être leur positionnement par rapport aux IDEs [24]. Dans notre étude, la prise en charge par l'IPA semble plus pertinente lors d'une administration des anti-HER2 en HAD en comparaison avec une prise en charge en HDJ. Cependant, le faible nombre de patients pris en charge en HAD ne permet pas de conclure de manière formelle.

Le taux d'externalisation des traitements à domicile avec une IPA dans notre étude reste faible d'autant que la demande semble élevée. La préférence de prise en charge n'a pu être évaluée que sur le groupe HAD, avec 5 patients sur 7 (71,4%) ayant préféré l'HAD plutôt que l'HDJ. Concernant les patients non pris en charge en HAD (en raison de leur lieu de résidence hors département) 56,3% auraient souhaité l'être s'ils en avaient eu la possibilité.

Les limites et des biais ont été identifiés avec notamment un potentiel biais de sélection par le type d'étude observationnelle en elle-même. L'utilisation de questionnaires entraîne des biais de réponses. En effet, certains patients ont choisi de ne pas répondre à certaines questions. Les effectifs étaient limités principalement dans le sous-groupe HAD. L'utilisation des questionnaires peut être influencée par le biais de l'observateur car les patients sont susceptibles de donner des réponses « attendues » socialement. En France, il n'y a pas d'étude qui compare les différents coûts de prise en charge à l'hôpital et en HAD depuis la mise en place de la tarification à l'activité pour les établissements de santé dans cette situation. Une future étude est prévue en ce sens. Une analyse économique réalisée dans le cancer du poumon a montré que le coût moyen par cycle pour l'hospitalisation traditionnelle était supérieur de 16,15 % par rapport à l'HAD [25].

Les forces de cette étude sont l'utilisation de questionnaires validés en français, ce qui a permis d'évaluer différents aspects tels que la QDV, la satisfaction des patients, l'anxiété et la dépression. L'étude a également comparé différents modes d'administrations des traitements anti-HER2 permettant de mieux comprendre l'impact de ces modes de prises en charge sur la satisfaction des patients.

En conclusion, les résultats de notre étude permettent de montrer que le mode d'administration par voie SC supervisé par une IPA est associé à une plus grande satisfaction des patients et à une amélioration de la QDV globale. Le sous-groupe HAD semble bénéficier davantage de l'amélioration de la QDV par rapport au groupe pris en charge à l'hôpital. Cependant, il convient de noter que certains résultats (notamment pour l'évaluation de la fatigue) n'ont pas pu être analysés en raison d'un faible effectif de réponses dans le sous-groupe HAD.

CONCLUSION

Il s'agit de la première étude qui porte sur la satisfaction de prise en charge des patients. A partir des résultats présentés, plusieurs conclusions peuvent être tirées. L'administration du traitement par voie SC a été associée à une meilleure satisfaction des patients par rapport à l'administration IV. Le rôle de l'IPA semble se dessiner avec une plus-value vraisemblablement plus importante dans le lien ville-hôpital (HAD vs HDJ). Cette amélioration de prise en charge peut s'expliquer par le sentiment de confort et de sécurité que peut procurer un environnement familial, mais aussi par le rôle actif qu'ils ont dans la gestion de leur traitement. Cette étude ouvre la voie à de futures recherches visant à mieux comprendre le positionnement des IPA et la place des HAD dans le cadre de la prise en charge des patients sous traitements anticancéreux.

CONFLIT D'INTERET

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Lewandowska A, Rudzki G, Lewandowski T, Próchnicki M, Rudzki S, Laskowska B, et al. Quality of Life of Cancer Patients Treated with Chemotherapy. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 23 sept 2020 [cité 27 févr 2023];17(19):6938. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/19/6938>
2. Pivot X, Gligorov J, Müller V, Barrett-Lee P, Verma S, Knoop A, et al. Preference for subcutaneous or intravenous administration of trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer (PrefHer): an open-label randomised study. *Lancet Oncol* [Internet]. sept 2013 [cité 15 sept 2021];14(10):962-70. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204513703838>
3. Pailler C, Chapot T, Softa S, Gandrille N, Ruiz D, Mathieu S, et al. Administration de trastuzumab par voie sous-cutanée à domicile : retour d'expérience des patientes traitées en 2016 par l'hospitalisation à domicile Santé Service. *Bull Cancer (Paris)* [Internet]. déc 2018 [cité 15 sept 2021];105(12):1126-34. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007455118303114>
4. Plan Cancer - 2014 - Plan Cancer 2014.pdf.
5. Schwingrouber J. Implantation et évaluation de la pratique avancée en France [Thèse doctorat]. Aix-Marseille; 2021.
6. Woo BFY, Lee JXY, Tam WWS. The impact of the advanced practice nursing role on quality of care, clinical outcomes, patient satisfaction, and cost in the emergency and critical care settings: a systematic review. *Hum Resour Health* [Internet]. 11 sept 2017 [cité 9 juin 2023];15:63. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5594520/>
7. Bizot A, Karimi M, Rassy E, Heudel PE, Levy C, Vanlemmens L, et al. Multicenter evaluation of breast cancer patients' satisfaction and experience with oncology telemedicine visits during the COVID-19 pandemic. *Br J Cancer*. nov 2021;125(11):1486-93.
8. Poinot R, Altmeyer A, Conroy T, Savignoni A, Asselain B, Léonard I, et al. [Multisite validation study of questionnaire assessing out-patient satisfaction with care questionnaire in ambulatory chemotherapy or radiotherapy treatment]. *Bull Cancer (Paris)*. 1 mars 2006;93(3):315-27.
9. EORTC. Questionnaire d'évaluation de la qualité de vie EORTC QLQ-C30 [Internet]. Disponible sur: <https://www.eortc.org>
10. EORTC. Questionnaire QLQ-BR23.
11. EORTC Quality Of Life. Questionnaire d'évaluation de la fatigue - QLQ FA12 [Internet]. Disponible sur: <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/08/Specimen-FA12-English.pdf>
12. Facit.org. Questionnaire Fact-Cog (version 3) - Functional Assessment of Cancer Therapy - Cognitive Function [Internet]. Disponible sur: <https://www.facit.org/measures/FACT-Cog>
13. Hardy-Leger I, Charles C, Lange M, Joly F, Roux P, Capel A, et al. Differentiation of groups of patients with cognitive complaints at breast cancer diagnosis : Results from a sub-study of the French Canto cohort. *Psychooncology*. 7 oct 2020;(30):463-70.
14. Echelle HAD : Hospital anxiety and depression scale [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil__echelle_had.pdf
15. Mapi Research Trust. Patient Preference Questionnaire (PPQ). eProvide;

16. Pivot X, Gligorov J, Müller V, Curigliano G, Knoop A, Verma S, et al. Patients' preferences for subcutaneous trastuzumab versus conventional intravenous infusion for the adjuvant treatment of HER2-positive early breast cancer: final analysis of 488 patients in the international, randomized, two-cohort PrefHer study. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. oct 2014;25(10):1979-87.
17. O'Shaughnessy J, Sousa S, Cruz J, Fallowfield L, Auvinen P, Pulido C, et al. Preference for the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection in patients with HER2-positive early breast cancer (PHranceSCa): A randomised, open-label phase II study. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. juill 2021;152:223-32.
18. Gligorov J, Ataseven B, Verrill M, De Laurentiis M, Jung KH, Azim HA, et al. Safety and tolerability of subcutaneous trastuzumab for the adjuvant treatment of human epidermal growth factor receptor 2-positive early breast cancer: SafeHer phase III study's primary analysis of 2573 patients. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. sept 2017;82:237-46.
19. Ciruelos EM, Montaña A, Rodríguez CA, González-Flores E, Lluch A, Garrigós L, et al. Phase III study to evaluate patient's preference of subcutaneous versus intravenous trastuzumab in HER2-positive metastatic breast cancer patients: Results from the ChangHER study (GEICAM/2012-07). *Eur J Cancer Care (Engl)*. juill 2020;29(4):e13253.
20. Denys H, Martinez-Mena CL, Martens MT, D'Hondt RG, Graas MPL, Evron E, et al. Safety and tolerability of subcutaneous trastuzumab at home administration, results of the phase IIb open-label BELIS study in HER2-positive early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. mai 2020;181(1):97-105.
21. Conseil National - Position sur la pratique avancée infirmière [Internet]. [cité 23 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.ordre-infirmiers.fr/publications/les-grands-dossiers/position-sur-la-pratique-avance%C3%A9e-infirmi%C3%A8re.html>
22. Décret n° 2018-629 du 18 juillet 2018 relatif à l'exercice infirmier en pratique avancée [Internet]. 2018 [cité 23 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037218115>
23. Evans CK, Sabatier R, Chinot O, Loschi A, Arnaud S, Mellinas M. Développement des infirmiers en pratique avancée en oncologie et hémato-oncologie en France : état des lieux précoce. *Bull Cancer (Paris)*. 1 févr 2022;109(2):139-50.
24. Laurent M, Henry A, Calvel L, Lamouille-Chevalier C. L'infirmière en pratique avancée au sein d'un service de soins de support : le chaînon manquant ? *Bull Cancer (Paris)*. 1 nov 2022;109(11):1185-92.
25. Vergnenègre A, Decroisette C, Vincent F, Dalmay F, Melloni B, Bonnaud F, et al. Analyse économique de l'administration d'une chimiothérapie en hospitalisation à domicile (HAD) comparée à l'hospitalisation de jour dans les cancers bronchopulmonaires non à petites cellules de stade IV. *Rev Mal Respir*. 1 juin 2006;23(3):255-63.

LEGENDE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1. Schéma global de l'étude

Figure 2. Flowchart

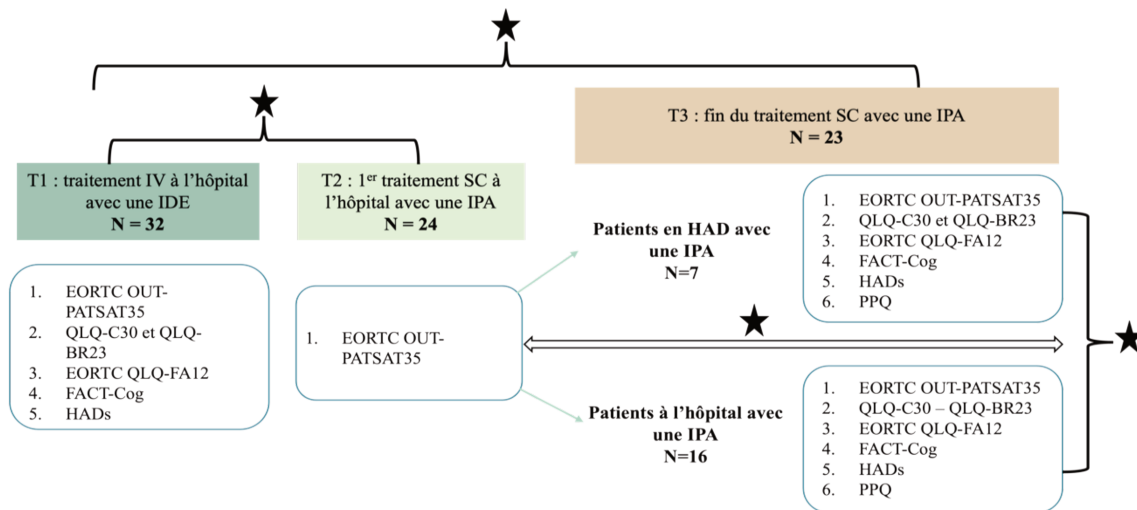
Tableau 1. Socio-démographie et caractéristiques tumorales des patients (N=32)

Tableau 2. Prise en charge des patients inclus dans l'étude

Tableau 3. Évaluation de la satisfaction des patients en fonction du mode d'administration des traitements anti-HER2 et du lieu d'administration

Tableau 4. Évaluation de la qualité de vie des patients

FIGURES :

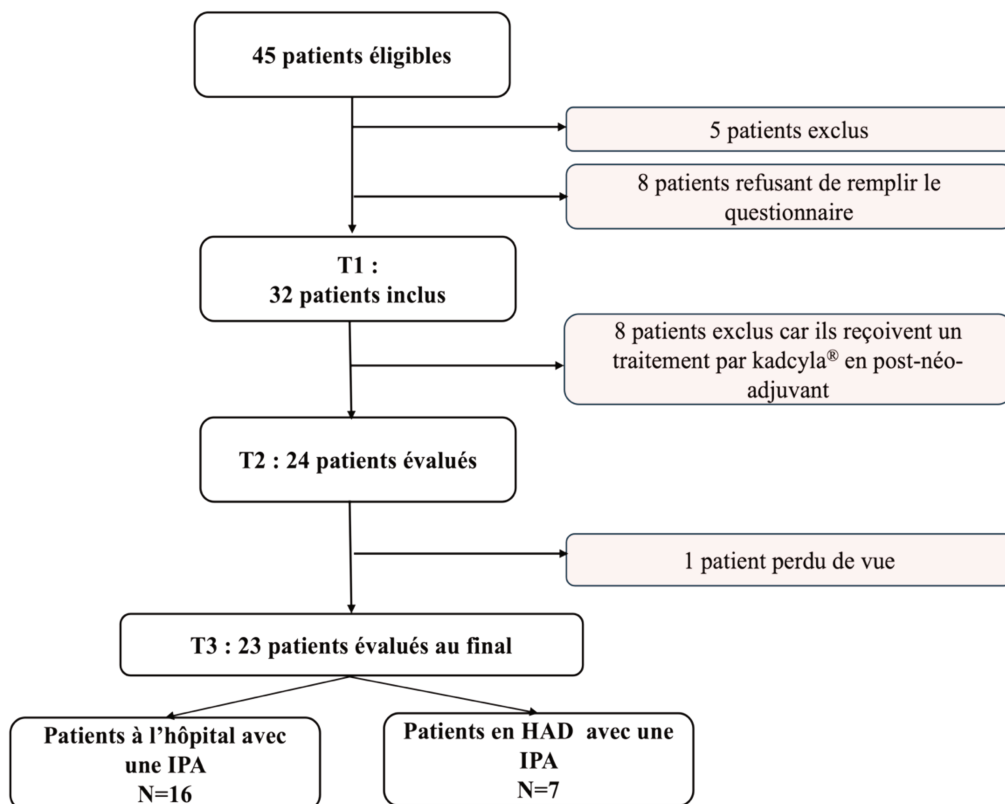


★ Comparaison statistique

HAD : Hospitalisation à domicile, HDJ : hôpital de jour, IDE : infirmière, IPA : infirmière de pratique avancée, IV : intraveineux, N = nombre, SC : sous-cutané, T : temps de distribution des questionnaires

Questionnaire de satisfaction : EORTC OUT-PATSAT35, Questionnaires de qualité de vie : QLQ-C30 et QLQ-BR23, Questionnaire sur la fatigue : EORTC QLQ-FA12, Questionnaire sur les fonctions cognitives : FACT-Cog, Echelle de dépression : HADs, Questionnaire de préférence : PPQ

Figure 1 - Schéma global de l'étude



HDJ : hôpital de jour, IPA : infirmière de pratiques avancées

Figure 2 - Flowchart

TABLEAUX :

Tableau 1. Socio-démographie et caractéristiques tumorales des patients (N=32)

Caractéristiques socio-démographiques		Total n (%)
Age median (années) lors du diagnostic (min-max)		56 (39 – 82)
Age median (années) à l'inclusion dans l'étude (min-max)		58 (39 – 82)
Sexe	Homme	1 (3,1)
	Femme	31 (96,9)
Statut marital (n=30)	Seule	7 (23,3)
	Accompagnée	23 (76,7)
Diplômes, niveau d'étude (n=25)	Enseignement secondaire	11 (44,0)
	Enseignement post secondaire	3 (12,0)
	License, master ou doctorat	11 (44,0)
Situation professionnelle au diagnostic (n=31)	Sans activité	8 (25,8)
	En activité	16 (51,6)
	Retraité	3 (9,7)
	En invalidité	4 (12,9)
Lieu de vie (n=26)	Maison individuelle	25 (96,2)
	Appartement	0
	Autres	1 (3,8)
Ménopausées	Oui	22 (68,8)
	Non	10 (31,3)
Age median (années) de la ménopause (min-max)		50 (32– 52)
Antécédents personnels de cancer	Pas d'antécédents	25 (78,1)
	Cancers du sein	5 (15,6)
	Cancers gynécologiques	0
	Cancers digestifs	2 (6,2)
Antécédents familiaux de cancer du sein (n=29)	Oui	9 (31,0)
	Non	20 (69,0)
PS au début du traitement (n=31)	0	22 (71,0)
	1	8 (25,8)
	2	1 (3,2)
Caractéristiques tumorales		
Taille de la tumeur	T0	1 (3,1)
	T1	4 (12,5)
	T2	21 (65,6)
	T3	3 (9,4)
	T4	3 (9,4)
Nombre de ganglions atteints cliniquement	N0	12 (37,5)
	N1	16 (50,0)
	N2	3 (9,4)
	N3	1 (3,1)
Grade histologique	1	2 (6,3)
	2	13 (40,6)
	3	17 (53,1)
Métastases à distance au moment de l'inclusion	Oui	12 (37,5)
	Non	20 (62,5)
Récepteurs hormonaux	RE positif	21 (65,6)
	RE négatif	11 (34,4)
	RP positif	16 (50,0)
	RP négatif	16 (50,0)
HER2	+++ en IHC	24 (75,0)
	++ en IHC	8 (25,0)
	+++ FISH	7 (21,8)
Ki 67 median (%) (min-max)		37 {02-80}

IHC : immunohistochimie (comparaison of immunohistochemistry), FISH : hybridation in situ en fluorescence (Fluorescence In Situ Hybridization), PS : performans statut, N = atteinte ganglionnaire, T = taille tumorale

Tableau 2. Prise en charge des patients inclus dans l'étude

		Total n (%)
En situation adjuvante/néo-adjuvante		20 (62,5)
Chirurgie	Mastectomie	5 (25,0)
	Tumorectomie	15 (75,0)
Ganglion sentinelle	Oui	6 (30,0)
	Non	14 (70,0)
Curage ganglionnaire	Oui	7 (35,0)
	Non	13 (65,0)
Chimiothérapie néo-adjuvante	Oui	14 (70,0)
	Non	6 (30,0)
Anthracyclines (EC)	Oui	17 (85,0)
	Non	3 (15,0)
Thérapies ciblées en maintenance		
Nombre de cures SC (médiane, min-max)		7 (2-15)
Nombre de cures IV (médiane, min-max)		3 (3-3)
Radiothérapie	Oui	20 (100)
	Non	0 (0)
En situation métastatique		12 (37,5)
Chirurgie	Pas de chirurgie	5 (42)
	Mastectomie	5 (42)
	Tumorectomie	2 (16)
Radiothérapie locale	Oui	6 (50)
	Non	6 (50)
Thérapies ciblées en maintenance (trastuzumab et pertuzumab)		
Nombre de cures SC (médián, min- max)		14 (4-21)
Nombre de cures IV (médián, min- max)		7 (1-139)

EC : épirubicine, cyclophosphamide, SC : sous cutanée, IV : intraveineux

Tableau 3. Évaluation de la satisfaction des patients en fonction du mode d'administration des traitements anti-HER2 et du lieu d'administration

Score EORTC OUT-PATSAT35 (0-170)	Période questionnaire	T1 (Hôpital /iV/ IDE)	T2 (Hôpital /SC/ IPA)	T3 (HAD /SC/ IPA)	T3 (Hôpital/ SC/ IPA)	p-value (T1 vs T2)	p-value (T2 vs T3 HAD)	p-value (T1 vs T3 HAD)	p-value (T2 vs T3 Hôpital)	p-value (T1 vs T3 Hôpital)
Score global	N (%)	32 (96,9)	24 (100)	7 (57,1)	16 (100)	<0,0001	0,067	0,5	0,027	0,0004
	Moyenne (SD)	109,7 ± 31,7	153,9 ± 37,1	151 ± 35,4	144,9 ± 25,6					
	Données manquantes (patients)	1	0	3	0					
Évaluation médecin (0-55)	Moyenne (SD)	35,8 ± 8,1	34,5	35,7 ± 14,5	33,4 ± 11,2	0,86	0,71	0,71	0,53	0,73
	Données manquantes (patients)	1	0	3	0					
Évaluation Infirmière (0-55)	Moyenne (SD)	37,4 ± 6,4				0,43				
	Données manquantes (patients)	1								
Évaluation IPA (0-55)	Moyenne (SD)		37,2 ± 10,7	45 ± 3,8	35,1 ± 12,7	0,79	0,1	0,06	0,44	0,6
	Données manquantes (patients)			3	0					
Organisation (0-45)	Moyenne (SD)	27,1 ± 6,1	27 ± 6,0	28 ± 10,6	27,4 ± 5,2	0,79	0,17	0,11	0,11	0,36
	Données manquantes (patients)	1	0	3	0					

N : nombre , IDE : infirmière, IPA : infirmière de pratique avancée, IV : intraveineux, SC : sous-cutanée, T1 : traitement IV à l'hôpital avec une infirmière, T2 : 1^{er} traitement SC à l'hôpital par IPA, T3 : fin du traitement SC avec IPA.

Tableau 4. Évaluation de la qualité de vie des patients

Période des questionnaires	T1 Hôpital (N=32) Moyenne (écart-type)	T3 HAD (N=7) Moyenne (écart-type)	T3 Hôpital (N=16) Moyenne (écart-type)	p-value (T1 Hôpital vs T3 HAD)	p-value (T1 Hôpital vs T3 Hôpital)	p-value (T3 HAD vs T3 Hôpital)
EORTC QLQ-C30						
État de santé global	54 ± 21	75 ± 7	64 ± 21	0,0431	0,1000	0,2429
Fonctionnement physique	70 ± 27	77 ± 31	71 ± 22	0,0747	0,9443	0,2429
Fonctionnement des rôles	71 ± 31	78 ± 40	69 ± 36	0,2733	0,7671	0,4363
Fonctionnement émotionnel	73 ± 23	89 ± 15	73 ± 19	0,0431	0,8445	0,1021
Fonctionnement cognitif	78 ± 22	86 ± 13	76 ± 24	0,7532	0,4498	0,4835
Fonctionnement social	53 ± 34	72 ± 25	61 ± 36	0,1730	0,1073	0,6404
Fatigue	58 ± 32	31 ± 37	61 ± 29	0,0431	0,6103	0,0798
Nausées/vomissements	21 ± 26	14 ± 22	10 ± 19	0,0679	0,4008	0,7853
Douleur	39 ± 35	17 ± 18	29 ± 30	0,0431	0,1851	0,4835
Dyspnée	27 ± 25	17 ± 18	36 ± 29	0,1088	0,3454	0,1990
Insomnie	39 ± 33	11 ± 17	33 ± 31	0,0679	0,2719	0,1195
Perte d'appétit	34 ± 36	11 ± 17	22 ± 24	0,0431	0,4413	0,3918
Constipation	27 ± 33	6 ± 14	24 ± 27	0,5930	0,7532	0,1611
Diarrhée	28 ± 32	22 ± 27	38 ± 35	0,4652	0,1730	0,3918
Difficultés financières	14 ± 29	11 ± 27	18 ± 28	0,1797	0,5002	0,5081
QLQ-BR23						
ÉCHELLES						
FONCTIONNELLES						
Image du corps	55 ± 34	64 ± 11	53 ± 31	/	/	0,6207
Fonctionnement sexuel	77 ± 23	57 ± 15	88 ± 16	/	0,0679	0,0088
Plaisir sexuel	47 ± 32	33 ± 0	33 ± 27	/	/	>0,999
Perspectives d'avenir	36 ± 31	78 ± 27	31 ± 33	0,1088	0,9326	0,0150
ÉCHELLES DES						
SYMPTÔMES						
Symptômes au niveau du bras	13 ± 22	9 ± 8	14 ± 18	0,6547	0,8127	0,6971
Perte des cheveux	56 ± 41	67 ± 47	61 ± 39	/	/	0,8676
Symptômes mammaire	18 ± 20	15 ± 10	19 ± 11	0,5294	0,8939	0,3918
Effets secondaires	44 ± 20	28 ± 17	36 ± 20	/	/	0,3502
QLQ-FA12						
Fatigue physique	51 ± 30	37 ± 46	50 ± 32	0,108	0,463	0,424
Fatigue émotionnelle	27 ± 29	17 ± 33	40 ± 39	0,179	0,503	0,250
Fatigue cognitive	14 ± 20	0 ± 0	26 ± 33	/	0,138	0,111
Impact dans la vie quotidienne	11 ± 18	0 ± 0	22 ± 35	/	0,285	0,230
Séquelles sociales	24 ± 34	0 ± 0	29 ± 38	/	0,345	0,161
FACT-Cog						
Score CogPCI (0-72)	59,9 ± 8,8	62,5 ± 5,2	54,1 ± 7,7	0,419	0,074	0,032
Score CogPCA (0-28)	9,7 ± 6,2	9,8 ± 8,8	12,9 ± 5,6	0,715	0,083	0,161
Score CogQOL (0-16)	10,8 ± 4,3	12,3 ± 4,3	9,6 ± 4,8	0,285	0,530	0,220
Score CogOth (0-16)	15,4 ± 1,3	15,3 ± 1,0	15,5 ± 1,2	0,655	0,285	0,599
HADs						
Score Anxiété	7,0 ± 3,5	6,0 ± 1,6	8,2 ± 3,2	0,402	0,311	0,116
<i>Pas d'anxiété (score ≤ 7)</i>	18 (54,5)	4 (57,1)	6 (37,5)			
<i>Anxiété possible (8 ≤ score ≤ 10)</i>	10 (30,3)	2 (28,6)	6 (37,5)			
<i>Anxiété avérée (score > 10)</i>	5 (15,2)	1 (14,3)	4 (25)			
Score dépression	4,8 ± 2,8	2,6 ± 3,3	5,7 ± 2,9	0,05	0,074	0,030
<i>Pas de dépression (score ≤ 7)</i>	28 (84,8)	6 (85,7)	22 (84,6)			
<i>Dépression possible (8 ≤ score ≤ 10)</i>	2 (6,1)	0	2 (7,7)			
<i>Dépression avérée (score > 10)</i>	3 (9,1)	1 (14,3)	2 (7,7)			

QLQ-FA12 : questionnaire établi pour évaluer la fatigue, FACT-Cog – Fonctionnal Assesment of Cancer Therapy cognitive function : CogPCI : Capacités cognitives perçues par le patient, CogPCA : Aptitudes perçues par le patient, CogQOL : impact sur la qualité de vie, CogOth score : Commentaires de l'entourage
HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale
N : nombre, T1 : traitement IV à l'hôpital avec une infirmière, T2 : 1^{er} traitement SC à l'hôpital avec IPA, T3 : fin du traitement SC avec IPA

TROISIÈME PARTIE : DISCUSSION, RÉSULTATS COMPLÉMENTAIRES, LIMITES ET PERSPECTIVES

1 DISCUSSION

Les formes SC du trastuzumab et du trastuzumab-pertuzumab en association sont très attrayantes et présentent de nombreux avantages. En effet, la forme SC constitue une alternative à la voie IV permettant ainsi une administration plus rapide, plus confortable, moins invasive et ainsi une administration possible au domicile du patient. La QDV et la satisfaction des patients en oncologie sont des préoccupations majeures pour les professionnels de santé, en particulier avec l'augmentation des traitements ambulatoires. Il s'agit de la première étude qui évalue le rôle de l'IPA dans le cadre de la prise en charge des patients avec un cancer du sein et recevant un traitement anti-HER2 (trastuzumab et du trastuzumab-pertuzumab) en fonction du mode d'administration et du lieu d'administration. Les résultats de cette étude mettent en évidence que l'administration SC offre de nombreux avantages par rapport à l'IV, tels qu'une administration plus rapide, plus confortable, moins invasive et permettant ainsi une administration au domicile du patient. Ces résultats sont en accord avec plusieurs publications en situation adjuvante et métastatique dans le cancer du sein (24,25,28,52).

1.1 Objectif primaire

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la satisfaction des patients en fonction du mode d'administration des traitements anti-HER2 chez des patients atteints de cancer du sein HER2 positif, ainsi que de comparer l'administration en HDJ à celle en HAD, tout en prenant en compte le rôle des IPA dans la supervision et le suivi des patients. A ce jour, un seul questionnaire est validé pour évaluer la satisfaction des patients. Le questionnaire EORTC OUT-PATSAT35 a été développé pour le patient traité par chimiothérapie injectable ou radiothérapie. Il prend en compte que l'environnement hospitalier, sans tenir compte de la prise en charge ambulatoire. Ce questionnaire a donc été modifié afin de mieux correspondre à la population étudiée (38). Le parcours ambulatoire ne cesse d'évoluer, avec le développement des molécules anticancéreuses par voie orale mais aussi avec l'augmentation des possibilités d'externalisation à domicile.

Cet accroissement de la prise en charge ambulatoire de la chimiothérapie nécessite de développer des outils adaptés pour évaluer la satisfaction des patients, en tenant compte des acteurs impliqués (IPA, pharmaciens d'officine, infirmiers à domicile, médecin traitant, ...).

Cependant, il est nécessaire de prendre en compte les autres facteurs pouvant influencer la satisfaction telle que la QDV, le fonctionnement cognitif, psychique, afin d'obtenir une image complète de la satisfaction dans chaque groupe.

L'analyse de la satisfaction met en évidence une satisfaction accrue des patients avec la prise en charge par voie SC sous la supervision d'une IPA. Les résultats indiquent que les patients ont une plus grande satisfaction vis-à-vis de la prise en charge lors de la première administration par voie SC sous la supervision de l'IPA par rapport à la forme IV en HDJ. Cette satisfaction supérieure est observée dès le début du traitement (T1) et reste significativement élevée tout au long de la prise en charge (T3). Cela démontre que la voie SC associée à la prise en charge par une IPA répond aux attentes des patients en termes de confort et de qualité de prise en charge. On observe que les scores de satisfaction se maintiennent tout au long de l'étude, bien qu'il y ait une légère détérioration entre la première administration SC (T2) et la fin de l'étude (T3). Cette différence reste statiquement significative mais est moins marquée que la différence entre le traitement SC et IV en HDJ. Ces résultats suggèrent que la prise en charge par voie SC sous la supervision d'une IPA est quand même à l'origine d'une satisfaction élevée malgré la légère variation observée.

La comparaison entre les modes de prise en charge met en avant que la satisfaction des patients sous traitement SC sous supervision de l'IPA est supérieure à la prise en charge en HDJ, indépendamment du moment de la prise en charge.

La pratique avancée est apparue en 2018 dans notre système de santé et elle a été identifiée comme une des solutions aux enjeux de santé publique (53). L'avènement de la pratique avancée avec la publication des textes encadrant l'exercice et la formation correspond à la reconnaissance de cette nouvelle forme de coopération interprofessionnelle (54). En France, les IPA ont la capacité de gérer des problèmes de santé complexes, y compris les situations de fragilités médicale, sociale et familiale ; d'intégrer la recherche, la formation, le leadership et la gestion clinique. Une étude exploratoire sur 44 IPA diplômé(e)s en 2019 et 2020 montrent que 73 % exercent en oncologie médicale, 16 % en hémato-oncologie et 11 % dans les deux disciplines (55). Le suivi clinique, paraclinique et biologique, la gestion des toxicités, le renouvellement des traitements et l'orientation, constituent l'essentiel de leurs activités (55). Seulement 31 % des IPA renouvellent des chimiothérapies IV ou orales (55).

Il n'a pas été observé de différence significative entre les groupes de traitement SC en HAD et HDJ, mais la tendance va vers une satisfaction supérieure des patients en HAD. Cette satisfaction est probablement liée à l'environnement familial moins stressant de l'HAD.

Les analyses en sous-groupe n'ont pas montré de différences significatives, ces résultats peuvent suggérer que les bénéfices observés chez les patients traités par voie SC sous la supervision de l'IPA sont cohérents et ne sont pas forcément influencés par des facteurs spécifiques tels que le lieu de prise en charge.

1.2 Objectifs secondaires

Notre étude a montré pour la première fois une amélioration significative de la QDV du traitement SC dans le groupe HAD. Cette amélioration est associée à une diminution de la fatigue, des douleurs, des insomnies et de la perte d'appétit, mais aussi à une amélioration du fonctionnement social. Pailler *et al.* (27) ont montré que la majorité des patients (79%) préféreraient l'administration SC en HAD dans la région parisienne. Cette étude est la seule étude française étudiant la satisfaction et la tolérance du traitement par trastuzumab en HAD sans évaluation des données de QDV. Ces résultats sont en accord avec l'étude BELIS, qui montre que le trastuzumab SC peut être administré en toute sécurité à domicile par un professionnel de santé. Dans cette étude, les professionnels de santé considèrent la formulation SC comme la méthode la plus rapide pour administrer le trastuzumab (56).

Cependant, ces études ne prennent pas en compte l'évaluation de la QDV et un autre aspect important dans notre recherche était de mettre en évidence une amélioration de la QDV lors du traitement par voie SC et lors de l'administration au domicile du patient.

Notre étude a montré, dans le groupe HAD, une amélioration des capacités cognitives. Ces résultats peuvent s'expliquer tout d'abord par le fait que les patients sont pris en charge dans un environnement qui leur est familier, pouvant ainsi favoriser un sentiment de confort et de sécurité. En effet, l'environnement hospitalier peut s'avérer stressant pour les patients et ainsi être délétère sur les fonctions cognitives. De plus, l'HAD nécessite une certaine autonomie dans la gestion de leur traitement, mais également dans l'organisation de leur quotidien.

En effet, ils doivent être un minimum « acteurs » dans leur prise en charge, ce qui peut contribuer à de meilleures fonctions cognitives et donc, indirectement, à une meilleure QDV. Une étude évaluant la faisabilité et la sécurité de l'administration à domicile des chimiothérapies a montré que les avantages des soins à domicile pour les patients étaient un plus grand confort et une plus grande liberté (57). Ces hypothèses mettent en avant certains

avantages potentiels de la prise en charge à domicile sur les fonctions cognitives, mais aussi sur l'état psychologique. Cependant, de nombreux autres facteurs peuvent les influencer (état de santé sous-jacent, âge, niveau social et intellectuel, comorbidité, ...).

Il a également été observé un score de dépression plus élevé dans le groupe hôpital ce qui peut s'expliquer par l'hospitalisation en elle-même. En effet, l'hôpital peut être assimilé à un environnement stressant pour de nombreux patients, par son aspect impersonnel mais également par le contact avec les autres malades. De plus, l'environnement hospitalier peut être à l'origine d'un stress pouvant favoriser le développement de symptômes dépressifs. Comme dit précédemment, le patient est moins autonome à l'hôpital ce qui peut augmenter sa dépendance pour les soins à l'égard du personnel médical. La dépression est aussi un complexe multifactoriel et de nombreux facteurs (individuels et/ou collectifs) peuvent influencer la prévalence de la dépression dans le groupe pris en charge à l'hôpital. Le fait de bénéficier d'une prise en charge à domicile peut être perçue positivement par les patients en leur donnant un sentiment de sécurité, de contrôle, mais aussi de confort. Ces résultats sont concordants avec d'autres études menées auprès de patients en oncologie pédiatrique qui montrent que les soins à domicile sont perçus comme moins stressants que la prise en charge hospitalière, qu'ils ont moins d'impact sur la vie familiale (58–60).

Enfin, le questionnaire de préférence patient (PPQ) a montré que la majorité des patients préféreraient la forme SC à la forme IV en raison de la rapidité d'administration, de la possibilité d'administration à domicile, du confort, et de l'anxiété réduite. Cependant, certains patients ont signalé une douleur lors de l'injection SC (26%). Ces résultats sont en accord avec les études PrefHer (24), SafeHer (25) et ChangHer (52) qui ont également évalué l'administration et la préférence des patients vis-à-vis de l'administration SC de trastuzumab. En effet, ces études ont montré que les patients préféreraient l'administration SC par rapport à la voie IV.

En ce qui concerne la préférence de prise en charge, la majorité des patients pris en charge à domicile préféreraient l'HAD. Parmi les patients qui ne bénéficient pas de la prise en charge en HAD, 56,3% d'entre eux auraient voulu être pris en charge en HAD s'ils en avaient la possibilité, majoritairement à cause du temps de trajet. En effet, les personnes ayant répondu à cette question sont des patients n'habitant pas dans le Limousin et donc avec un temps de trajet assez important.

L'externalisation des traitements à domicile avec une IPA pourrait avoir de nombreux avantages en termes de QDV perçue par les patients, notamment en diminuant la fatigue, les douleurs et en améliorant le bien-être psychologique. Les patients ont également exprimé une forte préférence pour la forme SC par rapport à la forme IV.

Les résultats de notre étude permettent de montrer que le mode d'administration par voie SC supervisé par une IPA est associée à une plus grande satisfaction des patients et à une amélioration de la QDV globale. Le sous-groupe HAD semble bénéficier davantage de l'amélioration de la QDV par rapport au groupe pris en charge à l'hôpital. Cependant, il convient de noter que certains résultats (notamment pour l'évaluation de la fatigue) n'ont pas pu être analysés en raison d'un faible effectif de réponses dans le sous-groupe HAD.

Concernant le taux d'externalisation des traitements à domicile avec une IPA, on constate que parmi les 45 patients éligibles à l'étude, 17 d'entre eux auraient pu bénéficier d'une prise en charge en HAD, ce qui aurait représenté un taux d'externalisation de 37,7%. Cependant, parmi les 32 patients inclus dans l'étude, seuls 12 auraient pu en bénéficier, ce qui correspond à un taux d'externalisation de 36,3%. Dans la 2^{ème} partie de notre étude, sur les 23 patients, seulement 7 ont bénéficié de la prise en charge en HAD ce qui représente un taux d'externalisation de 30,4%. Parmi les patients qui auraient pu bénéficier de l'HAD, une a refusé. Bien que le taux d'externalisation à domicile avec une IPA soit encore relativement faible, la majorité des patients ont exprimé une forte préférence pour l'administration SC et ont montré un intérêt pour l'HAD en raison de son confort et de sa praticité.

Enfin, la préférence des patients est clairement en faveur de la forme SC du traitement, mais ces résultats soulignent l'importance de prendre en compte les préférences de voie d'administration et le mode de prise en charge des patients pour améliorer leur satisfaction, mais également leur QDV.

1.3 Limites et biais de l'étude

Les limites de ce travail sont liées à l'utilisation de questionnaires et au suivi des patients. En effet, le faible nombre de patients ne nous a pas permis de faire une analyse quantitative et peu de résultats sortent significatifs. Les questionnaires peuvent être un outil précieux dans la recherche, mais ils présentent également certains inconvénients. En effet, on peut retrouver des biais dans les réponses car les personnes interrogées peuvent fournir des réponses inexactes (lorsqu'elles se sentent obligées de répondre à une question par exemple). De plus, les réponses aux questionnaires sont limitées, ce qui peut impacter les informations obtenues. Ainsi, on peut passer à côté de détails importants qui pourraient être recueillis par d'autres méthodes de recherches telles que les entretiens ou les observations.

Les questionnaires peuvent engendrer des problèmes d'interprétation, car ils reposent sur l'interprétation et la compréhension correcte des questions par les individus. L'ambiguïté ou la confusion dans la formulation des questions peut entraîner des réponses incorrectes ou inexactes. Toutes les personnes sollicitées pour remplir le questionnaire ne le remplissent pas forcément, ce qui entraîne également un biais de non-réponse.

Les personnes qui choisissent de participer peuvent avoir des caractéristiques ou des points de vue différents de ceux des personnes qui refusent, ce qui peut limiter la généralisation des conclusions.

Enfin, les questionnaires reposent sur de l'auto-déclaration et ces données peuvent être sujettes à des biais de mémorisation

Pour finir, le faible effectif, notamment dans le groupe HAD, ne nous a pas permis d'étudier les résultats en fonction des sous-groupes (lieu de vie, mode de vie, ...).

1.4 Forces de l'étude

Notre étude présente certaines forces, telles que l'utilisation de questionnaires validés permettant ainsi d'évaluer différents aspects comme la QDV, la satisfaction des patients, l'anxiété et la dépression. Ces questionnaires ont permis de collecter des données quantitatives, mais également de suivre les patients à différents moments dans le temps, ce qui a permis d'obtenir des mesures standardisées et comparables. Cette étude a évalué différents mode d'administration des traitements : SC sous la supervision de l'IPA, et IV sous la supervision d'une IDE, ce qui permet de mieux comprendre l'influence de ces modes de prises en charge sur la satisfaction des patients. Elle a également pris en compte deux sous-groupes. En effet, nous avons analysé les résultats en fonction de sous-groupes spécifiques (HAD vs hôpital), ce qui nous a aidé à identifier d'éventuelles différences significatives dans les réponses des patients.

Pour résumer, cette étude présente des forces importantes avec notamment l'utilisation de questionnaires validés et un suivi à long terme. Mais des limites sont présentes avec principalement un effectif réduit de patients dans le sous-groupe HAD.

2 CONCLUSION

Le domaine de l'oncologie est un milieu en constante évolution afin d'offrir des traitements plus efficaces tout en améliorant la QDV des patients (formes orales, voie SC). Les résultats obtenus dans cette étude révèlent que l'administration des traitements anti-HER2 par voie SC était associée avec une meilleure satisfaction des patients par rapport à la forme IV en HDJ. Cette préférence est en partie liée aux avantages offerts par la forme SC avec une administration plus rapide, plus confortable et moins invasive. L'administration des traitements en HAD s'est révélée être associée à une amélioration significative de la QDV avec une diminution de la fatigue, des douleurs et de la perte d'appétit. De plus, les patients en HAD ont présenté des capacités cognitives plus élevées. Cette amélioration peut s'expliquer en partie par le sentiment de confort et de sécurité que peut offrir un environnement familial, mais aussi par le rôle actif qu'ils ont dans la gestion de leur traitement.

Une partie de notre étude s'intéresse à l'implication des IPA dans la prise en charge des patients. Le faible effectif de l'échantillon pris en charge en HAD dans notre étude limite nos conclusions, mais l'IPA joue un rôle essentiel dans la gestion des patients atteints de cancer.

L'implication des IPA est intéressante dans le lien domicile-hôpital, où le rôle de l'IPA pourrait faciliter les échanges et améliorer la satisfaction des patients.

Pour conclure, cette étude met en évidence les avantages de l'administration SC des traitements anti-HER2 sous la supervision d'une IPA, notamment une plus grande satisfaction et une amélioration de la QDV pour les patients. La prise en charge à domicile est également associée à une amélioration significative de la QDV mais également des fonctions cognitives. Cependant, il est important de considérer d'autres facteurs et de prendre en compte les préférences individuelles des patients notamment vis-à-vis du mode de prise en charge car certains ne souhaitent pas d'HAD. Cette étude ouvre la voie à de futures recherches visant à mieux comprendre les facteurs qui peuvent influencer la satisfaction ainsi que la QDV des patients, mais aussi sur le positionnement des IPA et la place des HAD dans le cadre de traitements anticancéreux, ce qui pourrait améliorer significativement la prise en charge des patients. Avec trois ans de recul, il est compliqué de savoir quelle est la place donnée aux IPA dans le parcours patient malgré la satisfaction qu'elles procurent dans les services et quelle doit être leur positionnement par rapport aux IDEs (61).

En France, il n'y a pas d'étude qui compare les différents coûts de prise en charge à l'hôpital et en HAD depuis la mise en place de la tarification à l'activité pour les établissements de santé dans cette situation. Une future étude est prévue en ce sens. Une analyse économique réalisée dans le cancer du poumon a montré que le coût moyen par cycle pour l'hospitalisation traditionnelle était supérieur de 16,15 % par rapport à l'HAD (62).

BIBLIOGRAPHIE

1. Le cancer du sein - Institut National du Cancer. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-sein>
2. Panorama des cancers en France - 2021 [Internet]. [cité 19 avr 2021]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/pdf_inca/preview/303372/4327939/file/Panorama%20des%20cancers%20en%20France_2021.pdf
3. Dépistage des cancers du sein - INCa [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-du-sein>
4. Le cancer du sein - Les cancers les plus fréquents [Internet]. [cité 26 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-du-sein>
5. Données globales d'épidémiologie des cancers - Epidémiologie des cancers [Internet]. [cité 26 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Donnees-globales>
6. Plan Zero Exposition - Réduire les expositions en milieu scolaire : concevoir des politiques et agir maintenant. Institut National du Cancer (INCa). [Internet]. Disponible sur: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjIpJeViZj_AhUnT6QEHZHFAYEQFnoECCEQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.e-cancer.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F449665%2F6801107%2Ffile%2FINCa_0%2520EXP_O_Elements%2520de%2520contexte%2520et%2520%25C3%25A9tat%2520des%2520connaissances%2520scientifiques%2520et%2520des%2520initiatives%2520locales.pdf&usg=AOvVaw09Z-prXF4InOWVY45-eTBI
7. Nkondjock A, Ghadirian P. Facteurs de risque du cancer du sein. Med Sci (Paris) [Internet]. févr 2005 [cité 20 avr 2022];21(2):175-80. Disponible sur: <http://www.medecinesciences.org/10.1051/medsci/2005212175>
8. Facteurs de risques du cancer du sein - Institut National du cancer (INCa). Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Facteurs-de-risque>
9. Leca M. Trastuzumab par voie sous cutanée, quels impacts en pratique ? [Thèse]. Aix-Marseille; 2017.
10. Les stades du cancer du sein - Institut National du Cancer (INCa). [Internet]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Les-stades-du-cancer>
11. Anatomie de la glande mammaire. Université virtuelle médicale Francophone Cours. :21.
12. Classification histologique du cancer du sein | Société canadienne du cancer [Internet]. [cité 26 févr 2023]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/breast/grading>

13. Deluche É, Vincent-Salomon A. « HER2-faible », un nouveau concept dans la prise en charge des cancers du sein: HER2-low breast cancer: a new concept in breast cancer treatment strategy. Bulletin du Cancer [Internet]. 1 déc 2021 [cité 9 déc 2022];108(11, Supplement):11S1-7. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007455121006317>
14. L'innovation thérapeutique en cancérologie. Ciblage. des récepteurs. Erb-B/HER. Coordonnateurs. Pierre Hubert Sandrine Faivre - PDF Free Download [Internet]. [cité 26 févr 2023]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/212814796-L-innovation-therapeutique-en-cancerologie-ciblage-des-recepteurs-erb-b-her-coordonnateurs-pierre-hubert-sandrine-faivre.html>
15. Salomon AV. HER2 et cancers du sein. Avril/mai/juin 2012 [Internet]. [cité 4 mars 2022];1(2):57-61. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/18782.pdf>
16. Fumoleau P, Campone M, Coudert B, Mayer F, Favier L, Ferrant E. Cancer du sein et ciblage des récepteurs ErbB (HER). Bulletin du Cancer [Internet]. 1 sept 2007 [cité 28 mai 2023];94(6):147-70. Disponible sur: https://www.jle.com/fr/revues/bdc/e-docs/cancer_du_sein_et_ciblage_des_recepteurs_erb_b_her_276015/article.phtml?tab=texte
17. GUYOT D'ASNIÈRES DE SALINS G. Cancer du sein féminin et prise en charge à l'officine. Clermont-Ferrand; 2019.
18. Collins DM, O'Donovan N, McGowan PM, O'Sullivan F, Duffy MJ, Crown J. Trastuzumab induces antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) in HER-2-non-amplified breast cancer cell lines. Annals of Oncology [Internet]. 1 juill 2012 [cité 28 mai 2023];23(7):1788-95. Disponible sur: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)37989-X/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)37989-X/fulltext)
19. Type d'anticorps monoclonaux [Acthera] [Internet]. [cité 26 févr 2023]. Disponible sur: https://acthera.univ-lille.fr/co/04_type.html
20. Traitements systémiques - Thérapies ciblées (biothérapies) - Les kinases et leur inhibition - InfoCancer - Arcagy-GINECO - Traitements - [Internet]. [cité 28 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/th-rapies-cibl-es-bioth-rapies/les-kinases-et-leur-inhibition.html/>
21. Les inhibiteurs de la protéine HER2 - Infos cancer [Internet]. [cité 26 févr 2023]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/th-rapies-cibl-es-bioth-rapies/les-inhibiteurs-des-facteurs-de-croissance/de-la-proteine-her.html/>
22. Perfusion intraveineuse - Préparation et administration - Hôpitaux Universitaires Genève (HUG) [Internet]. [cité 28 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/procedures-de-soins/perfusion-intraveineuse-flex-ou-flacon>
23. Administration des médicaments par voie sous cutanée- Hôpitaux Universitaires Genève (HUG). [Internet]. HUG; Disponible sur: https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/medic_voieSC.pdf
24. Pivot X, Gligorov J, Müller V, Barrett-Lee P, Verma S, Knoop A, et al. Preference for subcutaneous or intravenous administration of trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer (PrefHer): an open-label randomised study. The Lancet Oncology [Internet]. sept 2013 [cité 15 sept 2021];14(10):962-70. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204513703838>

25. Gligorov J. Safety and tolerability of subcutaneous trastuzumab for the adjuvant treatment of human epidermal growth factor receptor 2-positive early breast cancer: SafeHer phase III study's primary analysis of 2573 patients. :10.
26. Burthion V, Fanidi A, Lagrange T. La chimiothérapie à domicile : complémentarité ou concurrence dans la stratégie des structures hospitalières. [Internet]. HAL; 2011. Disponible sur: https://hal.science/file/index/docid/605864/filename/rapport_chimio.pdf
27. Pailler C, Chapot T, Softa S, Gandrille N, Ruiz D, Mathieu S, et al. Administration de trastuzumab par voie sous-cutanée à domicile : retour d'expérience des patientes traitées en 2016 par l'hospitalisation à domicile Santé Service. Bulletin du Cancer [Internet]. déc 2018 [cité 15 sept 2021];105(12):1126-34. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007455118303114>
28. O'Shaughnessy J, Sousa S, Cruz J, Fallowfield L, Auvinen P, Pulido C, et al. Preference for the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection in patients with HER2-positive early breast cancer (PHranceSCa): A randomised, open-label phase II study. European Journal of Cancer [Internet]. juill 2021 [cité 26 oct 2021];152:223-32. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959804921002148>
29. Bigas M, Dore P, Dubest L, Egenod T, Landin C, Thibaudeau Frédérique. Circuit Court en HDJ - CHU de Limoges. MSD, Parcours de santé présenté à;
30. Bigas M, Thibaudeau Frédérique. Information et formation circuit court - HDJ tumeurs solides.
31. Touati M, Bigas M. Comment externaliser les immunothérapies en HAD? STIC : Séminaire sur les thérapies innovantes en cancérologie - MSD;
32. Marie JB. Les infirmières de pratique avancée : quelles perspectives pour le système de santé français ? Comparaison avec le système québécois. 2018;162.
33. Les pratiques avancées infirmières dans 12 pays | Infirmiers.com [Internet]. [cité 28 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.infirmiers.com/profession-ide/les-pratiques-avancees-infirmieres-dans-12-pays>
34. A.N.A.E.S. La satisfaction des patients lors de leur prise en charge dans les établissements de santé - Revue de la littérature médicale. [Internet]. 1996. Disponible sur: <http://www.lereservoir.eu/PDF/PV/BIBLIOTHEQUE/QUALITE/SATISFACTION.pdf>
35. Vardanega J, Henriques J, Pourcelot C, Dirand C, Nallet G, Brédart A, et al. Évaluation de la satisfaction de patientes atteintes d'un cancer du sein précoce traitées en adjuvant par hormonothérapie. Bulletin du Cancer [Internet]. déc 2019 [cité 27 févr 2023];106(12):1104-14. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007455119303352>
36. Lis CG, Rodeghier M, Gupta D. satisfaction in oncology: A review of the literature. Patient Preference and Adherence.
37. EORTC. Questionnaire d'évaluation de la satisfaction des patients (EORTC IN-PATSAT32).
38. Poinot R, Altmeyer A, Conroy T, Savignoni A, Asselain B, Léonard I, et al. Validation multicentrique d'un questionnaire de satisfaction des soins lors d'un traitement de chimiothérapie ou radiothérapie ambulatoire. Bulletin du Cancer [Internet]. 1 mars 2006 [cité 12 juin 2023];93(3):315-27. Disponible sur: https://www.jle.com/fr/revues/bdc/e-docs/validation_multicentrique_dun_questionnaire_de_satisfaction_des_soins_lors_dun_traitement_de_chimiotherapie_ou_radiotherapie__268126/article.phtml?tab=texte

39. Satisfaction des patients - studylibfr.com [Internet]. [cité 27 févr 2023]. Société Française des Infirmier(e)s. Disponible sur: <https://studylibfr.com/doc/3149831/satisfaction-des-patients---société-française-des-infirmi...>
40. Krief D. Protocole d'optimisation de l'étude Amastec sur la faisabilité des mastectomies totales en ambulatoire: à propos de 36 cas.
41. Muller - Qualité de vie et déterminants de son évolution au.pdf [Internet]. [cité 9 déc 2022]. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297427/document>
42. Lewandowska A, Rudzki G, Lewandowski T, Próchnicki M, Rudzki S, Laskowska B, et al. Quality of Life of Cancer Patients Treated with Chemotherapy. IJERPH [Internet]. 23 sept 2020 [cité 27 févr 2023];17(19):6938. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/19/6938>
43. Montagnese C, Porciello G, Vitale S, Palumbo E, Crispo A, Grimaldi M, et al. Quality of Life in Women Diagnosed with Breast Cancer after a 12-Month Treatment of Lifestyle Modifications. Nutrients [Internet]. 31 déc 2020 [cité 27 févr 2023];13(1):136. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/1/136>
44. Arraras JI, Illarramendi JJ, Viudez A, Lecumberri MJ, de la Cruz S, Hernandez B, et al. The cancer outpatient satisfaction with care questionnaire for chemotherapy, OUT-PATSAT35 CT: a validation study for Spanish patients. Support Care Cancer [Internet]. 1 déc 2012 [cité 27 févr 2023];20(12):3269-78. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1467-y>
45. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. JNCI: Journal of the National Cancer Institute [Internet]. 3 mars 1993 [cité 24 mars 2023];85(5):365-76. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/jnci/85.5.365>
46. EORTC QLQ-C30 - Scoring Manual.pdf [Internet]. [cité 24 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/SCmanual.pdf>
47. Tan ML, Idris DB, Teo LW, Loh SY, Seow GC, Chia YY, et al. Validation of EORTC QLQ-C30 and QLQ-BR23 questionnaires in the measurement of quality of life of breast cancer patients in Singapore. Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing [Internet]. avr 2014 [cité 27 févr 2023];1(1):22-32. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2347562521003802>
48. Questionnaire d'évaluation de la fatigue - QLQ FA12 - EORTC Quality Of Life. [Internet]. Disponible sur: <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/08/Specimen-FA12-English.pdf>
49. Questionnaire Fact-Cog (version 3) - Functional Assessment of Cancer Therapy - Cognitive Function - Facit.org. [Internet]. Disponible sur: <https://www.facit.org/measures/FACT-Cog>
50. Testemale E. Plainte cognitive des patientes ayant eu un cancer du sein: intérêts d'un atelier de remédiation cognitive.
51. Hardy-Leger I, Charles C, Lange M, Joly F, Roux P, Capel A, et al. Differentiation of groups of patients with cognitive complaints at breast cancer diagnosis : Results from a sub-study of the French Canto cohort. Psycho-Oncology. 7 oct 2020;(30):463-70.

52. Ciruelos EM, Montañó A, Rodríguez CA, González-Flores E, Lluch A, Garrigós L, et al. Phase III study to evaluate patient's preference of subcutaneous versus intravenous trastuzumab in HER2-positive metastatic breast cancer patients: Results from the ChangHER study (GEICAM/2012-07). *Eur J Cancer Care* [Internet]. juill 2020 [cité 15 sept 2021];29(4). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ecc.13253>
53. Conseil National - Position sur la pratique avancée infirmière [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://www.ordre-infirmiers.fr/publications/les-grands-dossiers/position-sur-la-pratique-avance%C3%A9e-infirmi%C3%A8re.html>
54. Décret n° 2018-629 du 18 juillet 2018 relatif à l'exercice infirmier en pratique avancée [Internet]. 2018-629 juill 18, 2018. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037218115>
55. Evans CK, Sabatier R, Chinot O, Loschi A, Arnaud S, Mellinas M. Développement des infirmiers en pratique avancée en oncologie et hémato-oncologie en France : état des lieux précoce. *Bulletin du Cancer* [Internet]. févr 2022 [cité 28 août 2023];109(2):139-50. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007455121005701>
56. Denys H, Martinez-Mena CL, Martens MT, D'Hondt RG, Graas MPL, Evron E, et al. Safety and tolerability of subcutaneous trastuzumab at home administration, results of the phase IIIb open-label BELIS study in HER2-positive early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. mai 2020 [cité 15 sept 2021];181(1):97-105. Disponible sur: <https://link.springer.com/10.1007/s10549-020-05604-7>
57. Lüthi F, Fucina N, Divorne N, Santos-Eggimann B, Currat-Zweifel C, Rollier P, et al. Home care—a safe and attractive alternative to inpatient administration of intensive chemotherapies. *Support Care Cancer* [Internet]. 1 mars 2012 [cité 29 août 2023];20(3):575-81. Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00520-011-1125-9>
58. Hooker L, Kohler J. Safety, efficacy, and acceptability of home intravenous therapy administered by parents of pediatric oncology patients. *Med Pediatr Oncol* [Internet]. juin 1999 [cité 29 août 2023];32(6):421-6. Disponible sur: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1096-911X\(199906\)32:6<421::AID-MPO5>3.0.CO;2-D](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1096-911X(199906)32:6<421::AID-MPO5>3.0.CO;2-D)
59. Stevens B, McKeever P, Law MP, Booth M, Greenberg M, Daub S, et al. Children Receiving Chemotherapy at Home: Perceptions of Children and Parents. *J Pediatr Oncol Nurs* [Internet]. sept 2006 [cité 29 août 2023];23(5):276-85. Disponible sur: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1043454206291349>
60. Jayabose S, Escobedo V, Tugal O, Nahaczewski A, Donohue P, Fuentes V, et al. Home chemotherapy for children with cancer. *Cancer* [Internet]. 15 janv 1992 [cité 29 août 2023];69(2):574-9. Disponible sur: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142\(19920115\)69:2<574::AID-CNCR2820690249>3.0.CO;2-O](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142(19920115)69:2<574::AID-CNCR2820690249>3.0.CO;2-O)
61. Laurent M, Henry A, Calvel L, Lamouille-Chevalier C. L'infirmière en pratique avancée au sein d'un service de soins de support : le chaînon manquant ? *Bull Cancer (Paris)* [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1545137>
62. Vergnenègre et al. - 2006 - Analyse économique de l'administration d'une chimiothérapie en hospitalisation à domicile (HAD) comparée à l'hospitalisation de jour dans les cancers bronchopulmonaires non à petites cellules de stade IV [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0761842506715753>

Annexe 1 - Évaluation de la satisfaction des patients adapté de l'EORTC OUTPAT-SAT35

	SATISFHER-LIM – QUESTIONNAIRE DE SATISFACTION 1 VOIE INTRAVEINEUSE		
	N° Inclusion :		
	Date dernière cure par voie intraveineuse : Date du questionnaire :		

EVALUATION DE LA SATISFACTION DU PATIENT A LA FIN DU TRAITEMENT INTRAVEINEUX A L'HOPITAL

Concernant votre traitement à l'hôpital de jour, comment évalueriez-vous les médecins au niveau de:	Mauvais	Moyen	Bon	Très bon	Excellent
1. Leurs connaissances et leur expérience de votre maladie ?	1	2	3	4	5
2. Le traitement et le suivi médical qu'ils vous ont fournis ?	1	2	3	4	5
3. L'attention qu'ils ont accordée à vos problèmes physiques ?	1	2	3	4	5
4. Leur disponibilité à écouter l'ensemble de vos préoccupations ?	1	2	3	4	5
5. L'intérêt qu'ils ont porté à votre personne ?	1	2	3	4	5
6. Le réconfort et le soutien qu'ils vous ont apportés ?	1	2	3	4	5
7. Les informations qu'ils vous ont fournies sur votre maladie ?	1	2	3	4	5
8. Les informations qu'ils vous ont fournies sur vos examens médicaux ?	1	2	3	4	5
9. Les informations qu'ils vous ont fournies sur vos traitements ?	1	2	3	4	5
10. Leur ponctualité à la consultation ?	1	2	3	4	5
11. Le temps qu'ils vous ont consacré durant leur consultation ?	1	2	3	4	5
Concernant votre traitement à l'hôpital de jour, comment évalueriez-vous les infirmiers (personne qui administre le traitement) au niveau de :					
12. La manière dont ils vous ont accueilli pour le traitement ?	1	2	3	4	5
13. La manière dont ils ont pratiqué les soins ?	1	2	3	4	5
14. L'attention qu'ils ont accordée à votre confort physique ?	1	2	3	4	5
15. L'intérêt qu'ils ont porté à votre personne ?	1	2	3	4	5
16. Le réconfort et le soutien qu'ils vous ont apportés ?	1	2	3	4	5
17. Leur qualités humaines (politesse, respect, sensibilité, gentillesse, patience...)	1	2	3	4	5
18. Les informations qu'ils vous ont fournies sur vos examens médicaux ?	1	2	3	4	5
19. Les informations qu'ils vous ont fournies sur vos soins ?	1	2	3	4	5
20. Les informations qu'ils vous ont fournies sur votre traitement ?	1	2	3	4	5
21. La rapidité avec laquelle ils ont répondu à vos demandes particulières ?	1	2	3	4	5
22. Le temps qu'ils vous ont consacré ?	1	2	3	4	5

	SATISFHER-LIM – QUESTIONNAIRE DE SATISFACTION 1 VOIE INTRAVEINEUSE		
	N° Inclusion :		
	Date dernière cure par voie intraveineuse : Date du questionnaire :		

Concernant votre traitement à l'hôpital de jour, comment évalueriez-vous les infirmières de pratiques avancées (personne qui vous contacte avant le traitement et après pour valider le traitement) au niveau de :

23. La manière dont ils vous ont accueilli pour le traitement ?	1	2	3	4	5
24. La manière dont ils ont pratiqué les soins ?	1	2	3	4	5
25. L'attention qu'ils ont accordée à votre confort physique ?	1	2	3	4	5
26. L'intérêt qu'ils ont porté à votre personne ?	1	2	3	4	5
27. Le réconfort et le soutien qu'ils vous ont apportés ?	1	2	3	4	5
28. Leur qualités humaines (politesse, respect, sensibilité, gentillesse, patience...)	1	2	3	4	5
29. Les informations qu'ils vous ont fournies sur vos examens médicaux ?	1	2	3	4	5
30. Les informations qu'ils vous ont fournies sur vos soins ?	1	2	3	4	5
31. Les informations qu'ils vous ont fournies sur votre traitement ?	1	2	3	4	5
32. La rapidité avec laquelle ils ont répondu à vos demandes particulières ?	1	2	3	4	5
33. Le temps qu'ils vous ont consacré ?	1	2	3	4	5
Concernant votre traitement à l'hôpital de jour, comment évalueriez-vous au niveau des services et de l'organisation :					
34. Le temps passé à l'hôpital pour l'administration du traitement ?	1	2	3	4	5
35. La cohérence des informations entre les membres du personnel soignant ?	1	2	3	4	5
36. L'échange d'information avec les services extrahospitaliers (médecin traitant, soins à domicile, ...)	1	2	3	4	5
37. Les informations fournies sur l'organisation des examens, du traitement ou des soins ?	1	2	3	4	5
38. La facilité avec laquelle vous pouvez joindre le service par téléphone ?	1	2	3	4	5
39. Le délai d'attente pour obtenir un rendez-vous de consultation médicale ?	1	2	3	4	5
40. La rapidité d'exécution des examens et/ou des traitements ?	1	2	3	4	5
Que diriez-vous des délais d'attente au cours de votre séjour ?					
41. Avant l'entrée en chambre ?	1	2	3	4	5

	SATISFHER-LIM – QUESTIONNAIRE DE SATISFACTION 1 VOIE INTRAVEINEUSE		
	N° Inclusion :		
	Date dernière cure par voie intraveineuse : Date du questionnaire :		

42. Avant le début de traitement ?	1	2	3	4	5
De manière générale,					
Comment évalueriez-vous la qualité des soins reçus à l'hôpital de jour du traitement ?	1	2	3	4	5
Quelle est votre niveau de satisfaction sur la voie d'administration ?	1	2	3	4	5
Quelle est votre niveau de satisfaction globale sur votre séjour sur une échelle de 0 à 10 ?					

Annexe 2 - Questionnaire d'évaluation de la qualité de vie (QLQ-C30 & QLQ-BR23)

EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE DU PATIENT A LA FIN DU TRAITEMENT INTRAVEINEUX A L'HOPITAL (EORTC QLQ-BR23)

Schéma des questionnaires



Merci d'entourer les réponses qui vous semblent les plus appropriées.

Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup	Non applicable
1. Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provision ou charger une valise ?	1	2	3	4	
2. Avez-vous des difficultés à faire une longue promenade ?	1	2	3	4	
3. Avez-vous des difficultés à faire un petit tour dehors ?	1	2	3	4	
4. Êtes-vous obligée de rester au lit ou dans un fauteuil la majeure partie de la journée ?	1	2	3	4	
5. Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux WC ?	1	2	3	4	
6. Êtes-vous limitée d'une manière ou d'une autre pour accomplir soit votre travail, soit vos tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4	
7. Êtes-vous totalement incapable de travailler ou d'accomplir des tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4	

Pour les questions suivantes, veuillez répondre en entourant le chiffre entre 1 et 7 qui s'applique le mieux à votre situation.

29. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre état physique au cours de la semaine passée ?	1	2	3	4	5	6	7
Très mauvais							Excellent
30. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre qualité de vie au cours de la semaine passée ?	1	2	3	4	5	6	7
Très mauvais							Excellent

Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup	Non applicable
31. Avez-vous eu la bouche sèche ?	1	2	3	4	
32. Votre nourriture et vos boissons avaient-ils un goût inhabituel ?	1	2	3	4	
33. Vos yeux étaient-ils douloureux, irrités ou humides ?	1	2	3	4	
34. Avez-vous perdu des cheveux ?	1	2	3	4	
35. Ne répondez à cette question que si vous avez perdu vos cheveux : avez-vous été préoccupé par cette perte de cheveux ?					
36. Vous êtes-vous sentie malade ?	1	2	3	4	
37. Avez-vous eu des bouffées de chaleur ?	1	2	3	4	
38. Avez-vous eu des maux de tête ?	1	2	3	4	
39. Vous êtes-vous sentie moins féminine du fait de votre maladie ou de votre traitement ?	1	2	3	4	
40. Vous êtes-vous sentie moins attractive sexuellement du fait de votre maladie ou du traitement ?	1	2	3	4	
41. Trouviez-vous difficile le fait de vous voir nue ?	1	2	3	4	
42. Avez-vous été insatisfaite de votre corps ?	1	2	3	4	
43. Avez-vous été inquiète au sujet de votre santé à l'avenir ?	1	2	3	4	

Au cours des 4 dernières semaines	tout	peu		applicable
8. Avez-vous eu le souffle court ?	1	2	3	4
9. Avez-vous eu mal ?	1	2	3	4
10. Avez-vous eu besoin de repos ?	1	2	3	4
11. Avez-vous eu des difficultés pour dormir ?	1	2	3	4
12. Vous êtes-vous sentie faible ?	1	2	3	4
13. Avez-vous manqué d'appétit ?	1	2	3	4
14. Avez-vous eu des nausées (mal au cœur) ?	1	2	3	4
15. Avez-vous vomit ?	1	2	3	4
16. Avez-vous été constipée ?	1	2	3	4
17. Avez-vous eu de la diarrhée ?	1	2	3	4
18. Êtiez-vous fatiguée ?	1	2	3	4
19. Des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes ?	1	2	3	4
20. Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer sur certaines choses par exemple pour lire le journal ou regarder la télévision ?	1	2	3	4
21. Vous êtes-vous sentie tendue ?	1	2	3	4
22. Vous êtes-vous fait du souci ?	1	2	3	4
23. Vous êtes-vous sentie irritable ?	1	2	3	4
24. Vous êtes-vous sentie déprimée ?	1	2	3	4
25. Avez-vous eu des difficultés pour vous souvenir de certaines choses ?	1	2	3	4
26. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gênée dans votre vie familiale ?	1	2	3	4
27. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gênée dans vos activités sociales ? (par exemple : sortir avec des amis, aller au cinéma ?)	1	2	3	4
28. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causé des problèmes financiers ?	1	2	3	4

Au cours des 4 dernières semaines	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup	Non applicable
44. Dans quelles proportions avez-vous été intéressée par une activité sexuelle ?	1	2	3	4	
45. Dans quelles proportions avez-vous été sexuellement active ?	1	2	3	4	
46. Ne répondez à cette question que si vous avez été sexuellement active : dans quelles proportions votre activité sexuelle vous a-t-elle procuré du plaisir ?	1	2	3	4	

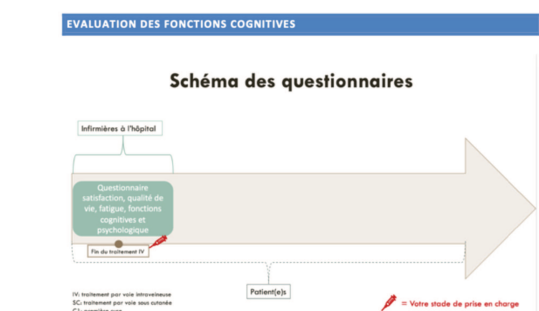
Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup	Non applicable
47. Avez-vous ressenti une douleur au niveau de votre bras ou de votre épaule ?	1	2	3	4	
48. Votre bras ou votre main ont-ils augmentés de volume ?	1	2	3	4	
49. Avez-vous ressenti des difficultés à déplacer votre bras ?	1	2	3	4	
50. Avez-vous ressenti une douleur en regard de la zone atteinte de votre sein ?	1	2	3	4	
51. La zone atteinte de votre sein vous paraît-elle avoir augmenté de volume ?	1	2	3	4	
52. La zone atteinte de votre sein vous paraît-elle sensible ?	1	2	3	4	
53. Avez-vous eu des problèmes de peau ou dans la zone atteinte (sécheresse, démangeaisons, pertes) ?	1	2	3	4	

Annexe 3 - Questionnaire d'évaluation de la fatigue – QLQ FA12

QUESTIONNAIRE D'ÉVALUATION DE LA FATIGUE (QLQ-FA12)

Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup	Non applicable
1. Avez-vous manqué d'énergie ?	1	2	3	4	
2. Vous êtes-vous senti épuisé ?	1	2	3	4	
3. Vous êtes-vous senti ralenti ?	1	2	3	4	
4. Avez-vous eu envie de dormir pendant la journée ?	1	2	3	4	
5. Avez-vous eu du mal à démarrer les choses ?	1	2	3	4	
6. Vous êtes-vous senti découragé ?	1	2	3	4	
7. Vous êtes-vous senti impuissant ?	1	2	3	4	
8. Vous êtes-vous senti frustré ?	1	2	3	4	
9. Avez-vous eu des difficultés à penser clairement ?	1	2	3	4	
10. Avez-vous ressenti de la confusion ?	1	2	3	4	
11. La fatigue a-t-elle perturbé vos activités quotidiennes ?	1	2	3	4	
12. Avez-vous eu l'impression que votre fatigue n'est (n'était) pas comprise par les personnes qui vous sont proches ?	1	2	3	4	

Annexe 4 - Questionnaire d'évaluation des fonctions cognitives (FACT-Cog)



Merci d'entourer les réponses qui vous semblent les plus appropriées.

Déficiences cognitives perçues par le (la) patient(e)	Jamais	Environ une fois par semaine	Environ 2 à 3 fois par semaine	Presque tous les jours	Plusieurs fois par jour
Cog A 1 J'ai eu du mal à construire mes pensées	0	1	2	3	4
Cog A 3 Ma pensée a été lente	0	1	2	3	4
Cog C 7 J'ai eu du mal à me concentrer	0	1	2	3	4
Cog M9 J'ai eu du mal à trouver mon chemin pour me rendre dans un endroit familier	0	1	2	3	4
Cog M10 J'ai eu du mal à me souvenir de l'endroit où j'avais mis des choses, comme mes clés ou mon portefeuille.	0	1	2	3	4
Cog M12 J'ai eu du mal à me souvenir d'informations nouvelles, comme des numéros de téléphone ou des instructions simples	0	1	2	3	4

Cog V13	J'ai eu du mal à me rappeler du nom d'un objet alors que j'étais en train de parler à quelqu'un	0	1	2	3	4
Cog V15	J'ai eu du mal à trouver le(s) mot(s) juste pour m'exprimer	0	1	2	3	4
Cog V16	J'ai utilisé un mauvais mot pour désigner un objet	0	1	2	3	4
Cog V17b	J'ai eu du mal à exprimer ce que je voulais dire dans mes conversations avec d'autres personnes	0	1	2	3	4
Cog F19	Je suis entré(e) dans une pièce et j'ai oublié ce que j'avais l'intention d'y prendre ou d'y faire	0	1	2	3	4
Cog F 23	J'ai du faire de gros efforts pour être attentif(ve), sinon je faisais des erreurs	0	1	2	3	4
Cog F24	J'ai oublié le nom de personnes peu de temps après qu'on me les ait présentées	0	1	2	3	4
Cog F25	Mes réactions dans des situations de la vie de tous les jours ont été lentes	0	1	2	3	4
Cog C31	J'ai dû faire plus d'efforts que d'habitude pour garder le fil de ce que je faisais	0	1	2	3	4
Cog C32	Ma pensée a été plus lente que d'habitude	0	1	2	3	4
Cog C33A	J'ai du faire plus d'efforts que d'habitude pour m'exprimer clairement	0	1	2	3	4
Cog C35c	J'ai du avoir recours à des listes écrites plus souvent que d'habitude pour ne pas oublier des choses	0	1	2	3	4
Commentaires d'autres personnes		Jamais	Environ une fois par semaine	Deux à trois fois par semaine	Presque tous les jours	Plusieurs fois par jour
Cog 01	Des personnes m'ont dit que je semblais avoir du mal à me souvenir d'informations	0	1	2	3	4
Cog 02	Des personnes m'ont dit que je semblais avoir du mal à parler clairement	0	1	2	3	4
Cog 03	Des personnes m'ont dit que je semblais avoir du mal à penser clairement	0	1	2	3	4
Cog 04	Des personnes m'ont dit que je semblais avoir l'esprit confus	0	1	2	3	4

Aptitudes perçues par le (la) patient(e)		Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Énormément
Cog PC1	J'ai été capable de me concentrer	0	1	2	3	4
Cog PV1	J'ai été capable de trouver les mots que je voulais en parlant à quelqu'un	0	1	2	3	4
Cog PM1	J'ai été capable de me souvenir de choses, comme de l'endroit où j'avais laissé mes clés ou mon portefeuille	0	1	2	3	4
Cog PM2	J'ai été capable de me souvenir de faire des choses comme prendre mes médicaments ou acheter ce dont j'ai besoin	0	1	2	3	4
Cog PF1	Je suis capable d'être attentif(ive) et de garder le fil de ce que je suis en train de faire sans effort supplémentaire	0	1	2	3	4
Cog PCH1	Mon esprit est aussi vif qu'il ne l'a toujours été	0	1	2	3	4
Cog PCH2	Ma mémoire est aussi bonne qu'elle l'a toujours été	0	1	2	3	4
Impact sur la qualité de vie		Pas du tout	Un peu	Moyennement	Beaucoup	Énormément
Cog Q35	Ces problèmes m'ont contrarié(e)	0	1	2	3	4
Cog Q37	Ces problèmes ont perturbé ma capacité à travailler	0	1	2	3	4
Cog Q38	Ces problèmes ont perturbé ma capacité à faire des choses que j'aime	0	1	2	3	4
Cog Q41	Ces problèmes ont perturbé ma qualité de vie	0	1	2	3	4

Annexe 5 - Questionnaire d'évaluation psychologique (HADS)

Outil associé à la recommandation de bonne pratique « Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence »

Échelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale*

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

- La plupart du temps 3
- Souvent 2
- De temps en temps 1
- Jamais 0

2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

- Oui, tout autant 0
- Pas autant 1
- Un peu seulement 2
- Presque plus 3

3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- Oui, très nettement 3
- Oui, mais ce n'est pas trop grave 2
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1
- Pas du tout 0

4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé 0
- Plus autant qu'avant 1
- Vraiment moins qu'avant 2
- Plus du tout 3

5. Je me fais du souci

- Très souvent 3
- Assez souvent 2
- Occasionnellement 1
- Très occasionnellement 0

6. Je suis de bonne humeur

- Jamais 3
- Rarement 2
- Assez souvent 1
- La plupart du temps 0

7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)

- Oui, quoi qu'il arrive 0
- Oui, en général 1
- Rarement 2
- Jamais 3

8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti

- Presque toujours 3
- Très souvent 2
- Parfois 1
- Jamais 0

9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué

- Jamais 0
- Parfois 1
- Assez souvent 2
- Très souvent 3

10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence

- Plus du tout 3
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1
- J'y prête autant d'attention que par le passé 0

11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place

- Oui, c'est tout à fait le cas 3
- Un peu 2
- Pas tellement 1
- Pas du tout 0

12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses

- Autant qu'avant 0
- Un peu moins qu'avant 1
- Bien moins qu'avant 2
- Presque jamais 3

13. J'éprouve des sensations soudaines de panique

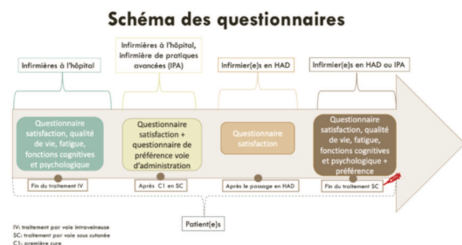
- Vraiment très souvent 3
- Assez souvent 2
- Pas très souvent 1
- Jamais 0

14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision

- Souvent 0
- Parfois 1
- Rarement 2
- Très rarement 3

Annexe 6 - Questionnaire de préférence patient (PPQ)

QUESTIONNAIRE DE PRÉFÉRENCE SUR LA VOIE D'ADMINISTRATION



Vous avez reçu le Trastuzumab ou le Trastuzumab/Pertuzumab :

- ☐ Par perfusion intraveineuse
☐ Par injection sous cutanée

(NB : si vous avez eu les deux formes, merci de cocher les deux cases)

Pouvez-vous de ce fait, répondre aux questions suivantes sur votre expérience et vos préférences. Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses.

- Quelle méthode d'administration avez-vous préférée ?
 - ☐ Intraveineuse
 - ☐ Sous cutanée
 - ☐ Aucune préférence
- Si vous avez eu une préférence pour l'une des voies d'administration, comment la qualifieriez-vous ?
 - ☐ Très forte préférence
 - ☐ Préférence assez forte
 - ☐ Légère préférence

3. Si vous avez eu une préférence pour l'une des voies d'administration, quelles sont les principales raisons qui justifient votre choix ? (Merci de cocher au moins deux réponses)

- ☐ Moins d'angoisse pour moi
☐ Moins de douleur à l'administration
☐ Plus de confort durant l'administration
☐ Moins d'effets indésirables
☐ Rapidité d'administration
☐ Raisons psychologiques

Préciser lesquelles :

- ☐ Efficacité perçue de la forme
☐ Environnement médical
☐ Administration possible à mon domicile
☐ Fluidité de l'organisation (pas d'attente)
☐ Autres ?

4. Selon vous quelle a été le principal inconvénient de cette voie d'administration préférée

- ☐ pas d'inconvénient par rapport à l'autre voie
☐ douleur à l'injection
☐ durée d'administration
☐ délai d'attente pour avoir le traitement en comparaison avec l'autre voie d'administration (soit à domicile soit à l'hôpital)
☐ plus d'effets indésirables (préciser) :
☐ autre (préciser) :

5. Quelle prise en charge avez-vous préférée ?

- ☐ Je préfère de beaucoup l'HDI
☐ Je préfère plutôt l'HDI
☐ Je n'ai pas de préférence
☐ Je préfère plutôt l'HAD
☐ Je préfère de beaucoup l'HAD

6. Pour les patientes n'habitant pas dans le limousin : si une hospitalisation à domicile avait été possible pour vous avec la possibilité d'être traitée par voie sous cutanée auriez-vous voulu ?

- ☐ Oui ☐ Non

	SATISFHER-LIM – QUESTIONNAIRE DE PREFERENCE SOUS CUTANE VS IV (ADAPTE DU PPQ)	
	N° Inclusion : Date de la dernière cure par voie sous cutanée : Date du questionnaire :	

Pourquoi ?

.....

.....

.....

.....

7. Avez-vous d'autres commentaires à nous faire part ?

- ☐ Oui ☐ Non

Si oui, merci de nous les préciser ci-dessous :

.....

.....

.....

.....

Annexe 7 - Fiche de renseignements

DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES : POUR LE PATIENT		
1 ^{ère} lettre nom	_	Sexe ☐ Féminin ☐ Masculin
1 ^{ère} lettre prénom	_	Situation ☐ En couple ☐ Célibataire
Année de naissance	_ _ _ _ <i>année</i>	Nombres d'enfants _ _
Mode de vie ☐ En appartement ☐ En maison individuelle ☐ En hébergement Département de vie : _ _ _ _ _		
Situation professionnelle actuelle ☐ En activité professionnelle Si oui précisez : _____ ☐ A la retraite ☐ Sans activité ☐ En invalidité ☐ En formation/études Si oui précisez : _____ Age : _ _		
• Niveau d'éducation (cocher la case correspondante):		
Niveau scolaire		Choix
Niveau 0	Éducation de la petite enfance	☐
Niveau 1	Primaire	☐
Niveau 2	Enseignement secondaire (premier cycle)	☐
Niveau 3	Enseignement secondaire (deuxième cycle)	☐
Niveau 4	Enseignement post secondaire non supérieur	☐
Niveau 5	Enseignement supérieur de cycle court	☐
Niveau 6	Licence ou équivalent	☐
Niveau 7	Master ou équivalent	☐
Niveau 8	Doctorat ou équivalent	☐

Impact du mode d'administration des anti-HER2 (sous cutanée versus intraveineux – hôpital vs domicile) sur la satisfaction des patients

Introduction : La qualité de vie (QDV) et la satisfaction des patients en oncologie sont des préoccupations majeures. **Méthodes :** Les objectifs de cette étude prospective observationnelle sont d'évaluer ces paramètres en fonction du mode d'administration des anti-HER2 (sous-cutanée (SC) vs intraveineux (IV)) et du lieu d'administration (HAD vs hôpital) sous la supervision d'une infirmière de pratiques avancées (IPA) ou non. **Résultats :** Entre janvier 2022 et juin 2023, 32 patients ont été inclus. Ils sont statistiquement plus satisfaits de la prise en charge par la forme SC ($p = 0,0004$) expliqué par la rapidité d'administration (43,5%), un confort durant l'administration (26%), bien que certaines expriment des douleurs à l'injection et ont moins d'angoisse (26%). La prise en charge par l'IPA semble plus pertinente numériquement lors d'une administration des anti-HER2 en HAD. En HAD, une amélioration globale de la QDV est mise en évidence avec une diminution de la fatigue, des douleurs, de la perte d'appétit, de la dépression, une amélioration de l'appétit et des capacités cognitives perçues par les patients ($p < 0,05$). Le taux d'externalisation en HAD reste cependant trop faible (30,4%) car 71,4% des patients préfèrent l'HAD plutôt que l'HDJ et 56,3% d'entre eux auraient voulu être pris en charge en HAD s'ils en avaient la possibilité. **Conclusion :** L'administration SC d'anti-HER2 avec une IPA présente des avantages pour le patient avec une plus grande satisfaction de ces derniers et une amélioration de la QDV préférentiellement dans le cadre de l'HAD.

Mots clés : Satisfaction des patients, qualité de vie, hospitalisation à domicile, administration par voie sous cutanée, administration par voie intraveineuse, infirmière de pratiques avancées.

Impact of the method of administration of anti-HER2 (subcutaneous versus intravenous – hospital versus home) on patient satisfaction

Introduction: Quality of life (QoL) and patient satisfaction in oncology are major concerns. **Methods:** The objectives of this prospective observational study were to evaluate these parameters according to the mode of administration of anti-HER2 (subcutaneous (SC) vs intravenous (IV)) and the place of administration (HAH vs hospital) under the supervision of an advanced practice nurse (APN) or not. **Results:** Between January 2022 and June 2023, 32 patients were included. They were statistically more satisfied with SC administration ($p = 0.0004$), explained by the speed of administration (43.5%) and comfort during administration (26%), although some expressed pain on injection and had less anxiety (26%). Management by the IPA appears to be numerically more appropriate when anti-HER2 drugs are administered in HAH. In HAH, an overall improvement in quality of life was demonstrated, with a reduction in fatigue, pain, loss of appetite and depression, and an improvement in appetite and cognitive abilities as perceived by patients ($p < 0.05$). However, the rate of outsourcing to HAH remains too low (30.4%), as 71.4% of patients prefer HAH to day hospital and 56.3% of them would have liked to be treated in HAH if they had the possibility. **Conclusion:** SC administration of anti-HER2 with an API has advantages for patients, with greater patient satisfaction and improved quality of life, particularly in HAH settings.

Keywords: Patient satisfaction, quality of life, Home Care Services, subcutaneous administration, intravenous administration, advanced practice nursing.

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Signature de l'étudiant

Nom :

Prénom :

du Président du jury

Nom :

Prénom :