Ecole Doctorale des Sciences de l'Homme et de la Société

Unité de recherche PSITEC ULR 4072

Université de Lille

Médecine personnalisée en hémato-oncologie : représentations et attitudes

Thèse en vue de l'obtention du grade de Docteur en Psychologie présentée et soutenue publiquement le 23 novembre 2021 par

Valentyn FOURNIER

Sous la direction du Docteur Loris SCHIARATURA

Composition du jury

Examinateur : Pr. ETIENNE Anne-Marie (Université de Liège)

Président du jury : Pr. GUERRIEN Alain (Université de Lille)

Rapporteur : Pr. MUÑOZ SASTRE Maria Teresa (Université de Toulouse 2)

Examinateur : Dr. PREBET Thomas (Yale University)

Directrice de thèse : Dr. SCHIARATURA Loris (HDR, Université de Lille)

Rapporteur : Pr. VERLHIAC Jean-François (Université Paris Nanterre)

Cette thèse a bénéficié d'une allocation doctorale financée par l'Institut National du Cancer (AAC DOC2018)

Ecole Doctorale des Sciences de l'Homme et de la Société

Unité de recherche PSITEC ULR 4072

Université de Lille

Médecine personnalisée en hémato-oncologie : représentations et attitudes

Thèse en vue de l'obtention du grade de Docteur en Psychologie présentée et soutenue publiquement le 23 novembre 2021 par

Valentyn FOURNIER

Sous la direction du Docteur Loris SCHIARATURA

Composition du jury

Examinateur : Pr. ETIENNE Anne-Marie (Université de Liège)

Président du jury : Pr. GUERRIEN Alain (Université de Lille)

Rapporteur : Pr. MUÑOZ SASTRE Maria Teresa (Université de Toulouse 2)

Examinateur : Dr. PREBET Thomas (Yale University)

Directrice de thèse : Dr. SCHIARATURA Loris (HDR, Université de Lille)

Rapporteur : Pr. VERLHIAC Jean-François (Université Paris Nanterre)

Remerciements

En premier lieu, je tiens à remercier Loris Schiaratura pour son encadrement, son suivi et nos discussions tout au long de ces 4 années de thèse. Vous avez été une de mes premières enseignantes lors de ma première année de ce cursus universitaire, vous m'avez fait découvrir une discipline et une méthodologie qui m'auront accompagné jusqu'à la fin du doctorat et que je conserverai, je l'espère, tout au long de ma carrière qu'importe la direction qu'elle prendra. Je me souviens de la première fois où nous avons parlé de ce projet de thèse au détour d'un couloir de l'UFR de psychologie et je regarde avec fierté le chemin que nous avons parcouru ensemble et les épreuves que nous avons traversées. Pour vos conseils, vos encouragements, nos heures de travail, nos apartés, je vous remercie sincèrement de la confiance que vous m'avez accordée dès le début de ce projet et tout au long de celui-ci. Vous m'aurez permis de concrétiser le parcours que je convoitais depuis mon entrée à l'université.

J'exprime ensuite ma profonde gratitude aux membres du jury pour l'intérêt porté à ce projet de thèse. Je remercie ainsi Pr. Maria Teresa Muñoz Sastre et Pr. Jean-François Verlhiac qui ont accepté d'évaluer préalablement les travaux présentés dans cette thèse ainsi que Pr. Anne-Marie Etienne, Pr. Alain Guerrien et Dr. Thomas Prébet.

Ces travaux de thèse n'auraient pas été possibles sans l'Espace de Réflexion Ethique Régional des Hauts-de-France. Je remercie tout particulièrement Dr. Robin Cremer qui m'aura permis de développer un intérêt pour la thématique de ce projet pendant un stage de recherche et mon contrat s'en étant suivi.

Je remercie les partenaires de recherche ayant été impliqués dans ce projet. Ainsi, mes remerciements vont à Thomas Prébet et Alexandra Dormal pour leur accueil lors de ma visite à Yale, leurs conseils, les discussions, les opportunités offertes, les rencontres et les patientes relectures de mes écrits. Les liens que nous avons tissés mèneront, je l'espère, à d'autres futurs

projets ! Aussi, je remercie tous les professionnels des centres hospitaliers qui ont accepté de participer à ce projet de recherche.

Cette recherche a été financée pendant 3 années par l'Institut National du Cancer suite à l'appel à candidatures DOC2018. Je remercie ainsi l'INCa pour l'intérêt qu'il a porté à ce projet et son soutien financier.

Je remercie Pr. Céline Douilliez et Pr. Bruno Vilette d'avoir accepté de faire partie de mon comité de suivi de thèse. Nos réunions annuelles nous auront permis d'échanger sur le déroulement de mon travail de thèse, de trouver des solutions, mais surtout de me rassurer sur plusieurs points. Merci pour vos conseils et votre bienveillance. Merci à Céline Douilliez pour cette devise Shadok, envoyée en temps de crise, qui m'aura permis d'avancer plus sereinement. Je remercie les membres du laboratoire PSITEC pour les discussions lors des différents événements de laboratoire, des séminaires de laboratoire et d'axe, ou au coin d'une porte.

Je remercie également le conseil de laboratoire au sein duquel j'ai pu m'engager pendant 3 années. De manière plus personnelle, j'exprime chaleureusement mes remerciements et ma reconnaissance à Christine Humez, la « maman » des doctorant.e.s, qui aura été une source de soutien considérable pendant mon parcours doctoral. Christine, vous êtes de ces personnes qu'on ne remercie jamais assez pour la quantité de travail qu'elles effectuent et leur dévouement. Plusieurs fois je vous l'ai dit et je continuerai à le penser : la vie des doctorant.e.s serait bien plus difficile sans vous et nous vous devons beaucoup. Merci pour les « vous avez 5 minutes, Christine ? », nos longues réunions et post-réunions, les « offs », nos discussions, pour les cafés, les petits-déjeuners, la réassurance et les biscuits au Nutella.

Je remercie les personnes, enseignants et intervenants, qui ont fait se développer chez moi mon intérêt pour la psychologie sociale et de la santé. C'est tout naturellement que je remercie le Dr. Sophie Lelorain de m'avoir permis de faire mes premiers pas dans la recherche en m'encadrant en L3, M1 et M2. Je remercie également mes tutrices de stage pour m'avoir

permis de devenir un psychologue clinicien. Je remercie particulièrement Perrine Coroller de m'avoir encadré, suivi, encouragé, fait confiance… Les connaissances et compétences qu'elles m'ont fait développer, je les applique aujourd'hui au Comité Départemental du Nord de la Ligue contre le Cancer. Ainsi, je remercie ses intervenants pour leur engagement auprès des patients et de leur entourage, mais également pour la confiance qu'ils m'ont accordée et continuent à m'accorder afin que je puisse exercer une activité clinique auprès d'eux. L'occasion également de remercier toutes les personnes rencontrées durant cette thèse et qui me permettront de réaliser de futurs projets déjà entamés ou en cours de maturation.

Je remercie l'ensemble des personnes ayant participé aux différentes études présentées dans ce travail et les ayant diffusées. Loin de n'être que de simples numéros dans une base de données, elles sont des éléments clefs des recherches scientifiques qui ne seraient pas possibles sans leur intérêt et leur investissement.

Les doctorantes, doctorants et ATER du laboratoire PSITEC ont bien sûr fait partie intégrante de mon parcours de doctorant et je les remercie d'avoir occupé cette place. Pour nos discussions, les verres post-séminaires, les verres pas-post-séminaires, pour tout, merci. En citer un.e m'obligerait à toutes et tous vous citer. A la place, je tiens à vous exprimer ma reconnaissance et regarde avec bonheur les belles amitiés qui sont nées pendant ce parcours.

Je tiens à remercier ma famille au sens large, pour les weekends, vacances et confinements au bord la mer du Nord ou de l'océan Atlantique, les moments précieux passés ensemble et vos efforts pour comprendre ce que je faisais dans la vie. Mamie, je suis fier de pouvoir répondre « Oui » à ta question récurrente : « Alors, bientôt fini ton mémoire ? ». Un merci tout particulier à ma mère qui m'a toujours accompagné avec bienveillance et encouragé dans mes choix. On devrait tous, comme moi, avoir la chance que tu m'as offerte de choisir le parcours que l'on veut, « tant que ça nous rend heureux ». Mes réussites te sont dues en grande partie, de mes débuts brillants en coloriage sans dépasser à cette thèse. Naturellement, je

remercie Jeff de m'avoir accompagné pendant ces quelques années, fidèle comme une ombre. Je remercie mes amis pour nos moments passés ensemble, les weekends, les vacances, les soirées, les goûters, les repas, les sorties qui ont été un soutien précieux pour moi, des bouffées d'air frais.

Enfin (mais surtout), je remercie Clémence d'avoir été une binôme si particulière, si soutenante, si bienveillante, si attentionnée, si présente. Merci pour les heures que tu as passées à éplucher le moindre de mes diapos pour faire de moi un designer hors pair (à consolider tout de même), merci pour ton soutien indéfectible, pour ta compréhension les jours d'orage, pour tes cookies au caramel au beurre salé, pour les concerts, pour les sorties, pour les voyages en train, pour tes post-it. Je ne saurai sans doute jamais lister tout ce pour quoi je te suis reconnaissant ni t'exprimer assez ma gratitude et ma reconnaissance pour tout ce que tu as fait. En tous cas, je compte bien te rendre la pareille quand viendra ton tour !

Publications

Articles dans des revues scientifiques internationales à comité de lecture

Fournier, V., Prebet, T., Dormal, A., Cremer, R. & Schiaratura, L. (*in prep*). Cancer patients' beliefs toward treatment-focused genomic testing: A systematic review. Pré-registrée sur la plate-forme PROSPERO (ID : CRD42021223899)

Fournier, V., Prebet, T., Dormal, A., Brunel., M., Cremer, R. & Schiaratura, L. (2021). Definition of personalized medicine and targeted therapies: does medical familiarity matter? *Journal of Personalized Medicine, 11(1)*: 26. doi: 10.3390/jpm11010026

Actes de colloque

Fournier, V., & Schiaratura, L. (2020). La compréhension de la médecine personnalisée : un enjeu de santé ? *Revue Générale de Droit Médical, 77* : 119-134.

Communications invitées à des congrès nationaux et internationaux

Fournier, V. (08-06-2021). *Aspects psychologiques, sociétaux et enjeux éthiques des thérapies innovantes*. [Présentation orale]. Matinales de la Société Française de Toxicologie, En ligne.

Fournier, V. (06-10-2020). *Psychologie et oncogénétique. La compréhension de la médecine personnalisée : un enjeu de santé ?* [Présentation orale]. Colloque international « Les normes à l'épreuve de la génétique et de la médecine génomique », En ligne.

Fournier, V. (05-11-2019). *Cancer et médecine personnalisée : aspects psychosociaux*. [Présentation orale]. Journée « Ethique et Cancer » du Canceropôle Nord-Ouest et l'Espace de Réflexion Ethique Régional de Normandie et des Hauts-de-France, Rouen, France.

Communications à des congrès internationaux

Fournier, V., & Schiaratura, L. (29-08-2021). *Definition of personalized medicine: links with familiarity and knowledge in genetics*. [Présentation affichée]. Conférence de l'European Society of Human Genetics 2021, En ligne.

Fournier, V., Prebet, T., Dormal, A. & Schiaratura, L. (29-06-2021). *Cancer patients' representations of personalized medicine and targeted therapies: A systematic review*. [Présentation affichée]. Conférence de la British Psychological Society – Division of Health Psychology 2021, En ligne.

➔ **Lauréat de la bourse du congrès et Prix du meilleur poster**.

Communications à des congrès nationaux

Fournier, V., & Schiaratura, L. (15-11-2019). *« Médecine personnalisée » ou « Thérapie ciblée » ? Liens entre connaissances en génétique et définition des nouveaux traitements du cancer*. [Présentation orale]. 14ème Journée Scientifique des Jeunes Chercheurs de l'UFR de psychologie, Lille, France.

Fournier, V., & Schiaratura, L. (04-09-2019). *Etude descriptive des représentations sociales de la médecine personnalisée et des thérapies ciblées*. [Présentation orale]. 60ème congrès de la Société Française de Psychologie, Poitiers, France.

Fournier, V., & Schiaratura, L. (23-09-2018). *Médecine personnalisée du cancer : représentations sociales et attitudes*. [Présentation orale]. 13ème Journée Scientifique des Jeunes Chercheurs de l'UFR de psychologie, Lille, France.

Communications annexes au travail de thèse

Fournier, V., & Varet, F. (13-10-2021). *Croyances conspirationnistes et recours aux médecines conventionnelles et non-conventionnelles en oncologie*. [Présentation affichée]. 13èmes journées scientifiques du Cancéropôle Nord-Ouest, Deauville, France.

Fournier, V., & Varet, F. (10-06-2021). *Conspiracy beliefs and intention to use conventional and non-conventional medicines in oncology*. [Présentation affichée]. Conférence du Midlands Health Psychology Network 2021, En ligne.

Hazzan, C., Hennion, S., **Fournier, V.**, & Schiaratura, L. (26-05-2021). *Stigmatisation des personnes souffrant d'épilepsie : Etude des croyances des soignants et des non-soignants*. [Présentation affichée]. Journées de Neurologie de Langue Française, En ligne.

Durieux, V., Zisimou, A., Tomezak, S., **Fournier, V.**, Duplessis, E., & Le Borgne, J-M. (28-11-2019). *Evaluation de la qualité de vie des patients porteurs de douleur neuropathique traités par Neurostimulation Electrique Transcutanée (TENS)*. [Présentation affichée]. 19ème congrès national de la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur, Strasbourg, France.

Fournier, V., & Cremer, R. (18-04-2018). *Médecine génétique, médecine personnalisée et médecine prédictive dans les Etats Généraux de la Bioéthique : restitution de la consultation citoyenne*. [Présentation orale]. Conférence publique sur les Etats Généraux de la Bioéthique, Lille, France.

Fournier, V., & Cremer, R. (04-04-2018). *La place de l'assistance médicale à la procréation dans les Etats Généraux de la Bioéthique : restitution de la consultation citoyenne*. [Présentation orale]. Conférence publique sur les Etats Généraux de la Bioéthique, Lille, France.

Table des matières

Remerciements....7

Publications....11

Introduction générale....17

Partie 1. Evolution des traitements anticancéreux : du « *one-fits-all* » à la médecine personnalisée....21

1. Historique des traitements anticancéreux....21

2. La médecine personnalisée du cancer : un concept flou....24

2.1. Définitions de la « médecine personnalisée »....25

2.2. Dénominations des traitements innovants du cancer....27

3. Objectifs de la thèse et axes de recherche....29

3.1. Common Sense Model of Illness Representation : apports théoriques....30

3.2. Objectifs et axes de recherche....34

Partie 2. Représentations des traitements innovants du cancer : déterminants en population non-clinique....45

Article 1. Definition of Personalized Medicine and Targeted Therapies: Does Medical Familiarity Matter?....45

Complément à l'article 1....67

1. Le questionnaire de caractérisation dans l'étude des représentations sociales 67

2. Questionnaire de caractérisation de la « médecine personnalisée »....69

3. Analyse des données du questionnaire de caractérisation....71

Article 2. Représentations de la « médecine personnalisée » : liens avec la familiarité et les connaissances en génétique 77

Article 3. Déterminants des représentations du cancer et des thérapies innovantes : une étude expérimentale par vignettes.....107

Partie 3. Implications psychologiques de la « médecine personnalisée » chez les patients 131

Article 4. Cancer patients' beliefs toward treatment-focused genomic testing: A systematic review.....133

Partie 4. Recherche en population clinique : Perspectives et discussion générale 177

Etude MEPHORA : protocole d'une étude longitudinale exploratoire portant sur l'évaluation explicite et implicite des représentations de la médecine personnalisée et les issues psychologiques en oncohématologie 177

Conclusion générale.....185

Annexe 1 : Table des tableaux.....193

Annexe 2 : Table des figures 195

Annexe 3 : Article publié dans le cadre du colloque international « Les normes à l'épreuve de la génétique et de la médecine génomique. Regard pluridisciplinaire sur la "démocratisation" du séquençage du génome ».....196

Introduction générale

Parmi les innovations thérapeutiques, celles désignées sous les termes « médecine personnalisée » connaissent depuis quelques années une certaine popularité dans l'espace public. Porteuse d'un espoir de guérison pour des maladies graves telles que le cancer, il n'en demeure pas moins que la « médecine personnalisée » implique une certaine complexité conceptuelle. En effet, ses contours sont encore mal dessinés et peu consensuels. De ce fait, les dénominations et les définitions qui y font référence sont diverses et amènent une complexité considérable, entravant la bonne appréhension des concepts sous-jacents à ce type de traitements. Ainsi, il est observé l'apparition de confusions et d'attentes irréalistes dans la population générale et dans les populations de patients. Ce flou conceptuel est également présent dans la littérature scientifique alors même que l'importance du sujet est soulignée par un certain nombre de commentaires et d'éditoriaux, il n'en demeure pas moins que peu d'études s'y soient intéressées. Ainsi, le but de cette thèse est d'étudier les représentations (e.g. croyances) de la « médecine personnalisée » comme thérapie innovante du cancer dans la population générale et dans une population clinique, leurs impacts psychologiques et leurs déterminants (e.g. dénomination du traitement, familiarité avec le milieu médical, connaissances médicales).

L'intérêt initial pour cette thématique a été nourri au sein de l'Espace de Réflexion Ethique Régional du Nord-Pas-de-Calais [ERER] (devenu Espace de Réflexion Ethique Régional des Hauts-de-France). Cette structure se place à l'interface des services de prise en charge somatique et de la réflexion sur les implications cliniques des innovations médicales. Chargé de l'organisation de la consultation citoyenne dans le cadre des Etats Généraux de la Bioéthique, l'ERER a initié des réflexions préliminaires sur la place de la « médecine personnalisée » dans la société. Ces réflexions ont été menées dans le cadre d'un partenariat étroit avec le laboratoire PSITEC et ont débouché sur la structuration du projet MEPHORA

(Médecine Personnalisée en Hémato-Oncologie : Représentations et Attitudes). Ainsi, les dimensions éthique et sociétale des réflexions autour des thérapies innovantes du cancer ont été mises en exergue, menant à un questionnement global : quel est l'impact de l'évolution des solutions thérapeutiques, et notamment de l'apparition des thérapies innovantes désignées sous le vocable « médecine personnalisée », sur les individus et sur la relation de soin ?

Pour répondre à cette question, il est proposé de mobiliser un modèle théorique qui considère que les croyances envers la maladie et les traitements sont déterminées par des variables sociocognitives et prédisent des issues de santé physique et psychologique. Ce modèle est le *Common Sense Model of Illness Representation* [CSM] développé par Leventhal et ses collaborateurs dès le début des années 1980 (Leventhal et al., 1980, 2016). Le CSM a été initialement construit pour prédire des issues de santé à partir des « croyances de sens commun » envers la maladie et les traitements dans des populations cliniques. Il a ensuite été adapté et appliqué en population générale pour étudier les déterminants des croyances envers les maladies comme en témoigne le développement d'une adaptation de *l'Illness Perception Questionnaire* (IPQ-R) (Figueiras & Alves, 2007).

Ainsi, dans un premier temps, ce travail de thèse propose de décrire les évolutions qu'ont connues les traitements du cancer à travers un rapide historique de celles-ci (Partie 1.1.). Ce point est crucial afin d'illustrer comment les découvertes et innovations successives en matière de thérapeutiques du cancer ont conduit à des attentes parfois en décalage avec la réalité. Cet historique permet également de montrer l'émergence des thérapies innovantes et leur désignation dans l'espace médiatique, politique et scientifique. Les disparités dans la désignation et la définition de ces traitements innovants du cancer sont présentées dans la Partie 1.2.. Afin d'évaluer l'impact de l'usage de différentes dénominations pour désigner un même objet, la première étude (Partie 2. Article 1.) vise à explorer les croyances des individus d'une population saine envers les thérapies innovantes, désignées soit par les termes « médecine

personnalisée », soit par les termes « thérapies ciblées ». Les participants seront distingués par leur niveau de familiarité avec le milieu médical comme déterminant de la définition de ces thérapies et des attitudes à leur égard. A la suite de cette étude et sur la base des données récoltées, un questionnaire de caractérisation de la « médecine personnalisée » a été développé. Dans une seconde étude à deux volets (Partie 2. Article 2.), ce questionnaire a été utilisé afin, d'une part, de confirmer l'effet de la familiarité sur la caractérisation (i.e. la définition) de la « médecine personnalisée » et, d'autre part, de déterminer si l'effet de la familiarité avec le milieu médical ne peut pas aussi être expliqué par les connaissances spécifiques liées à la génétique et à la génomique. A la suite de ces travaux portant sur les déterminants des représentations des thérapies innovantes du cancer, une troisième étude sur la population générale est présentée (Partie 2. Article 3.). Celle-ci vise à déterminer de manière expérimentale l'effet des dénominations utilisées pour désigner ces thérapies (i.e. « médecine personnalisée » ou « thérapies ciblées ») et de leurs définitions (i.e. centrée sur le patient ou centrée sur la technique) sur les représentations de la maladie et des traitements.

Après avoir mis en évidence les déterminants des représentations des traitements innovants du cancer en population générale, nous nous intéresserons plus spécifiquement à une population de patients atteints de cancer. L'impact des représentations des traitements sur des issues psychologiques sera étudié. Dans un premier temps, une revue systématique de la littérature sera présentée (Partie 3. Article 4). Cette revue montre que les patients ont des attentes parfois trop optimistes envers les thérapies innovantes du cancer. Cependant, les effets de ces attentes sur les issues psychologiques ne sont que rarement étudiés. Par ailleurs, les recherches ont en grande majorité été menées sur des patients atteints de tumeurs solides. Ainsi, aucune donnée n'est disponible pour les patients atteints de cancers hématologiques. Or ces derniers présentent des caractéristiques psychosociales particulières (e.g. plus forte prévalence de symptômes anxio-dépressifs). Ainsi, l'étude clinique MEPHORA propose d'évaluer les

représentations et attitudes de la maladie et des traitements chez des patients atteints de cancers hématologiques et leurs déterminants dans la communication médecin-patient. Il vise également à en évaluer les issues psychologiques (e.g. qualité de vie, ajustement mental à la maladie).

Dès le début de l'année 2020, la pandémie de Covid-19 a profondément affecté nos pratiques de recherche. Ainsi, à la veille du début prévu des inclusions des patients dans les services de soin, le premier confinement a été décrété. Les recherches non essentielles, notamment auprès des populations fragiles (comme celles des patients atteints de cancers hématologiques du fait de leur immunodépression) ont été mises en pause dans les centres d'investigation avec lesquels des conventions de partenariat de recherche avaient été établies. Cela n'a pas permis le démarrage effectif des inclusions. Du fait de la situation, bien que le protocole ait été validé par le Comité Ethique de la Recherche de l'Université de Lille, que des réunions préalables aient été menées, que des conventions de partenariat de recherche aient été établies entre l'Université et différents centres[1] et que les questionnaires aient été mis à disposition des centres d'investigation, l'étude clinique n'a pas pu être finalisée.

Bien que les passations cliniques aient été entravées par la situation sanitaire, les résultats de cette thèse auront permis de conforter l'intérêt du volet clinique de l'étude MEPHORA. Il est donc décidé de présenter ce protocole de recherche dans le cadre de cette thèse.

[1] Centre Hospitalier Universitaire Régional de Lille, Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens, Centre Hospitalier d'Arras

Partie 1. Evolution des traitements anticancéreux : du « *one-fits-all* » à la médecine personnalisée

1. Historique des traitements anticancéreux

Depuis la découverte de la leucémie en 1845, les traitements du cancer ont subi des évolutions considérables, suivant les progrès scientifiques et techniques sur lesquels ils s'appuient. La chirurgie et la radiothérapie ont été les premiers traitements anticancéreux et sont restées longtemps les solutions thérapeutiques de référence. Cependant, elles n'étaient que partiellement efficaces puisqu'elles présentaient des effets secondaires et ignoraient le fait qu'il puisse exister des micrométastases qui leur étaient inaccessibles (DeVita & Chu, 2008). Dans les années 1940, elles ont été complétées par la chimiothérapie anticancéreuse. Ainsi, les moutardes azotées (*N-mustard*, dérivées du gaz moutarde utilisé pendant les Première et Seconde Guerres Mondiales) sont utilisées pour traiter les cancers hématologiques tels que la leucémie ou le lymphome à partir de 1946. En 1948, les antifolates (dont le méthotrexate, traitement apparu deux ans après et encore actuel de certaines leucémies et d'autres cancers, fait partie) sont développés. Cependant, l'optimisme apparu à l'introduction de ces traitements a été mis à mal par le fait que les rémissions observées étaient courtes et incomplètes. D'autres traitements ont ensuite été découverts contre les cancers hématologiques d'abord, puis contre les tumeurs solides à partir des années 1950.

A partir de 1955, le *Cancer Chemotherapy National Service Center* a lancé un programme d'identification de molécules chimiothérapeutiques à grande échelle. Cela a permis le développement de différents types de traitements anticancéreux. Cependant, le modèle de traitement à l'époque (i.e. prescrire une molécule unique pour traiter les cancers) a été identifié comme une source d'apparition de résistance tumorale aux médicaments. Du fait de ces effets, la chimiothérapie avait, à l'époque, mauvaise presse dans les services hospitaliers, d'autant plus que l'oncologie médicale n'était pas encore une spécialité à part entière (DeVita & Chu,

2008). Dans les années 1960, les chimiothérapies combinées (i.e. combinaison de plusieurs molécules) ont été développées pour traiter les enfants atteints de leucémie. Bien qu'ayant des résultats encourageants sur le plan tumoral, il apparait cependant que ces chimiothérapies combinées entrainent des effets secondaires importants (Kim et al., 2016).

Jusqu'aux années 1970, la théorie dominante était que, étant donné que tous les cancers étaient le résultat d'une prolifération anormale des cellules, tous pouvaient se soigner même manière, avec une « thérapie universelle » (i.e. modèle *one-fits-all*) (Kim et al., 2016). Or, suite à des investissements massifs dans la recherche en oncologie, de nouvelles découvertes ont été faites sur les mécanismes moléculaires de la tumorogenèse. Celles-ci ont permis un affinement des connaissances et de la compréhension du développement des cancers. C'est ainsi qu'en 1977, les récepteurs hormonaux des cancers hormonodépendants (i.e. prostate, sein et ovaire) ont été découverts et qu'un traitement spécifique a été développé. C'est l'apparition de l'idée d'un ciblage de mécanismes cellulaires spécifiques par les traitements anticancéreux (dont les exemples les plus courants sont l'hormonothérapie et les chimiothérapies adjuvantes postopératoires ont été développées pour les cancers du sein et de la prostate). Ces avancées thérapeutiques font croître des espoirs de guérison dans la communauté médicale.

A la suite de la description fine des caractéristiques cellulaires des cancers (voir Hanahan & Weinberg (2000; 2011) pour une synthèse de ces travaux), de nouvelles recherches portant sur les traitements anticancéreux ont été menées. Ainsi, un tournant thérapeutique a été observé : alors que les traitements avant 1980 se centraient sur le fait de freiner la division rapide des cellules, le développement des connaissances a permis de mieux comprendre les mécanismes tumoraux et de développer des traitements spécifiques. Une première rupture avec le modèle *one-fits-all* offert par la chimiothérapie classique a été observée suite à l'identification de la mutation BCR-ABL chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique (Shtivelman et al., 1986). Cette avancée a permis le développement en 1996 d'une

des premières thérapies ciblées sur une mutation, l'imatinib (commercialisé sous le nom de Glivec® ou Gleevec® à partir de 1998). Suite à l'apparition de ce traitement, l'espérance de vie des patients a connu une nette augmentation. En effet, aux Etats-Unis, la part de patients survivant au-delà de 5 ans est passée de 22% au milieu des années 1970 à 72% en 2010 (Siegel et al., 2021). Ce traitement a par la suite été utilisé pour les patients atteints de certaines tumeurs gastro-intestinales possédant une mutation particulière (i.e. KIT), caractérisées par leur résistance à la chimiothérapie et leur mauvais pronostic et pour les patients atteints de leucémie aigüe lymphoblastique pour lesquels une mutation Philadelphia est repérée (Heinrich et al., 2002; National Cancer Institute, 2006). Cette découverte a ouvert la voie à un pan de recherche sur des mutations moléculaires actionnables par des traitements spécifiques (i.e. potentiellement réceptives à un traitement particulier) (Carr et al., 2016)).

A la fin des années 1990 et au début des années 2000, un projet de recherche d'envergure a été lancé aux Etats-Unis, le *Human Genome Project* (Collins et al., 2003). Ce programme a permis une évolution des traitements ciblés sur des profils moléculaires particuliers et l'apparition d'une seconde génération de ce type de thérapies. Parmi ces traitements ciblés, il est possible de citer le trastuzumab (Herceptin®) utilisé dans le cadre de cancers du sein montrant une mutation dite « HER-2 » (Foulkes et al., 2010). Dès lors, le cancer est peu à peu conceptualisé comme « […] par essence, une maladie génétique » (Vogelstein & Kinzler, 2004). En 2013, des découvertes concernant les différences interindividuelles concernant les mutations du génome tumoral amènent le développement du concept de thérapies « personnalisées » (Vogelstein et al., 2013). L'espoir nait alors de développer des traitements anticancéreux spécifiques à chaque patient selon leurs mutations (Chin et al., 2011). C'est la transition de la chimiothérapie à l'âge des thérapies ciblées (DeVita & Chu, 2008).

2. La médecine personnalisée du cancer : un concept flou

A la suite des progrès scientifiques et techniques, notamment en génétique et génomique, des thérapies innovantes sont apparues dans le champ de l'oncologie. Ainsi, depuis deux décennies, la « médecine personnalisée » fait l'objet de nombreuses politiques de santé publique et scientifiques (e.g. le *Human Genome Project* aux Etats-Unis ou le Plan France Génomique 2025 en France). Elle fait également l'objet d'un intérêt croissant dans la communauté scientifique, comme le montre le nombre de publications y faisant référence (Pokorska-Bocci et al., 2014; Schleidgen et al., 2013). Par ailleurs, la « médecine personnalisée » est fortement médiatisée. Dans les articles destinés au grand public, elle est présentée quasiment exclusivement sous ses aspects positifs (i.e. bénéfices thérapeutiques, espoirs dans les champs de la prévention et du soin) et les préoccupations qu'elle pourrait soulever sont souvent ignorées (Marcon et al., 2018). Pourtant, la génétique, les aspects techniques ainsi que le côté encore expérimental de certains des traitements proposés pourraient susciter des inquiétudes chez le grand public, mais également chez les patients (Barnett et al., 2007; Condit, 2010). Ainsi, l'engouement médiatique autour de la « médecine personnalisée » peut paraitre en décalage avec la réalité. Ce constat est d'autant plus frappant que le concept de « médecine personnalisée » n'a pas de définition officielle consensuelle et reconnue (Jain, 2015, p. 1). En effet, certains auteurs considèrent que l'expression « médecine personnalisée » peut décrire « des approches diverses dont les champs méthodologiques sont hétérogènes, n'étant similaires entre elles qu'en partageant un objectif très général »[2] (Langanke et al., 2015). Par ailleurs, non seulement le concept est défini de manière différente

[2] « (…) an expression for describing a methodological very heterogeneous field of different approaches which are "only" similar to each other concerning a very general aim » (Langanke et al., 2015)

selon les contextes, mais il apparait également qu'il est désigné avec des dénominations différentes, de manière indifférenciée.

2.1. Définitions de la « médecine personnalisée »

Le concept de « médecine personnalisée » connait différentes définitions qui ont évolué au fil du temps. Les premières occurrences de l'expression « médecine personnalisée » en faisaient un concept centré sur le patient, ce n'est que progressivement qu'elle a acquis sa dimension technique (Pokorska-Bocci et al., 2014). Il est possible de distinguer deux catégories de définitions : celles centrées sur le patient et celles centrées sur la technique. Les premières décrivent la « médecine personnalisée » comme comprenant les « aspects médicaux, scientifiques, technologiques et sociopsychologiques » de la prise en charge (Pokorska-Bocci et al., 2014). Les secondes se réfèrent à la « médecine personnalisée » de manière plus étroite, comme synonyme de l'application de la pharmacogénomique (i.e. adaptation des traitements en fonction de caractéristiques génomiques).

L'un des exemples de définition « centrée sur le patient » du concept de « médecine personnalisée » est celui donné par la Commission Européenne. Selon cette dernière, « la médecine personnalisée se rapporte au concept plus large de prise en charge centrée sur le patient qui prend en compte que, en général, les systèmes de soins doivent mieux répondre aux besoins des patients » (traduction libre) (Commission Européenne, 2015) [3]. Ainsi, la Commission Européenne adopte le point de vue selon lequel la médecine personnalisée ne peut être réduite à ses aspects techniques, bien qu'ils en soient une part constitutive (Simmons et al., 2012).

[3] « Personalised medicine relates to the broader concept of patient-centered care, which takes into account that, in general, healthcare systems need to better respond to patient needs » (Commission Européenne, 2015)

En constatant la multitude de sens donnés à la « médecine personnalisée », Schleidgen et ses collègues (2013) ont cherché à la définir. Pour cela, ils se sont basés sur une revue systématique de la littérature en adoptant une méthodologie solide pour définir le concept. Ils ont ainsi proposé des critères d'analyse a priori afin d'analyser chacune des définitions adoptées et de les synthétiser au mieux. Par exemple, ces auteurs ont considéré qu'une définition appropriée de la médecine personnalisée ne pouvait pas être trop vague ou laisser penser à des bénéfices trop grands par rapport à ce que la réalité technique pouvait offrir (e.g. « améliorer la prévention et les thérapies en les adaptant » demeurait à la fois trop vague et trop restrictif pour offrir une définition convenable). Ainsi, ils argumentent que la « médecine personnalisée » n'est pas « une médecine dont le point d'intérêt est constitué des intérêts et préférences de chaque patient » ou une médecine centrée sur le patient. Cela exclut donc que, seule, l'approche centrée sur le patient ne suffit pas à constituer une « médecine personnalisée ». Les auteurs concluent en proposant la définition de la « médecine personnalisée » suivante : « [une recherche] d'amélioration de la stratification et de la temporalité dans la prévention et la prise en charge par l'utilisation d'informations biologiques et de biomarqueurs aux niveaux moléculaire des mécanismes de la maladie, génétique, protéomique, mais également métabolomique » (traduction libre)[4].

Bien que solidement construite sur base d'une méthodologie rigoureuse, la définition proposée par Schleidgen et al. (2013) est limitée par le fait de n'être basée que sur la littérature scientifique, et pas sur les définitions institutionnelles ou adoptées dans le cadre des politiques publiques. Il ressort alors que donner une définition consensuelle, mêlant la conception institutionnelle et politique et la conception « scientifique » de la « médecine personnalisée »,

[4] « PM seeks to improve tailoring and timing of preventive and therapeutic measures by utilizing biological information and biomarkers on the level of molecular disease pathways, genetics, proteomics as well as metabolomics ». (Schleidgen et al., 2013)

est encore complexe. Cela est lié au fait que la définition de même que la dénomination du concept de « médecine personnalisée » sont dépendantes du contexte dans lequel elles apparaissent (Pokorska-Bocci et al., 2014).

2.2. Dénominations des traitements innovants du cancer

Outre les problèmes de définition de la médecine personnalisée, il apparait qu'il existe également un problème de terminologie. « Médecine personnalisée » est l'expression la plus souvent utilisée dans la littérature (Juengst et al., 2016) mais constitue un terme générique[5] pour désigner plusieurs concepts (Pokorska-Bocci et al., 2014). Selon les contextes (e.g. industrie pharmaceutique, clinique, politiques de santé) et les auteurs, de nombreuses dénominations et expressions faisant référence au concept peuvent être retrouvées de manière indifférenciée : « médecine de précision », « médecine stratifiée », « médecine génomique », « médecine individualisée », « médecine translationnelle », « médecine moléculaire », « médecine des 4P » (i.e. personnalisée, préventive, prédictive, participative), « pharmacogénomique », « pharmacogénomique », « théranostique », « thérapies ciblées » (Cherny et al., 2014; Erikainen & Chan, 2019; Juengst et al., 2016; Mathieu et al., 2013; Pokorska-Bocci et al., 2014; Simmons et al., 2012). Cependant, selon certains auteurs, les différentes dénominations utilisées pour désigner les thérapies innovantes peuvent poser problème. Par exemple, l'expression « médecine génomique » peut sembler impropre car, d'une part, la médecine personnalisée peut ne pas se résumer qu'aux aspects génomiques et, d'autre part, elle était présente avant l'avènement de la génomique (Jain, 2015; Simmons et al., 2012).

Par ailleurs, l'usage de la dénomination « médecine personnalisée » serait problématique pour deux raisons. La première est qu'il impliquerait que la médecine n'a pas

[5] « an umbrella term »

toujours été personnalisée (Michl, 2015; Steele, 2009). Les tenants de cet argument avancent que la médecine a toujours été personnalisée, se référant aux principes hippocratiques. Ainsi, ils rapportent les propos d'Hippocrate, considéré comme le père de la médecine moderne ayant vécu en Grèce Antique au IVème siècle av. J.-C.: « Il est plus important de connaitre le malade que la maladie dont il souffre ». La « médecine personnalisée », au sens moderne du terme, ne se référerait alors qu'aux outils nouveaux amenés pas les avancées techniques (e.g. les outils génomiques). Elle ne correspondrait qu'à des améliorations des outils de diagnostic et de traitement, mais en aucun cas au changement paradigmatique annoncé, du *one-fits-all* à une prise en charge réellement individualisée. Ce dernier n'aurait d'ailleurs pas lieu d'être puisque la « médecine personnalisée » au sens hippocratique serait fondamentale à toute pratique clinique (Steele, 2009; Sykiotis et al., 2005). Ainsi, « le nouveau langage de la génomique appliqué à la médecine est moins une révolution qu'une évolution » (traduction libre)[6] (Steele, 2009). En ce sens, certains auteurs soulignent le fait qu'il ne faille pas réduire la médecine personnalisée à la médecine génomique (Cherny et al., 2014; Nicholls et al., 2014; Simmons et al., 2012).

La seconde raison est que la dénomination « médecine personnalisée » peut conduire à des jugements trompeurs ou inappropriés, pouvant mener à des désillusions chez les patients (Laberge et al., 2008). En effet, l'utilisation de cette dénomination amènerait à penser que la prise en charge, centrée sur le patient, prendrait en compte les besoins spécifiques de chacun pour s'y adapter, en occultant son aspect technique.

Pour résumer, le concept de « médecine personnalisée » étant mal défini et indifféremment dénommé, la littérature sur le sujet apparait disparate. En effet, les recherches

[6] « […] the new language of genomics, as applied to medicine, is less a revolution than an evolution » (Steele, 2009)

utilisant la dénomination « médecine personnalisée » pourraient porter sur des conceptualisations différentes : centrée sur la personne ou sur la technique, « médecine personnalisée » réduite à ses aspects génomiques, à sa visée préventive ou curative. De plus, toutes les recherches portant sur le concept de « médecine personnalisée » n'utilisent potentiellement pas les mêmes dénominations pour la désigner (e.g. « médecine génomique », « thérapies ciblées », « médecine de précision »). Ces considérations relatives à la dénomination et à la définition du concept pourraient avoir des implications cliniques. En effet, comme soulevé par certains auteurs, les imprécisions conceptuelles pourraient participer à l'émergence de croyances éloignées de la réalité et d'attentes irréalistes envers la « médecine personnalisée » (Laberge et al., 2008). Cependant, peu d'études se sont intéressées aux déterminants de ces croyances et à leurs conséquences dans une population clinique.

3. Objectifs de la thèse et axes de recherche

Les progrès techniques dans le champ des traitements du cancer se sont succédé depuis de nombreuses années. Les avancées en génétique et génomique ont permis l'apparition de thérapies innovantes visant à identifier le profil génomique d'une tumeur et à adapter les traitements en fonction de celui-ci. Cela a fait l'objet de nombreuses campagnes médiatiques, permettant au grand public d'en prendre connaissance. Cela a également été accompagné de nombreux espoirs de guérison d'une maladie étant la deuxième cause de mortalité dans le monde (Siegel et al., 2021). Cependant, il apparait que la manière dont ces traitements sont dénommés et définis ne fait pas l'objet d'un consensus, ni dans les médias ni dans la communauté scientifique (Marcon et al., 2018; Pokorska-Bocci et al., 2014).

Ce flou autour de la dénomination et des définitions relatives aux traitements innovants du cancer a des implications sur plusieurs points. Premièrement, on peut penser que l'usage de dénominations différentes des traitements (e.g. « médecine personnalisée », « médecine stratifiée », « médecine de précision ») pourrait amener les individus à se les représenter

différemment (Cherny et al., 2014). De ces différentes dénominations découle le fait que les résultats de la littérature portant sur les représentations et attitudes envers ces thérapies sont difficiles à synthétiser pour en avoir une vision globale. En effet, les études explorant ces aspects choisissent généralement une dénomination parmi celles disponibles sans en considérer les conséquences en termes de représentations subséquemment induites (e.g. Blanchette et al., 2014; Davies et al., 2020; Gray et al., 2012; Miller et al., 2014; Pellegrini et al., 2012). De ce fait, les résultats observés ne sont pas généralisables à toutes les dénominations des thérapies innovantes du cancer. Par ailleurs, certaines études ont montré que les individus pouvaient exprimer leur point de vue sur ces thérapies tout en déclarant manquer de connaissances les concernant (Gray et al., 2012). Ainsi, la littérature portant sur les représentations des traitements du cancer comporte des limites à considérer, notamment dans la compréhension de l'impact des dénominations de ces derniers sur les représentations qu'elles induisent chez les individus.

Les déterminants des représentations des thérapies innovantes du cancer ne sont pas clairement identifiés ni pris en compte dans les travaux de recherche. Pour les identifier, il est possible de mobiliser le Common Sense Model of Illness Representation [CSM].

3.1. Common Sense Model of Illness Representation : apports théoriques

Le *Common Sense Model of Illness* Representation [CSM] est un modèle développé par Leventhal et ses collaborateurs à partir de 1970 sur la base d'observations cliniques et d'entretiens avec des patients confrontés à des situations de maladie (Leventhal, 1970 ; Leventhal et al., 1980). Ce modèle vise à expliquer comment les individus mobilisent le « sens commun » pour interpréter les menaces de santé (i.e. maladie et traitement) et y réagir en adoptant et maintenant des stratégies d'adaptation psychologiques ou comportementales (e.g. adhérence thérapeutique, activité physique). Les mécanismes sous-jacents à l'interprétation de la menace et à la mise en place de ces stratégies peuvent être de nature « automatique (i.e. non

consciente, non délibérée, rapide/efficiente, implicite, impulsive) et réflexive (i.e. consciente, délibérée, effectuée avec effort, coûteuse cognitivement, explicite) » (Orbell & Phillips, 2019). Ici, le « sens commun » correspond aux processus cognitifs et psychologiques mobilisés afin de construire une logique personnelle qui permette de mettre du sens derrière les événements vécus (e.g. maladie ou mise en place de traitements spécifiques). Selon le CSM, l'adaptation psychologique à la maladie peut être comprise en étudiant la manière dont les individus se la représentent ou s'en représentent les traitements. Cela correspond à l'étude des représentations cognitives et émotionnelles de la menace qui entraînent la mise en place de stratégies de coping centrées sur la menace de santé elle-même, mais également sur les émotions qu'elle engendre ou sur les comportements à mettre en place pour y faire face. Ce processus dynamique détermine alors des issues de santé physique et psychologique, indépendamment de la maladie elle-même. L'aspect dynamique du modèle correspond au fait que les représentations ne sont pas un construit stable, mais peuvent évoluer au fil de la maladie (Leventhal et al., 2016).

Les prémisses du processus décrit par le CSM sont constituées des prototypes de la menace stockés en mémoire en long terme. Ceux-ci sont construits sur la base de stimuli situationnels, c'est-à-dire de l'expérience personnelle (e.g. sensations somatiques (i.e. les symptômes), passif avec la maladie ou les traitements) et des informations tirées d'observations de l'environnement ou de discussions avec d'autres individus (i.e. entourage amical et familial, médias, professionnels de santé) (Hagger et al., 2017; Leventhal et al., 2016). En interaction avec le *self-system* constitué de variables socioculturelles (e.g. contexte politique, institutionnel) et individuelles (e.g. personnalité, condition de santé préexistante), la confrontation de ces prototypes avec un stimulus situationnel active des réponses parallèles constituées des représentations cognitives et émotionnelles de la menace (Leventhal et al., 1992). Les représentations cognitives de la menace de santé sont caractérisées par différents attributs : l'identité (i.e. l'étiquette posée sur les symptômes ressentis), la temporalité (i.e.

l'identification du début de la menace, de sa durée et de son évolution), les conséquences (i.e. les dérangements causés par la menace sur les plans physique, cognitif et social), les causes (i.e. les antécédents causaux) et le contrôle perçu (i.e. la possibilité de contrôler la menace par une action personnelle ou par les traitements). Une sixième dimension a été ajoutée par la suite : la cohérence (i.e. l'adéquation entre les prototypes d'un événement et ses représentations) (Moss-Morris et al., 2002). Ces attributs peuvent également s'appliquer aux représentations des traitements (Hagger et al., 2017; Leventhal et al., 2016). Ainsi, l'identité du traitement est constituée par son nom, la temporalité correspond au temps écoulé avant qu'un effet ne soit observé, les conséquences aux effets recherchés et secondaires et les causes à l'attribution de certains effets au traitement. Certains travaux ont défini d'autres attributs dans la représentation des traitements, notamment la nécessité de ces derniers, les préoccupations qui y étaient liées, leurs effets secondaires ou encore leur surutilisation (Horne, 2003; Horne et al., 1999).

L'activation des représentations cognitives et émotionnelles enclenche un processus dont le but est de gérer la menace de santé et les réactions émotionnelles concomitantes : ce sont les stratégies de coping (Leventhal et al., 1980). Au regard des issues de santé physique (e.g. état de santé physique perçu, fonctionnement social) et des issues émotionnelles (i.e. détresse psychologique, bien-être), les individus vont évaluer l'efficacité des stratégies de coping qu'ils ont mises en place. Dans une boucle de rétroaction, cette évaluation va influencer la représentation de la menace. Une représentation graphique du modèle est présentée Figure 1.

Bien que ce modèle ait été utilisé dans de nombreuses recherches, il est nécessaire d'en distinguer clairement les concepts sous-jacents. En effet, différents termes sont utilisés pour décrire la manière dont les individus appréhendent la maladie et les traitements : représentation (Leventhal et al., 1980), perception (Figueiras & Alves, 2007; Moss-Morris et al., 2002), croyance (Horne et al., 1999) ou encore attitudes (Horne et al., 2009). Cet usage indifférencié

de termes peut apporter une ambiguïté conceptuelle supplémentaire. Ainsi, les « représentations » telles qu'elles sont décrites par Leventhal dans le cadre de son modèle sont subdivisées en deux catégories. La première est constituée des « représentations cognitives », qui correspondent en fait à la perception d'un objet et aux croyances quant à ses attributs (e.g. définition, caractéristiques intrinsèques). La seconde catégorie correspond aux « représentations émotionnelles » qui pourraient constituer la part affective des attitudes[7].

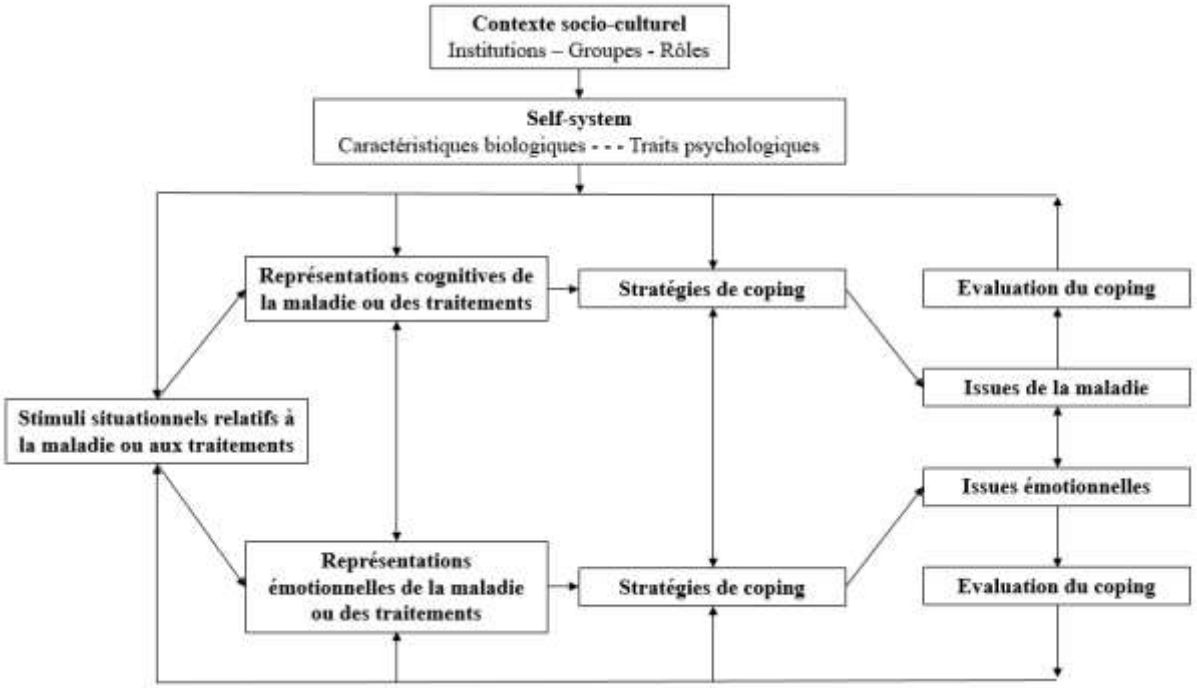

Figure 1. Représentation graphique du CSM adapté de la méta-analyse de Hagger et al. (2017)

Le CSM était à l'origine un modèle prévu pour être mobilisé en population clinique afin de prédire des comportements de santé (e.g. observance thérapeutique) et les issues de santé psychologique et physique. Cependant, des développements ultérieurs ont cherché à appliquer ce modèle à une population saine (Figueiras & Alves, 2007) afin d'étudier les

[7] Définies comme « une tendance psychologique à évaluer une entité particulière avec un certain degré de faveur ou de défaveur (…) pouvant s'exprimer comme un accord ou un désaccord [réponses cognitives], une approche ou un évitement [réponses comportementales] affectives et comportementales » ou le fait d'apprécier ou non » (traduction libre) (Eagly & Chaiken, 1998)

déterminants des représentations des maladies et des traitements, c'est également ce qui sera fait dans certains des travaux présentés dans le cadre de cette thèse.

3.2. Objectifs et axes de recherche

3.2.1. Représentations des traitements innovants du cancer : déterminants en population générale

Un premier axe de recherche proposé dans cette thèse est d'identifier les déterminants (i.e. des « stimuli situationnels » décrits dans le CSM) des représentations des thérapies innovantes du cancer dans une population générale (voir Figure 2). Les représentations sont considérées sous leurs aspects cognitifs (i.e. identité et définition d'un objet, croyances) et émotionnels (i.e. part affective des attitudes, réactions émotionnelles face à l'objet). Les modalités de ces études sont reprises Tableau 1.

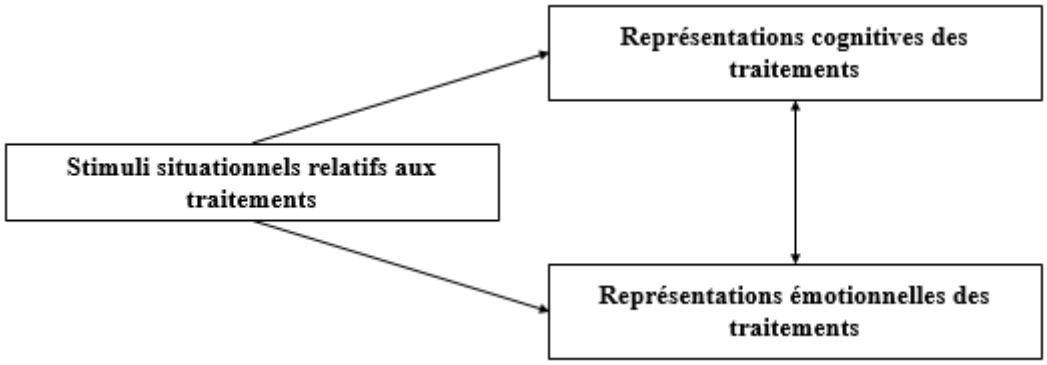

Figure 2. Représentation graphique du premier axe de recherche

Une première étude visera à évaluer l'effet de la familiarité avec le milieu médical sur la définition des traitements innovants du cancer. Pour cela, trois groupes d'étudiants seront recrutés et distingués selon leur domaine d'études (i.e. médecine, psychologie, langues étrangères), traduisant leur familiarité avec le milieu médical. Il leur sera demandé d'associer des mots ou expressions qui leur viennent à l'esprit lorsqu'ils entendent les mots comme « médecine personnalisée » ou « thérapies ciblées ». A la suite de cette étude, un outil d'évaluation spécifique de la définition des thérapies innovantes du cancer (i.e. questionnaire

de caractérisation) sera mis au point sur la base des associations libres récoltées. Il sera ensuite utilisé dans l'étude suivante.

La deuxième étude aura trois objectifs. Elle visera à reproduire l'effet de la familiarité avec le milieu médical sur la définition de la « médecine personnalisée » (Etude 2a), à évaluer l'effet des connaissances en génétique sur cette définition (Etude 2b) et enfin à évaluer les liens entre ces variables et les attitudes envers la pharmacogénomique et la médecine personnalisée. La définition de la « médecine personnalisée » sera mesurée par le questionnaire de caractérisation. Les connaissances en génétique et génomique et les attitudes envers la envers la pharmacogénomique et la médecine personnalisée par deux sous-échelles de la *Public Understanding and Attitudes towards Genetics and Genomics* (Carver et al., 2017). Ainsi, dans l'Etude 2a, l'effet de la familiarité avec le milieu médical sera évalué dans une population d'étudiants englobant une plus grande diversité de domaines d'études. Dans l'Etude 2b, des participants issus de la population générale seront recrutés et distingués, d'une part, par leur familiarité avec le milieu médical (i.e. au fait d'exercer ou non une profession de santé) et, d'autre part, par leur niveau de connaissances et génétique et génomique.

Dans une troisième étude adoptant un design expérimental, l'objectif sera de déterminer comment la manière de communiquer sur les traitements (i.e. leur dénomination et la définition qui en est donnée) peut influencer non seulement les représentations des traitements, mais également celles de la maladie. Pour ce faire, les participants seront soumis à un scenario fictif. Ce scenario présentera le cas d'un patient atteint d'un cancer auquel un traitement est prescrit. L'étiquette du traitement (i.e. « médecine personnalisée » ou « thérapie ciblée »), sa définition (i.e. centrée sur le patient ou centrée sur la technique) ainsi que la sévérité de la maladie (i.e. faible ou forte) seront manipulées. Les représentations de la maladie et des traitements seront évaluées par des échelles spécifiques.

Tableau 1. *Description des études du premier axe de recherche*

	VI	VD	Population	Mesures
Etude 1	Dénomination des traitements (« Médecine personnalisée » ou « Thérapies ciblées » Familiarité avec le milieu médical	Définition des traitements Valence des éléments de la définition	Etudiants distingués selon leur domaine d'étude (médecine, psychologie ou langues)	Associations libres
Etude 2a	Familiarité avec le milieu médical	Définition des traitements Attitudes envers la pharmacogénomique et la « médecine personnalisée »	Etudiants distingués selon leur domaine d'étude	Questionnaire de caractérisation Questionnaire (sous-échelle PUGGS)
Etude 2b	Familiarité avec le milieu médical Connaissances en génétique et génomique	Définition des traitements Attitudes envers la pharmacogénomique et la « médecine personnalisée »	Population générale (professionnels de santé ou non)	Questionnaire de caractérisation Questionnaire (sous-échelle PUGGS)
Etude 3	Dénomination du traitement Définition du traitement Sévérité de la maladie	Représentations du traitement Représentations de la maladie	Population générale	Questionnaire (sous-échelle BMQ ; questions spécifiques)

3.2.2. Représentations des traitements innovants du cancer : déterminants et issues en population clinique

Le second axe de recherche proposé dans cette thèse est d'appliquer le CSM à une population clinique particulière, celle des patients atteints de cancers hématologiques, afin d'évaluer l'impact des représentations des traitements sur les stratégies de coping et des issues de santé (i.e. ajustement à la maladie, qualité de vie) dans le cadre d'une étude longitudinale (voir Figure 3).

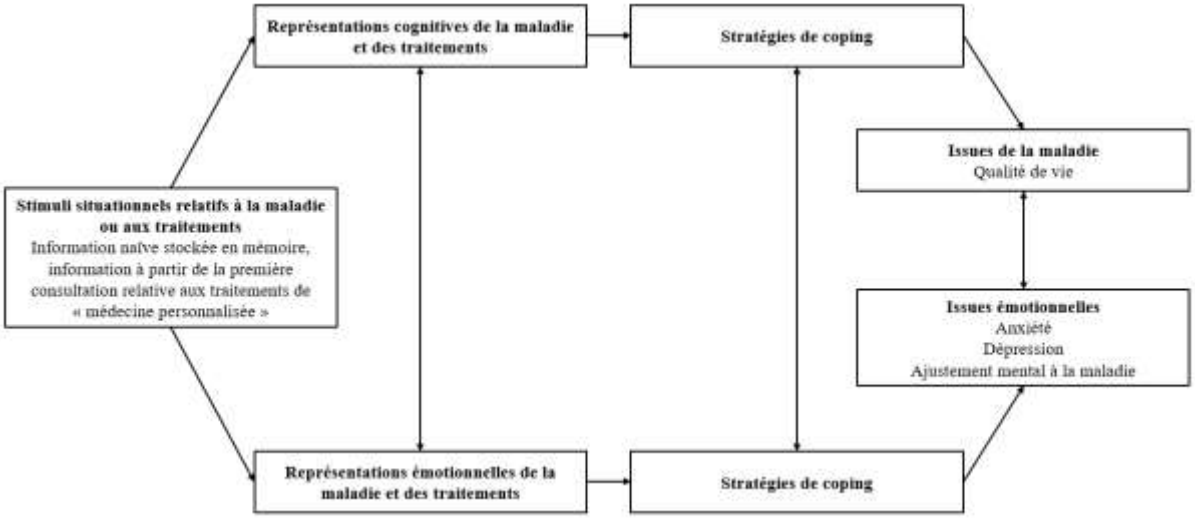

Figure 3. *Représentation graphique du second axe de recherche*

Les différentes mesures auront lieu avant la présentation par le médecin des traitements de « médecine personnalisée » (T1), pendant cette présentation (T2) puis après 4 à 6 semaines de traitements (T3) et après 24 à 30 semaines (T4) (voir Tableau 2 pour un résumé des éléments de mesures). Il est attendu que les représentations des traitements de « médecine personnalisée » et de la maladie initiales (i.e. lors de la mise en place des traitements) modulent, d'une part, les stratégies de coping et, d'autre part, l'ajustement à la maladie. L'évaluation des représentations se faisant à deux niveaux (i.e. explicite et implicite), il est également attendu que la congruence entre les deux, en interaction avec les stratégies de coping mises en place par le patient, ait un effet sur l'ajustement à la maladie. Cependant, aucune hypothèse sur la direction de ces liens ne peut être faite étant donné le caractère exploratoire de cette étude.

Tableau 2. *Description des variables et méthodes du second axe de recherche*

Variables mesurées	Méthode	Temps de mesure
Représentations des traitements	Questionnaire	T_1, T_3, T_4
Représentations des traitements	Mesures implicites	T_2
Représentations de la maladie	Questionnaire	T_1, T_3, T_4
Stratégies de coping	Questionnaire	T_1, T_3, T_4
Ajustement à la maladie	Questionnaire	T_1, T_3, T_4

Références

Barnett, J., Cooper, H., & Senior, V. (2007). Belief in Public Efficacy, Trust, and Attitudes Toward Modern Genetic Science. *Risk Analysis*, *27*(4), 921-933. https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2007.00932.x

Blanchette, P. S., Spreafico, A., Miller, F. A., Chan, K., Bytautas, J., Kang, S., Bedard, P. L., Eisen, A., Potanina, L., Holland, J., Kamel-Reid, S., McPherson, J. D., Razak, A. R., & Siu, L. L. (2014). Genomic testing in cancer : Patient knowledge, attitudes, and expectations: Genomic Testing and Cancer Knowledge. *Cancer*, *120*(19), 3066-3073. https://doi.org/10.1002/cncr.28807

Carr, T. H., McEwen, R., Dougherty, B., Johnson, J. H., Dry, J. R., Lai, Z., Ghazoui, Z., Laing, N. M., Hodgson, D. R., Cruzalegui, F., Hollingsworth, S. J., & Barrett, J. C. (2016). Defining actionable mutations for oncology therapeutic development. *Nature Reviews Cancer*, *16*(5), 319-329. https://doi.org/10.1038/nrc.2016.35

Carver, R. B., Castéra, J., Gericke, N., Evangelista, N. A. M., & El-Hani, C. (2017). Young Adults' Belief in Genetic Determinism, and Knowledge and Attitudes towards Modern Genetics and Genomics : The PUGGS Questionnaire. *PLoS ONE*, *12*(1), e0169808. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169808

Cherny, N. I., de Vries, E. G. E., Emanuel, L., Fallowfield, L., Francis, P. A., Gabizon, A., Piccart, M. J., Sidransky, D., Soussan-Gutman, L., & Tziraki, C. (2014). Words Matter : Distinguishing "Personalized Medicine" and "Biologically Personalized Therapeutics". *Journal of the National Cancer Institute*, *106*(12). https://doi.org/10.1093/jnci/dju321

Chin, L., Andersen, J. N., & Futreal, P. A. (2011). Cancer genomics : From discovery science to personalized medicine. *Nature Medicine*, *17*(3), 297-303. https://doi.org/10.1038/nm.2323

Collins, F. S., Morgan, M., & Patrinos, A. (2003). The Human Genome Project : Lessons from Large-Scale Biology. *Science, 300*(5617), 286-290. https://doi.org/10.1126/science.1084564

Commission Européenne (2015). *Personalised Medicine for Patients – Council Conclusions (7 December 2015)*. Document number 15054/15. Accessed 22 January 2021.

Condit, C. M. (2010). Public attitudes and beliefs about genetics. *Annual Review of Genomics and Human Genetics, 11*, 339-359. https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082509-141740

Davies, G., Butow, P., Napier, C. E., Bartley, N., Juraskova, I., Meiser, B., ... & Best, M. C. (2020). Advanced Cancer Patient Knowledge of and Attitudes towards Tumor Molecular Profiling. *Translational Oncology*, *13*(9), 100799.

DeVita, V. T., & Chu, E. (2008). A history of cancer chemotherapy. *Cancer Research*, *68*(21), 8643-8653. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-07-6611

Eagly, A. H., & Chaiken, S. (1998). Attitude structure and function. In D.T. Gilbert, S.T. Fiske & G. Lindzey (Eds.), *The handbook of social psychology, Vols. 1-2, 4th ed* (p. 269-322). McGraw-Hill.

Erikainen, S., & Chan, S. (2019). Contested futures : Envisioning "Personalized", "Stratified", and "Precision" medicine. *New Genetics and Society, 38*(3), 308-330. https://doi.org/10.1080/14636778.2019.1637720

Figueiras, M. J., & Alves, N. C. (2007). Lay perceptions of serious illnesses : An adapted version of the Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R) for healthy people. *Psychology & Health, 22*(2), 143-158. https://doi.org/10.1080/14768320600774462

Foulkes, W. D., Smith, I. E., & Reis-Filho, J. S. (2010). Triple-negative breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, *363*(20), 1938-1948. https://doi.org/10.1056/NEJMra1001389

Gray, S. W., Hicks-Courant, K., Lathan, C. S., Garraway, L., Park, E. R., & Weeks, J. C. (2012). Attitudes of Patients With Cancer About Personalized Medicine and Somatic Genetic Testing. *Journal of Oncology Practice*, *8*(6), 329-335. https://doi.org/10.1200/JOP.2012.000626

Hagger, M. S., Koch, S., Chatzisarantis, N. L. D., & Orbell, S. (2017). The common sense model of self-regulation : Meta-analysis and test of a process model. *Psychological Bulletin*, *143*(11), 1117-1154. https://doi.org/10.1037/bul0000118

Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2000). The hallmarks of cancer. *Cell*, *100*(1), 57-70. https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)81683-9

Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*, *144*(5), 646-674. https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013

Heinrich, M. C., Blanke, C. D., Druker, B. J., & Corless, C. L. (2002). Inhibition of KIT tyrosine kinase activity : A novel molecular approach to the treatment of KIT-positive malignancies. *Journal of Clinical Oncology*, *20*(6), 1692-1703. https://doi.org/10.1200/JCO.2002.20.6.1692

Horne, R. (2003). Treatment perceptions and self-regulation. In L. Cameron & H. Leventhal (eds.), *The self-regulation of health and illness behaviour* (pp. 152-168). Routledge.

Horne, R., Weinman, J., & Hankins, M. (1999). The beliefs about medicines questionnaire : The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychology & Health*, *14*(1), 1-24. https://doi.org/10.1080/08870449908407311

Jain, K. (2015). Development of Personalized Medicine. In K.K. Jain (Ed.), *Textbook of Personalized Medicine*. Humana Press, New York.

Juengst, E., McGowan, M. L., Fishman, J. R., & Settersten, R. A. (2016). From « Personalized » to « Precision » Medicine : The Ethical and Social Implications of

Rhetorical Reform in Genomic Medicine. *The Hastings Center Report*, *46*(5), 21-33. https://doi.org/10.1002/hast.614

Kim, K.-W., Roh, J. K., Wee, H.-J., & Kim, C. (2016). Advancement of the Science and History of Cancer and Anticancer Drugs. In K.-W. Kim, J.K. Roh, H.-J. Wee & C. Kim (Eds.), *Cancer Drug Discovery* (1re éd., p. 25-56). Springer.

Laberge, A. M., & Burke, W. (2008). Personalized medicine and genomics. *From Birth to Death and Bench to Clinic: The Hastings Center Bioethics Briefing Book for Journalists, Policymakers, and Campaigns. The Hastings Center, New York*, 133-136.

Langanke, M., Lieb, W., Erdmann, P., Dörr, M., Fischer, T., Kroemer, H. K., Flessa, S., & Assel, H. (2015). The Meaning of "Individualized Medicine" : A Terminological Adjustment of a Perplexing Term. In T. Fischer, M. Langanke, P. Marschall, & S. Michl (Eds.), *Individualized Medicine : Ethical, Economical and Historical Perspectives* (p. 11-28). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-11719-5_2

Leventhal, H. (1970). Findings and Theory in the Study of Fear Communications. *Advances in Experimental Social Psychology*, *5*, 119-186. https://doi.org/10.1016/S0065-2601(08)60091-X

Leventhal, H., Diefenbach, M., & Leventhal, E. A. (1992). Illness cognition : Using common sense to understand treatment adherence and affect cognition interactions. *Cognitive Therapy and Research*. https://doi.org/10.1007/BF01173486

Leventhal, H., Meyer, D., & Nerenz, D. (1980). The common sense representation of illness danger. In S. Rachman (ed.), *Medical psychology* (7-30). Pergamon.

Leventhal, H., Phillips, L. A., & Burns, E. (2016). The Common-Sense Model of Self-Regulation (CSM) : A dynamic framework for understanding illness self-management.

Journal of Behavioral Medicine, *39*(6), 935-946. https://doi.org/10.1007/s10865-016-9782-2

Marcon, A. R., Bieber, M., & Caulfield, T. (2018). Representing a "revolution" : How the popular press has portrayed personalized medicine. *Genetics in Medicine*, *20*(9), 950-956. https://doi.org/10.1038/gim.2017.217

Mathieu, T., Bermont, L., Boyer, J.-C., Versuyft, C., Evrard, A., Cuvelier, I., Couderc, R., & Peoc'h, K. (2013). Lexical fields of predictive and personalized medicine. *Drug Metabolism and Drug Interactions*, *28*(2), 125-132. Scopus. https://doi.org/10.1515/dmdi-2013-0024

Michl, S. (2015). Inventing traditions, raising expectations. Recent debates on "Personalized Medicine". In T. Fischer, M. Langanke, P. Marschall & S. Michl (Eds.) *Individualized Medicine* (pp. 45-60). Springer, Cham.

Miller, F. A., Hayeems, R. Z., Bytautas, J. P., Bedard, P. L., Ernst, S., Hirte, H., Hotte, S., Oza, A., Razak, A., Welch, S., Winquist, E., Dancey, J., & Siu, L. L. (2014). Testing personalized medicine : Patient and physician expectations of next-generation genomic sequencing in late-stage cancer care. *European Journal of Human Genetics*, *22*(3), 391-395. https://doi.org/10.1038/ejhg.2013.158

Moss-Morris, R., Weinman, J., Petrie, K., Horne, R., Cameron, L., & Buick, D. (2002). The Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R). *Psychology & Health*, *17*(1), 1-16. https://doi.org/10.1080/08870440290001494

National Cancer Institute. (2006, mai 10). *Imatinib Mesylate*. https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/drugs/imatinibmesylate

Nicholls, S. G., Wilson, B. J., Castle, D., Etchegary, H., & Carroll, J. C. (2014). Personalized medicine and genome-based treatments : Why personalized medicine ≠ individualized

treatments. *Public Policy and Law*, *9*(4), 135-144. https://doi.org/10.1177/1477750914558556

Orbell, S., & Phillips, L. A. (2019). Automatic processes and self-regulation of illness. *Health Psychology Review*, *13*(4), 378-405. https://doi.org/10.1080/17437199.2018.1503559

Pellegrini, I., Rapti, M., Extra, J.-M., Petri-Cal, A., Apostolidis, T., Ferrero, J.-M., Bachelot, T., Viens, P., Julian-Reynier, C., & Bertucci, F. (2012). Tailored chemotherapy based on tumour gene expression analysis : Breast cancer patients' misinterpretations and positive attitudes. *European Journal of Cancer Care*, *21*(2), 242-250. https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2011.01300.x

Pokorska-Bocci, A., Stewart, A., Sagoo, G. S., Hall, A., Kroese, M., & Burton, H. (2014). 'Personalized medicine' : What's in a name? *Personalized Medicine*, *11*(2), 197-210. https://doi.org/10.2217/pme.13.107

Schleidgen, S., Klingler, C., Bertram, T., Rogowski, W. H., & Marckmann, G. (2013). What is personalized medicine : Sharpening a vague term based on a systematic literature review. *BMC Medical Ethics*, *14*(1), 55. https://doi.org/10.1186/1472-6939-14-55

Shtivelman, E., Lifshitz, B., Gale, R. P., Roe, B. A., & Canaani, E. (1986). Alternative splicing of RNAs transcribed from the human abl gene and from the bcr-abl fused gene. *Cell*, *47*(2), 277-284. https://doi.org/10.1016/0092-8674(86)90450-2

Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2021). Cancer Statistics, 2021. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *71*(1), 7-33. https://doi.org/10.3322/caac.21654

Simmons, L. A., Dinan, M. A., Robinson, T. J., & Snyderman, R. (2012). Personalized medicine is more than genomic medicine: confusion over terminology impedes progress towards personalized healthcare. *Personalized medicine*, *9*(1), 85-91.

Steele, F. R. (2009). Personalized medicine : Something old, something new. *Personalized Medicine*, *6*(1). https://doi.org/10.2217/17410541.6.1.1

Sykiotis, G. P., Kalliolias, G. D., & Papavassiliou, A. G. (2005). Pharmacogenetic Principles in the Hippocratic Writings. *The Journal of Clinical Pharmacology, 45*(11), 1218-1220. https://doi.org/10.1177/0091270005281091

Vogelstein, B., & Kinzler, K. W. (2004). Cancer genes and the pathways they control. *Nature Medicine, 10*(8), 789-799. https://doi.org/10.1038/nm1087

Vogelstein, B., Papadopoulos, N., Velculescu, V. E., Zhou, S., Diaz, L. A., & Kinzler, K. W. (2013). Cancer genome landscapes. *Science, 339*(6127), 1546-1558.

Partie 2. Représentations des traitements innovants du cancer : déterminants en population non-clinique

Article 1. Definition of Personalized Medicine and Targeted Therapies: Does Medical Familiarity Matter?[8]

Valentyn Fournier[1], Thomas Prebet[2], Alexandra Dormal[2], Maïté Brunel[1], Robin Cremer[3], Loris Schiaratura[1]

[1] Univ. Lille, ULR 4072 – PSITEC – Psychologie: Interactions, Temps, Emotions, Cognition, F-59000 Lille, France

[2] Yale Cancer Center, Yale University, 333 Cedar Street New Haven CT 06520

[3] Espace éthique régional des Hauts-de-France, Centre Hospitalier Universitaire de Lille, F-59037 Lille, France

[8] Travaux ayant donné lieu à une publication :

Fournier, V., Prebet, T., Dormal, A., Brunel, M., Cremer, R., & Schiaratura, L. (2021). Definition of Personalized Medicine and Targeted Therapies: Does Medical Familiarity Matter? *Journal of Personalized Medicine*, *11*(1), 26. https://doi.org/10.3390/jpm11010026

Travaux ayant donné lieu à des communications :

Fournier, V., & Schiaratura, L. (04-09-2019). *Etude descriptive des représentations sociales de la médecine personnalisée et des thérapies ciblées*. [Présentation orale]. 60ème congrès de la Société Française de Psychologie, Poitiers, France.

Fournier, V., & Schiaratura, L. (23-09-2018). *Médecine personnalisée du cancer : représentations sociales et attitudes*. [Présentation orale]. 13ème Journée Scientifique des Jeunes Chercheurs de l'UFR de psychologie, Lille, France.

Abstract: Personalized medicine (PM) is increasingly becoming a topic of discussion in public health policies and media. However, there is no consensus among definitions of PM in the scientific literature and the terms used to designate it, with some definitions emphasizing patient-centered aspects and others emphasizing biomedical aspects. Furthermore, terms used to refer to PM (e.g., "pharmacogenomics" or, more often, "targeted therapies") are diverse and differently used. To our knowledge, no study has apprehended the differences of definition and attitudes toward personalized medicine and targeted therapies according to level of familiarity with the medical field. Our cohort included 349 French students from three different academic fields, which modulated their familiarity level with the medical field. They were asked to associate words either to "personalized medicine" or "target therapies". Then, they were asked to give an emotional valence to their associations. Results showed that non-familiar students perceived PM as more positive than targeted therapies (TT), whereas familiar students showed no difference. Only familiar students defined PM and TT with technical aspects such as genetics or immunology. Further studies are needed in the field in order to determine which other factors could influence the definitions of PM and TT and determine how these definitions could have an impact in a clinical setting.

Keywords: personalized medicine; targeted therapies; definition; attitudes; familiarity; genetics; genomics

1. Introduction

Since its rise in the early 2000s, personalized medicine (PM) has been an increasingly important topic in public health policies, often presented as a revolution in medical care in the media (Carver et al., 2017; Marcon et al., 2018). PM has followed many technical advances, notably in genetics and genomics, allowing new therapeutic options for many medical conditions such as coronary artery disease, Alzheimer's disease, severe depression, and cancer (Chan & Ginsburg, 2011; Prasad et al., 2016; Souslova et al., 2013). However, the public expectations about and knowledge of PM have not grown as fast as scientific knowledge has. In addition, it seems that there is no consensus about the definition of PM (Cesuroglu et al., 2016; Mathieu et al., 2013; Schleidgen et al., 2013), as two main definitions can be distinguished in the literature. These are partially overlapping and describe PM either as a patient-centered approach (i.e., adjusting treatment to the specificities of an individual patient) (Laberge et al., 2008; Michl, 2015; Pokorska-Bocci et al., 2014; US Food and Drug Administration, 2013) or as a genomics-based treatment strategy (Cesuroglu et al., 2016; National Cancer Institute, 2020; US Food and Drug Administration, 2013).

PM seems to have a wide scope, encompassing many practices, including targeted therapies (TT) (Michl, 2015; Pokorska-Bocci et al., 2014; Schleidgen et al., 2013). It seems there are several terms used to name PM (Cesuroglu et al., 2016; Juengst et al., 2016; Mathieu et al., 2013; Pokorska-Bocci et al., 2014; Roden & Tyndale, 2013). Indeed, it is possible to define PM as "targeted therapy", "pharmacogenomics" or "precision medicine" depending on the author, the domain or the definition (Cesuroglu et al., 2016). This point constitutes a real issue as even if these terms are used to designate the same concept, they could possibly raise different representations or beliefs in people. Moreover, the use of different words to refer to the same concept could reinforce inaccuracies in the definition of PM.

The attitudes of people toward genetics and genomics are ambiguous, depending on the application. They are negative for some (e.g., perinatal diagnosis, genetically modified organisms or human embryo research) (Allum et al., 2008; Barnett et al., 2007; Condit, 2001; Condit, 2010; Roden & Tyndale, 2013) and positive for others (i.e., when medical benefits are clearly identifiable, like in PM) (Allum et al., 2008; Barnett et al., 2007; Condit, 2001; Condit, 2010). However, given the confusion of both patients and the general population toward the understanding of genetics and genomics (Allum et al., 2008; Barnett et al., 2007; Condit, 2001; Condit, 2010), unrealistic expectations toward PM can be observed (Hall et al., 2015). For healthcare professionals, attitudes toward PM seem mixed (Vetsch et al., 2019). Even if they are mostly positive toward PM, professionals can express many concerns regarding potential issues engendered by PM (or its constitutive elements) such as a lack of knowledge concerning genetics and genomics, a lack of guidelines or an inability to explain the results of somatic testing to patients. When professionals and patients are compared, perceptions regarding the benefits of genetic testing and genomic medicine are different: professionals are more aware of their lack of knowledge concerning genetics and genomics and their potential negative issues (e.g., misinformation about the results, incidental findings) (Hall et al., 2015; Puryear et al., 2018). These findings match the assumption that the more people know about genetics, the more they will have concerns toward its applications, despite their positive attitudes (Carver et al., 2017; Etchegary, 2014). On the contrary, some authors also observed that the study field of students can modulate their attitudes toward pharmacogenomics and PM. Indeed, according to their study field, students can have more or less positive attitudes toward pharmacogenomics and PM. For example, students in health fields have more positive attitudes than non-health students (Mahmutovic et al., 2018). From these results, we can assume that familiarity with the medical field and/or genetics- and genomics-related concepts has an impact on attitudes toward PM.

To our knowledge, no research has studied the specific effect of familiarity with the medical domain on the definition of PM and representations deriving from the different words used to refer to it (e.g., targeted therapies (TT)). Thus, the main objective of this research was to examine how familiarity with the medical domain could impact the definitions of PM and TT. Familiarity was manipulated by selecting students from the different study fields of English foreign language, psychology and medicine.

Even if they shared some common definitional elements, we hypothesized that the definition of PM would be different from the representation of TT (i.e., TT would have a narrower scope than PM). Regarding the global attitudinal charge of the terms, PM would be evaluated more positively than TT. More specifically, PM would be defined with words referring to more humanistic and patient-centered aspects while TT would be defined with words referring to more technical aspects.

We expected that familiarity with the medical field would influence the definition of and attitude toward PM and TT. Compared with the least familiar students, the medicine students would show more similarities in the way they define PM and TT. In more detail, we hypothesized that, in medicine students, some of the most frequent words used to define both PM and TT would be relative to technical, biological or genetics- or genomics- related aspects and that these elements would not be reflected in the other groups (English foreign language students and psychology students). In line with their familiarity with the medical field, the medicine students would also evaluate PM and TT in the same way on an attitudinal level, whereas PM would be evaluated more positively than TT by the less familiar students.

2. Materials and methods

2.1. Overview

To study the representations of PM and TT, we used a free association task, following the recommendations of (Lo Monaco et al., 2016) (also see Dany et al. (2015)). Participants

were divided into two groups. After having received a very short framing text, each participant was asked to associate the five words or expressions that spontaneously came to mind when the stimuli words “personalized medicine” or “targeted therapy” were provided. The constraint of a limited number of words leads to a possibly homogenized range of verbal results from the participants (Moliner et al., 2002). Subsequently, participants were asked to attribute an attitude score (i.e., degree of attraction or aversion) to the words they cited. This measure led to the identification of the global underlying total mean emotional value of each concept in each group (for a similar method, see (Brunel et al., 2018; Roland‐Lévy & Berjot, 2009)).

This research received the favorable opinion of the Research Ethics Board in Behavioral Sciences of the University of Lille (ref. 2018-295-S63). According to French legislation, the research was non-interventional and conducted on a nonclinical population. The participants consented to take part in the study after being informed of the conditions and goals of the study.

2.2. Participants

In this study, two corpuses were created, comprising 349 students in their third year of university studies (258 females and 91 males), of which 249 had a relative who currently or previously had cancer, in a similar proportion (comprising between 69.8% and 77.4%) in all groups (see sociodemographic data in Tableau 3). The first corpus comprised 169 French Bachelor’s degree students (mean age = 21.10 years) in the different domains of English foreign language (n = 48), medicine (n = 59) or psychology (n = 62) using the stimulus words “personalized medicine” (PM). The second corpus used the stimulus words “targeted therapy” (TT) and comprised 180 French Bachelor’s degree students (mean age = 21.01 years) in English foreign language (n = 57), medicine (n = 63) or psychology (n = 60). Neither the difference in mean age between the “PM” group and the “TT” group ($t(347) = 0.248$; $p = 0.804$)

nor the difference between the age of English foreign language, medicine and psychology students ($F(2;346) = 0.741$; $p = 0.477$) were statistically significant.

Tableau 3. *Sociodemographic data*

Concept	Group of Students	Sample Size	Gender (Females/Males)	Mean Age	Proportion of Participants with a Relative who Currently or Previously Had Cancer
Personalized Medicine	English foreign language	48	36/12	20.02	37/48
	Psychology	62	47/15	21.62	48/62
	Medicine	59	39/20	21.79	42/59
Targeted Therapies	English foreign language	57	45/12	21.29	42/57
	Psychology	60	50/10	21.30	42/60
	Medicine	63	41/21 + 1 nonbinary	20.57	44/63

Medicine students were considered the most familiar with the medical field and genetics- and genomics-related concepts, whereas English foreign language and psychology students were considered less familiar. Indeed, the curriculum of medicine students comprised several fundamental and applied biology courses, the curriculum of psychology students did to a much lesser extent (i.e., only an introduction to biology course at the students' level of studies) and the English foreign language curriculum had no biology courses.

2.3. Data analysis

2.3.1. Analysis of attitudes toward PM and TT

First, a valence analysis was conducted in order to analyze the attitudes toward PM and TT. This analysis compared the respective emotional valence mean scores (i.e., mean of the attributed valences toward each of the words provided by participants) of PM and TT. Then, we proceeded to calculate a neutrality index (see (de Rosa, 2002)), which ranged between -1 and +1 (an index value between -1 and -0.05 meant that few words were negatively connoted, an index value between -0.04 and +0.04 meant that the number of neutral words was equal to

the number of emotionally connoted ones and an index value between +0.05 and +1 meant that most of the words were positive).

2.3.2. Definitions of PM and TT: Frequency analysis

In order to examine the representations of PM and TT, a frequency analysis of the corpuses was conducted. The frequency of appearance of specific words or expressions was calculated. In our analysis, we focused only on the highly frequent elements (at high and low rank of appearance) which could be considered the most prototypical (i.e., cognitively accessible and shared).

The data produced by the free association task were analyzed using the IRaMuTeQ, which is an open source textual analysis software. IRaMuTeQ is used to conduct statistical analysis on textual material in terms of the appearance frequency of specific terms.

As recommended by (DiGiacomo, 1986), we proceeded to a preliminary grouping procedure, aggregating words from the same family into the same category. Following the recommendations of (Lo Monaco et al., 2016), only words or expressions that were produced by more than 10% of the participants from each sample were selected.

Two types of comparisons were conducted. First, we compared the definitions of PM and the definitions of TT in the global sample. Then, we compared these two definitions between three groups of participants identified by their study domain in order to determine the role of familiarity with medical concepts in terms of attitude toward PM and TT.

3. Results

First, attitudes toward PM and TT will be presented, taking into account familiarity with the medical field and the interaction between familiarity level and the concept represented (i.e., PM or TT). Then, a similarity analysis between representations of PM and TT according to familiarity with the medical field will be presented. Finally, the effects of

familiarity on the definitions of PM and TT will be analyzed by presenting the elements most frequently cited by participants.

3.1. Analysis of attitudes toward PM and TT

All the attitude scores (rated from -2 to +2, see Tableau 4) were strictly positive ($p < 0.0001$). In addition, the neutrality indexes of the words were calculated. They ranged between -1 and -0.04 (see (de Rosa, 2002)). Overall, this meant that the number of neutral words was less than the number of emotionally connoted words.

Tableau 4. *Mean and standard deviation of attitude score (from −2 to +2) and neutrality index for each group and concept*

Group	Concept	Mean	Standard Deviation	Neutrality Index
English foreign language	PM	0.8167	0.57142	−0.55
	TT	0.3930	0.76901	−0.572
Psychology	PM	0.7738	0.64959	−0.637
	TT	0.4133	0.73264	−0.547
Medicine	PM	0.9831	0.59803	−0.654
	TT	0.8032	0.49851	−0.516

Generally, the results of the analysis showed that the attitude toward PM (M = 0.859; sd = 0.613) was significantly more positive than the attitude toward TT (M = 0.542; sd = 0.697, F(1;341) = 21,447; $p < 0.001$). A comparison analysis showed that this remained true for the least familiar students (i.e., English foreign language (F(1;103) = .9941; $p = 0.002$) and psychology students (F(1;119) = .8205; $p = 0.005$)) but not for the most familiar students (F(1;119) = .3240; $p = 0.074$).

Analyses showed no interaction between familiarity and concept (i.e., PM or TT). However, following our hypothesis, post hoc tests showed that attitude toward PM was positive and did not differ between the three groups (F(2;165) = .1931; $p = 0.148$). In contrast, attitude toward TT did significantly differ between the three groups (F(2;176) = .7144; $p = 0.001$). The attitudes of medicine students were significantly more positive than the attitudes of English foreign language students ($p = 0.001$) and psychology students ($p = 0.002$). The scores of

English foreign language students and psychology students were not significantly different (p = 0.871).

3.2. Familiarity and representations of PM and TT

Generally, the total number of different words (including the most and the least frequent words) used to describe PM was 190 and the total number of different words used to describe TT was 142, reflecting a narrower view of TT compared to PM. However, taking familiarity into account, we observed that English foreign language students and psychology students gave a similar number of words for PM (100 and 104, respectively) and for TT (106 and 115, respectively), whereas medicine students gave more words for PM (79) than for TT (56).

In the following analysis, we focused on the most frequent words considered the most prototypical for PM or TT in each group (i.e., more frequent than the mean frequency of the words which were cited by more than 10% of the participants in each subgroup). In order to analyze the effect of familiarity on the definitions of PM and TT, we examined the most frequent elements according to concept and level of familiarity (see Tableau 5). Concerning PM, we observed that the notions of “individualization”, “tailoring” and “innovation” were cited by all participants. English foreign language students cited the notions of “treatment” and “listening”, and psychology students cited only “treatment”. Medicine students differed from the others by being the only group to mention “genetics” as a definitional component of PM. For TT, we observed that English foreign language students reported four elements: “individualization”, “treatment”, “illness” and “psychology”. Psychology students cited the same elements (except for “psychology”) and added “cancer”, “specific”, “care”, “target” and “listening”. As observed for PM, medicine students differed from the other students by citing medical-related items such as “immunology” and “genetics”, in addition to “innovation” and “cancer”.

Tableau 5. *Most frequent words (with respective frequency and mean valence in brackets) used to describe personalized medicine (PM) and targeted therapy (TT) according to group*

	PM	**TT**
English foreign language students	*Mean frequency: 11; n = 48*	*Mean frequency: 11; n = 57*
	Individualization (24, 0.7383) Tailoring (19, 1.4737) Treatment (12, 0.75) Innovation (11, 1) Listening (11, 1.7272)	Individualization (20, 1.15) Illness (16, −1.3125) Treatment (14, 0.7857) Psychology (12, 0.4167)
Psychology students	*Mean frequency: 14; n = 61*	*Mean frequency: 11; n = 60*
	Individualization (45, 0.9778) Tailoring (29, 1.6552) Treatment (18, 0.2353) Innovation (17, 0.9412)	Care (17, 1.3529) Target (17, 0.4118) Individualization (16, 0.75) Treatment (14, 1.0714) Cancer (13, −1.2308) Listening (13, 0.9231) Illness (12, −1.6667) Specific (12, 0.4167)
Medicine students	*Mean frequency: 15; n = 59*	*Mean frequency: 18; n = 62*
	Genetics (34, 0.3529) Tailoring (30, 1.533) Individualization (27, 1.222) Innovation (16, 1)	Genetics (47, 0.4255) Cancer (36, −0.4857) Immunology (23, 0.5652) Innovation (23, 1.5217)

4. Discussion

The aim of this study was to investigate the impact of familiarity with the medical field on the definitions of PM and TT, which are often used to designate the same concept. Our hypothesis was that PM and TT would share some definitional elements but TT would be described with a narrower scope. Moreover, we hypothesized that attitudes toward PM would be more positive than attitudes toward TT because of the fact that PM would be defined with more humanistic words whereas TT would be defined with more technical and genetics- and genomics-related aspects. We also hypothesized that familiarity with the medical field would lead to more similarities between the definitions of PM and TT.

In other words, PM and TT would be defined with technical words by medicine students but not by other students.

Regarding the scope of PM and TT, we can observe that, in the least familiar students, PM was defined with the same total amount of words as TT. On the contrary, for the most

familiar students, TT seems to have a narrower scope than PM given that fewer words were used to define it overall. This could be explained by the possibility that TT was considered a constitutive part of PM (Pokorska-Bocci et al., 2014).

Generally, our results show that attitudes toward PM are significantly more positive than attitudes toward TT and that this difference does not arise from a greater number of neutral words in one condition. We also observed that PM was equally positively evaluated, whereas TT generated significantly more positive evaluations from the most familiar students (i.e., medicine students) than from the least familiar students (i.e., English foreign language and psychology students). Moreover, we can observe that PM and TT were identically evaluated by the most familiar students, whereas PM was more positively rated than TT by the other student groups. To understand these discrepancies in attitude toward PM and TT, we can examine their definitions according to degree of familiarity with the medical field.

Independent of the degree of familiarity with the medical field, PM was defined as an individualized, innovative and tailored practice. This is close to a person-centered approach of PM that considers it as taking into account the patient in their entirety, acknowledging their medical history and fitting their individual needs (Pokorska-Bocci et al., 2014). However, only the students most familiar with the medical field used the term “genetics” to define PM.

In the definition of TT, we observed that biomedical aspects (i.e., genetics and immunology) were emphasized when familiarity with the medical field was higher. Inversely, when familiarity with the medical field was lower, TT was defined with a wider scope, bringing to the fore individualization, treatment and illness.

For those most familiar with the medical field, the important presence of genetic aspects in the definition of both PM and TT could be related to a technical definition of PM (Cesuroglu et al., 2016; Schleidgen et al., 2013). On the other hand, the less medically educated groups’ definitions ignored genetics-related elements, focusing on the humanistic aspects of PM (Michl,

2015; Pokorska-Bocci et al., 2014; US Food and Drug Administration, 2013). Thus, in line with the literature, we supposed that the particularly positive attitudes toward TT in the most familiar students derived from the "actionability" of medical concepts (Nelson et al., 2013). In other words, medical students could concretize what "genetics" or "immunology" could be used for. This observation can be linked to the fact that genetics are more positively seen if the medical benefits are clearly identified (Barnett et al., 2007; Condit, 2001; Condit, 2010; Henneman et al., 2006).

In medicine students, the positive attitudes toward PM and TT seemed to be in accordance with the literature on students (Mahmutovic et al., 2018). Nevertheless, they contrasted with the observations made in the literature about more experienced health professionals. Indeed, it appears that experienced health professionals have concerns regarding PM and its applications (Vetsch et al., 2019). We supposed that in the medical practice, the terrain experience can lead to a more nuanced view of PM and its results. Dedicated studies are therefore needed to examine the influence of medical practice level on attitude toward PM (for example, between more or less advanced students, specialists and general practitioners). However, our study presumed that greater familiarity with the medical field meant greater knowledge of genetics and genomics. The links are not that obvious though. Given that those fields are constantly and significantly growing, being a medical doctor does not always mean feeling literate enough, and differences in level of knowledge are observed even among physicians (Chow-White et al., 2017; Ha et al., 2018; Vetsch et al., 2019). Thus, it seems appropriate to develop the degree of familiarity and the knowledge of medical students in order to promote communication about genetics and genomics technologies. Plus, our results show that there is a dynamic of construction in the definition of PM. In other words, lay individuals had an optimistic definition of PM, more than they had with TT, whereas medical students seemed more aware of the genetic dimension of PM.

Our study did not answer the inconsistencies extant in the literature about the links between knowledge and attitude toward genetics applications (Allum et al., 2008; Carver et al., 2017). Indeed, the links between knowledge of genetics and attitude toward genetics depend on cultural aspects (Allum et al., 2008; Haga et al., 2013) and the types of genetics applications (Sturgis et al., 2010). This reinforces the fact that, when it comes to genetics and genomics, "the existing polls indicate that negative reactions to genetic technologies might not simply reflect a lack of education or understanding" (Condit, 2001). More dedicated studies are needed to clarify these links. Indeed, it has been shown that the representation of a concept could be modulated by social environment and education (Kmiec & Roland-Lévy, 2014).

4.1. Limitations and perspectives

Some limitations of this study were relative to the sample. There was an overrepresentation of women. In addition to this, the proportion of participants who had a relative who currently or previously had cancer was much greater than the proportion of participants who did not. Even if this variable was collected to control its effects by ensuring that proportions were identical between the groups, it could have been interesting to dispose of comparable samples (i.e., participants who had a cancer patient as a relative versus participants who did not have one) to compare data. Indeed, not having a familial history of cancer could mean that people were completely naïve about cancer treatment, whereas being a caregiver of a cancer patient could have led to the development of a lay expertise. This point should be explored through comparative studies between completely naïve people, caregivers of cancer patients and patients.

Except for familiarity with the medical field, the sample in this study was quite homogeneous for different variables (i.e., level of study and age). Nevertheless, the literature shows that there are some discrepancies in the apprehension of genetics and genomics according to sociodemographic variables (Barnett et al., 2007; Canedo et al., 2019; Carver et

al., 2017; Horne et al., 2004). Thus, our results are not generalizable to a patient cohort that is older and more heterogeneous. Given the implications of the misconception of PM in the clinical setting, it could be interesting to study the perception of PM in a population of patients.

Another limitation lies in the apparent lack of contextualization in the evaluation of attitudes. Indeed, the participants were asked to evaluate their attitudes toward the words they associated with the concepts of PM and TT. However, some negative words (e.g., "cancer") were used for one concept but not for the other. In this case, the evaluation was relative to the associated word and not to the concept it was supposed to describe. In order to mitigate this limitation, further studies should ask the participants to produce a phrase on the basis of the words they cited in order to contextualize the participants' associations (Piermattéo et al., 2014).

4.2. Conclusions

To our knowledge, this is the first study to investigate a comparison between the definitions of PM and TT in different groups distinguished by level of familiarity with the medical field. We observed that these two concepts refer to two different realities and induce different attitudes. Therefore, we can conclude that familiarity with the medical field seems to have an impact on the representation of PM and TT. Future studies will have to recruit a more diverse sample of participants from both students and the general population. Moreover, for studies on a student population, the effects of education attainment could be evaluated.

Individuals may have preconceptions about PM, as they have about chemotherapy (Pujol et al., 2016). The medical communication about genetics and genomics can be complicated and represent a real health issue. This may potentially be reinforced by the eulogistic discourse of the media about PM (Marcon et al., 2018). This study points out the importance of communication about PM in the media and in medical courses.

Given the growing interest in PM in the media and scientific literature, studies about the comprehension and knowledge of PM are of great interest.

References

Allum, N., Sturgis, P., Tabourazi, D., & Brunton-Smith, I. (2008). Science knowledge and attitudes across cultures : A meta-analysis. *Public Understanding of Science*, *17*(1), 35-54. https://doi.org/10.1177/0963662506070159

Barnett, J., Cooper, H., & Senior, V. (2007). Belief in Public Efficacy, Trust, and Attitudes Toward Modern Genetic Science. *Risk Analysis*, *27*(4), 921-933. https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2007.00932.x

Brunel, M., Launay, C., Floch, V. L., Py, J., Cascino, N., Zorapapillan, M., & Monaco, G. L. (2018). Is the social representation of nanotechnology anchored in that of GMOs? *Journal of Risk Research*, *21*(10), 1248-1263. https://doi.org/10.1080/13669877.2017.1304976

Canedo, J. R., Miller, S. T., Myers, H. F., & Sanderson, M. (2019). Racial and ethnic differences in knowledge and attitudes about genetic testing in the US : Systematic review. *Journal of Genetic Counseling*, *28*(3), 587-601. https://doi.org/10.1002/jgc4.1078

Carver, R. B., Castéra, J., Gericke, N., Evangelista, N. A. M., & El-Hani, C. (2017). Young Adults' Belief in Genetic Determinism, and Knowledge and Attitudes towards Modern Genetics and Genomics : The PUGGS Questionnaire. *PLoS ONE*, *12*(1), e0169808. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169808

Cesuroglu, T., Syurina, E., Feron, F., & Krumeich, A. (2016). Other side of the coin for personalised medicine and healthcare : Content analysis of 'personalised' practices in the literature. *BMJ Open*, *6*(7). https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010243

Chan, I. S., & Ginsburg, G. S. (2011). Personalized Medicine : Progress and Promise. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, *12*(1), 217-244. https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082410-101446

Chow-White, P., Ha, D., & Laskin, J. (2017). Knowledge, attitudes, and values among physicians working with clinical genomics : A survey of medical oncologists. *Human Resources for Health*, *15*. https://doi.org/10.1186/s12960-017-0218-z

Condit, C. (2001). What is « public opinion » about genetics? *Nature Reviews Genetics*, *2*(10), 811-815. https://doi.org/10.1038/35093580

Condit, C. M. (2010). Public attitudes and beliefs about genetics. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, *11*, 339-359. https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082509-141740

Dany, L., Urdapilleta, I., & Lo Monaco, G. (2015). Free associations and social representations : Some reflections on rank-frequency and importance-frequency method. *Quality and Quantity*, *49*, 489-507.

de Rosa, A. (2002). The « associative network ». A technique for detecting structure, contents, polarity and stereotyping indexes of the semantic fields. *European Review of Applied Psychology*, *52*, 181-200.

DiGiacomo, J.-P. (1986). Alliance et rejets intergroupes au sein d'un mouvement de revendication [Intergroup alliances and rejections within a protest movement]. In W. Doise & A. Palmonari (dir.), *L'étude des représentations sociales* (p. 118-138). Delachaux & Niestlé.

Etchegary, H. (2014). Public attitudes toward genetic risk testing and its role in healthcare. *Personalized Medicine*, *11*(5), 509-522. https://doi.org/10.2217/pme.14.35

Ha, V. T. D., Frizzo-Barker, J., & Chow-White, P. (2018). Adopting clinical genomics : A systematic review of genomic literacy among physicians in cancer care. *BMC Medical Genomics*, *11*(1), 18. https://doi.org/10.1186/s12920-018-0337-y

Haga, S. B., Barry, W. T., Mills, R., Ginsburg, G. S., Svetkey, L., Sullivan, J., & Willard, H. F. (2013). Public knowledge of and attitudes toward genetics and genetic testing.

Genetic Testing and Molecular Biomarkers, *17*(4), 327-335. https://doi.org/10.1089/gtmb.2012.0350

Hall, M. J., Forman, A. D., Montgomery, S. V., Rainey, K. L., & Daly, M. B. (2015). Understanding patient and provider perceptions and expectations of genomic medicine : Patient and Provider Perceptions of Genomic Medicine. *Journal of Surgical Oncology*, *111*(1), 9-17. https://doi.org/10.1002/jso.23712

Henneman, L., Timmermans, D. R. M., & Wal, G. V. D. (2006). Public Attitudes Toward Genetic Testing : Perceived Benefits and Objections. *Genetic Testing*, *10*(2), 139-145. https://doi.org/10.1089/gte.2006.10.139

Horne, R., Graupner, L., Frost, S., Weinman, J., Wright, S. M., & Hankins, M. (2004). Medicine in a multi-cultural society : The effect of cultural background on beliefs about medications. *Social Science & Medicine*, *59*(6), 1307-1313. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2004.01.009

Juengst, E., McGowan, M. L., Fishman, J. R., & Settersten, R. A. (2016). From « Personalized » to « Precision » Medicine : The Ethical and Social Implications of Rhetorical Reform in Genomic Medicine. *The Hastings Center Report*, *46*(5), 21-33. https://doi.org/10.1002/hast.614

Kmiec, R., & Roland-Lévy, C. (2014). Risque et construction sociale : Une approche interculturelle. *Les Cahiers Internationaux de Psychologie Sociale*, *Numéro 101*(1), 69-99.

Laberge, A. M., & Burke, W. (2008). Personalized medicine and genomics. In *From Birth to Death and Bench to Clinic: The Hastings Center Bioethics Briefing Book for Journalists, Policymakers, and Campaigns. The Hastings Center, New York*, 133-136.

Lo Monaco, G., Piermattéo, A., Rateau, P., & Tavani, J. L. (2016). Methods for Studying the Structure of Social Representations : A Critical Review and Agenda for Future

Research. *Journal for the Theory of Social Behaviour*, *47*(3), 306-331. https://doi.org/10.1111/jtsb.12124

Mahmutovic, L., Akcesme, B., Durakovic, C., Akcesme, F. B., Maric, A., Adilovic, M., Hamad, N., Wjst, M., Feeney, O., & Semiz, S. (2018). Perceptions of students in health and molecular life sciences regarding pharmacogenomics and personalized medicine. *Human Genomics*, *12*(1), 50. https://doi.org/10.1186/s40246-018-0182-2

Marcon, A. R., Bieber, M., & Caulfield, T. (2018). Representing a "revolution": How the popular press has portrayed personalized medicine. *Genetics in Medicine*, *20*(9), 950-956. https://doi.org/10.1038/gim.2017.217

Mathieu, T., Bermont, L., Boyer, J.-C., Versuyft, C., Evrard, A., Cuvelier, I., Couderc, R., & Peoc'h, K. (2013). Lexical fields of predictive and personalized medicine. *Drug Metabolism and Drug Interactions*, *28*(2), 125-132. https://doi.org/10.1515/dmdi-2013-0024

Michl, S. (2015). Inventing Traditions, Raising Expectations. Recent Debates on "Personalized Medicine". *Individualized Medicine*, 45-60. https://doi.org/10.1007/978-3-319-11719-5_4

Moliner, P., Rateau, P., & Cohen-Scali, V. (2002). *Les représentations sociales : Pratique des études de terrain*. Presses universitaires de Rennes.

National Cancer Institute. (2020). *Targeted Cancer Therapies Fact Sheet*. Retrieved at https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies/targeted-therapies-fact-sheet

Nelson, N. C., Keating, P., & Cambrosio, A. (2013). On being "actionable": Clinical sequencing and the emerging contours of a regime of genomic medicine in oncology. *New Genetics and Society*, *32*(4), 405-428. https://doi.org/10.1080/14636778.2013.852010

Piermattéo, A., Lo Monaco, G., Moreau, L., Girandola, F., & Tavani, J. L. (2014). Context Variations and Pluri-Methodological Issues Concerning the Expression of a Social Representation : The Example of the Gypsy Community. *The Spanish journal of psychology*, *17*. https://doi.org/10.1017/sjp.2014.84

Pokorska-Bocci, A., Stewart, A., Sagoo, G. S., Hall, A., Kroese, M., & Burton, H. (2014). 'Personalized medicine': What's in a name? *Personalized Medicine*, *11*(2), 197-210. https://doi.org/10.2217/pme.13.107

Prasad, V., Fojo, T., & Brada, M. (2016). Precision oncology : Origins, optimism, and potential. *The Lancet Oncology*, *17*(2), e81-e86. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00620-8

Pujol, J. L., Mérel, J. P., & Roth, C. (2017). How preconceptions about lung cancer treatment interact with medical discourse for patients who accept chemotherapy? *Psycho-oncology*, *26*(6), 793-799.

Puryear, L., Downs, N., Nevedal, A., Lewis, E. T., Ormond, K. E., Bregendahl, M., Suarez, C. J., David, S. P., Charlap, S., Chu, I., Asch, S. M., Pakdaman, N., Chang, S., Cullen, M. R., & Palaniappan, L. (2018). Patient and provider perspectives on the development of personalized medicine : A mixed-methods approach. *Journal of Community Genetics*, *9*(3), 283-291. https://doi.org/10.1007/s12687-017-0349-x

Roden, D., & Tyndale, R. (2013). Genomic Medicine, Precision Medicine, Personalized Medicine : What's in a Name? *Clinical pharmacology and therapeutics*, *94*(2), 169-172. https://doi.org/10.1038/clpt.2013.101

Roland-Lévy, C., & Berjot, S. (2009). Social Representations of Retirement in France : A Descriptive Study. *Applied Psychology*, *58*(3), 418-434. https://doi.org/10.1111/j.1464-0597.2009.00398.x

Schleidgen, S., Klingler, C., Bertram, T., Rogowski, W. H., & Marckmann, G. (2013). What is personalized medicine : Sharpening a vague term based on a systematic literature review. *BMC Medical Ethics*, *14*(1), 55. https://doi.org/10.1186/1472-6939-14-55

Souslova, T., Marple, T. C., Spiekerman, A. M., & Mohammad, A. A. (2013). Personalized medicine in Alzheimer's disease and depression. *Contemporary Clinical Trials*, *36*(2), 616-623. https://doi.org/10.1016/j.cct.2013.06.012

Sturgis, P., Brunton-Smith, I., & Fife-Schaw, C. (2010). Public attitudes to genomic science : An experiment in information provision. *Public Understanding of Science*, *19*(2), 166-180. https://doi.org/10.1177/0963662508093371

US Food and Drug Administration. (2013). Paving the way for personalized medicine: FDA's role in a new era of medical product development. *Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration*.

Vetsch, J., Wakefield, C. E., Techakesari, P., Warby, M., Ziegler, D. S., O'Brien, T. A., Drinkwater, C., Neeman, N., & Tucker, K. (2019). Healthcare professionals' attitudes toward cancer precision medicine : A systematic review. *Seminars in Oncology*, *46*(3), 291-303. https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2019.05.001

Complément à l'article 1

Dans le cadre de l'étude de Fournier et al. (2021) (Article 1), des participants distingués selon leur familiarité avec le milieu médical ont été interrogés sur la manière dont ils définissaient la « médecine personnalisée » ou les « thérapies ciblées ». Cela a permis de comparer la définition de ces deux dénominations des thérapies innovantes du cancer à partir de la fréquence d'occurrence des mots utilisés par les participants. Dans le prolongement de l'analyse fréquentielle consistant à considérer les mots dont la fréquence d'occurrence est supérieure à 10% de l'effectif total (Lo Monaco et al., 2016), il a été décidé de mettre au point un questionnaire de caractérisation qui pourra être utilisé dans les études suivantes. Ce type de questionnaire permet de « collecter les évaluations subjectives qui nécessitent un classement fin d'items, plus efficacement que les questionnaires traditionnels ou les échelles d'attitudes » (traduction libre)[9] (Lo Monaco et al., 2012). Le questionnaire de caractérisation est utilisé comme méthode d'investigation dans le cadre des études portant sur les représentations sociales et sur l'analyse de leur structure. Bien que ne se situant pas directement à la théorie des représentations sociales, les études présentées ultérieurement considèreront les éléments jugés caractéristiques comme des éléments définitionnels de l'objet évalué.

1. Le questionnaire de caractérisation dans l'étude des représentations sociales

Le questionnaire de caractérisation consiste pour les participants, à partir de leur représentation d'un objet, à constituer des blocs équivalents d'items à partir d'une liste. Ces blocs correspondent à un continuum correspondant au niveau de caractérisation d'un objet par l'item en question. Ils peuvent être au nombre de trois : les items les moins caractéristiques (auxquels est attribué le score de -1), les items les plus caractéristiques (auxquels est attribué

[9] « [This type of questionnaire allows us] to collect subjective assessments which require a subtle ranking of items more efficiently than traditional questionnaires or attitude scales. » (Lo Monaco et al., 2012)

le score de +1) et les items non choisis (auxquels est attribué le score de 0). Les items sont donc rangés sur une échelle en 3 points pour laquelle le rang moyen peut être calculé : les items dont le rang moyen est proche de +1 sont alors considérés comme les plus caractéristiques de l'objet évalué et ceux pour lesquels il est proche de -1 sont ceux les moins caractéristiques de l'objet représenté. Dans le cadre de ces questionnaires, les items d'intérêt sont donc ceux dont la distribution est « dissymétrique », c'est-à-dire pour lesquels les modalités +1 ou -1 sont les plus fréquentes. En effet, les items pour lesquels la modalité 0 est la plus fréquente (i.e. items non choisis) sont considérés comme n'étant qu'un « rapport lointain avec l'objet de représentation », ceux ne permettant pas de définir l'objet (Vergès, 2001).

Les items utilisés pour la mise au point du questionnaire de caractérisation peuvent être choisis dans un corpus récolté dans le cadre d'une tâche d'associations libres (Abric, 2005; Lo Monaco et al., 2016). Ainsi, il est possible de faire des rapprochements entre le traitement des données issues d'une tâche d'associations libres et de celles issues d'un questionnaire de caractérisation. Ces rapprochements se font en se référant à la théorie du noyau central des représentations sociales (Dany et al., 2015; Moliner & Abric, 2015). Les analyses faisant référence à cette théorie consistent à classer les items selon leur fréquence d'occurrence et leur rang d'apparition (i.e. l'ordre dans lequel ils sont cités). Ainsi, les items cités sont rangés en 4 catégories : les items centraux (i.e. fréquence supérieure à la fréquence moyenne et rang inférieur au rang moyen), les items de première périphérie (i.e. fréquence inférieure à la fréquence moyenne et rang supérieur au rang moyen), les items contrastés (i.e. fréquence inférieure à la fréquence moyenne et rang supérieur au rang moyen) et les items de seconde périphérie (i.e. fréquence inférieure à la fréquence moyenne et rang supérieur au rang moyen). Ces éléments sont résumés dans le Tableau 6.

Ainsi, de la même manière que les auteurs de la théorie du noyau central, il est possible de considérer que les items du questionnaire de caractérisation dont le rang moyen est proche

de +1 ont une forte probabilité d'être des items centraux (les auteurs sur les méthodologies de détection du noyau central de la représentation sociale recommandent de recourir à des croisements théoriques pour le prouver (Rateau & Lo Monaco, 2013)). Ces éléments sont alors considérés comme partagés par la majorité des membres du groupe, consensuels et constituant « la définition de l'objet de représentation » (Flament, 1994).

Tableau 6. *Tableau de contingence rang/fréquence d'items des représentations sociales*

	Rang bas (< moyenne du rang moyen)	Rang haut (≥ moyenne du rang moyen)
Fréquence haute (≥ fréquence moyenne)	Noyau central	Première périphérie
Fréquence basse (< fréquence moyenne)	Items contrastés	Seconde périphérie

2. Questionnaire de caractérisation de la « médecine personnalisée »

Afin de mettre au point le questionnaire de caractérisation visant à évaluer la représentation de la « médecine personnalisée » comme thérapies innovantes du cancer, des items issus de la tâche d'associations libres menée dans l'Article 1 ont été sélectionnés (Lo Monaco et al., 2012).

Ainsi, dans un premier temps, une analyse de la structure de la représentation de l'inducteur « médecine personnalisée » a été menée. Le noyau central de la représentation de « médecine personnalisée » comprend trois éléments : 'individualisation', 'adaptation' et 'génétique'. La première périphérie est établie autour des éléments 'traitement' et 'innovation'. Deux items contrastés sont repérés : 'soutien' et 'cible'. Enfin, la seconde périphérie contient six éléments : 'maladie', 'soin', 'spécifique', 'écoute', 'efficacité' et 'cancer' (voir Tableau 7).

Tableau 7. *Structure de la représentation de la dénomination « médecine personnalisée »*

Médecine personnalisée (n = 168)	Rang bas (< 2,72)	Rang haut (≥ 2,72)
Fréquence haute (≥ 35)	Individualisation (96; 2,30) Adaptation (78 ; 2,35) Génétique (36 ; 2,38)	Traitement (39 ; 2,79) Innovation (44 ; 3,29)
Fréquence basse (< 35)	Soutien (18 ; 2,06) Cible (17 ; 2,59)	Maladie (18 ; 3,06) Soin (18 ; 3,06) Spécifique (26 ; 3,23) Ecoute (23 ; 3,34) Efficacité (18 ; 3,39) Cancer (20 ; 3,65)

A la suite de cette analyse structurale, des items pouvant faire référence aux aspects techniques (e.g. génétique, examens médicaux invasifs, adaptation au profil biologique du patient), au fait d'être centré sur le patient (e.g. prise en compte des désirs du patient, du bien-être physique et psychologique) ont été sélectionnés. Etant donné que les données issues de la tâche d'associations libres ne permettent par l'extraction de 15 items qui ne soient pas redondants entre eux, il a été décidé de choisir des items dans la littérature. Ainsi, 5 items ont été extraits d'études portant sur les représentations des thérapies innovantes du cancer chez des patients : « accessibilité à tous les patients atteints de cancers », « examens médicaux invasifs », « côté encore expérimental », « faible dangerosité » et « prise en compte du bien-être physique et psychologique ». Ces items ont été choisis, car non cités ou cités de manière marginale par la population générale (i.e. avec une fréquence inférieure à 10% de l'échantillon), mais récurrents dans la littérature sur les patients. Les items sélectionnés et leur méthode de sélection sont repris Tableau 8.

Tableau 8. *Items sélectionnés pour le questionnaire de caractérisation*

Items sélectionnés	*Méthode de sélection*
Le recueil d'informations génétiques	Tâche d'associations libres Etude 1 (item 'Génétique')
Une assurance de la guérison	Tâche d'associations libres Etude 1 (item 'Efficacité')
Des techniques innovantes	Tâche d'associations libres Etude 1 (item 'Innovation')
Son accessibilité à tous les patients atteints de cancers	Littérature (Best et al., 2019)
Son haut niveau de précision	Tâche d'associations libres Etude 1 (items 'Cible' et 'Spécifique')
Des examens médicaux invasifs	Littérature (Yusuf et al., 2015)
Un côté encore expérimental	Littérature (Barnett et al., 2007; Condit, 2010)
La prise en compte des désirs du patient	Tâche d'associations libres Etude 1 (item 'Individualisation')
Le fait qu'elle soit centrée sur le patient	Tâche d'associations libres Etude 1 (items 'Ecoute' et 'Soutien')
Une faible dangerosité	Littérature (Liang et al., 2017)
La prise en compte du patient dans sa globalité	Tâche d'associations libres Etude 1 (item 'Individualisation')
La prise en compte du bien-être physique et psychologique	Littérature (Laberge et al., 2008)
Un protocole standardisé	Tâche d'associations libres Etude 1 (item 'Adaptation')
Des effets indésirables	Littérature (Brédart et al., 2017; Haga et al., 2013)
L'adaptation au profil biologique du patient	Tâche d'associations libres Etude 1 (item 'Génétique')

3. Analyse des données du questionnaire de caractérisation

Il est possible de traiter les données issues d'un questionnaire de caractérisation de différentes manières (Lo Monaco et al., 2012). Premièrement, on peut procéder à traitement item par item en effectuant une analyse descriptive de la distribution des réponses (i.e. -1 ; 0 ; +1) pour chacun des items proposés afin d'en analyser la courbe (Abric, 2005). Cette approche descriptive permet de mettre en évidence les items les plus caractéristiques ou les moins caractéristiques. Cette approche peut être complétée par des tests statistiques du Khi² comparant la caractérisation pour chacune des modalités. Un autre type d'analyse consiste à considérer le rang moyen de chacun des items qui peut soit être comparé à une moyenne

théorique, soit différencié selon une variable indépendante pour en déterminer l'effet sur la caractérisation. Enfin, une analyse factorielle peut être effectuée afin de dégager les facteurs principaux et les considérer, si les conditions sont réunies, comme des sous-échelles indépendantes.

References

Abric, J.-C. (2005). La recherche du noyau central et de la zone muette des représentations sociales. In J.-C. Abric (dir.), *Méthodes d'étude des représentations sociales* (pp. 59-80). Érès.

Barnett, J., Cooper, H., & Senior, V. (2007). Belief in Public Efficacy, Trust, and Attitudes Toward Modern Genetic Science. *Risk Analysis, 27*(4), 921-933. https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2007.00932.x

Best, M. C., Bartley, N., Jacobs, C., Juraskova, I., Goldstein, D., Newson, A. J., Savard, J., Meiser, B., Ballinger, M., Napier, C., Thomas, D., Biesecker, B., Butow, P., & Members of the PiGeOn Project. (2019). Patient perspectives on molecular tumor profiling : "Why wouldn't you?" *BMC Cancer, 19*(1), 753. https://doi.org/10.1186/s12885-019-5920-x

Brédart, A., Bodson, S., Tourneau, C. L., Flahault, C., Bonnetain, F., Beaudeau, A., Coquan, E., Dolbeault, S., & Paoletti, X. (2017). Patients' perceived tolerance of side effects in phase I cancer clinical trials : A qualitative study. *European Journal of Cancer Care, 26*(6), e12596. https://doi.org/10.1111/ecc.12596

Condit, C. M. (2010). Public attitudes and beliefs about genetics. *Annual Review of Genomics and Human Genetics, 11*, 339-359. https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082509-141740

Dany, L., Urdapilleta, I., & Lo Monaco, G. (2015). Free associations and social representations : Some reflections on rank-frequency and importance-frequency method. *Quality and Quantity, 49*, 489-507.

Flament, C. (1994). Consensus, Salience and Necessity in Social Representations—Technical Note. *Papers on Social Representations, 3*(2), 1-105.

Haga, S. B., Barry, W. T., Mills, R., Ginsburg, G. S., Svetkey, L., Sullivan, J., & Willard, H. F. (2013). Public knowledge of and attitudes toward genetics and genetic testing. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers, 17*(4), 327-335. https://doi.org/10.1089/gtmb.2012.0350

Laberge, A. M., & Burke, W. (2008). Personalized medicine and genomics. *From Birth to Death and Bench to Clinic: The Hastings Center Bioethics Briefing Book for Journalists, Policymakers, and Campaigns. The Hastings Center, New York*, 133-136.

Liang, R., Meiser, B., Smith, S., Kasparian, N. A., Lewis, C. R., Chin, M., Long, G. V., Ward, R., Menzies, A. M., Harris-Wai, J. N., & Kaur, R. (2017). Advanced cancer patients' attitudes towards, and experiences with, screening for somatic mutations in tumours : A qualitative study. *European Journal of Cancer Care, 26*(6), e12600. https://doi.org/10.1111/ecc.12600

Lo Monaco, G., Piermattéo, A., Guimelli, C., & Abric, J.-C. (2012). Social Representations, Correspondence Factor Analysis and Characterization Questionnaire : A Methodological Contribution. *The Spanish Journal of Psychology, 15*(3), 1233-1243. https://doi.org/10.5209/rev_SJOP.2012.v15.n3.39410

Lo Monaco, G., Piermattéo, A., Rateau, P., & Tavani, J. L. (2016). Methods for Studying the Structure of Social Representations : A Critical Review and Agenda for Future Research. *Journal for the Theory of Social Behaviour, 47*(3), 306-331. https://doi.org/10.1111/jtsb.12124

Moliner, P., & Abric, J.-C. (2015). Central core theory. In G. Sammut, E. Andreouli, G. Gaskell, & J. Valsiner (Eds.), *The Cambridge handbook of social representations* (p. 83-95). Cambridge University Press. https://doi.org/10.1017/CBO9781107323650.009

Rateau, P., & Lo Monaco, G. (2013). La Théorie des Représentations Sociales : Orientations conceptuelles, champs d'applications et méthodes. *Revista CES Psicología*. *6*(1), 1-21.

Vergès, P. (2001). L'analyse des représentations sociales par questionnaires. *Revue française de sociologie, 42*(3), 537-561. https://doi.org/10.2307/3323032

Yusuf, R. A., Rogith, D., Hovick, S. R. A., Peterson, S. K., Burton-Chase, A. M., Fellman, B. M., Li, Y., McKinney, C., Bernstam, E. V., & Meric-Bernstam, F. (2015). Attitudes toward molecular testing for personalized cancer therapy : Attitudes Toward Molecular Testing. *Cancer, 121*(2), 243-250. https://doi.org/10.1002/cncr.28966

Article 2. Représentations de la « médecine personnalisée » : liens avec la familiarité et les connaissances en génétique[10]

Valentyn Fournier[1], Thomas Prebet[2], Alexandra Dormal[2], Robin Cremer[3] et Loris Schiaratura[1]

[1] Univ. Lille, ULR 4072 – PSITEC – Psychologie : Interactions, Temps, Emotions, Cognition, F-59000 Lille, France

[2] Yale Cancer Center, Yale University, 333 Cedar Street New Haven CT 06520

[3] Espace éthique régional des Hauts-de-France, Centre Hospitalier Universitaire de Lille, F-59037 Lille, France

[10] Travaux ayant donné lieu à des communications :

Fournier, V., & Schiaratura, L. (29-08-2021). *Definition of personalized medicine: links with familiarity and knowledge in genetics*. [Présentation affichée]. Conférence de l'European Society of Human Genetics 2021, En ligne.

Fournier, V., & Schiaratura, L. (15-11-2019). *« Médecine personnalisée » ou « Thérapie ciblée » ? Liens entre connaissances en génétique et définition des nouveaux traitements du cancer.* [Présentation orale]. 14ème Journée Scientifique des Jeunes Chercheurs de l'UFR de psychologie, Lille, France.

Abstract : La « médecine personnalisée » est un sujet médiatique actuel et récurrent. Cependant, il n'existe pas de consensus sur la manière de la dénommer ou de la définir. De plus, différents facteurs pourraient déterminer la manière dont les individus se la représentent. Parmi ces déterminants, il a été observé que la familiarité avec le milieu médical avait un effet sur les représentations, à savoir la manière de la définir et d'en juger la valence. Or la familiarité pourrait ne pas être le seul déterminant et les connaissances spécifiques envers la génétique et la génomique pourraient également avoir une influence sur la manière dont les individus se représentent la « médecine personnalisée ». Deux études ont été développées afin de confirmer l'effet de la familiarité avec le milieu médical sur la définition de la « médecine personnalisée », mesurée par un questionnaire de caractérisation, et les attitudes envers celle-ci (Etude 2a) et d'identifier les connaissances en génétique et en génomique comme déterminant possible (Etude 2b). Il a été observé que la familiarité avec le milieu médical jouait un rôle dans la définition de la « médecine personnalisée » mais que celui-ci demeurait mineur (différence significative du score de caractérisation sur 3/15 items). Les connaissances en génétique et génomique semblent ainsi être un meilleur déterminant de la représentation de la « médecine personnalisée ». Leur effet est plus grand sur la définition donnée même en contrôlant le niveau de familiarité avec le milieu médical (différence significative du score de caractérisation sur 9/15 items). Les liens avec les attitudes envers la pharmacogénomique et la médecine personnalisée ne sont pas clairement établis. Les futures études devront s'attacher à identifier les facteurs contextuels qui déterminent les représentations de la « médecine personnalisée ».

Mots-clefs : médecine personnalisée ; définition ; attitudes ; familiarité ; connaissances en génétique

1. Introduction

Les traitements innovants du cancer, dont la « médecine peesonnalisée », font l'objet de nombreuses campagnes médiatiques et politiques (Marcon et al., 2018). Cependant, ils ne sont pas clairement définis et sont souvent désignés avec des dénominations différentes utilisées de manière générique (Pokorska-Bocci et al., 2014). Parmi eux, la plus courante est celle de « médecine personnalisée » (Juengst et al., 2016). En plus de n'être pas clairement définis dans la littérature scientifique, les traitements innovants du cancer induisent des représentations, attitudes et intentions comportementales différenciées selon le niveau de familiarité avec le milieu médical (Fournier et al., 2021; Mahmutovic et al., 2018). Ainsi, les étudiants les plus familiers avec le milieu médical (i.e. en médecine et en pharmacie) se déclarent plus familiers avec la pharmacogénomique (i.e. adaptation des traitements en fonction de caractéristiques génomiques) et plus enclins à avoir recours à la « médecine personnalisée » comme innovation thérapeutique (Mahmutovic et al., 2018). Par ailleurs, bien que les attitudes envers la « médecine personnalisée » soient, en général, positives indépendamment du niveau de familiarité, il apparait que la définition qui en est donnée diffère parmi les participants. Ainsi, les étudiants les plus familiers sont les seuls à avoir recours à des concepts techniques pour définir la « médecine personnalisée » (i.e. « génétique », « immunologie ») (Fournier et al., 2021).

Ce lien entre le niveau de familiarité avec le milieu médical et les représentations de la « médecine personnalisée » pourrait être lié au fait que les personnes les plus familières avec le milieu médical pourraient également être celles qui ont une plus grande connaissance de la génétique et de ses applications thérapeutiques. En effet, lorsque les bénéfices thérapeutiques de l'utilisation de la génétique sont clairement identifiés (e.g. adaptation du traitement en fonction d'un profil génétique ou génomique particulier), les attitudes observées sont positives (Condit, 2010). Cependant, les liens entre familiarité avec le milieu médical et connaissances

spécifiques en génétique et attitudes envers la génétique, la pharmacogénomique et la « médecine personnalisée » ne sont pas clairs. Une illustration de ce phénomène est que, bien qu'étant familiers avec le milieu médical, tous les médecins n'ont pas le même niveau de connaissances en génétique et génomique (Chow-White et al., 2017; Ha et al., 2018; Vetsch et al., 2019).

Concernant les attitudes envers la génétique, la pharmacogénomique et la « médecine personnalisée », il est observé que les étudiants dont le niveau de connaissances est plus grand sont ceux qui recherchent le plus d'informations sur la pharmacogénomique et ses applications. Ils sont également ceux montrant des attitudes plus positives envers la pharmacogénomique (Mahmutovic et al., 2018; Marcinak et al., 2018). Cependant, une nouvelle fois, les liens entre connaissances en génétique et attitudes envers la génétique ne sont pas clairs. Par exemple, bien que les attitudes envers la « médecine personnalisée » soient globalement positives chez les médecins, certains y voient des désavantages (e.g. risques de discrimination, sentiment d'incompétence à expliquer les données issues des tests, craintes concernant la relation de soin) (Vetsch et al., 2019).

Ainsi, les rares travaux ayant étudié les liens entre familiarité avec le milieu médical, connaissances en génétique et génomique et attitudes envers la pharmacogénomique et la « médecine personnalisée » ne montrent pas de liens clairs entre ces variables.

2. Vue d'ensemble

Il est observé dans la littérature que la familiarité avec le milieu médical influence les représentations des thérapies innovantes du cancer (dont la « médecine personnalisée ») et les attitudes envers elles. Cependant, la familiarité avec le milieu médical pourrait ne pas être le seul facteur explicatif de ces effets. En effet, les connaissances en génétique et génomique pourraient jouer un rôle. Ainsi, il semble nécessaire d'étudier les effets respectifs de la familiarité avec le milieu médical et des connaissances spécifiques en génétique et en

génomique sur la définition de la « médecine personnalisée » et sur les attitudes envers les traitements adaptés à des caractéristiques génomiques (i.e. pharmacogénomique). Il est attendu que la familiarité avec le milieu médical et les connaissances en génétique et génomique influencent les représentations de la « médecine personnalisée ». En ce sens, les personnes les plus familières et avec le plus de connaissances la définiraient de manière plus technique que les autres. Bien qu'il soit attendu que les deux variables prédisent les représentations de la « médecine personnalisée », les connaissances en génétique et génomique devraient avoir un effet même en contrôlant la familiarité avec le milieu médical. Etant donné des disparités observées dans la littérature, aucune hypothèse sur le sens du lien entre connaissances et attitudes envers la pharmacogénomique ne peut être formulée.

Pour vérifier les hypothèses, deux études sont proposées. La première étude vise à étudier les liens entre familiarité avec le milieu médical, définition de la « médecine personnalisée » et attitudes envers la pharmacogénomique. La seconde étude vise à déterminer dans quelle mesure les connaissances en génétique et génomique expliquent les liens entre familiarité avec le milieu médical, définition de la « médecine personnalisée » et attitudes envers la pharmacogénomique.

3. Etude 2a

3.1. Matériel et méthodes

3.1.1. Participants

Les participants ont été recrutés par le biais des réseaux sociaux d'avril à octobre 2019. Les critères d'exclusion étaient d'être âgé de moins de 18 ans, de ne pas être en capacité de lire et comprendre le français et d'avoir participé à l'étude présentée à l'Article 1.

Dans cette étude, 222 étudiants français ont été recrutés (voir Tableau 9) pour les caractéristiques sociodémographiques des participants). 186 participants (83.78%) étaient des femmes et l'âge moyen était de 22 ans (e.t. = 2.89 ; min. = 18 ; max. = 37).

Tableau 9. *Caractéristiques sociodémographiques des participants à l'étude 2a*

Caractéristiques sociodémographiques	Effectif
Genre	
Femme	186
Homme	36
Niveau d'études	
Bac +1	33
Bac +2	40
Bac +3	57
Bac +4	45
Bac +5	39
> Bac +5	8
Domaine d'études	
Droit, économie, gestion	37
Psychologie	24
Santé	52
Sciences biologiques	50
Sciences humaines et sociales (hors psychologie)	59

3.1.2. Mesures

La définition de la « médecine personnalisée » est évaluée avec un questionnaire de caractérisation développé spécifiquement en ce sens (pour méthode, voir Lo Monaco et al. (2012)). Ce dernier est composé de 15 items choisis dans un corpus récoltés lors d'une tâche d'associations libres effectuée lors d'une étude précédente (Fournier et al., 2021) et dans la littérature portant sur les patients (voir Annexe 1). Dans cette liste d'items, certains sont relatifs à une définition plutôt technique (e.g. « recueil d'informations génétiques » ou centrée sur le patient (e.g. « prise en compte des désirs du patient »). Il est demandé aux participants de catégoriser des items d'une liste en 3 blocs : les 5 items les plus caractéristiques de la MP en leur attribuant la note de +1 ; les 5 items les moins caractéristiques en leur attribuant la note de -1 ; les 5 items restant en leur attribuant la note de 0.

Les attitudes envers la pharmacogénomique ont été mesurées avec 3 items d'une sous-échelle du *Public Understanding and Attitudes towards Genetics and Genomics Questionnaire* (PUGGS ; Carver et al., 2017) soumise à une procédure de traduction-rétrotraduction. Cette sous-échelle est destinée à mesurer les attitudes envers les applications de la génétique et de la

génomique modernes et, plus précisément, celles dans le domaine de la « médecine personnalisée » et de la pharmacogénomique. Les items consistent en une échelle de Lickert allant de 1 « Fortement en désaccord » à 4 « Fortement d'accord ». Les 3 items sélectionnés sont en lien direct avec le cancer, la « médecine personnalisée » ou la pharmacogénomique (i.e. « Si un cancer m'était diagnostiqué, j'envisagerais de faire analyser mes gènes dans le but de guider le choix de traitement induisant le moins d'effets secondaires », « Je suis sceptique quant à la pharmacogénomique à cause du risque de recevoir des informations génétiques qui n'ont pas de rapport avec les traitements » et « Globalement, j'ai un avis positif envers la médecine personnalisée et la pharmacogénomique et je pense que le gouvernement devrait investir plus d'argent pour leur développement »). Les deux items exclus sont relatifs au diabète (i.e. « S'il y avait des antécédents de diabète dans ma famille, j'envisagerais de faire analyser mes gènes dans le but de faire des choix de vie et de prendre des décisions sur des actes médicaux permettant de prévenir le développement de la maladie ») ou à la confidentialité des résultats (i.e. « Je ne souhaite pas procéder à une analyse complète de mon génome car je me fais du souci quant à la confidentialité des résultats »).

Les participants renseignent également leur genre, leur âge, leur niveau et leur domaine d'études.

3.2. Résultats

Le questionnaire de caractérisation offre plusieurs méthodologies d'analyse de données. Parmi elles, on peut citer : 1) les analyses qui portent sur la distribution des modalités de réponses (-1 ; 0 ; +1) (e.g. analyses par Khi^2) et permettent de mettre en évidence les items les plus caractéristiques ou les moins caractéristiques ; 2) les analyses sur le rang moyen de chacun des items permettant de comparer les moyennes de rang selon une variable indépendante et les analyses factorielles. Ainsi, dans un premier temps, une analyse du Khi^2 a été effectuée sur les 3 modalités de réponse afin d'évaluer une différence de répartition. Ensuite, les répartitions

respectives des deux modalités les plus fréquentes ont été comparées avec une analyse du Khi². Dans la suite des analyses, des comparaisons intergroupes ont été effectuées.

Une analyse factorielle a été menée et a conduit à l'extraction de 4 facteurs dont la structure interne n'était pas satisfaisante ($\alpha < .60$ pour deux facteurs) et dont les résultats ne sont donc pas présentés. Les analyses présentées sont ainsi limitées à l'analyse sur la distribution des modalités pour chaque item et à la comparaison des moyennes du score de caractérisation selon entre les groupes.

3.2.1. Questionnaire de caractérisation : items caractéristiques, non-caractéristiques et non choisis

L'analyse des fréquences de répartitions des réponses (i.e. -1 ; +1 ; 0) permet de déterminer quels items sont caractéristiques, non-caractéristiques ou non choisis (voir Tableau 10).

Les items jugés caractéristiques de la « médecine personnalisée » se rapportent au 'recueil d'informations génétiques' (item 1), aux 'techniques innovantes' (item 3), à son 'côté expérimental' (item 7), au fait qu'elle soit 'centrée sur le patient' (item 9), à la 'prise en compte du patient dans sa globalité' (item 11) et à 'l'adaptation au profil biologique du patient' (item 15).

Les items faisant référence à 'l'assurance de la guérison' (item 2), à son 'accessibilité à tous les patients' (item 4), au fait qu'elle implique des 'examens médicaux invasifs' (item 6), à sa 'faible dangerosité' (item 10) et au fait qu'elle soit un 'protocole standardisé' (item 13) sont jugés non-caractéristiques.

Enfin, les items relatifs à la 'prise en compte des désirs du patient' (item 8), à la 'prise en compte du bien-être physique et psychologique' (item 12) et aux 'effets indésirables' (item 14) ont une distribution non déterminée (i.e. soit partagée entre les modalités -1 et 0, soit entre les modalités 0 et +1).

L'item 'haut niveau de précision' (item 5) est non choisi.

Tableau 10. *Caractérisation des items (Etude 2a)*

	Item	-1	0	+1	Total	Khi²	*p*	Khi² [a]	*p* [a]
1	Informations génétiques	37	**80**	**105**	222	31.973	<.0001	3.378	<.0001
2	Guérison	**169**	**41**	12	222	188.621	<.0001	78.019	<.0001
3	Innovante	21	**82**	**119**	222	66.190	<.0001	8.030	<.0001
4	Accessibilité	**112**	**56**	54	222	29.297	<.0001	18.667	<.0001
5	Précision	56	**99**	**67**	222	13.486	<.0001	6.169	<.0001
6	Invasif	**121**	**67**	34	222	52.135	<.0001	15.510	<.0001
7	Expérimental	39	**76**	**107**	222	31.324	<.0001	5.251	<.0001
8	Désirs patient	51	**84**	**87**	222	10.784	<.0001	0.052	.476
9	Centré patient	17	**77**	**128**	222	83.432	<.0001	12.688	<.0001
10	Faible dangerosité	**129**	**78**	15	222	88.135	<.0001	12.565	<.0001
11	Globalité	33	**73**	**116**	222	46.568	<.0001	9.783	<.0001
12	Bien-être	44	**90**	**88**	222	18.270	<.0001	0.022	.492
13	Standardisé	**157**	**40**	25	222	141.162	<.0001	69.487	<.0001
14	Effets indésirables	**90**	**91**	41	222	22.081	<.0001	0.005	.502
15	Profil biologique	34	**76**	**112**	222	41.190	<.0001	6.893	<.0001

Note. Les scores notés [a] correspondent aux analyses menées sur les deux modalités les plus fréquentes (indiquées en gras)

3.2.2. Scores de caractérisation : comparaison de moyennes

Les participants ont été recatégorisés dans deux groupes relatifs aux domaines d'études : sciences biologiques et santé (SBS ; n = 102) et sciences humaines et sociales et droit, économie et gestion (SHS-DEG ; n =120).

L'âge moyen du groupe SBS (M = 21,73 ; e.t. = 2.243) et celui du groupe SHS-DEG (M = 22.23 ; e.t. = 3.339) ne diffèrent pas significativement (t(209.374) = -1.324 ; p = .187). Les deux groupes ne diffèrent pas sur la répartition du niveau d'étude (χ^2 = 6.375 ; p = .271) (voir Tableau 11). En revanche, la répartition de genre diffère dans les deux groupes. Les femmes sont proportionnellement plus présentes dans le groupe SHS-DEG que dans le groupe SBS (χ^2 = 5.570 ; p = .018) (voir Tableau 12).

Tableau 11. *Niveau d'études selon le domaine d'études (Etude 2a)*

Dernier diplôme obtenu	SBS	SHS-DEG	Total
Bac +1	11	22	33
Bac +2	21	19	40
Bac +3	25	32	57
Bac +4	26	19	45
Bac +5	15	24	39
> Bac +5	4	4	8

Note. SBS = Sciences biologiques et santé ; SHS-DEG = Sciences humaines et sociales et droit, économie, gestion

Tableau 12. *Genre selon le niveau d'études (Etude 2a)*

	SBS	SHS-DEG
Femmes	79	107
Hommes	23	12

Note. SBS = Sciences biologiques et santé ; SHS-DEG = Sciences humaines et sociales et droit, économie, gestion

Les scores moyens de caractérisation de chacun des items ont été comparés entre les deux groupes de participants à l'aide d'un test T de Student (voir Tableau 13). Les étudiants se distinguent sur trois items : l'item 'examens médicaux invasifs' (item 6) ayant un score de caractérisation plus négatif chez les étudiants en SBS que chez les étudiants en SHS-DEG ($t(211.524) = -4.069$; $p < .0001$), l'item 'protocole standardisé' (item 13) montrant le même pattern ($t(215.212) = -2.103$; $p = .037$) et l'item 'adaptation au profil biologique du patient' (item 15) ayant un score de caractérisation plus positif chez les étudiants en SBS que chez les étudiants en SHS-DEG ($t(220) = 2.067$; $p = .040$).

Tableau 13. *Moyenne et écart-type du score de caractérisation à chaque item selon le groupe (Etude 2a)*

Item		SBS		SHS-DEG		T	ddl	*p*
		Moyenne	E.T.	Moyenne	E.T.			
1	Informations génétiques	.23	.795	.38	.687	-1.504	201.112[a]	.139
2	Guérison	-.75	.539	-.68	.582	-.925	220	.356
3	Innovante	.49	.641	.40	.679	1,012	220	.312
4	Accessibilité	-.20	.784	-.32	.860	1,092	218.895[a]	.276
5	Précision	.14	.758	-.03	.727	1.625	220	.106
6	Invasif	-.60	.567	-.22	.822	-4.069	211.524[a]	<.0001
7	Expérimental	.22	.753	.38	.747	-1.661	220	.098
8	Désirs patient	.22	.740	.12	.801	.951	220	.343
9	Centré patient	.59	.603	.43	.657	1.916	220	.057
10	Faible dangerosité	-.45	.654	-.57	.590	1.373	205.563[a]	.171
11	Globalité	.44	.725	.32	.733	1.267	220	.206
12	Bien-être	.23	.743	.18	.752	.501	220	.617
13	Standardisé	-.70	.559	-.51	.767	-2.103	215.212[a]	.037
14	Effets indésirables	-.31	.703	-.14	.759	-1.740	220	.083
15	Profil biologique	.46	.699	.26	.750	2.067	220	.040

Note 1. SBS = Sciences biologiques et santé ; SHS-DEG = Sciences humaines et sociales et droit, économie, gestion

Note 2. Les degrés de liberté des indices T notés [a] ont été corrigés en raison d'une hypothèse d'égalité de variances entre les deux échantillons non vérifiée

3.2.3. Liens avec les attitudes envers la pharmacogénomique

Les analyses ne révèlent pas d'effet de la familiarité avec le domaine médical sur les attitudes envers la pharmacogénomique ($t(220) = .827$; $p = .409$).

La comparaison au point médian de l'échelle montre que les attitudes envers la pharmacogénomique du groupe SBS sont positives ($t(101) = 2.737$; $p = .007$), ce qui n'est pas le cas du groupe SHS-DEG ($t(119) = 1.533$; $p = .128$) (voir Tableau 14).

Tableau 14. *Moyenne des scores d'attitudes envers la pharmacogénomique (PUGGS) selon les groupes et comparaison au point médian de l'échelle (Etude 2a)*

Groupe	N	Moyenne	Ecart-type	T	ddl	*p*
SBS	102	3.11	.434	2,737	101	.007
SHS-DEG	120	3.06	.476	1,533	119	.128

Par ailleurs, la caractérisation des items ne modère pas le lien entre la familiarité et le score d'attitudes envers la pharmacogénomique ($p > .05$).

3.3. Discussion

Les résultats de cette étude montrent que la « médecine personnalisée » est caractérisée par des items faisant référence à des aspects relatifs à une prise en charge centrée sur le patient (e.g. « le fait qu'elle soit centrée sur le patient ») et à des aspects techniques (e.g. « recueil d'informations génétiques », « adaptation au profil biologique du patient »). Contrairement à ce qui était attendu, les participants, indépendamment de leur niveau de familiarité avec le milieu médical, considèrent le recueil d'informations génétiques comme caractéristique de la « médecine personnalisée ». Néanmoins, en accord avec les hypothèses de départ, un effet, même minime, de la familiarité est observé sur la caractérisation de certains items. Ainsi, les participants les plus familiers (i.e. SBS) considèrent encore moins caractéristiques le caractère invasif de la « médecine personnalisée » et le fait qu'elle soit un protocole standardisé et plus caractéristique le fait qu'elle soit adaptée en fonction d'un profil biologique. Ni la familiarité ni la caractérisation des items n'a de lien avec les attitudes envers la pharmacogénomique.

Bien que cette étude ait permis de préciser la compréhension de l'effet de la familiarité avec le milieu médical sur la définition de la « médecine personnalisée », elle présente une limite. Celle-ci correspond au fait que, bien que la familiarité avec le milieu médical puisse être considérée comme une variable déterminante, elle n'est pas suffisante dans la détermination des représentations de la « médecine personnalisée ». Cela est visible dans la littérature portant sur les connaissances en génétique et en génomique chez les médecins. En effet, il est observé que même en étant tous familiers avec le milieu médical, ceux-ci n'ont pas

tous le même niveau de connaissances en génétique et en génomique (Chow-White et al., 2017). De ce fait, il convient de considérer cette variable, en parallèle de la familiarité avec le milieu médical, afin d'en déterminer l'effet sur la définition de la « médecine personnalisée ». Ainsi, il a été mené une seconde étude adoptant le même design tout en prenant également en compte le niveau de connaissances en génétique et génomique dans un échantillon plus diversifié. Les effets respectifs de la familiarité avec le milieu médical (ici, l'exercice d'une profession de santé) et du niveau de connaissances spécifiques pourront être déterminés.

4. Etude 2b

4.1. Matériel et méthodes

4.1.1. Participants

La même procédure de recrutement que celle de la première étude a été utilisée dans cette seconde étude. En plus des critères d'exclusion de la première étude (i.e. être âgé de moins de 18 ans, ne pas être en capacité de lire et comprendre le français, avoir participé à l'étude présentée à l'Article 1.), il était demandé aux participants de ne pas être étudiants.

Dans cette étude, 205 participants français ont été recrutés (voir Tableau 15 pour les caractéristiques sociodémographiques des participants). 152 participants (74.14%) étaient des femmes et l'âge moyen était de 46.46 ans (e.t. = 15.02 ; min. = 22 ; max. = 82).

4.1.2. Mesures

La définition des thérapies innovantes et les attitudes envers la pharmacogénomique sont mesurées avec des outils identiques à ceux de la première étude.

Les connaissances en génétique et génomique sont évaluées avec une sous-échelle du PUGGS (Carver et al., 2017). Cette dernière est composée de 16 items pour lesquelles les options de réponses sont « Vrai », « Faux » et « Je ne sais pas ». Il est expressément demandé aux participants de choisir « Je ne sais pas » s'ils ne comprennent pas la proposition. Une bonne

réponse accorde un point, une mauvaise réponse ou un « je ne sais pas » n'en accorde aucun. Ainsi, l'étendue des scores peut aller de 0 à 16.

En outre, les participants renseignent leur genre, leur âge, leur niveau d'études et leur profession ainsi que le fait qu'ils exercent ou non une profession de santé.

Tableau 15. *Caractéristiques sociodémographiques des participants à l'étude 2b*

Caractéristiques sociodémographiques	Effectif
Genre	
Femme	152
Homme	48
Non spécifié	5
Niveau d'études	
Inférieur au bac	9
Bac +2	20
Bac +3	36
Bac +5	86
> Bac +5	49
Profession	
Agriculteur	0
Artisans-commerçants, chefs d'entreprises	5
Cadre	112
Chômage	
Employés	33
Ouvriers	0
Pro intermédiaire	26
Retraités	24
Non renseigné	5
Professionnel de santé	
Oui	101
Non	99
Sans réponse	5

4.2. Résultats

4.2.1. Questionnaire de caractérisation : items caractéristiques, non-caractéristiques et non choisis

L'analyse des fréquences de répartitions des réponses (i.e. -1 ; +1 ; 0) permet de déterminer quels items sont caractéristiques, non-caractéristiques ou non choisis (voir Tableau 16).

Les items jugés caractéristiques de la « médecine personnalisée » se rapportent au fait qu'elle soit 'centrée sur le patient' (item 9), à la 'prise en compte du patient dans sa globalité' (item 11), à la 'prise en compte du bien-être physique et psychologique' (item 12) et à 'l'adaptation au profil biologique du patient' (item 15).

Les items relatifs à 'l'assurance de la guérison' (item 2), aux 'examens médicaux invasifs' (item 6) et au 'protocole standardisé' (item 13) sont jugés non-caractéristiques.

Les items faisant référence au 'recueil d'informations génétiques' (item 1), aux 'techniques innovantes' (item 3), à 'l'accessibilité à tous les patients' (item 4), au 'côté expérimental' (item 7), à la 'prise en compte des désirs du patient' (item 8), à la 'faible dangerosité' (item 10) et aux 'effets indésirables' (item 14) ont une caractérisation non déterminée (i.e. soit partagée entre les modalités -1 et 0, soit entre les modalités 0 et +1).

L'item 'haut niveau de précision' (item 5) est non choisi.

Tableau 16. *Caractérisation des items (Etude 2b)*

	Item	-1	0	+1	Total	Khi²	*p*	Khi² [a]	*p* [a]
1	Informations génétiques	30	**82**	**90**	202	31.524	<.0001	0.372	.355
2	Guérison	**157**	**39**	6	202	187.198	<.0001	71.041	<.0001
3	Innovante	31	**90**	**81**	202	30.009	<.0001	0.474	.318
4	Accessibilité	71	66	65	202	0.306	.382	-	-
5	Précision	46	**87**	**69**	202	12.544	<.0001	2.077	.019
6	Invasif	**132**	**55**	15	202	105.039	<.0001	31.706	<.0001
7	Expérimental	**70**	**79**	53	202	5.178	<.0001	0.543	.294
8	Désirs patient	49	**70**	**83**	202	8.742	<.0001	1.105	.135
9	Centré patient	16	**49**	**137**	202	116.207	<.0001	41.634	<.0001
10	Faible dangerosité	**100**	**96**	6	202	83.920	<.0001	0.082	.467
11	Globalité	28	**50**	**124**	202	75.128	<.0001	31.471	<.0001
12	Bien-être	35	**55**	**112**	202	47.415	<.0001	19.455	<.0001
13	Standardisé	**135**	**47**	20	202	107.415	<.0001	42.549	<.0001
14	Effets indésirables	**95**	**88**	19	202	52.405	<.0001	0.268	.394
15	Profil biologique	15	**57**	**130**	202	100.584	<.0001	28.497	<.0001

Note. Les scores notés [a] correspondent aux analyses menées sur les deux modalités les plus fréquentes (indiquées en gras)

4.2.2. Scores de caractérisation : comparaison de moyennes

Les professionnels de santé (n = 101) obtiennent des scores significativement plus grands en connaissances en génétique et génomique que les non-professionnels de santé (n = 99) (respectivement, M = 8.44 ; e.t. = 3.819 et M 7.15 ; e.t. = 4.044) ($t(198) = 2,309$; $p = .022$).

Les participants ont été catégorisés selon leur niveau de connaissances en génétique et génomique en fonction de la médiane de la distribution (i.e. $\leqslant 8$ [faibles connaissances] ou >8 [fortes connaissances]). Aucune différence d'âge n'est observée entre les participants dont le score de connaissances est faible (n = 114 ; M = 47.88 ; e.t. = 15.08) et ceux dont le niveau de connaissances est élevé (n = 86 ; M = 44.10 ; e.t. = 14.730) ($t(198) = 1.768$; $p = .079$).

La répartition de genre diffère dans les deux groupes. Les femmes sont proportionnellement plus présentes dans le groupe « faibles connaissances » que dans le groupe « fortes connaissances » ($\chi^2 = 7.817$; $p = .005$) (voir Tableau 17).

Tableau 17. *Genre selon le niveau d'études (Etude 2b)*

	≤ 8	> 8
Femmes	95	57
Hommes	19	29

Les scores moyens de caractérisation de chacun des items ont été comparés entre les deux groupes de participants à l'aide d'une régression linéaire multivariée dans laquelle la variable d'appartenance à une profession de santé a été placée en covariable (voir Tableau 18). Ainsi, les personnes ayant le plus de connaissances jugent globalement plus caractéristiques les items 'recueil d'informations génétiques' (item 1), 'haut niveau de précision' (item 5), 'côté expérimental' (item 7) et 'adaptation au profil biologique du patient' (item 15) et globalement moins caractéristiques les items 'accessibilité à tous les patients' (item 4), 'prise en compte des désirs du patient' (item 8), 'faible dangerosité' (item 10) et 'prise en compte du bien-être physique et psychologique' (item 12) que les personnes ayant le moins de connaissances.

Tableau 18. *Moyenne et écart-type du score de caractérisation à chaque item selon le groupe (Etude 2b)*

	Item	≤ 8		> 8		F	*p*
		Moyenne	E.T.	Moyenne	E.T.		
1	Informations génétiques	,20	,701	,43	,712	5,335	,022
2	Guérison	-,70	,547	-,81	,420	1,790	,182
3	Innovante	,22	,711	,28	,697	,371	,543
4	Accessibilité	,11	,810	-,22	,803	8,675	,004
5	Précision	-,03	,740	,30	,721	9,343	,003
6	Invasif	-,65	,594	-,49	,664	3,604	,059
7	Expérimental	-,22	,778	,09	,746	9,215	,003
8	Désirs patient	,32	,741	-,03	,818	9,979	,002
9	Centré patient	,61	,629	,58	,641	,360	,549
10	Faible dangerosité	-,40	,558	-,56	,545	5,452	,021
11	Globalité	,55	,702	,37	,752	3,060	,082
12	Bien-être	,53	,716	,19	,790	10,103	,002
13	Standardisé	-,58	,648	-,56	,696	,042	,838
14	Effets indésirables	-,45	,677	-,28	,607	3,277	,072
15	Profil biologique	,47	,665	,71	,550	8,148	,005

Note. ≤ 8 = connaissances en dessous de la moyenne théorique ; > 8 = connaissances au-dessus de la moyenne théorique

4.2.3. Liens avec les attitudes envers la pharmacogénomique

Les analyses ne révèlent pas d'effet du niveau de connaissances en génétique et génomique sur les attitudes envers la pharmacogénomique ($t(200) = 1.459$; $p = .146$).

La comparaison au point médian de l'échelle montre que les attitudes envers la pharmacogénomique du groupe avec de faibles connaissances sont positives ($t(115) = 3.109$; $p = .002$), ce qui n'est pas le cas du groupe avec de fortes connaissances ($t(86) = 0.508$; $p = .564$). (voir Tableau 19).

Tableau 19. *Moyenne des scores d'attitudes envers la pharmacogénomique (PUGGS) selon les groupes et comparaison au point médian de l'échelle (Etude 2b)*

Groupe	N	Moyenne	Ecart-type	T	ddl	*p*
≤ 8	116	3.144	.4977	3,109	115	.002
> 8	86	3.035	.5578	0,508	85	.564

Les analyses de l'effet d'interaction entre niveau de connaissances et caractérisation des items sur les attitudes envers la pharmacogénomique ne sont significatives que pour l'item

‘recueil d’informations génétiques’ (item 1) (F(3,198) = 5.916 ; *p* = .0007 ; IC(95%) = [0.1571 ; 0.5619]) (voir Figure 4).

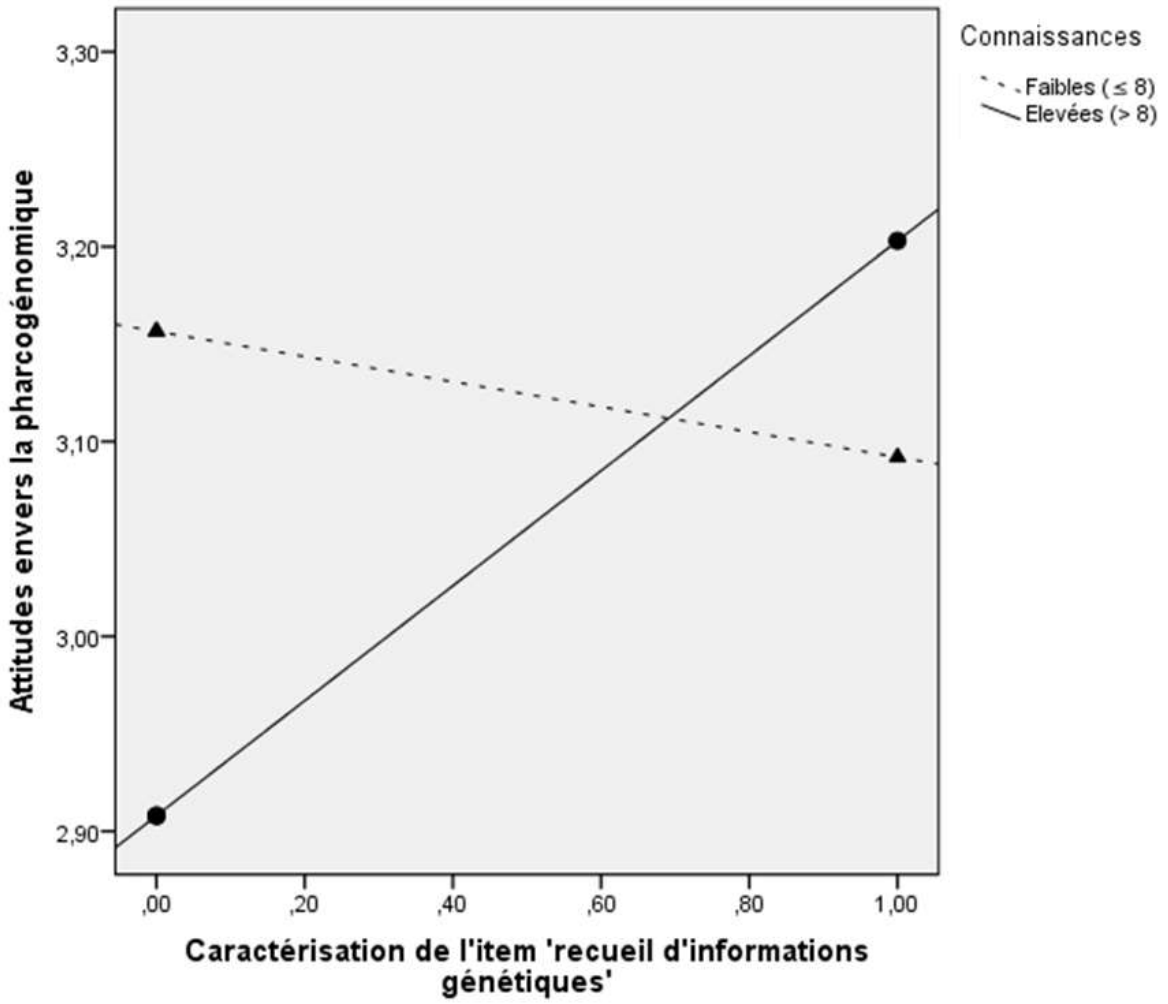

Figure 4. Analyse d'interaction entre le niveau de connaissances et la caractérisation de l'item ‘recueil d’informations génétiques’ sur les attitudes envers la pharmacogénomique

4.3. Discussion

Les résultats de cette étude montrent que la « médecine personnalisée » est majoritairement caractérisée par des items relatifs à une prise en charge centrée sur le patient (i.e. « le fait qu’elle soit centrée sur le patient », « la prise en compte du patient dans sa globalité », « la prise en compte du bien-être physique et psychologique ») mais également par le fait qu’elle soit une « adaptation au profil biologique du patient ». Sur d’autres items, elle fait l’objet d’une caractérisation contrastée (i.e. des items pour lesquels deux ou trois modalités de réponses sont aussi fréquentes les unes que les autres). En accord avec les hypothèses de

départ, les connaissances en génétique et génomique ont un effet sur la caractérisation de certains items, en contrôlant l'effet de la familiarité. Ainsi, les participants avec les plus fortes connaissances considèrent plus caractéristiques le recueil d'informations génétique, la précision, le côté expérimental et l'adaptation au profil biologique. Par ailleurs, ils considèrent moins caractéristiques l'accessibilité à tous les patients atteints de cancer, la prise en compte des désirs du patient, la faible dangerosité et la prise en compte du bien-être physique et psychologique. Enfin, une interaction est observée entre caractérisation de l'item « recueil d'information génétique » (item 1) et connaissances dans la prédiction des attitudes envers la pharmacogénomique et la médecine personnalisée.

Dans cette étude, lorsque l'échantillon général est pris en compte, la caractérisation de la « médecine personnalisée » emprunte à une conception centrée sur le patient et, dans une moindre mesure, à une définition technique. Lorsque les participants sont distingués selon leur niveau de connaissance, la caractérisation de la « médecine personnalisée » semble plus contrastée. En effet, les personnes avec le plus grand niveau de connaissances considèrent comme plus caractéristiques des items techniques, et moins caractéristiques des items relatifs à une prise en charge centrée sur le patient. L'effet d'interaction observé avec l'item 1 ('recueil d'informations génétiques') suggère que les connaissances jouent un rôle non seulement dans la caractérisation de l'item, mais également dans les attitudes envers la pharmacogénomique.

5. Discussion générale

Les deux études présentées avaient pour but d'identifier des déterminants de la définition de la « médecine personnalisée » en considérant la familiarité avec le milieu médical et les connaissances en génétique et génomique. Un objectif secondaire était d'évaluer les liens entre ces variables et les attitudes envers la pharmacogénomique et la médecine personnalisée. Nos hypothèses prédisaient que la familiarité avec le milieu médical et les connaissances en

génétique et génomique auraient un effet sur la définition de la « médecine personnalisée ». Aucune hypothèse n'était formulée sur le sens des liens entre ces variables et les attitudes.

5.1. Caractérisation selon la familiarité et le niveau de connaissances

Dans l'étude 2a, il a été observé que la familiarité avec le milieu médical avait un effet peu marqué dans la caractérisation des items pour définir la « médecine personnalisée » (3/15 items). De manière générale, les résultats suggèrent que les participants, indépendamment de leur niveau de familiarité, caractérisent la « médecine personnalisée » avec des items faisant appel à une conception centrée sur le patient et avec des items plus techniques. Cependant, on observe également que les participants les plus familiers se distinguent sur des items pouvant être considérés comme relatifs à la technique (i.e. invasive, standardisée, adaptée au profil biologique). Ces résultats ne confirment pas entièrement les données de la littérature montrant que seuls les étudiants les plus familiers avec le milieu médical avaient non seulement une conception centrée sur le patient, mais aussi une conception technique (Fournier et al., 2021).

Dans l'étude 2b, le niveau de connaissances en génétique et génomique a été pris en compte. Il a été montré que les participants les plus familiers avec le milieu médical (i.e. professionnels de santé) avaient de plus grandes connaissances en génétique et en génomique. Ainsi, l'effet des connaissances sur la caractérisation de la « médecine personnalisée » a été évalué en contrôlant celui de la familiarité avec le milieu médical. Il a été constaté que les connaissances en génétique et génomique avaient un effet sur la caractérisation (9/15 items). Les personnes avec le plus de connaissances jugent plus caractéristiques des items relatifs à une conception technique (i.e. « recueil d'informations génétiques », « haut niveau de précision », « adaptation au profil biologique ») et moins caractéristiques des items faisant référence à une prise en charge centrée sur le patient (i.e. « prise en compte des désirs du patient », « prise en compte du bien-être physique et psychologique ») ou à une vision optimiste (i.e. « accessibilité à tous les patients atteints de cancer », « faible dangerosité »).

La comparaison des résultats des deux études laisse suggérer que les connaissances en génétique et génomique seraient un meilleur prédicteur de la définition de la « médecine personnalisée » que la familiarité avec le milieu médical. En ce sens, il est observé dans la littérature que les étudiants les plus familiers avec le milieu médical sont également ceux qui se déclarent les plus favorables à en apprendre plus sur la pharmacogénomique et ses applications (Mahmutovic et al., 2018). De ce fait, la familiarité pourrait amener les individus à chercher des informations sur les concepts sous-jacents à la « médecine personnalisée » et donc à développer des connaissances spécifiques à leur sujet.

Dans nos deux études, on retrouve une définition de la « médecine personnalisée » à la fois comme une technique et comme une prise en charge centrée sur le patient. Ce résultat concorde avec la conception de la « médecine personnalisée » parfois décrite dans la littérature (Pokorska-Bocci et al., 2014). Néanmoins, ce résultat n'est pas en accord avec Fournier et al. (2021). Cela pourrait être expliqué par un argument méthodologique. En effet, dans Fournier et al. (2021), la définition de la « médecine personnalisée » était évaluée par une tâche d'associations libres. Dans les présentes études, elle était évaluée par un questionnaire de caractérisation. Cette méthodologie présente la particularité de ne proposer qu'un éventail restreint de possibilités de réponses tout en contraignant les participants à les catégoriser en paquets de 5 items. De ce fait, la contrainte de choix peut amener les participants à choisir des items qu'ils n'auraient pas spontanément cités. Par ailleurs, le fait de proposer des réponses pourrait également activer certains attributs qui ne seraient pas exprimés spontanément.

L'analyse de la caractérisation des items issus de la littérature sur les patients montre que la population générale diffère sur le fait de considérer certains éléments comme caractéristiques de la « médecine personnalisée ». Ainsi, le fait de considérer que cette dernière pourrait s'appliquer à tous les patients (Best et al., 2019), la crainte d'examens médicaux invasifs menant à leur refus par les patients (Yusuf et al., 2015) et la faible dangerosité (Liang

et al., 2017) sont jugés non-caractéristiques par une majorité des participants à ces études contrairement à ce que la littérature sur les patients semble suggérer. En ce sens, il est possible que l'expérience de la maladie et des traitements puisse influencer la représentation que les individus ont de ces derniers. Cela peut être mis au regard de la théorie de l'adaptation cognitive (Taylor, 1983). Selon cette théorie, les individus en situation de menace existentielle telle que le fait d'être atteint d'un cancer vont s'ajuster cognitivement à partir de trois processus : la recherche de signification à l'événement vécu, la tentative de récupérer une maitrise des événements et un effort pour restaurer une estime de soi à travers des évaluations positives des événements. Ainsi, le fait de considérer que les tests génétiques vont forcément leur bénéficier en termes thérapeutiques (i.e. recherche de signification), que ces techniques sont peu dangereuses (i.e. évaluation positive) et de refuser les examens invasifs (i.e. récupération d'un sentiment de maitrise) pourraient être des signes d'une adaptation cognitive des patients. Les participants issus de la population générale n'étant pas en situation de menace existentielle auraient une représentation différente de l'événement « médecine personnalisée ».

5.2. Attitudes envers la pharmacogénomique et la médecine personnalisée

Les résultats de l'étude 2a montrent que les attitudes des deux groupes ne diffèrent pas selon la familiarité avec le milieu médical. Cependant, en accord avec la littérature (Mahmutovic et al., 2018), on observe que la valence des attitudes envers la pharmacogénomique et la médecine personnalisée est positive pour les participants les plus familiers, mais pas pour les participants les moins familiers.

Les scores d'attitudes envers la pharmacogénomique et la médecine personnalisée ne diffèrent pas selon le niveau de connaissances (Etude 2b). On observe que la valence des attitudes est positive lorsque le niveau de connaissances est le plus faible, mais pas lorsqu'il est élevé. Ce résultat peut paraitre contradictoire avec les résultats de l'étude 2a qui montraient une valence positive des attitudes en lien avec une plus grande familiarité avec le milieu

médical. En effet, il a été noté que les connaissances en génétique et génomique étaient plus élevées lorsque la familiarité avec le milieu médical était importante. De plus, la mise en évidence d'une interaction significative entre caractérisation et connaissances va également dans ce sens. En effet, plus le niveau de connaissances est élevé et plus le recueil d'informations génétiques est jugé caractéristique de la « médecine personnalisée », plus les attitudes envers la pharmacogénomique sont positives. Ce dernier résultat pourrait être lié à une conscience de « l'actionnabilité » de la génétique (i.e. le fait de pouvoir s'appuyer sur la détection d'un variant pour envisager une solution thérapeutique), en connaissant ses potentielles applications pratiques (Nelson et al., 2013). Le bénéfice médical ainsi identifié amènerait à des attitudes plus positives envers la génétique et ses applications (Barnett et al., 2007; Condit, 2010; Henneman et al., 2006).

Les inconsistances dans les liens entre les attitudes envers la pharmacogénomique et la familiarité avec le milieu médical ou les connaissances en génétique et génomique pourraient aussi être liées au niveau de pratique des individus. En effet, il est suggéré que les connaissances seules ne suffisent pas à prédire les attitudes envers la génétique et ses applications (Ha et al., 2018). Bien que les médecins puissent posséder les connaissances théoriques en génétique et génomique, certains d'entre eux déclarent avoir des préoccupations quant à leur capacité à pratiquer la pharmacogénomique (Puryear et al., 2018). Or, il apparait que l'expérience pratique dans ce domaine est importante, car elle permet de favoriser la confiance en sa capacité à interpréter les résultats issus de tests génomiques, à les appliquer à un choix thérapeutique, à chercher des informations les concernant et à les discuter en contexte clinique (Powers et al., 2019). Dans le même sens, des étudiants déclarent avoir une meilleure opinion de la pharmacogénomique après avoir suivi une formation pratique à l'utilisation des techniques génétiques et génomiques (Knoell et al., 2009; Marcinak et al., 2018).

5.3. Limites et perspectives

Il y a certaines limites à nos études. En effet, nous observons tout d'abord une surreprésentation des femmes dans les deux études. Cela est en accord avec la littérature qui montre que les femmes ont une plus grande propension que les hommes à répondre à un questionnaire en ligne surtout lorsque les questions sont complexes (Saleh & Bista, 2017). Dans la section « commentaires libres » du questionnaire, certains participants ont considéré que le questionnaire de connaissances en génétique et génomique était complexe. Cette complexité est connue des auteurs ayant développé le questionnaire (Carver et al., 2017). Pour répondre à cette limite, il pourrait être proposé de s'inspirer des tests de littératie en santé (e.g. European Health Literacy Survey Questionnaire [HLS-EU-Q] ; Pelikan et al., 2019) et les adapter au domaine de la génétique et de la génomique. Cela permettra d'évaluer la manière dont les individus comprennent l'information génétique plutôt que leur niveau de connaissances académiques.

On relève également que la proportion de participants dont un proche a ou a eu un cancer est supérieure à celle de ceux pour lesquels ce n'est pas le cas. Cette variable a été évaluée afin de s'assurer que les proportions soient identiques entre les groupes. Cependant, les futures recherches pourraient procéder à des comparaisons d'anciens patients, de participants ayant un proche atteint ou ayant été atteint d'un cancer et de participants totalement naïfs (i.e. n'ayant jamais eu de contact proche avec une personne atteint de cancer). En effet, il est possible que les personnes ayant eu un contact avec la maladie aient développé une « expertise profane » qui modulerait leurs représentations des traitements.

Pour préciser les liens entre la définition de la « médecine personnalisée » et les attitudes envers la pharmacogénomique, la valence (i.e. positive ou négative) de chacun des items considérés comme caractéristique ou non-caractéristique devra être évaluée par les participants. Par ailleurs, on peut également s'interroger sur la limitation du questionnaire de

caractérisation à 15 items qui ne permet pas de distinguer un nombre équivalent d'items reliés aux aspects techniques de la « médecine personnalisée », d'une part, et à ses aspects centrés sur le patient d'autre part. Bien qu'intéressante, cette méthodologie de caractérisation (LoMonaco et al., 2012) devra être ajustée pour étudier la caractérisation d'objets pouvant, comme la « médecine personnalisée », présenter deux aspects (i.e. définition technique *vs.* définition centrée sur le patient).

5.4. Conclusion

Cette étude permet d'enrichir la littérature naissante sur les liens entre familiarité avec le milieu médical, connaissances en génétique et génomique et représentations de la « médecine personnalisée ». Il a été observé que les connaissances en génétique et génomique pouvaient être considérées comme un meilleur déterminant de la définition de la « médecine personnalisée » que la familiarité avec le domaine médical. Il semble nécessaire de développer des études qui permettront d'évaluer plus finement les attitudes envers la « médecine personnalisée » afin de pouvoir déterminer leurs liens avec la définition que les individus en donnent.

Etant donné de la présence médiatique des traitements innovants du cancer et de la présentation parfois très optimiste qui en est faite (Marcon et al., 2018), il convient d'identifier les déterminants contextuels de représentations trop éloignées de la réalité thérapeutique.

Annexe 1. Questionnaire de caractérisation

Items randomisés lors de la passation	Pas du tout caractéristique (-1)	Tout à fait caractéristique (+1)	Non choisi (0)
1. Le recueil d'informations génétiques			
2. Une assurance de la guérison			
3. Des techniques innovantes			
4. Son accessibilité à tous les patients atteints de cancers			
5. Son haut niveau de précision			
6. Des examens médicaux invasifs			
7. Un côté encore expérimental			
8. La prise en compte des désirs du patient			
9. Le fait qu'elle soit centrée sur le patient			
10. Une faible dangerosité			
11. La prise en compte du patient dans sa globalité			
12. La prise en compte du bien-être physique et psychologique			
13. Un protocole standardisé			
14. Des effets indésirables			
15. L'adaptation au profil biologique du patient			

References

Barnett, J., Cooper, H., & Senior, V. (2007). Belief in Public Efficacy, Trust, and Attitudes Toward Modern Genetic Science. *Risk Analysis, 27*(4), 921-933. https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2007.00932.x

Best, M. C., Bartley, N., Jacobs, C., Juraskova, I., Goldstein, D., Newson, A. J., Savard, J., Meiser, B., Ballinger, M., Napier, C., Thomas, D., Biesecker, B., Butow, P., & Members of the PiGeOn Project. (2019). Patient perspectives on molecular tumor profiling: "Why wouldn't you?" *BMC Cancer, 19*(1), 753. https://doi.org/10.1186/s12885-019-5920-x

Carver, R. B., Castéra, J., Gericke, N., Evangelista, N. A. M., & El-Hani, C. (2017). Young Adults' Belief in Genetic Determinism, and Knowledge and Attitudes towards Modern Genetics and Genomics: The PUGGS Questionnaire. *PLoS ONE, 12*(1), e0169808. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169808

Chow-White, P., Ha, D., & Laskin, J. (2017). Knowledge, attitudes, and values among physicians working with clinical genomics: A survey of medical oncologists. *Human Resources for Health, 15*. https://doi.org/10.1186/s12960-017-0218-z

Condit, C. M. (2010). Public attitudes and beliefs about genetics. *Annual Review of Genomics and Human Genetics, 11*, 339-359. https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082509-141740

Fournier, V., Prebet, T., Dormal, A., Brunel, M., Cremer, R., & Schiaratura, L. (2021). Definition of Personalized Medicine and Targeted Therapies: Does Medical Familiarity Matter? *Journal of Personalized Medicine, 11*(1), 26. https://doi.org/10.3390/jpm11010026

Ha, V. T. D., Frizzo-Barker, J., & Chow-White, P. (2018). Adopting clinical genomics: A systematic review of genomic literacy among physicians in cancer care. *BMC Medical Genomics, 11*(1), 18. https://doi.org/10.1186/s12920-018-0337-y

Henneman, L., Timmermans, D. R. M., & Wal, G. V. D. (2006). Public Attitudes Toward Genetic Testing: Perceived Benefits and Objections. *Genetic Testing, 10*(2), 139-145. https://doi.org/10.1089/gte.2006.10.139

Juengst, E., McGowan, M. L., Fishman, J. R., & Settersten, R. A. (2016). From "Personalized" to "Precision" Medicine: The Ethical and Social Implications of Rhetorical Reform in Genomic Medicine. *The Hastings Center Report, 46*(5), 21-33. https://doi.org/10.1002/hast.614

Knoell, D. L., Johnston, J. S., Bao, S., & Kelley, K. A. (2009). A Genotyping Exercise for Pharmacogenetics in Pharmacy Practice. *American Journal of Pharmaceutical Education, 73*(3), 43.

Liang, R., Meiser, B., Smith, S., Kasparian, N. A., Lewis, C. R., Chin, M., Long, G. V., Ward, R., Menzies, A. M., Harris-Wai, J. N., & Kaur, R. (2017). Advanced cancer patients' attitudes towards, and experiences with, screening for somatic mutations in tumours: A qualitative study. *European Journal of Cancer Care, 26*(6), e12600. https://doi.org/10.1111/ecc.12600

Mahmutovic, L., Akcesme, B., Durakovic, C., Akcesme, F. B., Maric, A., Adilovic, M., Hamad, N., Wjst, M., Feeney, O., & Semiz, S. (2018). Perceptions of students in health and molecular life sciences regarding pharmacogenomics and personalized medicine. *Human Genomics, 12*(1), 50. https://doi.org/10.1186/s40246-018-0182-2

Marcinak, R., Paris, M., & Kinney, S. R. M. (2018). Pharmacogenomics Education Improves Pharmacy Student Perceptions of Their Abilities and Roles in Its Use. *American Journal of Pharmaceutical Education, 82*(9), 6424. https://doi.org/10.5688/ajpe6424

Marcon, A. R., Bieber, M., & Caulfield, T. (2018). Representing a "revolution" : How the popular press has portrayed personalized medicine. *Genetics in Medicine, 20*(9), 950-956. https://doi.org/10.1038/gim.2017.217

Nelson, N. C., Keating, P., & Cambrosio, A. (2013). On being "actionable": Clinical sequencing and the emerging contours of a regime of genomic medicine in oncology. *New Genetics and Society, 32*(4), 405-428. https://doi.org/10.1080/14636778.2013.852010

Pelikan, J. M., Ganahl, K., Van den Broucke, S., & Sørensen, K. (2019). Measuring health literacy in Europe: Introducing the European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q). *International handbook of health literacy*, 115.

Pokorska-Bocci, A., Stewart, A., Sagoo, G. S., Hall, A., Kroese, M., & Burton, H. (2014). 'Personalized medicine': What's in a name? *Personalized Medicine, 11*(2), 197-210. https://doi.org/10.2217/pme.13.107

Powers, K. E., Buffington, T. M., Contaifer, D., Wijesinghe, D. S., & Donohoe, K. L. (2019). Implementation of an Active-Learning Laboratory on Pharmacogenetics. *American Journal of Pharmaceutical Education, 83*(3), 6605. https://doi.org/10.5688/ajpe6605

Puryear, L., Downs, N., Nevedal, A., Lewis, E. T., Ormond, K. E., Bregendahl, M., Suarez, C. J., David, S. P., Charlap, S., Chu, I., Asch, S. M., Pakdaman, N., Chang, S., Cullen, M. R., & Palaniappan, L. (2018). Patient and provider perspectives on the development of personalized medicine: A mixed-methods approach. *Journal of Community Genetics, 9*(3), 283-291. https://doi.org/10.1007/s12687-017-0349-x

Saleh, A., & Bista, K. (2017). Examining Factors Impacting Online Survey Response Rates in Educational Research : Perceptions of Graduate Students. *Journal of MultiDisciplinary Evaluation, 13*(29), 63-74.

Taylor, S. E. (1983). Adjustment to threatening events : A theory of cognitive adaptation. *American Psychologist, 38*(11), 1161-1173. https://doi.org/10.1037/0003-066X.38.11.1161

Vetsch, J., Wakefield, C. E., Techakesari, P., Warby, M., Ziegler, D. S., O'Brien, T. A., Drinkwater, C., Neeman, N., & Tucker, K. (2019). Healthcare professionals' attitudes toward cancer precision medicine: A systematic review. *Seminars in Oncology, 46*(3), 291-303. https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2019.05.001

Yusuf, R. A., Rogith, D., Hovick, S. R. A., Peterson, S. K., Burton-Chase, A. M., Fellman, B. M., Li, Y., McKinney, C., Bernstam, E. V., & Meric-Bernstam, F. (2015). Attitudes toward molecular testing for personalized cancer therapy: Attitudes Toward Molecular Testing. *Cancer, 121*(2), 243-250. https://doi.org/10.1002/cncr.28966

Article 3. Déterminants des représentations du cancer et des thérapies innovantes : une étude expérimentale par vignettes

Valentyn Fournier[1], Thomas Prebet[2], Alexandra Dormal[2], Robin Cremer[3], Loris Schiaratura[1]

[1] Univ. Lille, ULR 4072 – PSITEC – Psychologie : Interactions, Temps, Emotions, Cognition, F-59000 Lille, France

[2] Yale Cancer Center, Yale University, 333 Cedar Street New Haven CT 06520

[3] Espace éthique régional des Hauts-de-France, Centre Hospitalier Universitaire de Lille, F-59037 Lille, France

Abstract : Les dénominations et les définitions des thérapies innovantes du cancer sont diverses et peuvent induire des représentations différentes des traitements et de la maladie. Dans une approche expérimentale, l'étude vise à évaluer les influences respectives de la dénomination (« médecine personnalisée » *vs.* « thérapies ciblées ») et de la définition (i.e. centrée sur le patient *vs.* centrée sur la technique) sur les représentations de la maladie et du traitement. Ces effets seront évalués en faisant appel à une méthodologie par vignettes présentant différents scenarios cliniques dans lesquels la dénomination et la définition du traitement proposé sont manipulées, de même que la sévérité de la maladie (faible *vs.* forte). Les résultats montrent que la dénomination influence à la fois les représentations de la maladie et du traitement. La maladie est perçue comme plus compréhensible (i.e. cohérence perçue de la maladie) et les traitements comme plus préoccupants lorsque le traitement est dénommé « médecine personnalisée » plutôt que « thérapies ciblées ». Aucun effet de la définition n'est observé. Des interactions entre le degré de sévérité de la maladie et la dénomination du traitement, d'une part, et sa définition, d'autre part, sont observées. Les implications théoriques, méthodologiques et cliniques de cette recherche sont discutées.

Mots-clefs : thérapies innovantes du cancer ; dénomination du traitement ; définition du traitement ; représentations de la maladie et des traitements ; vignettes cliniques

1. Introduction

Les thérapies innovantes du cancer font l'objet d'un développement considérable dans le milieu médical. Grâce à l'apparition des techniques de séquençage génomique et aux moyens qui y sont alloués, l'arsenal thérapeutique s'élargit et des espoirs de guérison de maladies autrement considérées comme incurables apparaissent (Chin et al., 2011). Cependant, il a été observé que, bien que ces thérapies constituent un sujet médiatique très présent et soient au cœur de nombreuses politiques de santé publique (Marcon et al., 2018), leur perception est encore imprécise et parfois éloignée de la réalité (Pokorska-Bocci et al., 2014).

La littérature sur les thérapies innovantes du cancer montre que les dénominations sont diverses et utilisées de manière indifférenciée (Juengst et al., 2016; Mathieu et al., 2013; Schleidgen et al., 2013). Cela est susceptible d'induire des représentations différentes de ces traitements (Cherny et al., 2014). Par exemple, dans une étude comparative portant sur les représentations induites par l'usage de la dénomination « médecine personnalisée » ou « thérapies ciblées », il a été observé que, selon la dénomination, les participants les définissaient différemment et avaient des attitudes différentes envers les traitements (Fournier et al., 2021). Ainsi, chez les participants les moins familiers avec le milieu médical, il a été observé que la dénomination « thérapies ciblées » induisait des termes relatifs à la maladie (e.g. « cancer », « maladie ») alors que cela n'a pas été observé pour la dénomination « médecine personnalisée ». De plus, seuls les participants les plus familiers avec le milieu médical associent la « médecine personnalisée » et les « thérapies ciblées » à la génétique. Ce n'est pas le cas des personnes moins familières avec le domaine médical qui ont, par ailleurs, une perception moins positive des thérapies ciblées. Ces résultats confortent l'idée selon laquelle la dénomination « médecine personnalisée » laisserait penser qu'elle est une médecine centrée sur le patient, ignorant ses aspects techniques, notamment génétiques et génomiques (Laberge et al., 2008). De ce fait, la différence d'attitudes entre la « médecine personnalisée » et les

« thérapies ciblées » chez les personnes les moins familières avec le domaine médical pourrait être liée à l'ignorance des aspects génétiques et génomiques de la première.

Il a été observé que les attitudes envers la génétique pouvaient être ambiguës, voire négatives, selon leur domaine d'application. Par exemple, pour le diagnostic périnatal, les organismes génétiquement modifiés ou encore la recherche sur l'embryon humain, elles sont négatives. En revanche, pour les applications dont les bénéfices médicaux sont clairement identifiables (e.g. applications thérapeutiques dans le cadre des thérapies adaptées en fonction d'un profil génétique ou génomique), les attitudes sont positives (Allum et al., 2008; Barnett et al., 2007; Condit, 2010). En ce sens, il peut être supposé que les aspects génétiques des thérapies innovantes du cancer pourraient engendrer des attitudes positives. Cependant, ce point est également soumis à discussion. En effet, bien que leurs bénéfices thérapeutiques soient bien identifiés par les patients, ces derniers expriment également des préoccupations envers les tests génomiques effectués pour guider les traitements. Ainsi, ils craignent par exemple que les tests ne révèlent des mutations ne permettant pas de bénéficier d'une thérapie adaptée (Gray et al., 2012). Par ailleurs, certains patients dont la maladie est avancée ne perçoivent pas les bénéfices thérapeutiques que pourraient avoir ces tests pour eux et se déclarent moins enclins à y avoir recours, suggérant un effet de la sévérité de la maladie sur les représentations des traitements (Meiser et al., 2012).

La littérature portant sur les représentations des thérapies innovantes du cancer révèle donc des résultats discordants. Par ailleurs, l'explication de la différence d'attitudes entre les dénominations « médecine personnalisée » et « thérapies ciblées » (Fournier et al., 2021) n'est pas claire : le facteur explicatif est-il la dénomination utilisée ou la définition induite par la dénomination ? Ainsi, on peut se demander quelles sont les variables qui modulent et déterminent ces représentations, tant sur le plan cognitif (i.e. croyances) que sur le plan émotionnel (i.e. part affective des attitudes). Selon le *Common Sense Model of Illness*

Representation (Leventhal et al., 1980, 2016), les représentations des maladies et des traitements peuvent être déterminées par le contexte et les informations à disposition des individus. Ce modèle stipule également que les représentations des traitements et les représentations de la maladie s'influencent mutuellement (Hagger et al., 2017; Leventhal et al., 2016). Ainsi, en s'inspirant de la méthodologie par vignettes cliniques utilisée dans d'autres études portant sur les réactions à la lecture de scenario impliquant la « médecine personnalisée » définie de différentes manières (Butrick et al., 2011), l'objectif de cette étude est d'identifier dans quelle mesure la dénomination du traitement, sa définition et la sévérité de la maladie présentée déterminent les représentations cognitives et émotionnelles des thérapies innovantes du cancer et de la maladie.

Les hypothèses sont que la dénomination et la définition du traitement vont influencer les représentations du traitement et de la maladie. Ainsi, la dénomination « médecine personnalisée » induirait des représentations dont la valence est plus positive que celles induites par la dénomination « thérapies ciblées ». De la même manière, une définition technique des traitements, mettant l'accent sur son aspect génétique, induirait des représentations dont la valence est plus négative qu'une définition faisant référence à une médecine centrée sur le patient (Laberge et al., 2008). Etant donné l'ambiguïté des attitudes envers la génétique observée dans la littérature, une hypothèse d'interaction entre la dénomination et la définition du traitement est formulée. La « médecine personnalisée » définie avec des éléments techniques, notamment relatifs à la génétique, induirait des représentations dont la valence est plus négative que lorsqu'elle est définie comme une médecine centrée sur le patient. La sévérité de la maladie présentée devrait avoir un effet sur les représentations de la maladie avec des représentations dont la valence est plus négative lorsque la sévérité est forte que quand elle est faible. Par ailleurs, elle pourrait moduler les effets de la dénomination et de la définition des traitements. Cependant, la littérature ne nous permet pas de faire d'hypothèse sur le sens de ces liens.

2. Matériel et méthodes

2.1. Participants

Les participants ont été recrutés via les réseaux sociaux pendant le mois de décembre 2020. Les critères d'exclusion étaient d'être âgé de moins de 18 ans et ne pas être en capacité de lire et comprendre le français.

Sur les 1234 personnes ayant commencé le questionnaire en ligne, 462 (37.44%) l'ont terminé (voir Tableau 20 pour les caractéristiques sociodémographiques des participants). 431 participants (93%) étaient des femmes et l'âge moyen était de 40.16 ans (e.t. = .863), allant de 18 à 76 ans. Aucune différence statistique significative n'a été retrouvée concernant l'âge, le genre, le niveau d'étude, le fait d'être atteint ou d'avoir été d'un cancer ou qu'un proche le soit ou l'ait été entre les différents groupes de randomisation.

Après avoir lu les informations relatives à l'étude et avoir consenti à participer, les participants ont été assignés de manière aléatoire à une des huit vignettes expérimentales comprenant un scenario clinique (les différentes vignettes sont présentées en Annexe). Dans ces scenarios, une personne atteinte de cancer était présentée. La sévérité de sa maladie était manipulée (i.e. faible vs. élevée). Dans un second temps, la dénomination du traitement était manipulée : la personne était présentée comme bénéficiant soit de « médecine personnalisée » soit de « thérapies ciblées ». Enfin, le traitement pouvait être défini de deux manières : soit comme étant « adapté aux besoins et à l'environnement des patients » (i.e. centré sur le patient), soit comme étant « adapté aux caractéristiques biologiques, moléculaires et génétiques des patients » (i.e. définition technique).

Après avoir été exposés aux vignettes, les participants devaient répondre à différents questionnaires relatifs à la maladie et au traitement du patient fictif.

Tableau 20. *Caractéristiques sociodémographiques des participants (Article 3)*

		Sévérité		Traitement		Définition	
Caractéristiques sociodémographiques	Total	Faible	Elevée	MP	TC	CP	CT
Genre							
Femme	431	222	209	220	211	203	228
Homme	30	14	16	14	16	17	13
Non-binaire	1	1	0	1	0	0	1
Age							
Moyenne		40.16	40.69	40.10	40.75	40.63	40.23
E.T.		.863	.937	.846	.952	.972	.833
Niveau d'études							
Pas de diplôme	14	3	11	8	6	6	8
Brevet	11	4	7	3	8	7	4
CAP BEP	49	30	19	32	17	24	25
Bac	100	47	53	51	49	47	53
Bac +2	97	39	39	53	44	45	52
Bac +3	87	40	40	37	50	39	48
Bac +4	32	17	17	14	18	19	13
Bac +5	62	32	32	32	30	30	32
Bac +8	10	3	7	5	5	3	7
Profession							
Agriculteur	5	2	3	3	2	2	3
Artisans-commerçants	27	21	6	16	11	15	12
Cadre	73	35	38	40	33	32	41
Chômage	7	1	6	5	2	3	4
Employés	169	86	83	87	82	76	93
Etudiant	37	17	20	13	24	23	14
Ouvriers	19	9	10	12	7	9	10
Pro intermédiaire	93	52	41	40	53	44	49
Sans activité	32	14	18	19	13	16	16
A/a eu un cancer							
Oui	31	14	17	19	12	11	20
Non	422	219	203	213	209	206	216
Sans réponse	9	4	5	3	6	3	6
Proche ayant ou ayant eu un cancer							
Oui	375	202	173	198	177	179	196
Non	65	29	36	26	39	31	34
Sans réponse	22	6	16	11	11	10	12

Note. MP = Médecine personnalisée ; TC = Thérapies ciblées ; CP = Centrée sur le patient ; CT = Centrée sur la technique

2.2. Mesures

Les représentations cognitives et émotionnelles de la maladie (i.e. croyances quant aux attributs de la maladie et réactions émotionnelles) étaient évaluées par des sous-échelles du *Illness Perception Questionnaire Revised for Healthy People* (IPQ-RH) (Figueiras & Alves, 2007), soumises à une procédure de traduction-rétrotraduction. Les inconsistances dans la version traduite initiale ont été discutées et corrigées. Ces sous-échelles évaluent 6 dimensions des représentations cognitives de la maladie et une dimension des représentations émotionnelles. Les représentations cognitives sont : la temporalité (aigüe/chronique) (e.g. « cette maladie va durer peu longtemps » ; « cette maladie a plus de chance d'être permanente que temporaire »), la cyclicité (e.g. « les symptômes vont et viennent de manière cyclique »), les conséquences (e.g. « cette maladie est très sérieuse » ; « cette maladie affecte fortement la manière dont le patient se perçoit lui-même »), la contrôlabilité par le traitement (e.g. « le traitement peut contrôler cette maladie » ; « le traitement sera efficace pour soigner cette maladie »), la contrôlabilité personnelle (e.g. « l'évolution de la maladie dépend du patient »), la cohérence (e.g. « cette maladie est un mystère pour moi » ; « je ne comprends pas cette maladie »). Les représentations émotionnelles sont mesurées par une sous-échelle (e.g. « cette maladie me fait peur » ; « penser à cette maladie me met en colère). Les sous-échelles 'Identité' et 'Attributions causales' de l'outil n'ont pas été utilisées. Des hauts scores sur les sous-échelles de temporalité (aigüe/chronique), de cyclicité, de conséquences, de cohérence et de représentations émotionnelles traduisent des représentations dont la valence est considérée comme négative. Des hauts scores sur les sous-échelles de contrôlabilité par le traitement et de contrôlabilité personnelle traduisent des représentations dont la valence est positive.

Les représentations du traitement prescrit ont été évaluées avec une version adaptée du *Beliefs about Medicines Questionnaire* (BMQ) (Fall et al., 2014; Horne et al., 1999). Cet outil mesure les « croyances » (i.e. représentations cognitives) générales et spécifiques envers les

médicaments. Les croyances générales correspondent aux préjudices liés aux médicaments (e.g. « les médicaments font plus de mal que de bien ») et à la surprescription (e.g. « les médecins utilisent trop de médicaments »). Les croyances spécifiques correspondent à la nécessité perçue d'un traitement particulier (e.g. « la vie du patient serait impossible sans son traitement anticancéreux ») et aux préoccupations qui y sont reliées (e.g. « le traitement anticancéreux de ce patient perturbe sa vie »).

L'efficacité perçue du traitement a été mesurée avec une échelle à un item. Les participants devaient évaluer l'efficacité du traitement sur une échelle de Lickert allant de 1 = 'pas du tout efficace' à 7 = 'totalement efficace'.

A des fins de contrôle statistique, des données sociodémographiques étaient recueillies (i.e. genre, âge, niveau d'études, profession) et il était demandé aux participants si un de leur proche ou eux-mêmes étaient ou avaient été atteints d'un cancer.

3. Résultats

Dans un modèle linéaire général multivarié, les variables de « croyances » générales envers les médicaments (i.e. préjudice causé par les médicaments et surprescription) ont été placées en covariables afin d'en contrôler l'effet (voir Tableau 21 en Annexe 2 pour les moyennes et écarts-types à chacune des sous-échelles pour chaque condition).

3.1. Représentations de la maladie

Un effet principal de la dénomination du traitement est observé sur la sous-échelle 'cohérence' de l'IPQ-RH avec la dénomination « médecine personnalisée » (M = 3.24 ; e.t. = .795) induisant une plus forte cohérence (i.e. score plus faible) que la dénomination « thérapies ciblées » (M = 3.55 ; e.t. = .846) ($F_1 = 5.425$; $p = .020$).

Aucun effet principal de la définition du traitement (i.e. centrée sur le patient ou technique).

La sévérité de la maladie a un effet principal sur la temporalité perçue de la maladie (F_1 = 16.737 ; p < .0001). Ainsi la sévérité forte (M = 3.72 ; e.t. = .649) induit une temporalité plus chronique que la sévérité faible (M = 3.48 ; e.t. = .645). La contrôlabilité perçue de la maladie par le traitement est plus grande pour la sévérité faible (M = 3.39 ; e.t. = .561) que pour la sévérité forte (M = 3.13 ; e.t. = .6734) (F_1 = 19.378 ; p < .0001).

Des effets d'interaction sont observés entre la dénomination du traitement et la sévérité de la maladie pour les sous-échelles de l'IPQ-RH 'cyclicité' (F_1 = 7.687 ; p = .006) (voir Figure 5 en Annexe 3), 'contrôlabilité par le traitement' (F_1 = 4.341 ; p = .038) (voir Figure 6 en Annexe 3) et 'représentations émotionnelles' (F_1 = 6.155 ; p = .013) (voir Figure 7 en Annexe 3). Un effet d'interaction est observé entre la définition du traitement et la sévérité de la maladie pour la sous-échelle 'conséquences' de l'IPQ-RH (F_1 = 4.610 ; p = .032) (voir Figure 8 en Annexe 3). Enfin, une interaction est observée entre étiquette et définition du traitement sur la sous-échelle 'cohérence' de l'IPQ-RH (F_1 = 7.349 ; p = .007) (voir Figure 9 en Annexe 3).

3.2. Représentations des traitements

La dénomination du traitement a un effet sur les préoccupations liées aux traitements (mesurées avec le BMQ) qui sont plus grandes pour la dénomination « médecine personnalisée » (M = 3.63 ; e.t. = .638) que pour la dénomination « thérapies ciblées » (M = 3.44 ; e.t. = .659) (F_1 = 7.604 ; p = .006).

Aucun effet principal de la définition du traitement (i.e. centrée sur le patient ou technique) n'est observé.

L'efficacité perçue du traitement est plus grande pour la sévérité faible (M = 4.57 ; e.t. = 1.00) pour la sévérité (M = 4.04 ; e.t. = 1.164) (F_1 = 31.073 ; p < .0001).

4. Discussion

Cette étude est, à notre connaissance, la première à investiguer au travers d'une méthodologie expérimentale par vignettes les effets de la dénomination des traitements

innovants du cancer et de leur définition sur les représentations de la maladie et des traitements dans une population générale. Nos hypothèses étaient que la dénomination « médecine personnalisée » induirait des représentations dont la valence est plus positive que celles induites par la dénomination « thérapies ciblées », de même pour la définition centrée sur le patient comparée à celle mettant l'accent sur les aspects techniques. Un effet d'interaction était également attendu entre la dénomination et la définition du traitement : l'hypothèse était que la définition plus technique modulerait les représentations positives induites par la dénomination « médecine personnalisée ».

Il a été observé que la dénomination du traitement avait une influence sur le sentiment de cohérence de la maladie et les préoccupations liées aux traitements. La dénomination « médecine personnalisée » induit des représentations dont la valence est ambiguë, avec une cohérence perçue de la maladie plus forte (i.e. valence positive) mais des préoccupations liées au traitement plus fortes (i.e. valence négative). Contrairement à nos hypothèses, la manière de définir les traitements n'a d'effet principal ni sur les représentations de la maladie ni sur les représentations des traitements. Un effet d'interaction est observé entre la dénomination et la définition du traitement sur la cohérence perçue de la maladie : alors que la définition technique ne semble pas avoir d'effet différencié selon la dénomination du traitement, la définition centrée sur le patient induit une perception de cohérence de la maladie moins forte pour la dénomination « médecine personnalisée » que pour la dénomination « thérapies ciblées ».

Comme suggéré dans les hypothèses, la sévérité de la maladie présentée a un effet sur les représentations cognitives de la maladie. Ainsi, la sévérité forte induit la représentation d'une maladie plus chronique (i.e. temporalité perçue) et moins contrôlable par les traitements que la sévérité faible. La sévérité a également un effet sur les représentations des traitements puisque l'efficacité de ces derniers est perçue comme plus grande lorsque la sévérité est faible que lorsqu'elle est forte. La sévérité interagit également avec la dénomination du traitement.

Ainsi, en condition de sévérité faible, la « médecine personnalisée » induit une vision moins cyclique de la maladie que les « thérapies ciblées ». C'est l'inverse qui est observé en condition de sévérité forte. Concernant la contrôlabilité par les traitements en condition de sévérité forte, elle est perçue comme plus grande pour la « médecine personnalisée » que pour les « thérapies ciblées ». Enfin, la « médecine personnalisée » induit des représentations émotionnelles plus négatives que les « thérapies ciblées » en condition de sévérité forte.

Les résultats obtenus en comparant les représentations induites par la dénomination du traitement peuvent paraitre surprenants. En effet, la littérature suggère que la « médecine personnalisée » bénéficie d'une bonne image dans les médias (Marcon et al., 2018) mais également auprès du public (Holden et al., 2019). De la même manière, lorsque « médecine personnalisée » et « thérapies ciblées » sont comparées, il apparait que la valence accordée par les participants à la première est plus positive que celle accordée à la seconde (Fournier et al., 2021). De ce fait, il était attendu que les représentations induites par la « médecine personnalisée » soient plus positives que celles induites par les « thérapies ciblées ». Or cela n'a pas été observé. Ces effets contraires à la littérature pourraient être liés au fait que les recherches explorant les représentations des traitements innovants du cancer en population générale l'ont fait de manière décontextualisée, c'est-à-dire en dehors de toute situation clinique. Dans la présente étude, les représentations du traitement sont évaluées au regard d'une situation présentée, celle d'un patient (V.D.). Or, selon Leventhal et ses collaborateurs (Leventhal et al., 1992), les représentations d'une solution à une menace de santé vont dépendre des représentations des causes de cette menace. Ainsi, dans notre cas, il est possible de faire l'hypothèse explicative que la « médecine personnalisée » n'apparaisse pas être une bonne solution à la pathologie dont est atteint V.D. alors que les « thérapies ciblées » pourraient l'être. Le fait que les représentations de la maladie (notamment les représentations émotionnelles) soient plus négatives pour la « médecine personnalisée » en condition de forte sévérité pourrait

appuyer cet argument. En effet, dans une autre recherche, il a été montré que les « thérapies ciblées » pouvaient être vues comme étant plus techniques que la « médecine personnalisée » (Fournier et al., 2021). Ainsi, on peut penser que les participants sains jugent préférable un traitement plus technique dans le cadre d'une maladie telle que le cancer. Cependant, d'autres recherches sont nécessaires afin de vérifier l'effet de l'adéquation perçue entre maladie et traitement.

L'absence d'effet de la définition du traitement parait surprenante également. En effet, que le traitement soit défini comme centré sur le patient ou centré sur la technique, les représentations de la maladie et des traitements sont plutôt ambiguës. En effet, la maladie et les traitements semblent induire des représentations tantôt positives (i.e. contrôlabilité de la maladie), tantôt négatives (e.g. conséquences de la maladie, nécessité du traitement). Or, conformément aux données de la littérature, on s'attendait à observer des croyances plus négatives dans le cas de la définition technique, incluant des aspects génétiques (Allum et al., 2008; Barnett et al., 2007; Condit, 2010).

4.1. Limites et perspectives

Certaines limites doivent être considérées dans cette étude. Ainsi, comme dans les études précédentes (Article 2), une surreprésentation des femmes est observée.

Les études par vignettes expérimentales présentent de nombreux avantages (e.g. rapidité, modulation de facteurs difficiles à contrôler habituellement) (Atzmüller & Steiner, 2010). Cependant, malgré cela, le fait que des scenarios hypothétiques soient utilisés doit amener à interpréter les résultats avec une certaine précaution. Comme le soulignent certains auteurs, les résultats observés dans des conditions écologiques pourraient être différents de ceux obtenus dans des études par vignettes (Atzmüller & Steiner, 2010; Butrick et al., 2011). Dans une perspective plus écologique, il faudra tenir compte à la fois du format des vignettes et de leur contenu.

Dans cette étude, les vignettes utilisées dans cette étude étaient présentées au format texte. Ce format a fait l'objet de critiques, notamment sur le fait qu'il ne permet pas une immersion suffisante dans la situation décrite. Pour répondre à cette limite, certains auteurs préconisent d'utiliser un matériel au format vidéo qui permet une meilleure contextualisation (Aguinis & Bradley, 2014).

Concernant le contenu des vignettes, la définition du traitement était limitée aux aspects « centrés sur le patient » ou aux aspects techniques. Or, d'autres aspects auraient pu être considérés. Par exemple, les causes perçues de la maladie auraient pu être évaluées au regard du traitement prescrit. En effet, d'après Leventhal et al. (1992), l'adéquation perçue entre les causes d'une maladie et son traitement peut influencer les représentations. On peut également penser que la mise en évidence de bénéfices thérapeutiques des techniques génétiques peut avoir un impact sur les représentations cognitives et émotionnelles des traitements et de la maladie (Condit, 2010).

Enfin, d'un point de vue méthodologique, une procédure impliquant un plan intrasujet aurait permis de comparer chez une même personne les évaluations et préférences pour chacun des traitements.

4.2. Conclusion

Cette étude montre que seule la dénomination du traitement semble influencer les représentations. Cela n'est pas le cas pour la définition du traitement. Ces résultats restent cependant à confirmer. D'autres études faisant appel à des formats et contenus différents de vignettes cliniques seront nécessaires.

Annexe 1 : Scenarios

Dans la suite de cette étude, un texte va vous être présenté. Il décrit une situation clinique ainsi qu'un type de traitements potentiellement utilisés dans la prise en charge de certains cas de cancer. Il est important que vous lisiez ce texte attentivement et que vous reteniez les éléments qu'il expose. Nous vous demanderons par la suite de répondre à quelques questions y faisant référence.

Depuis quelques semaines, V.D. ressentait des symptômes préoccupants et a décidé de se rendre chez un médecin. Ce dernier lui a prescrit des examens médicaux. Ceux-ci lui ont révélé un cancer [1]. Il a été décidé d'admettre cette personne en service d'oncologie.

Après discussion de son cas, les médecins du service ont décidé de traiter V.D. avec un protocole de [2]. Les traitements de [2] sont définis comme des protocoles de soin [3] afin de leur proposer le traitement et/ou le dosage médicamenteux le plus adapté.

[1] : Sévérité

- Faible : « répondant généralement bien aux traitements et dont le pronostic est bon »
- Forte : « ne répondant généralement pas bien aux traitements et dont le pronostic est mauvais »

[2] : Etiquette du traitement

- « Médecine personnalisée »
- « Thérapies ciblées »

[3] : Définition du traitement

- Centrée sur le patient : « prenant en compte l'environnement de vie des patients ainsi que leurs besoins »
- Centrée sur la technique : « utilisant des informations biologiques, moléculaires et génétiques des patients »

Annexe 2 : Moyenne (et écart-type) des scores de représentations de la maladie et des traitements selon les conditions

Tableau 21. *Moyenne (et écart-type) des scores de représentations de la maladie et des traitements selon les conditions (Etude 3)*

Dénomination	Médecine personnalisée				Thérapies ciblées			
Définition	CP		CT		CP		CT	
Sévérité	Faible	Forte	Faible	Forte	Faible	Forte	Faible	Forte
Effectif	65	46	61	63	57	52	54	64
Représentations de la maladie								
Temporalité	3.45 (.64)	3.82 (.57)	3.54 (.65)	3.71 (.59)	3.49 (.62)	3.78 (.70)	3.47 (.67)	3.63 (.71)
Cyclicité	3.79 (.51)	3.98 (.60)	3.73 (.62)	3.78 (.56)	3.85 (.47)	3.76 (.53)	3.91 (.59)	3.63 (.64)
Conséquences	4.16 (.50)	4.39 (.45)	4.32 (.50)	4.30 (.51)	4.25 (.55)	4.30 (.47)	4.32 (.42)	4.22 (.45)
Contrôlabilité personnelle	3.76 (.73)	3.51 (.79)	3.53 (.78)	3.71 (.63)	3.67 (.80)	3.51 (.97)	3.68 (.69)	3.59 (.80)
Contrôlabilité par traitements	3.39 (.57)	3.25 (.60)	3.31 (.55)	3.18 (.70)	3.49 (.59)	3.03 (.75)	3.37 (.52)	3.09 (.62)
Cohérence	3.36 (.78)	3.50 (.78)	3.07 (.75)	3.12 (.81)	2.98 (.87)	3.00 (.90)	3.06 (.78)	3.17 (.84)
Représentations émotionnelles	4.02 (.76)	4.19 (.75)	3.78 (.78)	4.04 (.75)	3.93 (.83)	3.69 (.89)	3.96 (.82)	3.86 (.90)
Représentations des traitements								
Efficacité perçue	4.65 (.94)	3.83 (1.12)	4.51 (.96)	4.30 (1.28)	4.53 (1.10)	3.96 (1.10)	4.61 (1.02)	3.98 (1.10)
Nécessité	3.62 (.64)	3.61 (.80)	3.68 (.72)	3.69 (.65)	3.76 (.76)	3.60 (.79)	3.79 (.58)	3.55 (.71)
Préoccupations	3.57 (.61)	3.79 (.60)	3.68 (.67)	3.56 (.64)	3.61 (.59)	3.30 (.67)	3.35 (.60)	3.51 (.72)

Note. CP = Centrée sur le patient ; CT = Centrée sur la technique

Annexe 3 : Représentations graphiques des effets d'interaction

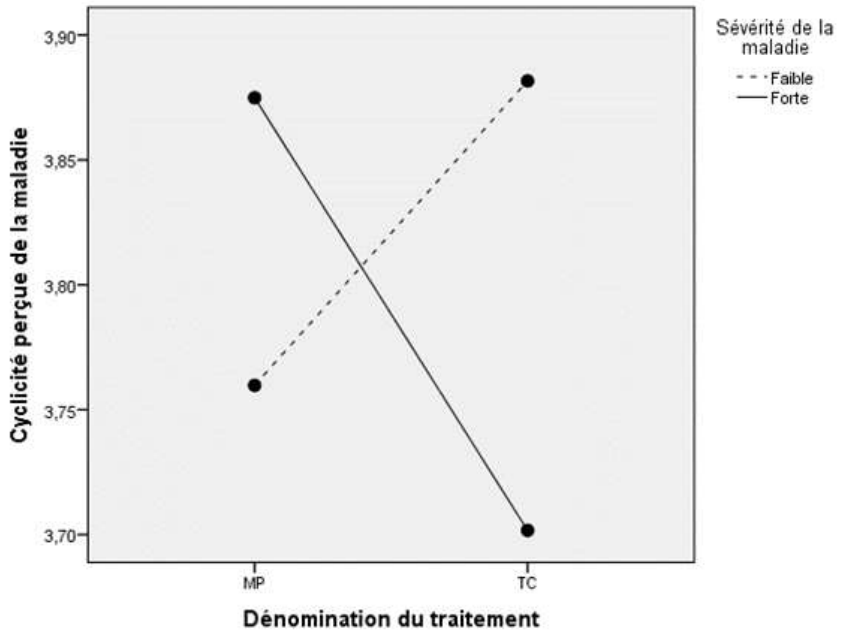

Figure 5. Effet d'interaction entre la dénomination du traitement et la sévérité de la maladie pour la cyclicité perçue de la maladie (Etude 3)

Note. MP = Médecine personnalisée ; TC = Thérapies ciblées

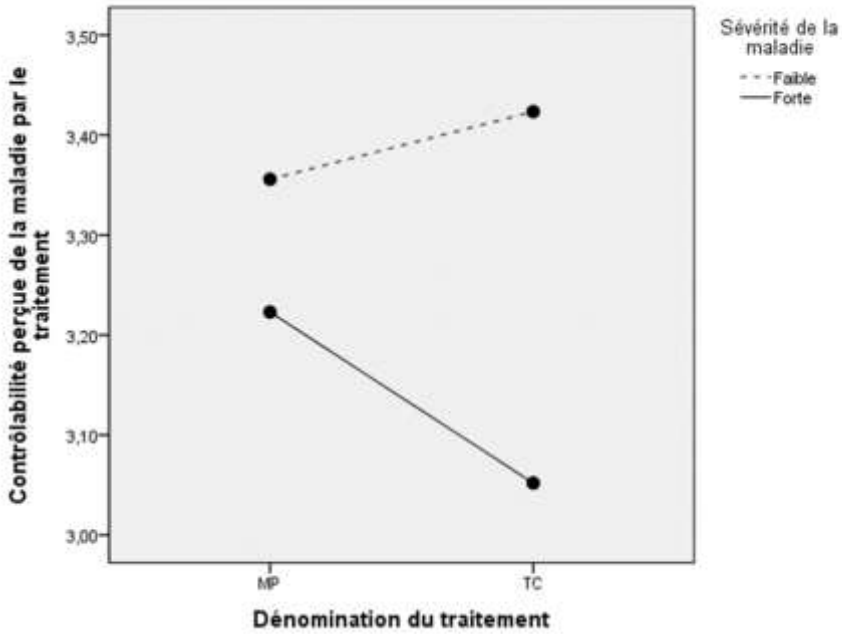

Figure 6. Effet d'interaction entre la dénomination du traitement et la sévérité de la maladie pour la contrôlabilité perçue par le traitement (Etude 3)

Note. MP = Médecine personnalisée ; TC = Thérapies ciblées

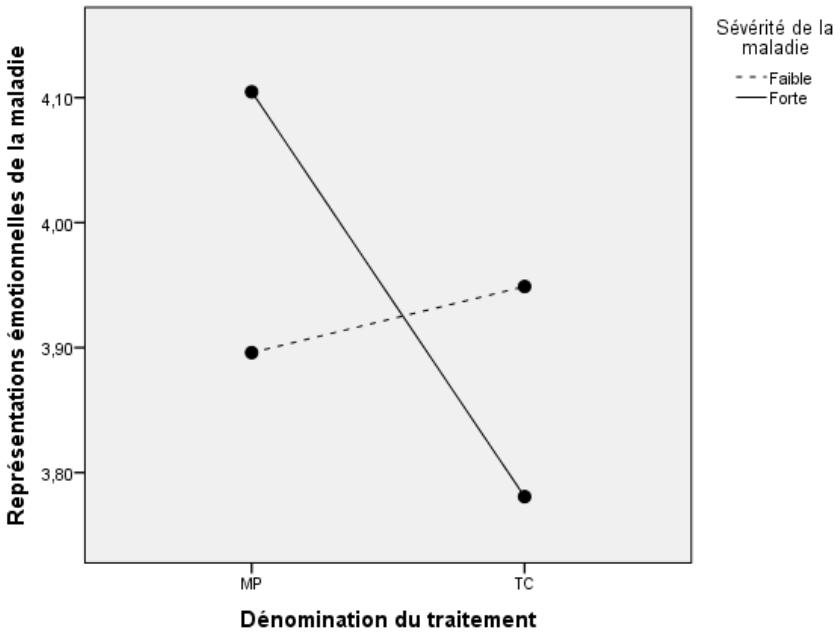

Figure 7. Effet d'interaction entre la dénomination du traitement et la sévérité de la maladie pour les représentations émotionnelles de la maladie (Etude 3)

Note. MP = Médecine personnalisée ; TC = Thérapies ciblées

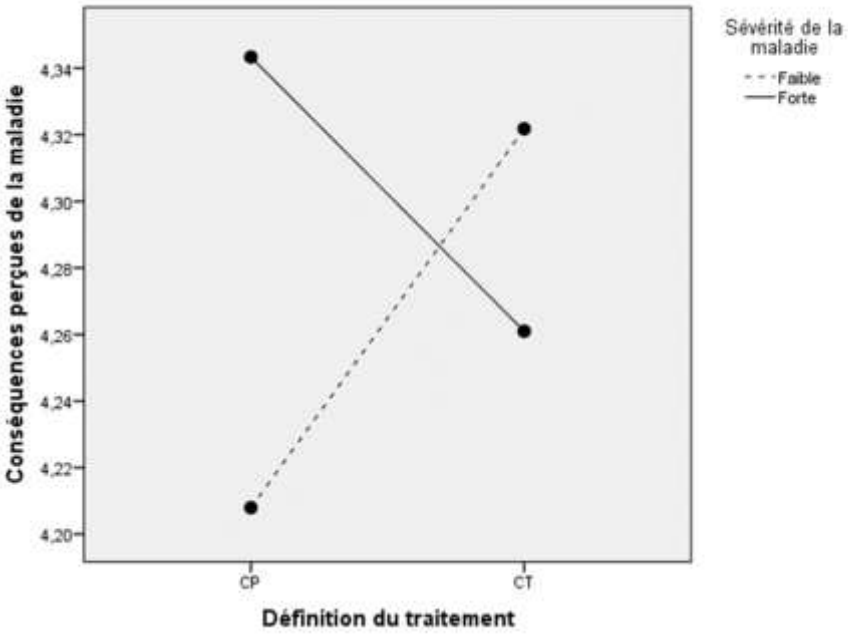

Figure 8. Effet d'interaction entre la définition du traitement et la sévérité de la maladie pour les conséquences perçues de la maladie (Etude 3)

Note. CP = Centrée sur le patient ; CT = Centrée sur la technique

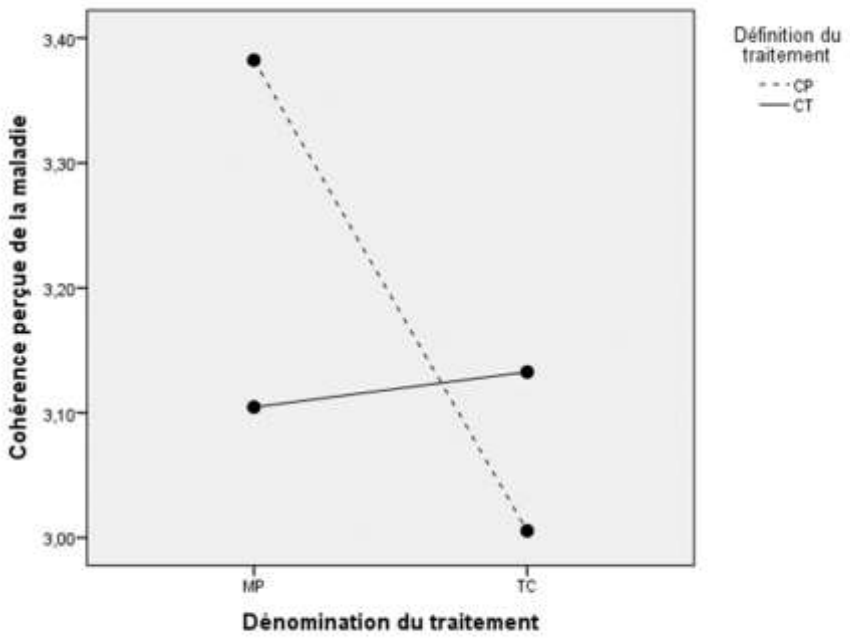

Figure 9. Effet d'interaction entre la dénomination et la définition du traitement sur la cohérence perçue de la maladie (Etude 3)

Note. MP = Médecine personnalisée ; TC = Thérapies ciblées ; CP = Centrée sur le patient ; CT = Centrée sur la technique

Références

Aguinis, H., & Bradley, K. J. (2014). Best practice recommendations for designing and implementing experimental vignette methodology studies. *Organizational Research Methods, 17*(4), 351-371. https://doi.org/10.1177/1094428114547952

Allum, N., Sturgis, P., Tabourazi, D., & Brunton-Smith, I. (2008). Science knowledge and attitudes across cultures: A meta-analysis. *Public Understanding of Science, 17*(1), 35-54. https://doi.org/10.1177/0963662506070159

Atzmüller, C., & Steiner, P. M. (2010). Experimental vignette studies in survey research. *Methodology, 6*(3), 128-138. https://doi.org/10.1027/1614-2241/a000014

Barnett, J., Cooper, H., & Senior, V. (2007). Belief in Public Efficacy, Trust, and Attitudes Toward Modern Genetic Science. *Risk Analysis, 27*(4), 921-933. https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2007.00932.x

Butrick, M., Roter, D., Kaphingst, K., Erby, L. H., Haywood, C., Beach, M. C., & Levy, H. P. (2011). Patient reactions to personalized medicine vignettes: An experimental design. *Genetics in Medicine, 13*(5), 421-428. https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3182056133

Cherny, N. I., de Vries, E. G. E., Emanuel, L., Fallowfield, L., Francis, P. A., Gabizon, A., Piccart, M. J., Sidransky, D., Soussan-Gutman, L., & Tziraki, C. (2014). Words Matter: Distinguishing "Personalized Medicine" and "Biologically Personalized Therapeutics". *JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 106*(12). https://doi.org/10.1093/jnci/dju321

Chin, L., Andersen, J. N., & Futreal, P. A. (2011). Cancer genomics : From discovery science to personalized medicine. *Nature Medicine, 17*(3), 297-303. https://doi.org/10.1038/nm.2323

Condit, C. M. (2010). Public attitudes and beliefs about genetics. *Annual Review of Genomics and Human Genetics, 11*, 339-359. https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082509-141740

Fall, E., Gauchet, A., Izaute, M., Horne, R., & Chakroun, N. (2014). Validation of the French version of the Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) among diabetes and HIV patients. *European Review of Applied Psychology, 64*(6), 335-343. https://doi.org/10.1016/j.erap.2014.08.005

Figueiras, M. J., & Alves, N. C. (2007). Lay perceptions of serious illnesses : An adapted version of the Revised Illness Perception Questionnaire (IPQ-R) for healthy people. *Psychology & Health, 22*(2), 143-158. https://doi.org/10.1080/14768320600774462

Fournier, V., Prebet, T., Dormal, A., Brunel, M., Cremer, R., & Schiaratura, L. (2021). Definition of Personalized Medicine and Targeted Therapies : Does Medical Familiarity Matter? *Journal of Personalized Medicine, 11*(1), 26. https://doi.org/10.3390/jpm11010026

Gray, S. W., Hicks-Courant, K., Lathan, C. S., Garraway, L., Park, E. R., & Weeks, J. C. (2012). Attitudes of Patients With Cancer About Personalized Medicine and Somatic Genetic Testing. *Journal of Oncology Practice, 8*(6), 329-335. https://doi.org/10.1200/JOP.2012.000626

Hagger, M. S., Koch, S., Chatzisarantis, N. L. D., & Orbell, S. (2017). The common sense model of self-regulation : Meta-analysis and test of a process model. *Psychological Bulletin, 143*(11), 1117-1154. https://doi.org/10.1037/bul0000118

Holden, C., Bignell, L., Mukhopadhyay, S., & Jones, C. (2019). The public perception of the facilitators and barriers to implementing personalized medicine : A systematic review. *Personalized Medicine, 16*(5). https://doi.org/10.2217/pme-2018-0151

Horne, R., Weinman, J., & Hankins, M. (1999). The beliefs about medicines questionnaire : The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychology & Health, 14*(1), 1-24. https://doi.org/10.1080/08870449908407311

Juengst, E., McGowan, M. L., Fishman, J. R., & Settersten, R. A. (2016). From "Personalized" to "Precision" Medicine : The Ethical and Social Implications of Rhetorical Reform in Genomic Medicine. *The Hastings Center Report, 46*(5), 21-33. https://doi.org/10.1002/hast.614

Laberge, A. M., & Burke, W. (2008). Personalized medicine and genomics. *From Birth to Death and Bench to Clinic: The Hastings Center Bioethics Briefing Book for Journalists, Policymakers, and Campaigns. The Hastings Center, New York*, 133-136.

Leventhal, H., Diefenbach, M., & Leventhal, E. A. (1992). Illness cognition: Using common sense to understand treatment adherence and affect cognition interactions. *Cognitive therapy and research, 16*(2), 143-163.

Leventhal, H., Meyer, D., & Nerenz, D. (1980). The common sense representation of illness danger. In S. Rachman (ed.), *Medical psychology* (7-30). Pergamon.

Leventhal, H., Phillips, L. A., & Burns, E. (2016). The Common-Sense Model of Self-Regulation (CSM): A dynamic framework for understanding illness self-management. *Journal of Behavioral Medicine, 39*(6), 935-946. https://doi.org/10.1007/s10865-016-9782-2

Marcon, A. R., Bieber, M., & Caulfield, T. (2018). Representing a "revolution": How the popular press has portrayed personalized medicine. *Genetics in Medicine, 20*(9), 950-956. https://doi.org/10.1038/gim.2017.217

Mathieu, T., Bermont, L., Boyer, J.-C., Versuyft, C., Evrard, A., Cuvelier, I., Couderc, R., & Peoc'h, K. (2013). Lexical fields of predictive and personalized medicine. *Drug*

Metabolism and Drug Interactions, 28(2), 125-132. Scopus. https://doi.org/10.1515/dmdi-2013-0024

Meiser, B., Gleeson, M., Kasparian, N., Barlow-Stewart, K., Ryan, M., Watts, K., ... & Tucker, K. (2012). There is no decision to make: experiences and attitudes toward treatment-focused genetic testing among women diagnosed with ovarian cancer. *Gynecologic oncology, 124*(1), 153-157.

Pokorska-Bocci, A., Stewart, A., Sagoo, G. S., Hall, A., Kroese, M., & Burton, H. (2014). 'Personalized medicine': What's in a name? *Personalized Medicine, 11*(2), 197-210. https://doi.org/10.2217/pme.13.107

Schleidgen, S., Klingler, C., Bertram, T., Rogowski, W. H., & Marckmann, G. (2013). What is personalized medicine : Sharpening a vague term based on a systematic literature review. *BMC Medical Ethics, 14*(1), 55. https://doi.org/10.1186/1472-6939-14-55

Partie 3. Implications psychologiques de la « médecine personnalisée » chez les patients

Les recherches menées sur les représentations des traitements innovants du cancer en population générale ont montré des résultats intéressants. En effet, il est apparu que les représentations de ces traitements pouvaient différer selon certains facteurs propres aux individus (i.e. familiarité avec le milieu médical, connaissances en génétique et génomique) mais également à la manière de les présenter (i.e. dénomination). Certaines études ont par ailleurs supposé que ces représentations des traitements pouvaient avoir des implications sur le plan clinique dans les populations de patients. Ainsi, une partie de la littérature s'est attachée à étudier les représentations et attitudes de patients atteints de cancer. En ce sens, l'Article 4 propose une revue systématique de la littérature portant sur les représentations des thérapies innovantes du cancer chez les patients.

Article 4. Cancer patients' beliefs toward treatment-focused genomic testing: A systematic review[11]

Valentyn Fournier[1], Thomas Prebet[2], Alexandra Dormal[2], Robin Cremer[3], Loris Schiaratura[1]

[1] Univ. Lille, ULR 4072 – PSITEC – Psychologie: Interactions, Temps, Emotions, Cognition, F-59000 Lille, France

[2] Yale Cancer Center, Yale University, 333 Cedar Street New Haven CT 06520

[3] Espace éthique régional des Hauts-de-France, Centre Hospitalier Universitaire de Lille, F-59037 Lille, France

[11] Publication ayant fait l'objet d'une procédure de pré-registration validée sur la plate-forme PROSPERO (numéro d'enregistrement : CRD42021223899)

Travaux ayant donné lieu à des communications :

Fournier, V., Prebet, T., Dormal, A. & Schiaratura, L. (29-06-2021). Cancer patients' representations of personalized medicine and targeted therapies: A systematic review. [Présentation affichée]. Conférence de la British Psychological Society – Division of Health Psychology 2021, En ligne.

Abstract: Innovative therapies such as treatment-focused genomic testing [TFGT] are an increasingly important topic in media and patient care. It is expected to become the standard of care in the future. However, little is known about their psychological implications. The objective of this systematic review is to provide a global view of cancer patients' beliefs toward TFGT. From 4 databases (Scopus, Web of Science, PsycINFO, and PubMed), 922 records were identified. Following inclusion criteria (i.e. papers including data on beliefs, toward TFGT in adult cancer patients evaluated through qualitative or quantitative methods), 23 articles were finally included. Study quality was assessed using the MMAT tool. A qualitative synthesis of the results was performed. The analysis showed 4 main themes: perception of TFGT, psychological outcomes, understanding of the information, and patient-health professional relationship. The main results for patients are a very positive view of TFGT, minor negative issues compensated by expected outcomes and benefits, low literacy, and a crucial role of healthcare professionals as buffer role against anxiety. Conceptual and methodological limitations are identified in the review leading to cautiousness in the interpretation of the results. Further studies are needed to evaluate the long-term effect of overoptimism toward TFGT in patients.

PROSPERO registration number: CRD42021223899

Keywords*:* cancer; treatment-focused genomic testing; innovative therapies; beliefs

1. Rationale

Since their rise during the last decades, innovative therapies [IT] have been an increasingly important topic in public health policies and media (Carver et al., 2017; Marcon et al., 2018). They have followed many technical advances, notably in genetics and genomics, allowing new therapeutic possibilities in many medical fields such as cancer care.

Despite their presence in the daily life discourse, notably by hype around the 'personalization' of care, IT suffers from a lack of precision in their definition and designation. Indeed, it seems that there is no consensus on the terms to use to designate them in medical discourse. Among those terms, 'personalized medicine', 'targeted therapies', 'pharmacogenomics' or 'precision medicine' can be retrieved. Moreover, no consensus on the definition can be distinguished (Juengst et al., 2016; Mathieu et al., 2013; Pokorska-Bocci et al., 2014; Schleidgen et al., 2013) as two main non-exclusive categories of definition can be found in the literature. On one hand, 'personalized medicine' is defined as a patient-centered approach, allowing an adjustment of the treatment to the specificities of the patients, their needs, and their preference (Pokorska-Bocci et al., 2014; Simmons et al., 2012; US Food and Drug Administration, 2013). On the other hand, a more technical definition is retrieved as therapies arising from treatment-focused genomic testing [TFGT] (Cesuroglu et al., 2016; National Cancer Institute, 2020). Beyond fundamental questioning about the people's perceptions of innovative therapies and TFGT, this topic is a matter of public health. Indeed, the confusion on the terminology and the definition could be a source of limitation in the broad clinical adoption of those therapeutic advances (Simmons et al., 2012).

Given the discrepancies in the terms designating IT and in the way to define them, a study investigated the effect of terms on the attitudes and definitions relatives to IT (Fournier et al., 2021). In a free association task, the participants were asked to cite 5 items to define 'personalized medicine' or 'targeted therapies' and to evaluate the attitudinal charge of each of

the cited items (i.e. the degree of positivity or negativity). Results show that ‘personalized medicine’ is globally evaluated more positively than ‘targeted therapies’. Indeed, the items used to define ‘personalized medicine’ were exclusively rated as positive by the participants whereas those used to define ‘targeted therapies’ were negative to (e.g. ‘illness’, ‘cancer’). In addition, the authors analyzed according to the familiarity with the medical field. In that, only the most familiar participants defined ‘personalized medicine’ and ‘targeted therapies’ with items relative to biomedical aspects (i.e. ‘genetics’ and ‘immunology’). Those results show that the terms used to designate innovative therapies could lead to different perceptions and beliefs toward those and that familiarity with the concept plays a role in it (Mahmutovic et al., 2018; Ong et al., 2021). The familiarity level can be determined by study field, profession but also by the development of a ‘lay expertise’ in patients (Storni, 2015).

Besides the taxonomy point, another issue lies in the complexity of TFGT. First of all, it seems necessary to distinguish the two types of genomic sequencing (i.e. somatic and germline). When the first one leads to the identification of driver mutations by focusing on tumor tissue analysis, the second one examines the whole genome to identify mutations related to predisposition to a disease. TFGT relates to somatic sequencing. In this sense, results from TFGT can reveal mutations that can be: actionable (i.e. guide the treatment), non-actionable (i.e. can’t be used to guide treatment) or of uncertain significance (i.e. can’t be determined as actionable or not in the actual state of knowledge) (Federici & Soddu, 2020; Simon, 2016). TFGT can also bring incidental germline information that could have implications for blood relatives (i.e. predisposition) (Kohane et al., 2006). In 2018, in the United States of America, it has been shown that among 609 640 cancer patients, 8.33% were eligible to genomic-targeted treatment (i.e. were carriers of an actionable mutation) and that 4.90% would benefit from it (Marquart et al., 2018).

Considering the growing development of genomic technologies in healthcare and scientific policies in their favor (e.g. The Human Genome Project), it is likely that TFGT will become a standard of treatment in the cancer field. However, little is known about the psychological impact of such tests and treatments in cancer patients. Indeed, the majority of the literature focuses on germline testing (i.e. predisposition tests) but not on TFGT. To date, a few systematic reviews have been retrieved through the literature. Nonetheless, those are mainly about germline testing and constitutional genetics or nonspecific to somatic TFGT (i.e. mixing genetic and genomic tests, relative to heredity, predisposition, or risk-of-recurrence testing) (Yanes et al., 2019) or non-cancer specific (Wynn et al., 2018). A systematic review investigated the literature about the informational variables in the field of TFGT (Wolyniec et al., 2020). However, no systematic review investigated specifically psychological and affective variables such as beliefs and positive or negative perceptions (i.e. attitudes) in this field. Thus, to fill this gap, this review proposes to examine the literature relative to cancer patients' perceptions and beliefs toward TFGT.

2. Objectives

The aim of the present mixed-method (i.e. qualitative and quantitative) systematic review is to provide a global view of the perceptions and beliefs of cancer patients toward TFGT (differently labeled according to the authors; e.g. "personalized medicine" or "targeted therapies"). Their informational needs, level of knowledge, and understanding relative to the technical aspects of their treatments and the psychological issues are considered too.

3. Methods

3.1. Protocol and registration

This systematic review has been registered and approved on PROSPERO portal (International prospective register of systematic reviews) with the id CRD42021223899.

This review follows the guidelines of Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (PRISMA) (Moher et al., 2009) (see Appendix 1 and Appendix 2).

3.2. Eligibility criteria

Inclusion criteria were: original qualitative, quantitative, and mixed-methods studies exploring adult cancer patients' perceptions and beliefs toward cancer therapies based on somatic genomic testing (differently labeled according to the authors; e.g. "personalized medicine" or "targeted therapies"), written in English or French language.

Exclusion criteria were: not written in English or French language studies, pediatric population, non-cancer population, non-patient population, literature review, books, unpublished data, commentaries, editorial or abstracts from conferences, publication focusing only on hereditary, risk predictive, constitutional, or germline testing.

The date of coverage was not restricted given the recentness of the medical technics used to proceed with such medical treatments.

3.3. Information sources

The search was performed in several databases in December 2020: Scopus, Web of Science, PsycINFO, and PubMed. An additional update search was performed in March 2021, identifying no new research.

3.4. Search

Searches in the five databases followed the same pattern. For example, the search in Scopus consisted of a combination of keywords relative to cancer (e.g. tumor, cancer, carcinoma, malignancy), relative to treatment (e.g. personalized medicine, targeted therapies, somatic testing), and relative to the topic of interest (i.e. belief, perception, representation, attitude). All word variations were searched. The "OR" Boolean operator was used to combine the words into the same category and the "AND" operator was used to combine the categories between them.

The complete search strategies are described for each database in Appendix 3.

3.5. Study selection

Following our inclusion and exclusion criteria and after duplicates have been removed, titles were screened to identify the appropriate abstracts. Then, those abstracts were screened to identify the full-text articles that would be eligible for the study and included in the systematic review.

3.6. Data collection process

The primary screening was performed by V.F. Abstracts were screened by V.F. and L.S. and data were extracted from the articles by V.F. and checked by L.S.. Points of disagreement have been resolved through discussion.

3.7. Data items

Following the PICO framework, data relative to the beliefs, representations, or appraisal of treatment-focused genomic testing in cancer patients were sought. Those variables were evaluated by different evaluation tools, through qualitative or quantitative or methods, at any timepoint of the disease and of the testing process. If applicable, psychosocial issues (e.g. anxiety, depressive symptoms, and impact on social or familial relationships) were reported.

3.8. Study risk of bias assessment

The Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) (Hong et al., 2018) was used to assess the risk of bias of the studies. The MMAT allows evaluation of the quality of qualitative, quantitative, and mixed-methods studies included in a systematic review. This evaluation relies on the fulfillment of five criteria, leading to the establishment of a quality score ranging from 0 (no criteria met) to 5 (all criteria met). All qualitative studies get a note of 5 and quantitative studies get a note between 4 and 5.

4. Results

4.1. Study selection

After duplicates removal, 922 records were counted. Titles were screened and 830 were excluded because not fitting to the criteria (e.g. not evaluating psychological variables in patients, editorial, commentaries…). 92 abstracts were screened to exclude articles not fully fitting the inclusion criteria. As a result, 45 full-text articles were assessed for eligibility. Some articles were excluded because: not specifically related to treatment-focused genomic testing (n = 6), did not include empirical data (i.e. theoretical paper, commentary, project paper) (n = 1), reported repeated results from other included studies (i.e. the same results in the same sample than another study) (n = 1), did not include cancer patients (n = 7), did not include the variables of interest (n = 8). Finally, 23 articles fully met the inclusion criteria (11 qualitative, 10 quantitative, and 2 mixed methods) (see the characteristics of the studies to see Appendix 4).

A summarizing flowchart can be retrieved in Appendix 5.

4.2. Synthesis of results

4.2.1. Qualitative synthesis

A detailed description of the qualitative (or qualitative part of mixed methods) studies is provided in Appendix 4. Those studies were published between 2011 and 2020 in different countries (Australia [n = 4], Canada [n = 2], France [n =1], Germany [n = 3], United States of America [n = 2] and United Kingdom [n=1]). The number of participants ranged from 22 to 69 in different cancer populations, for the most part, solid cancer (i.e. breast, ovarian, colorectal, lung, melanoma, or other diverse localizations) and only isolated individuals with hematologic cancer.

12 studies were cross-sectional, and one adopted of pre-/post- design. All studies used semi-structured interviews and one included a focus group too. One of the mixed-methods

studies included qualitative cross-validation (n=569) of the themes identified by the authors during the interview phase (Best et al., 2019).

Here, thematic analysis was employed to report the most pregnant themes expressed by the patients. Four themes were identified: perceptions of TFGT; psychological issues of the tests and their results; understanding of the information and confusions; patient-practitioner relation.

4.2.1.1. Perceptions of TFGT: hopes and perceived downsides

Hopes and perceived downsides to treatment-focused genomic testing are twofold with on one hand those relating to the patient herself/himself (i.e. personal) and on the other hand, those relating to her/his relatives (i.e. altruistic).

Patients seem to place high hopes for personal benefits with TFGT (Best et al., 2019; Meiser et al., 2012; Perry et al., 2017; Pichler et al., 2020; Rohrmoser et al., 2020; Wright et al., 2018), even if the chance to get a positive result is thin and even when variants of uncertain significance are identified (Best et al., 2020). Indeed, those tests constitute an opportunity to preserve hope in patients by resulting in the finding of actionable results and to extend life time, sometimes despite the advanced stage of cancer (Best et al., 2019; Meiser et al., 2012; Rohrmoser et al., 2020). In advanced-stage patients, TFGT is seen as a last hope act offering a possibility to find a treatment where all other therapeutic options have failed (Best et al., 2020; Best et al., 2019; Meiser et al., 2012; Rohrmoser et al., 2020). Moreover, using those tests would mean that everything has been tried, without any regret to have (Best et al., 2019). Nevertheless, even if marginal, a study reports advanced-stage ovarian cancer patients who discredit TFGT because there are seen as unhelpful given that the illness is too advanced (Meiser et al., 2012). In early-stage cancer patients, the resort to TFGT is seen as an empowering act in a complicated moment (Bombard et al., 2014). TFGT is seen as a way to get a more adapted and individualized treatment, more effective and less deleterious than other

treatments (Best et al., 2019; Bombard et al., 2014; Liang et al., 2017; Meiser et al., 2012; Miller et al., 2014; Pellegrini et al., 2012; Rohrmoser et al., 2020). Moreover, TFGT is seen as a safer act than other medical procedures such as biopsy (Best et al., 2019). In that way, the tailored treatments seem to be special, apart from the standard treatment and implying more a person-centered care (Bombard et al., 2014), innovative, and promising (Miller et al., 2014; Pellegrini et al., 2012).

The principal personal perceived downside in TFGT is the fear of secondary findings (Gray et al., 2012). For the patients, those findings could be interpreted as a poorer prognosis (Best et al., 2019) or involving the biological family member (Best et al., 2019; Bombard et al., 2014; Hamilton et al., 2017; Meiser et al., 2012; Miller et al., 2014; Rohrmoser et al., 2020). Those downsides are declared to be fully balanced by all the advantages offered by TFGT (Meiser et al., 2012). Some studies led comparative analysis between different subgroups of patients. It is retrieved that black patients perceived more disadvantages to TFGT than white patients (Gray et al., 2012; Hamilton, Abdiwahab, et al., 2017). A difference of perceptions is observed too when colorectal cancer patients are compared to breast and lung cancer patients, with colorectal cancer patients having a more negative view of TFGT, and when patients who have never undergone any genomic test previously are compared to patients who undergone test previously, with the first ones having a more negative view of TFGT (Gray et al., 2012). Concerning secondary germline findings, based on their disease severity and their more advanced age, some patients report more reticence to know about those because they consider that it's too late to get benefits from it (Hamilton et al., 2017).

The altruistic perceived advantages and downsides are mostly relative either to the other future patients or to the family members. Patients evoke as an advantage to the recourse to TFGT the fact to help other current or future patients. Indeed, some patients see the participation in TFGT as a moral obligation (Best et al., 2019) and a solidarity duty (Perry et

al., 2017) in which they consider themselves as a building block to science and medical progress even when the result is not actionable or is uncertain for them (Best et al., 2020; Best et al., 2019; Gray et al., 2012; Hamilton et al., 2017; Liang et al., 2017; Miller et al., 2014; Perry et al., 2017). It seems that altruistic motivation is more present in patients who do not perceive personal benefits to TFGT (Rohrmoser et al., 2020).

The other-centered downsides mostly relate to the family. Indeed, there is a concern in patients that the result of the TFGT will affect family members in that way that patients expect it to potentially reveal a hereditary mutation (Best et al., 2020; Hamilton et al., 2017). However, hereditary information is not always seen as only burdensome and can be considered as a potential element raise awareness in family members (Hamilton, Abdiwahab, et al., 2017; Meiser et al., 2012; Miller et al., 2014; Wright et al., 2018) and to plan potential future parenting (Hamilton et al., 2017).

4.2.1.2. Negative psychological issues of the tests and their results

Even if TFGT are mostly seen in a positive light, the literature reports some negative psychological implications related to different elements. When the high hopes of patients are highlighted by the interviewer, patients invoke the fact that those hopes help to counter the potential emotional distress induced by results (Bombard et al., 2014).

A first source of psychological distress is the waiting time for the results (Rohrmoser et al., 2020), notably in the patients expressing hopelessness (Best et al., 2019). It seems that melanoma patients are more likely to express a negative experience related to waiting time than pulmonary cancer patients (Liang et al., 2017). In those melanoma patients, the waiting time is seen as a waste of potentially useful time that could have been used to treat the disease and not let it grow. In a study, the psychological impact of TFGT and their results are eluded by non-hopeless patients because it is considered secondary when treatment has to be the priority (Best et al., 2019). The time seems to be a source of negative emotions when TFGT tests are proposed

late in the care pathway. In this case, a mix of regret and angriness is observed because of the potential gain of time the identification of an actionable mutation could have raised (Wright et al., 2018)

Another source of negative psychological issues is the results when they reveal variants of unknown significance or non-actionable mutations. Indeed, that non-actionable information is seen as confusing for the patient (Best et al., 2020). At the revealing of a negative result (i.e. no targetable mutation), patients report a negative impact which is not surprising because of all hope placed in TFGT (Liang et al., 2017; Miller et al., 2014). Yet, when non-interpretable mutations are revealed, a negative impact on patients is observed too because it is interpreted as an unfavorable event, leading to frustration and uncertainty (Pellegrini et al., 2012). Moreover, patients fear to be treated as a 'second zone patient' when they are not eligible for targeted therapies (Perry et al., 2017).

When proposed to the patients with hypothetical scenarios, TFGT are less accepted when it is specified that incidental information could occur (81% of acceptance vs. 91%) (Gray et al., 2012). The acceptance rate remains high though. This observation is confirmed in another study. Indeed, some interviewed patients anticipate the psychological distress arising from the uncertainty induced by secondary germline findings. This is explained by the fact that those are not considered precise enough to be fully useful and informative in medical care. When the clinical inutility of such information is raised, overprescription or wrong medical decisions are feared (Hamilton, Abdiwahab, et al., 2017), leading to anxiety in some cases (Pichler et al., 2020).

Among other determinants of negative psychological issues in TFGT, it seems that the complexity of the information, leading to misconceptions or (sometimes too) positive views, plays a crucial role (Best et al., 2020; Bombard et al., 2014; Liang et al., 2017).

4.2.1.3. Understanding of the information and confusions

TFGT imply complex information that might not be comprehended by patients. Indeed, it is observed that despite the explanations of the procedures and the results, patients show a low understanding of the information (Gray et al., 2012). Nevertheless, in a study, patients evaluate their level of knowledge over the theoretical mean (i.e. 7/10). They report knowing what precision medicine is. However, the more complex elements of precision medicine are not known and are seen as useless to understand. In other words, patients declare themselves satisfied by their level of information but show a lack of comprehension. Moreover, as the disease progresses, patients declare that they are less willing to receive information as it raises more and more anxiety (Pichler et al., 2020).

One element of incomprehension lies in the terms used in the field. First, less than one patient in two had previously heard the terms ‘personalized medicine’ (48%). Patients who had previously undergone germline testing are less aware of the terms ‘personalized medicine’ (18% vs. 55%). In that way, when patients who already heard about personalized medicine are asked to define it, nearly one patient in 5 gives a different definition of what it is (i.e. not evoking tailoring the treatment or genomic medicine) (Gray et al., 2012). Another study shows that the terms ‘genomic’ or ‘gene expression’ are not exactly understood by patients (Pellegrini et al., 2012).

Many confusions are observed in patients. First of all, they seem not to be aware of the clear distinction between somatic testing and germinal testing (Best et al., 2020; Best et al., 2019; Gray et al., 2012; Liang et al., 2017; Meiser et al., 2012; Pellegrini et al., 2012; Perry et al., 2017; Pichler et al., 2020; Rohrmoser et al., 2020; Wright et al., 2018). The aim of TFGT seem to be mostly understood but patients are confusing the prognostic value of those tests and the interpretation of their results (Bombard et al., 2014; Liang et al., 2017). In the same way, some patients don’t understand that TFGT will not necessarily lead to positive (i.e. actionable)

results and that they could not benefit from targeted treatments (Perry et al., 2017). Although some TFGT are still considered experimental, patients have difficulties distinguishing clinical trials and fully proven therapies (Best et al., 2020; Perry et al., 2017). This confusion leads to inadequate expectations (Best et al., 2020).

Some patients explain their lack of desire to have complete information by the fact they fully trust science, medicine, and their oncologist (Best et al., 2019; Liang et al., 2017; Meiser et al., 2012; Pichler et al., 2020; Wright et al., 2018). Others declare to seek information online (Best et al., 2019).

4.2.1.4. Influence of patients-health professional relation

4.2.1.4.1. The oncologist

The oncologist plays a crucial role in decision-making, either because she/he is an expert, either thanks to their encouragements and their capacity to empower the patient (Liang et al., 2017). In that sense, he/she is a crucial element in the rapport between the patient and TFGT. Indeed, the oncologist is the main source of information for the patient and acts as a buffer against anxiety and uncertainty (Pichler et al., 2020). When they have been included in a clinical trial of TFGT by their oncologist (vs. those who asked themselves to be included) patients show to be confident in their oncologist, but to be more passive in their care, less aware of their treatments, and less interested by the details of the protocol (Best et al., 2019). When it is the case, TFGT are seen as a mean to offset a deficient relationship between the oncologist and the patient (Bombard et al., 2014).

4.2.1.4.2. Healthcare professionals in general

Joining a clinical trial is seen by patients as a mean to gather a full medical team to get the best care possible (Best et al., 2019; Pichler et al., 2020). Healthcare professionals play an important role in supporting the patient. Indeed, when the degree of complexity is too high and they experience difficulties in information comprehension, patients expect the professional to

bring them informational support (Liang et al., 2017). In that sense, they are expected to gather all information, select the most pertinent, and release it to the patient in a good, simple and intelligible way (Best et al., 2020; Liang et al., 2017). An emotional support role is awaited from them because they are asked to be present and supportive when the results of the tests show to be not actionable (Best et al., 2020; Liang et al., 2017).

Even if the role of healthcare professionals is mostly positive, the diversity of professionals around the patients seems to have a negative impact on them. Indeed, some patients declare to be uncomfortable when faced with a diversity of discourses, adding a burden (Bombard et al., 2014).

4.2.2. Quantitative synthesis

A detailed description of the quantitative (or quantitative part of mixed-methods) studies is provided in Appendix 4. Those studies were published between 2014 and 2020 in different countries (Australia [n = 2], Canada [n = 1], Japan [n =1], United States of America [n = 6]) and in international settings [n= 1]). The number of participants ranged from 15 to 1299 in different cancer populations (i.e. breast, ovarian, colorectal, lung, melanoma, or other diverse localizations).

8 studies were cross-sectional and three adopted pre-/post- design. Two studies used standardized measures to evaluate psychological variables (e.g. depression, anxiety, trust in clinician, self-efficacy) and all studies used adapted or non-standardized measures to evaluate attitudes, beliefs, or perception of TFGT (i.e. list of preferences, researcher-administered questionnaire, or self-administered questionnaire).

4.2.2.1. Perceptions of TFGT and results

4.2.2.1.1. Perceptions of TFGT: hopes and concerns

Notwithstanding their recentness that could raise defiance, TFGT are generally seen positively by the patients (Adams et al., 2020; Blanchette et al., 2014; Davies et al., 2020;

Kuderer et al., 2017; Rogith et al., 2016). Indeed, those tests are seen as a mean to get a tailored treatment and greatly improving patient care but also as a mean to serve an altruistic motivation by helping other patients and allowing scientific advances (Kuderer et al., 2017; Yusuf et al., 2015). However, a study shows that the high expectations of the patients before the tests become dashed hopes after receiving the results. Patients remain satisfied to have participated to the sequencing when asked at follow-up (mean global score of satisfaction of 4.06 (sd = 1.1) on a 5-point scale with 1 = not satisfied at all and 5 = extremely satisfied) (Roberts et al., 2019).

Common concerns regarding TFGT in patients are the biopsy and the waiting time of the results (i.e. 21/98) (Blanchette et al., 2014). In another study, the reluctance induced by the re-biopsy is observed only in Chinese participants (76% of the 143 Chinese participants) (versus the others who would accept a re-biopsy if it increases the chance to get a tailored treatment) (Ciardiello et al., 2016). Non-white patients seem to be more reluctant to invasive procedures than white patients when the cost is covered by insurance (OR (95% CI) = 0.10 (0.02-0.39), p = .001) (Yusuf et al., 2015). However, even if the patients fear the biopsies at the beginning of the TFGT process, this feeling tends to decrease across time (Kuderer et al., 2017). Other concerns are relative to the risk of discrimination induced by genetic information (32.1% of the patients), the cost of TFGT (59.2%), or the finding of a secondary hereditary finding (19.3%) (Nagai et al., 2019). Another study shows that the most frequent concerns are the induced anxiety by unexpected results and the potential non-actionable results (Roberts et al., 2019).

4.2.2.1.2. Motivation to get genomic information

Even if a large part of the patients wants to receive the subsequent TFGT genomic information, variations are observed according to the kind of information. Indeed, in a hypothetical scenario study, 96% (1252/1299) of the patients want to receive the information if actionable results, 86% (1119/1320) if relative to germline mutations, 64% (836/1299) if

non-actionable, and 60% (601/1007) if variants of uncertain significance are detected (Best et al., 2020). In another study (n = 98), 87% of the patients want to get the information when secondary findings reveal a familial risk and 79% if they reveal an individual risk for other illness or a worse prognosis (Blanchette et al., 2014). In another sample of patients (n = 100), 90% of them want to receive information if the results show a risk to develop another cancer and 87% if it reveals a risk for other diseases (Yusuf et al., 2015).

Moreover, it seems that the motivation to get particular results is different according to the patient status. Indeed, in an Australian study, a logistic regression shows that English-speakers (OR (95% CI) = 0.49 (0.25-0.96), p = .038), biological parents (OR (95% CI) = 2.21 (1.06-4.62), p = .34), and person with a relative having a cancer (OR (95% CI) = 2.19 (1.07-4.49), p = .031) are more prone to want to receive actionable results. For non-actionable results, that is the higher educated (OR (95% CI) = 1.12 (1.05-1.21), p = .002) patients and the remote/rural location (OR (95% CI) = 2.31 (1.44-3.70), p =< .001). Concerning the variants of unknown significance, the remote/rural location patients want to receive the information (OR (95% CI) = 2.08 (1.28-3.39), p = .003). Finally, the younger patients (OR (95% CI) = 0.85 (0.75-0.98), p = .02), those who are biological parents (OR (95% CI) = 1.81 (1.19-2.74), p = .005) and those having a relative with (OR (95% CI) = 1.47 (1.03-2.10), p = .034) cancer are more willing to receive the results (Best et al., 2020). Despite the fact that a majority of patients (i.e. 48/56) report they want to receive all the information provided by tests, some of them consider that secondary finding relative to prognosis would be too hard to handle emotionally (i.e. 18/55) (Adams et al., 2020). This finding, though, is not retrieved in a larger sample (n = 757) of diverse localization, treatment, and stage patients with only 3,8% reporting it (Nagai et al., 2019). The perceived importance of TFGT is high in patients (mean global score of perceived importance of 4.71 (SD = 0.61) on a 5-point scale) but seems to be determined by many factors such as being female (OR (95% CI) = 1.45 (1.06-1.98), p = .020), having children

(OR (95% CI) = 1.62 (1.08-2.43), p = .020), being married (OR (95% CI) = 1.57 (1.09-2.27), p = .015), having been diagnosed more recently (OR (95% CI) = 0.96 (0.93-0.99), p = .017), reporting a high level of self-efficacy (OR (95% CI) = 1.40 (1.08-1.80), p = .011), having more negative attitudes toward uncertainty (OR (95% CI) = 2.29 (1.68-3.12), p < .001), and a low susceptibility of cancer progression (OR (95% CI) = 0.93 (0.87-0.99), p = .016) (Davies et al., 2020).

4.2.2.2. Understanding of the information and confusions

The patients' general knowledge, understanding, and awareness vary across the studies from low to moderate (Adams et al., 2020; Blanchette et al., 2014; Ciardiello et al., 2016; Davies et al., 2020; Kuderer et al., 2017; Nagai et al., 2019; Roberts et al., 2019; Rogith et al., 2016). Objective knowledge or subjective knowledge (i.e. the perceived capacity to understand to medical information) seem not be influenced by the moment of evaluation (i.e. before or after TFGT), except for the perceived capacity to explain to other people how genes affect health which is better after TFGT results (McNemars p-value = 0.04) (Adams et al., 2020). In some cases, having fully consented to the TFGT doesn't necessarily show a good level of comprehension of the precise aims and outcomes of the tests, leading to an overestimation of their benefits (Davies et al., 2020).

Confusions between the aims of somatic testing and germline testing are observed in patients (Adams et al., 2020; Blanchette et al., 2014; Davies et al., 2020; Pinheiro et al., 2017; Roberts et al., 2019; Rogith et al., 2016). Indeed, when they are asked to choose the topics with the most relevance in the context of TFGT out of a list, patients pick items relative to germline testing (Pinheiro et al., 2017).

Disparities are observed between patients. Higher income patients (vs. lower income) (ANOVAs p-value = .001) and white patients (vs. nonwhite) (ANOVAs p-value = .04) show higher level of knowledge (Adams et al., 2020). In another study, the variables predicting the

knowledge level were higher education (OR (95%) = 1.84 (0.78-2.89), p = .001), being an English speaker at home (OR (95%) = -4.70 (-8.37-(-1.03)), p = .012) and having a rare type of cancer (OR (95%) = -4.24 (-8.03-(-0.45)), p = .028) (Davies et al., 2020).

4.2.2.3. Influence of patients-healthcare professional relationship

When explained by the practitioner, most of the patients report understanding their treatment (78% of the 811 patients) (Ciardiello et al., 2016). This observation is confirmed by the fact that the preferred information source is the oncologist (Davies et al., 2020).

The oncologist or the healthcare professional are the preferred source of information (85% of the 70 participants) (Pinheiro et al., 2017). According to the patients, the most relevant topics to be discussed with the physician are the benefits of TFGT (58/66), how the tests influence the treatment (58/66), the implications of the tests for the family and the prognosis (47/66), and the aims of the tests (42/66) (Pinheiro et al., 2017). Patients consider that every information should be provided to them by the practitioner to be a part of the decision process. Despite this, 50% of the 811 surveyed patients consider that the doctor should make the final decision (Ciardiello et al., 2016).

5. Discussion

5.1. Summary of evidence

The current mixed-methods systematic review reports the result from the literature about beliefs toward treatment-focused genomic testing [TFGT]. The studies included varied substantially in their conceptual framework, research design, and methodology, not permitting to perform any meta-analysis. Nevertheless, a comparison of the studies' results was performed to give a global insight of the literature. It is observed that, in the surveyed patients, TFGT are seen as very positive, leading to high hopes for personal and altruistic benefits. Nevertheless, even if they are marginal and compensated by the positive aspects, some negative views are observed. Those positive and negative beliefs should be linked with a low understanding of

TFGT in patients. Those observations lead to the setting of a particular relationship between patients and healthcare professionals who are expected to select, filter, and restitute simple and clear information while understanding what patients want or don't want to know. In that way, they can become the main source of emotional support, buffering anxiety, and disappointment.

Overall, the synthesis from qualitative and quantitative shows that positive expectations relative to TFGT are stronger than dashed hopes. Indeed, patients show great hopes to benefit from TFGT (e.g. benefit from a more personal and efficient treatment). However, those hopes seem to be overrated regarding the number of patients benefiting from the treatments. Indeed, it has been shown that only a small part of tested patients would get a targeted treatment (Marquart et al., 2018). In that sense, it could be expected that hopes are disappointed in non-eligible patients, leading to negative psychological outcomes. However, patients seem to significantly put the situation in perspective. When expected personal benefits in terms of treatment are not fulfilled, patients seem to call on altruistic reasons to proceed to TFGT. Those results depict a positive reappraisal process in patients in case of non-actionable results or variants of uncertain significance. The reviewed studies attribute a functional value to this positive reappraisal. However, it could be predictive of both positive and negative psychological outcomes in patients. Indeed, this process could be narrowed with the phenomenon of post-traumatic growth, which is described as positive behavioral, cognitive, and emotional outcomes occurring after a traumatic event such as cancer (Sumalla et al., 2009; Tedeschi & Calhoun, 2004). It appears that, even if post-traumatic growth can be linked to positive outcomes in cancer patients, the relation seems not so clear given that some studies reported negative outcomes in the long-term too (Tomich & Helgeson, 2012). In that sense, not limiting or encouraging hope in patients undergoing TFGT could be deleterious in the long term. This assumption remains to be studied in methodologically solid longitudinal studies

examining the links between preexisting beliefs toward TFGT, their evolution along the illness course (in both eligible and non-eligible patients), and psychological and physical health issues.

In the same sense, the positive attitudes toward TFGT seem to supplant the negative ones. Indeed, even if patients seem to be aware of negative aspects (i.e. risk of secondary finding, variants of uncertain significance, occasional need of several biopsies, long waiting time), their view of TFGT remains very optimistic. This observation meets the results from studies investing attitudes toward different applications of genetics. According to them, people's attitudes toward genetics are positive when the tests lead to medical and therapeutic applications (Barnett et al., 2007; Condit, 2010). Nevertheless, positive attitudes can vary according to patients' characteristics. Indeed, ethnic discrepancies are observed with white patients having globally more positive attitudes toward tests, results, and exams than non-white ones, young patients wanting more to receive results in case of secondary findings than older ones, or early-stage wanting it more than late-stage (Canedo et al., 2019). Finally, the familiarity with genetic or genomic testing seems to have a positive effect on the attitudes toward them. Those results justify further comparative studies between different ethnic groups, young and old patients, at different stages of the disease and controlling the familiarity with genetics or genomics.

It can be underlined that familiarity relates to the knowledge and understanding of the information. In line with another review (Wolyniec et al., 2020), the present review outlines that the patients have a low level of knowledge concerning the tests but also little understanding of the tests or their results. Those could be the results of the confusion between the different types of tests and could lead to inappropriate expectations. Those difficulties to understand the information about tests could arise from the combination of a complex information proceeding and an emotionally charged situation (Schwabe & Wolf, 2010; van Osch et al., 2014). A recent study with colorectal patients undergoing surgery showed barriers to retain and understand

medical information when the situation is highly emotional and when complex language is used (Chapman et al., 2021). Yet, offering informational-emotional support groups to patients could be an interesting solution (Pourfallahi et al., 2020), given the existing links between informational needs fulfilling, information barriers perceptions, and quality of life (Husson et al., 2011). Moreover, given that the oncologist is the main source of information relative to the tests or the treatment, another leverage against the informational issues could lay in the doctor-patient communication. However, it seems necessary to pay attention to several variables such as health literacy or the informational medium before any intervention on patients' knowledge. Indeed, a study showed that attention was positively linked with the recall of information in low literate people when exposed to illustrated information whereas in high literate people, this link was observed for textual information (Meppelink & Bol, 2015). Further studies need to evaluate the effect of informational material with different categories of patients, distinguished by their health literacy or their prior knowledge while evaluating informational needs at each stage of the treatment (Douma et al., 2011).

All the studies summarized in this review investigated attitudes toward TFGT on their explicit side. However, a recent conceptual review points out the interest to investigate, not only explicit attitudes through questionnaires, surveys or interviews, but also the implicit attitudes in healthcare (Orbell & Phillips, 2019). The implicit aspects of attitudes relate to automatic, non-conscious, or non-deliberative responses to the exposition to a particular object. Those implicit attitudes toward illness and treatments were shown to influence the cognitive process (e.g. attention or interpretation of stimuli) and coping strategies in response to a threat. Further studies could evaluate both explicit and implicit attitudes induced by TFGT and compare them to examine the congruence between the two measures and its predictive value. Moreover, implicit aspects of the communication between patients and their oncologist are of importance too. Indeed, it has been shown in analogue patients studies that the doctor's verbal

and non-verbal communication has a role in both buffering the negative emotional expression and enhancing information recalling (Hillen et al., 2016; Sep et al., 2014; Visser et al., 2019). In that way, given their potential implication in cognitive processes such and in coping strategies, the effect of both implicit variables on patients' understanding and psychological outcomes should be the subject of further research.

5.2. Limitations

The conclusions of this systematic review should be interpreted in light of some conceptual and methodological limitations.

On the conceptual level, it has been shown that the terms used to designate TFGT are diverse. Thus, despite the broad search for terms that have been used in the search strategy, it is possible that the entirety of the literature on the topic was not retrieved. Another issue on the conceptual level is the different terms used to designate the variables of interest: attitudes, perceptions, beliefs, or representations. On the psychological level, those variables are distinct whereas in the studies, they are mostly used indifferently.

On the methodological level, several limitations should be considered. Firstly, when attitudes (or any related concept) toward TFGT (or any related concept) are evaluated, studies don't evaluate the underlying patients' definition. In that sense, it is impossible to know what is exactly evaluated. Secondly, patient samples constitute a limitation. Indeed, most of the studies use convenience sampling and monocentric recruitment. In addition, in the qualitative and some of the quantitative studies, the sample size is too small to distinguish subgroups and is homogeneous on ethnic and sociodemographic levels, being mostly constituted of Caucasian middle-class educated women. Moreover, some cancer localizations are overrepresented (i.e. breast, lung, colorectal) and some others are almost absent (i.e. hematological malignancies). Those limitations lead to an impossibility to generalize the observations given the specificities of some cancer types or localizations (Herschbach et al., 2020; Mitchell et al., 2011). Then, a

lack of longitudinal studies is observed, revealing an impossibility to draw conclusions about the long-term psychological effects of cancer patients' beliefs toward TFGT. Finally, the evaluation tools of beliefs are non-standardized and diversified across the studies, leading to difficulties to lead appropriate comparisons.

5.3. Conclusions

Innovative therapies such as TFGT are constantly growing in the oncology field. They are becoming the standard of care in this field. In that sense, it seems crucial and necessary to know more about the psychological impact of such treatments. The present systematic review showed that a substantial part of patients declared very positive views of TFGT. The hopes generated by this new generation of treatments could raise optimism in patient care. However, it seems those hopes are mostly the result of misunderstandings of information, low health literacy, and overestimation of benefits. Even if the reviews do not allow to draw clear links between patients' overoptimism and psychological issues, it highlights the importance of informational variables and, subsequently, the importance of doctor-patient communication. The results of the review point out a fruitful avenue of research opened.

References

Barnett, J., Cooper, H., & Senior, V. (2007). Belief in Public Efficacy, Trust, and Attitudes Toward Modern Genetic Science. *Risk Analysis, 27*(4), 921-933. https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2007.00932.x

Canedo, J. R., Miller, S. T., Myers, H. F., & Sanderson, M. (2019). Racial and ethnic differences in knowledge and attitudes about genetic testing in the US : Systematic review. *Journal of Genetic Counseling, 28*(3), 587-601. https://doi.org/10.1002/jgc4.1078

Carver, R. B., Castéra, J., Gericke, N., Evangelista, N. A. M., & El-Hani, C. (2017). Young Adults' Belief in Genetic Determinism, and Knowledge and Attitudes towards Modern Genetics and Genomics : The PUGGS Questionnaire. *PLoS ONE, 12*(1), e0169808. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169808

Cesuroglu, T., Syurina, E., Feron, F., & Krumeich, A. (2016). Other side of the coin for personalised medicine and healthcare : Content analysis of 'personalised' practices in the literature. *BMJ Open, 6*(7). https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010243

Chapman, S. J., Murray, C. C., Lonsdale, M. D. S., Boyes, S., Tiernan, J. P., & Jayne, D. G. (2021). Information needs for recovery after colorectal surgery : A patient focus group study. *Colorectal Disease, 23*(4), 975-981. https://doi.org/10.1111/codi.15459

Condit, C. M. (2010). Public attitudes and beliefs about genetics. *Annual Review of Genomics and Human Genetics, 11*, 339-359. https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082509-141740

Douma, K. F., Koning, C. C., Zandbelt, L. C., de Haes, H. C., & Smets, E. M. (2011). Do patients' information needs decrease over the course of radiotherapy? *Supportive Care Cancer, 20*(9), 2167-2176. https://doi.org/10.1007/s00520-011-1328-0

Federici, G., & Soddu, S. (2020). Variants of uncertain significance in the era of high-throughput genome sequencing : A lesson from breast and ovary cancers. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, 39*(1), 46. https://doi.org/10.1186/s13046-020-01554-6

Fournier, V., Prebet, T., Dormal, A., Brunel, M., Cremer, R., & Schiaratura, L. (2021). Definition of Personalized Medicine and Targeted Therapies : Does Medical Familiarity Matter? *Journal of Personalized Medicine, 11*(1), 26. https://doi.org/10.3390/jpm11010026

Herschbach, P., Britzelmeir, I., Dinkel, A., Giesler, J. M., Herkommer, K., Nest, A., ... & Marten-Mittag, B. (2020). Distress in cancer patients: Who are the main groups at risk? *Psycho-Oncology, 29*(4), 703-710.

Hillen, M. A., de Haes, H. C., van Tienhoven, G., van Laarhoven, H. W., van Weert, J. C., Vermeulen, D. M., & Smets, E. M. (2016). Oncologists' non-verbal behavior and analog patients' recall of information. *Acta oncologica, 55*(6), 671-679

Hong, Q. N., Fàbregues, S., Bartlett, G., Boardman, F., Cargo, M., Dagenais, P., Gagnon, M. P., Griffiths, F., Nicolau, B., O'Cathain, A., Rousseau, M. C., Vedel, I., & Pluye, P. (2018). The Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) version 2018 for information professionals and researchers. *Education for Information, 34*(4), 285-291.

Husson, O., Mols, F., & van de Poll-Franse, L. V. (2011). The relation between information provision and health-related quality of life, anxiety and depression among cancer survivors : A systematic review. *Annals of Oncology, 22*(4), 761-772. https://doi.org/10.1093/annonc/mdq413

Juengst, E., McGowan, M. L., Fishman, J. R., & Settersten, R. A. (2016). From "Personalized" to "Precision" Medicine: The Ethical and Social Implications of Rhetorical Reform in

Genomic Medicine. *The Hastings Center Report, 46*(5), 21-33. https://doi.org/10.1002/hast.614

Kohane, I. S., Masys, D. R., & Altman, R. B. (2006). The Incidentalome : A Threat to Genomic Medicine. *JAMA, 296*(2), 212. https://doi.org/10.1001/jama.296.2.212

Mahmutovic, L., Akcesme, B., Durakovic, C., Akcesme, F. B., Maric, A., Adilovic, M., Hamad, N., Wjst, M., Feeney, O., & Semiz, S. (2018). Perceptions of students in health and molecular life sciences regarding pharmacogenomics and personalized medicine. *Human Genomics, 12*(1), 50. https://doi.org/10.1186/s40246-018-0182-2

Marcon, A. R., Bieber, M., & Caulfield, T. (2018). Representing a "revolution" : How the popular press has portrayed personalized medicine. *Genetics in Medicine, 20*(9), 950-956. https://doi.org/10.1038/gim.2017.217

Marquart, J., Chen, E. Y., & Prasad, V. (2018). Estimation of the Percentage of US Patients With Cancer Who Benefit From Genome-Driven Oncology. *JAMA Oncology, 4*(8), 1093-1098. https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.1660

Mathieu, T., Bermont, L., Boyer, J.-C., Versuyft, C., Evrard, A., Cuvelier, I., Couderc, R., & Peoc'h, K. (2013). Lexical fields of predictive and personalized medicine. *Drug Metabolism and Drug Interactions, 28*(2), 125-132. Scopus. https://doi.org/10.1515/dmdi-2013-0024

Meppelink, C. S., & Bol, N. (2015). Exploring the role of health literacy on attention to and recall of text-illustrated health information : An eye-tracking study. *Computers in Human Behavior, 48*, 87-93. https://doi.org/10.1016/j.chb.2015.01.027

Michl, S. (2015). Inventing traditions, raising expectations. Recent debates on "Personalized Medicine". In T. Fischer, M. Langanke, P. Marschall & S. Michl (Eds.) *Individualized Medicine* (pp. 45-60). Springer, Cham.

Mitchell, A. J., Chan, M., Bhatti, H., Halton, M., Grassi, L., Johansen, C., & Meader, N. (2011). Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *The Lancet oncology, 12*(2), 160-174.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses : The PRISMA Statement. *PLoS Medicine, 6*(7). https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097

National Cancer Institute. (2020). *Targeted Cancer Therapies Fact Sheet*. Retrieved at https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies/targeted-therapies-fact-sheet

Ong, S., Ling, J., Ballantyne, A., Lysaght, T., & Xafis, V. (2021). Perceptions of "Precision" and "Personalised" Medicine in Singapore and Associated Ethical Issues. *Asian Bioethics Review, 13*(2), 179-194. https://doi.org/10.1007/s41649-021-00165-3

Orbell, S., & Phillips, L. A. (2019). Automatic processes and self-regulation of illness. *Health Psychology Review, 13*(4), 378-405. https://doi.org/10.1080/17437199.2018.1503559

Pokorska-Bocci, A., Stewart, A., Sagoo, G. S., Hall, A., Kroese, M., & Burton, H. (2014). 'Personalized medicine' : What's in a name? *Personalized Medicine, 11*(2), 197-210. https://doi.org/10.2217/pme.13.107

Pourfallahi, M., Gholami, M., Tarrahi, M. J., Toulabi, T., & Kordestani Moghadam, P. (2020). The effect of informational-emotional support program on illness perceptions and emotional coping of cancer patients undergoing chemotherapy. *Supportive Care in Cancer, 28*(2), 485-495. https://doi.org/10.1007/s00520-019-04842-w

Schleidgen, S., Klingler, C., Bertram, T., Rogowski, W. H., & Marckmann, G. (2013). What is personalized medicine : Sharpening a vague term based on a systematic literature review. *BMC Medical Ethics, 14*(1), 55. https://doi.org/10.1186/1472-6939-14-55

Schwabe, L., & Wolf, O. T. (2010). Learning under stress impairs memory formation. *Neurobiology of Learning and Memory, 93*(2), 183-188. https://doi.org/10.1016/j.nlm.2009.09.009

Sep, M. S. C., van Osch, M., van Vliet, L. M., Smets, E. M. A., & Bensing, J. M. (2014). The power of clinicians' affective communication : How reassurance about non-abandonment can reduce patients' physiological arousal and increase information recall in bad news consultations. An experimental study using analogue patients. *Patient Education and Counseling, 95*(1), 45-52. https://doi.org/10.1016/j.pec.2013.12.022

Simmons, L. A., Dinan, M. A., Robinson, T. J., & Snyderman, R. (2012). Personalized medicine is more than genomic medicine: confusion over terminology impedes progress towards personalized healthcare. *Personalized medicine, 9*(1), 85-91

Simon, R. (2016). Genomic Alteration–Driven Clinical Trial Designs in Oncology. *Annals of Internal Medicine, 165*(4), 270-278. https://doi.org/10.7326/M15-2413

Storni, C. (2015). Patients' lay expertise in chronic self-care : A case study in type 1 diabetes. *Health Expectations, 18*(5), 1439-1450. https://doi.org/10.1111/hex.12124

Sumalla, E. C., Ochoa, C., & Blanco, I. (2009). Posttraumatic growth in cancer : Reality or illusion? *Clinical Psychology Review, 29*(1), 24-33. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2008.09.006

Tedeschi, R. G., & Calhoun, L. G. (2004). Posttraumatic growth: conceptual foundations and empirical evidence. *Psychological inquiry, 15*(1), 1-18.

Tomich, P. L., & Helgeson, V. S. (2012). Posttraumatic Growth Following Cancer: Links to Quality of Life. *Journal of Traumatic Stress, 25*(5), 567-573. https://doi.org/10.1002/jts.21738

US Food and Drug Administration. (2013). Paving the way for personalized medicine: FDA's role in a new era of medical product development. *Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration*.

van Osch, M., Sep, M., van Vliet, L. M., van Dulmen, S., & Bensing, J. M. (2014). Reducing patients' anxiety and uncertainty, and improving recall in bad news consultations. *Health Psychology, 33*(11), 1382-1390. https://doi.org/10.1037/hea0000097

Visser, L. N. C., Tollenaar, M. S., van Doornen, L. J. P., de Haes, H. C. J. M., & Smets, E. M. A. (2019). Does silence speak louder than words? The impact of oncologists' emotion-oriented communication on analogue patients' information recall and emotional stress. *Patient Education and Counseling, 102*(1), 43-52. https://doi.org/10.1016/j.pec.2018.08.032

Wolyniec, K., Sharp, J., Lazarakis, S., Mileshkin, L., & Schofield, P. (2020). Understanding and information needs of cancer patients regarding treatment-focused genomic testing: A systematic review. *Psycho-Oncology, 29*(4), 632-638

Wright, S., Porteous, M., Stirling, D., Lawton, J., Young, O., Gourley, C., & Hallowell, N. (2018). Patients' Views of Treatment-Focused Genetic Testing (TFGT): Some Lessons for the Mainstreaming of BRCA1 and BRCA2 Testing. *Journal of Genetic Counseling, 27*(6), 1459-1472. https://doi.org/10.1007/s10897-018-0261-5

Wynn, R. M., Adams, K. T., Kowalski, R. L., Shivega, W. G., Ratwani, R. M., & Miller, K. E. (2018). The patient in precision medicine: a systematic review examining evaluations of patient-facing materials. *Journal of healthcare engineering, 2018*, 1-10.

Yanes, T., Willis, A. M., Meiser, B., Tucker, K. M., & Best, M. (2019). Psychosocial and behavioral outcomes of genomic testing in cancer : A systematic review. *European Journal of Human Genetics, 27*(1), 28-35. https://doi.org/10.1038/s41431-018-0257-5

Studies included in the review

Adams, E. J., Asad, S., Reinbolt, R., Collier, K. A., Abdel-Rasoul, M., Gillespie, S., Chen, J. L., Cherian, M. A., Noonan, A. M., Sardesai, S., VanDeusen, J., Wesolowski, R., Williams, N., Shapiro, C. L., Macrae, E. R., Pilarski, R., Toland, A. E., Senter, L., Ramaswamy, B., … Stover, D. G. (2020). Metastatic breast cancer patient perceptions of somatic tumor genomic testing. *BMC Cancer, 20*(1), 389. https://doi.org/10.1186/s12885-020-06905-2

Best, M., Butow, P., Jacobs, C., Juraskova, I., Savard, J., Meiser, B., ... & Members of the PiGeOn Project. (2020). Advanced cancer patient preferences for receiving molecular profiling results. *Psycho-Oncology, 29*(10), 1533-1539.

Best, M. C., Bartley, N., Jacobs, C., Juraskova, I., Goldstein, D., Newson, A. J., Savard, J., Meiser, B., Ballinger, M., Napier, C., Thomas, D., Biesecker, B., Butow, P., & Members of the PiGeOn Project. (2019). Patient perspectives on molecular tumor profiling: "Why wouldn't you?" *BMC Cancer, 19*(1), 753. https://doi.org/10.1186/s12885-019-5920-x

Blanchette, P. S., Spreafico, A., Miller, F. A., Chan, K., Bytautas, J., Kang, S., Bedard, P. L., Eisen, A., Potanina, L., Holland, J., Kamel-Reid, S., McPherson, J. D., Razak, A. R., & Siu, L. L. (2014). Genomic testing in cancer : Patient knowledge, attitudes, and expectations: Genomic Testing and Cancer Knowledge. *Cancer, 120*(19), 3066-3073. https://doi.org/10.1002/cncr.28807

Bombard, Y., Rozmovits, L., Trudeau, M. E., Leighl, N. B., Deal, K., & Marshall, D. A. (2014). Patients' perceptions of gene expression profiling in breast cancer treatment decisions. *Current Oncology*, *21*(2), 203-211.

Ciardiello, F., Adams, R., Tabernero, J., Seufferlein, T., Taieb, J., Moiseyenko, V., ... & Tejpar, S. (2016). Awareness, understanding, and adoption of precision medicine to deliver

personalized treatment for patients with cancer: a multinational survey comparison of physicians and patients. *The oncologist, 21*(3), 292.

Davies, G., Butow, P., Napier, C. E., Bartley, N., Juraskova, I., Meiser, B., ... & Best, M. C. (2020). Advanced Cancer Patient Knowledge of and Attitudes towards Tumor Molecular Profiling. *Translational Oncology*, *13*(9), 100799.

Gray, S. W., Hicks-Courant, K., Lathan, C. S., Garraway, L., Park, E. R., & Weeks, J. C. (2012). Attitudes of Patients With Cancer About Personalized Medicine and Somatic Genetic Testing. *Journal of Oncology Practice, 8*(6), 329-335. https://doi.org/10.1200/JOP.2012.000626

Hamilton, J. G., Abdiwahab, E., Edwards, H. M., Fang, M.-L., Jdayani, A., & Breslau, E. S. (2017). Primary care providers' cancer genetic testing-related knowledge, attitudes, and communication behaviors : A systematic review and research agenda. *Journal of General Internal Medicine, 32*(3), 315-324. https://doi.org/10.1007/s11606-016-3943-4

Kuderer, N. M., Burton, K. A., Blau, S., Senecal, F., Gadi, V. K., Parker, S., Mahen, E., Veenstra, D., Carlson, J. J., Lyman, G. H., & Blau, C. A. (2017). Participant Attitudes Toward an Intensive Trial of Multiple Biopsies, Multidimensional Molecular Analysis, and Reporting of Results in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *JCO Precision Oncology, 1*, 1-13. https://doi.org/10.1200/PO.17.00076

Liang, R., Meiser, B., Smith, S., Kasparian, N. A., Lewis, C. R., Chin, M., Long, G. V., Ward, R., Menzies, A. M., Harris-Wai, J. N., & Kaur, R. (2017). Advanced cancer patients' attitudes towards, and experiences with, screening for somatic mutations in tumours : A qualitative study. *European Journal of Cancer Care, 26*(6), e12600. https://doi.org/10.1111/ecc.12600

Meiser, B., Gleeson, M., Kasparian, N., Barlow-Stewart, K., Ryan, M., Watts, K., ... & Tucker, K. (2012). There is no decision to make: experiences and attitudes toward treatment-focused genetic testing among women diagnosed with ovarian cancer. *Gynecologic oncology*, *124*(1), 153-157.

Miller, F. A., Hayeems, R. Z., Bytautas, J. P., Bedard, P. L., Ernst, S., Hirte, H., Hotte, S., Oza, A., Razak, A., Welch, S., Winquist, E., Dancey, J., & Siu, L. L. (2014). Testing personalized medicine : Patient and physician expectations of next-generation genomic sequencing in late-stage cancer care. *European Journal of Human Genetics*, *22*(3), 391-395. https://doi.org/10.1038/ejhg.2013.158

Nagai, A., Ri, I., & Muto, K. (2019). Attitudes toward genomic tumor profiling tests in Japan : Patients, family members, and the public. *Journal of Human Genetics, 64*(5), 481-485. https://doi.org/10.1038/s10038-018-0555-3

Pellegrini, I., Rapti, M., Extra, J.-M., Petri-Cal, A., Apostolidis, T., Ferrero, J.-M., Bachelot, T., Viens, P., Julian-Reynier, C., & Bertucci, F. (2012). Tailored chemotherapy based on tumour gene expression analysis : Breast cancer patients' misinterpretations and positive attitudes. *European Journal of Cancer Care, 21*(2), 242-250. https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2011.01300.x

Perry, J., Wöhlke, S., Heßling, A. C., & Schicktanz, S. (2017). Why take part in personalised cancer research? Patients' genetic misconception, genetic responsibility and incomprehension of stratification-an empirical-ethical examination. *European Journal of Cancer Care*, *26*(5). https://doi.org/10.1111/ecc.12563

Pichler, T., Rohrmoser, A., Letsch, A., Westphalen, C. B., Keilholz, U., Heinemann, V., Lamping, M., Jost, P. J., Riedmann, K., Herschbach, P., & Goerling, U. (2020). Information, communication, and cancer patients' trust in the physician : What

challenges do we have to face in an era of precision cancer medicine? *Supportive Care in Cancer, 29*(4), 2171-2178. https://doi.org/10.1007/s00520-020-05692-7

Pinheiro, A. P. M., Pocock, R. H., Switchenko, J. M., Dixon, M. D., Shaib, W. L., Ramalingam, S. S., & Pentz, R. D. (2017). Discussing molecular testing in oncology care : Comparing patient and physician information preferences. *Cancer*, *123*(9), 1610-1616. https://doi.org/10.1002/cncr.30494

Roberts, J. S., Gornick, M. C., Le, L. Q., Bartnik, N. J., Zikmund-Fisher, B. J., Chinnaiyan, A. M., ... & Su, F. (2019). Next-generation sequencing in precision oncology: Patient understanding and expectations. *Cancer medicine, 8*(1), 227-237.

Rogith, D., Yusuf, R. A., Hovick, S. R., Fellman, B. M., Peterson, S. K., Burton-Chase, A. M., Li, Y., Bernstam, E. V., & Meric-Bernstam, F. (2016). Patient knowledge and information-seeking about personalized cancer therapy. *International Journal of Medical Informatics, 88*, 52-57. https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2016.01.005

Rohrmoser, A., Pichler, T., Letsch, A., Westphalen, C. B., Keilholz, U., Heinemann, V., ... & Herschbach, P. (2020). Cancer patients' expectations when undergoing extensive molecular diagnostics—A qualitative study. *Psycho-Oncology, 29*(2), 423-429.

Yusuf, R. A., Rogith, D., Hovick, S. R. A., Peterson, S. K., Burton-Chase, A. M., Fellman, B. M., Li, Y., McKinney, C., Bernstam, E. V., & Meric-Bernstam, F. (2015). Attitudes toward molecular testing for personalized cancer therapy : Attitudes Toward Molecular Testing. *Cancer, 121*(2), 243-250. https://doi.org/10.1002/cncr.28966

Appendix 1. PRISMA Abstract checklist

Tableau 22. *PRISMA Abstract checklist (Etude 4)*

Section/topic	#	Checklist item	Page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	130
BACKGROUND			
Objectives	2	Provide an explicit statement of the main objective(s) or question(s) the review addresses.	130
METHODS			
Eligibility criteria	3	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review.	130
Information sources	4	Specify the information sources (e.g. databases, registers) used to identify studies and the date when each was last searched.	130
Risk of bias	5	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies.	130
Synthesis of results	6	Specify the methods used to present and synthesize results.	130
RESULTS			
Included studies	7	Give the total number of included studies and participants and summarize relevant characteristics of studies.	130
Synthesis of results	8	Present results for main outcomes, preferably indicating the number of included studies and participants for each. If meta-analysis was done, report the summary estimate and confidence/credible interval. If comparing groups, indicate the direction of the effect (i.e. which group is favored).	130
DISCUSSION			
Limitations of evidence	9	Provide a brief summary of the limitations of the evidence included in the review (e.g. study risk of bias, inconsistency and imprecision).	130
Interpretation	10	Provide a general interpretation of the results and important implications.	130
OTHER			
Funding	11	Specify the primary source of funding for the review.	130
Registration	12	Provide the register name and registration number.	130

Appendix 2. PRISMA 2020 Checklist

Tableau 23. *PRISMA 2020 Checklist (Etude 4)*

Section/topic	#	Checklist item	Page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	130
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	131
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	132-134
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	134
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	135
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	135
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	135
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	136
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	136
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	136
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	136
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	136-137

Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	n.a.
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	135
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	n.a.
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	n.a.
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	138
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	n.a.
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	n.a.
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	n.a.
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	n.a.
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	137 + Appendix 5
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	137
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	Appendix 4
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	n.a.
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	n.a.
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarize the characteristics and risk of bias among contributing studies.	n.a.
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	n.a.
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	137-148
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	n.a.

Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	n.a.
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	n.a.
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	149-152
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	152-153
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	152-153
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	152-154
OTHER INFORMATION			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	154
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	135
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	135
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	n.a.
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	135
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	154
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	154

Appendix 3. Search strategy

Date: 12/06/2020; rerun on the 03/26/2021

Scopus: Advanced Search (708 document results)

TITLE-ABS-KEY(tumor* OR cancer* OR oncolog* OR carcinoma* OR maligna* OR neoplasm* OR metasta*) AND TITLE-ABS-KEY(“personalized medicine” OR “targeted therapies” OR pharmacogenomics OR “somatic testing” OR “precision medicine” OR “precision oncology” OR “individualized medicine”) AND TITLE-ABS-KEY(belief* OR perception* OR representation* OR attitude*) AND TITLE-ABS-KEY(patient*)

AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re")) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "MEDI") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "BIOC") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "PHAR") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "NURS") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "HEAL") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "PSYC")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "French"))

Web of science : Basic Search (433 document results)

((tumor* OR cancer* OR oncolog* OR carcinoma* OR maligna* OR neoplasm* OR metasta*) AND (“personalized medicine” OR “targeted therapies” OR pharmacogenomics OR “somatic testing” OR “precision medicine” OR “precision oncology” OR “individualized medicine”)) AND (belief* OR perception* OR representation* OR attitude*) AND patient

Pubmed: Advanced Search (172 document results)

(tumor*[TIAB] OR cancer*[TIAB] OR oncolog*[TIAB] OR carcinoma*[TIAB] OR maligna*[TIAB] OR neoplasm*[TIAB] OR metasta*[TIAB]) AND (“personalized medicine”[TIAB] OR “targeted therapies”[TIAB] OR pharmacogenomics[TIAB] OR “somatic testing”[TIAB] OR “precision medicine”[TIAB] OR “precision oncology”[TIAB] OR “individualized medicine”[TIAB]) AND (belief*[TIAB] OR perception*[TIAB] OR representation*[TIAB] OR attitude*[TIAB]) AND patient*[TIAB]

PsycINFO: Command Line (36 document results)

AB,TI(tumor* OR cancer* OR oncolog* OR carcinoma* OR maligna* OR neoplasm* OR metasta*) AND AB,TI("personalized medicine" OR "targeted therapies" OR pharmacogenomics OR "somatic testing" OR "precision medicine" OR "precision oncology" OR "individualized medicine") AND AB,TI(belief* OR perception* OR representation* OR attitude*) AND AB,TI(patient)

(tumor* OR cancer* OR oncolog* OR carcinoma* OR maligna* OR neoplasm* OR metasta*) AND ("personalized medicine" OR "targeted therapies" OR pharmacogenomics OR "somatic testing" OR "precision medicine" OR "precision oncology" OR "individualized medicine") AND (belief* OR perception* OR representation* OR attitude*) AND (patient)

Appendix 4. Characteristics of the included studies

Tableau 24. *Characteristics of the included studies (Etude 4)*

First author	Date	Methodology	Population			Topic	Study size
			Localization	Stage	Suppl. information		
Best	2019	Mixed-methods	Misc.	Metastatic	Therapeutic options exhausted	Attitudes towards molecular tumor profiling and return of results	Qualitative : n = 20 ; Quantitative : n = 569
Best	2020	Mixed-methods	Misc.	Metastatic	Therapeutic options exhausted	Perspectives regarding molecular profiling	Qualitative : n = 20 ; Quantitative : n = 1299
Bombard	2014	Qualitative	Breast cancer	Early	Surgery Genomic profiling	Perceptions of the value of genomic expression profile testing	Focus-group (n = 4) ; Semi-structured interview (n = 24)
Gray	2012	Qualitative	Lung Colorectal Breast	Diverse stages	Surgery, radiation, chemo, TT or HT	Attitudes about and willingness to undergo genomic testing	n = 69
Hamilton	2017	Qualitative	Bladder Breast Colorectal Lung	Advanced	-	Perceptions of secondary germline findings that arise from the use of tumor genomic profiling	n = 40
Liang	2016	Qualitative	Lung or melanoma	Advanced	Had undergone screening for mutations	Attitudes towards, and experiences with, somatic tumor screening	Lung cancer : n = 16 ; Melanoma : n = 8
Meiser	2012	Qualitative	Ovary cancer	Advanced	With or without genetic testing	Attitudes and experiences toward treatment-focused genomic testing	n = 22
Miller	2013	Qualitative	Diverse localizations	Advanced	With or without a mutation	Experiences with study enrollment, tumor testing process, result interpretation and expectations	n = 29

Pellegrini	2011	Qualitative	Node-positive breast	-	Eligible or not eligible to TT	Perception of a tailored treatment based on tumor gene expression analysis	n = 37
Perry	2016	Qualitative	Colorectal	-	-	Motivation in enrolling in clinical trial and understanding of the impact of 'personalized' treatment research	n = 40
Pichler	2020	Qualitative	Misc.	Mostly metastatic	Surgery, radiation, chemo, IT Therapeutic options exhausted	Perspective on molecular diagnostic of tumor materiel	n =30
Rohrmoser	2019	Qualitative	Diverse localisations	Diverse stages	Therapeutic options exhausted	Expectations before tumor molecular diagnosis result disclosure	n = 30
Wright	2018	Qualitative	Breast or ovary	-	Retrospective Following triaging to clinical genetics (breast) or part of the care (ovary)	Views and experiences of treatment-focused BRCA1 and BRCA2 genetic testing	Breast cancer: n = 18; Ovarian cancer: n = 8
Adams	2020	Quantitative	Breast	Metastatic	Prospective Within 10 weeks of starting their current line	Patient psychological health before and after undergoing tumor somatic testing Relationship between psychological health and whether the patient underwent a targeted treatment Comprehension of genetics and perceptions of tumor somatic genomic testing Relationship between patient psychosocial outcomes and sociocultural background	n = 58 (pré- et n = 40 post-)
Blanchette	2014	Quantitative	Misc.	Advanced	Surgery, radiation, chemo or TT	Knowledge, attitudes, and expectations regarding the use of genomic testing in cancer to guide cancer care	n = 98

Ciardiello	2016	Quantitative	Breast NSCLC mCRC	Misc.	Treatment in the previous 5 years	Compare patient-reported and physician-assessed patient cancer literacy, global uptake of and barriers to biomarker testing discussed	n = 811
Davies	2020	Quantitative	Misc.	Advanced or metastatic		Understanding of and attitudes towards molecular profiling	n = 777
Kuderer	2017	Quantitative	Breast			Views regarding an intensive study incorporating multiple biopsies, multidimensional molecular testing, and drug response predictions	n = 15
Nagai	2019	Quantitative	Misc.	Misc.		Attitudes toward genomic tumor profiling tests in Japanese cancer patients, family members and general public	n = 757
Pinheiro	2016	Quantitative	Misc.			Patients' and physicians' preferences for molecular testing information	n = 66
Roberts	2018	Quantitative	Misc.	Metastatic	Exome and transcriptome sequencing	Understanding, expectations, and outcomes regarding participation in research examining the impact of matched tumor and germline sequencing on their clinical care	n = 297
Rogith	2016	Quantitative	Breast	Misc.		Perception of, privacy concerns, knowledge and information seeking about precision cancer therapy	n = 100
Yusuf	2015	Quantitative	Breast	Misc.		Attitudes toward molecular testing for personalized therapy and research	n = 100

Note. Misc.: Miscellaneous; NSCLC: Non-small cell lung cancer; mCRC: Metastatic colorectal cancer; TT: Targeted therapy; HT: Hormone therapy; IT: Immunotherapy

Appendix 5. PRISMA Flow Diagram

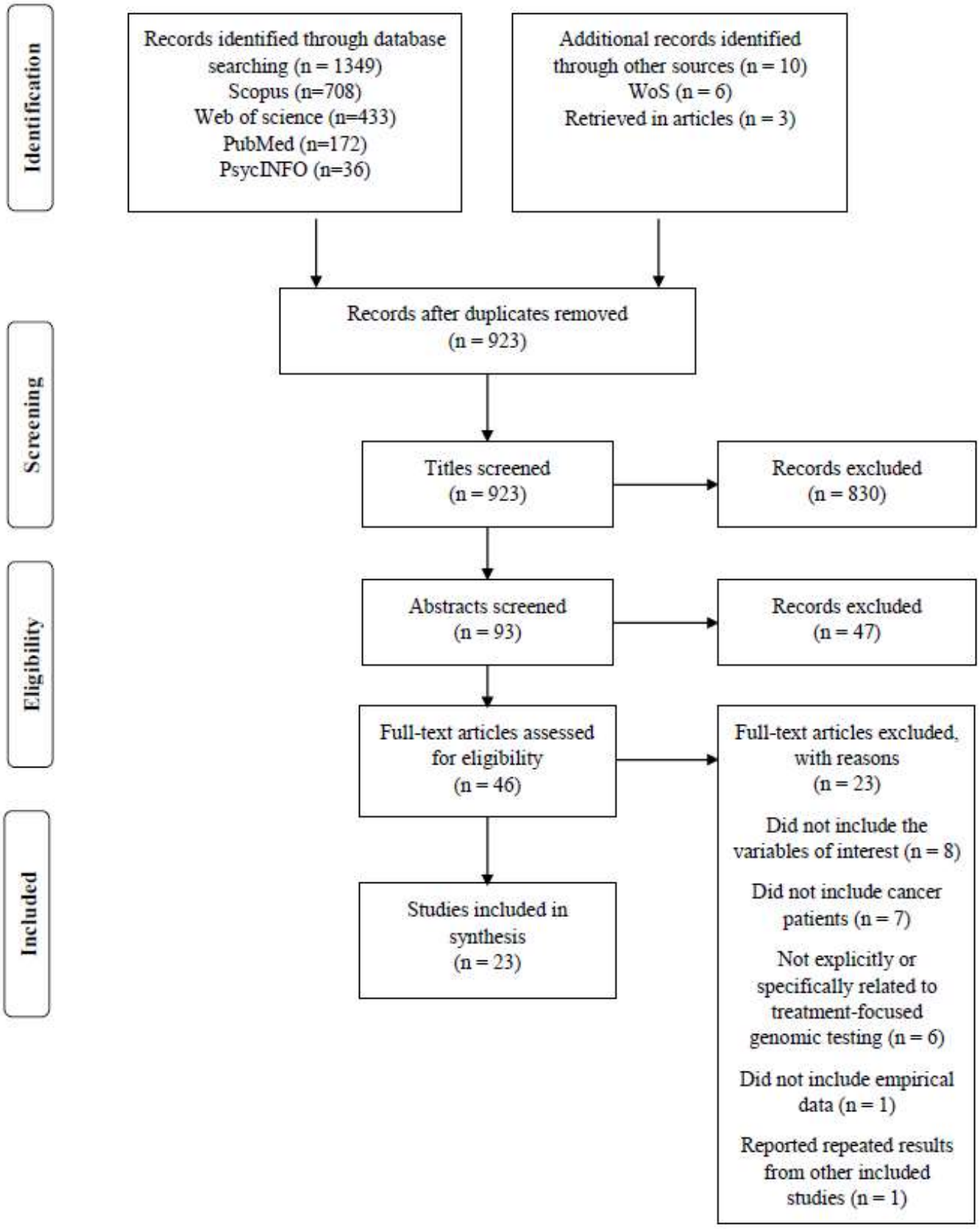

Figure 10. PRISMA Flow Diagram (Etude 4)

Etude MEPHORA : protocole d'une étude longitudinale exploratoire portant sur l'évaluation explicite et implicite des représentations de la médecine personnalisée et les issues psychologiques en oncohématologie

Les études menées en population générale et la revue systématique de littérature présentées dans le cadre de cette thèse ouvrent la voie au volet sur population clinique, l'étude MEPHORA. Cette étude a été initiée sur le terrain au travers de conventions de partenariats de recherche et de la distribution des questionnaires, mais n'a pas pu être continuée du fait des conditions sanitaires liées à la pandémie de Covid-19[12].

1. Contexte théorique

1.1. « Médecine personnalisée » : de la définition aux problématiques cliniques

Les progrès scientifiques et techniques dans les domaines de la génétique et de la génomique ont permis le développement de traitements innovants du cancer. Ces traitements correspondent à des thérapies ciblées visant, grâce à des tests de profilage somatique, à identifier des mutations permettant de mettre en place des traitements adaptés. Ceux-ci ont fait l'objet de nombreuses campagnes médiatiques qui les ont fait connaitre au grand public. Cependant, ils impliquent une certaine complexité théorique et conceptuelle qui les rend difficiles à appréhender. Cette complexité est visible par le fait que ni la manière de les dénommer ni la manière de les définir ne sont consensuelles. Or ces éléments influencent la perception que les individus en ont (voir Article 1 et Article 3). Il a par ailleurs été observé que les croyances en décalage avec la réalité étaient présentes chez les patients atteints de cancer

[12] Validation par le Comité Ethique de la Recherche de l'Université de Lille le 23/09/2019 et conventions de partenariat de recherche signées avec le Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, le Centre Hospitalier d'Arras et le Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens

qui semblent relativiser les préoccupations qu'ils entretiennent à l'égard de ces thérapies innovantes (Article 4). Chez les patients, il semble exister des différences de croyances selon la localisation de la tumeur (Hamilton et al., 2017). Or, la majorité des études a été menée sur les patients atteints de tumeurs solides, avec une surreprésentation des cancers pulmonaires, du sein et du côlon-rectum. Parmi les cancers non étudiés se trouvent les cancers hématologiques qui sont pourtant les premiers à avoir bénéficié de la « médecine personnalisée ».

1.2. Médecine personnalisée et cancers hématologiques

Les cancers hématologiques (i.e. leucémie, lymphome, myélome), qui représentent environ 9% des cas de cancers dans les pays les plus développés (Smith et al., 2011), ont été des modèles de développement des traitements du cancer et de la médecine personnalisée (Valent et al., 2021). Cependant, très peu d'études se sont intéressées à l'impact psychologique de ces traitements innovants dans le cadre de ces cancers (Richardson et al., 2017; Wolyniec et al., 2020). Pourtant, cette population présente des spécificités sur le plan psychologique. Ainsi, il a été montré dans une méta-analyse comparative portant sur divers types de cancers (N = 19 743) que les patients atteints de cancers hématologiques étaient parmi les plus touchés par la détresse émotionnelle (mesurée par le *Questionnaire on Distress in Cancer Patients-short form* [QSC-R10] (Book et al., 2011) (Herschbach et al., 2020). Cette détresse portait notamment sur le plan physique (i.e. fatigue et faiblesse, réduction des activités de loisirs, sommeil perturbé, sentiment d'imperfection physique, douleurs). L'atteinte de la sphère physique de la qualité de vie chez les patients atteints de cancer hématologique est également rapportée dans d'autres études (Allart-Vorelli et al., 2015). Dans une étude de plus petite ampleur, les patients atteints de cancers hématologiques font partie des groupes exprimant le plus de symptômes anxieux ou dépressifs (Linden et al., 2012). Par ailleurs, les patients atteints de cancers hématologiques rapportent avoir une qualité de vie diminuée, avant, pendant et après les traitements (Allart-Vorelli et al., 2015; Bryant et al., 2015).

2. Problématique et objectifs de l'étude MEPHORA

Les patients atteints de cancers hématologiques représentent une population particulière pour laquelle la « médecine personnalisée » est une solution thérapeutique. Cependant, les recherches sur le sujet sont peu nombreuses et comportent souvent des limites conséquentes. En effet, la plupart des études sont monocentriques et recrutent des échantillons de participants homogènes du point de vue sociodémographique et de faible taille. En effet, les patients sont relativement jeunes, d'origine caucasienne (les études sont majoritairement nord-américaines), d'un niveau d'éducation relativement élevé et majoritairement des femmes. Par ailleurs, il semblerait que les patients en stade précoce de la maladie diffèrent des patients en stade avancé dans leur appréhension des thérapies innovantes. Enfin, les études sont transversales et ne permettent donc ni d'établir de liens causaux, ni d'évaluer les effets des représentations de la « médecine personnalisée » en termes d'issues psychologiques.

L'objectif principal de l'étude MEPHORA est d'étudier les relations entre les représentations de la maladie et de la « médecine personnalisée » chez des patients atteints de cancers hématologiques et leur ajustement à la maladie (voir Figure 11). L'analyse de ces relations se fait à deux niveaux : à un niveau explicite, à travers l'analyse des réponses rapportées à divers questionnaires spécifiques, et à un niveau implicite à travers l'analyse de la communication verbale et non verbale médecin-patient. Un objectif secondaire est d'observer la dynamique d'évolution des représentations et des variables relatives à l'ajustement à la maladie en fonction du délai écoulé depuis la mise en place des traitements.

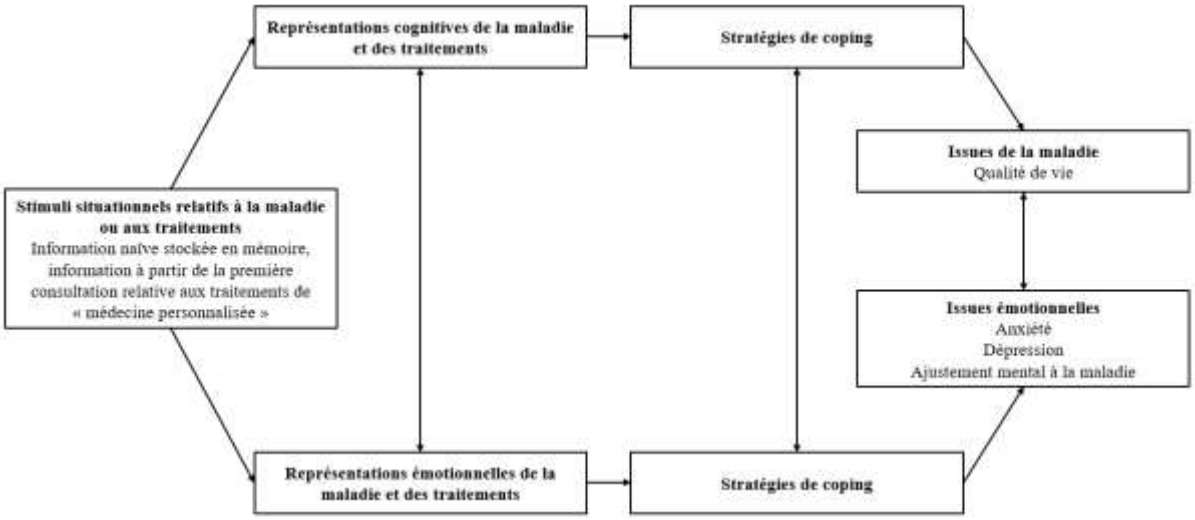

Figure 11. Représentation graphique de l'étude MEPHORA

L'étude MEPHORA s'appuie sur le *Common Sense Model of Illness Representation* [CSM] (Leventhal, 1970; Leventhal et al., 1980, 1992, 2016) et ses applications récentes (Hagger et al., 2017; Hagger & Orbell, 2021; Richardson et al., 2017). En effet, ce modèle semble pertinent dans l'étude des issues psychologiques des croyances envers les traitements du cancer.

3. Méthodologie et design du protocole

L'étude MEPHORA propose une étude longitudinale prospective multicentrique.

3.1. Population

La population de l'étude MEPHORA est constituée de patients majeurs atteints de cancers hématologiques (i.e. leucémie, lymphome, myélome) pour lesquels est envisagé de mettre en place une thérapie ciblée (*genomic focused treatment*) après avoir réalisé des tests génomiques (*treatment-focuded genomic testing*).

Les critères d'inclusion sont : être âgé de 18 ans ou plus ; un cancer hématologique diagnostiqué ; la mise en place de tests génomiques afin de déterminer l'éligibilité d'un

traitement ciblé ; la formulation d'un consentement libre et éclairé à la suite de la lecture de la lettre d'information ; la maitrise suffisante du français écrit et parlé.

Les critères d'exclusion sont : être âgé de moins de 18 ans ; l'incapacité à communiquer ; le non-consentement à la participation.

3.2. Mesures

Dans le cadre de l'étude MEPHORA, des données sociodémographiques sont récoltées et deux types de mesures sont prévus : des mesures explicites et des mesures implicites.

3.2.1. Données sociodémographiques

Le genre, l'âge, la catégorie socioprofessionnelle, le niveau d'études, le statut marital, la composition du foyer et le fait d'être suivi et traité actuellement pour symptômes dépressifs, anxieux ou insomnie seront évalués.

3.2.2. Mesures explicites

Les mesures explicites correspondent à l'évaluation :

- des représentations de la maladie (*Brief Illness Perception Questionnaire* ; Broadbent et al., 2006)
- des croyances envers les traitements (*Beliefs about Medicines Questionnaire* ; Fall et al., 2014; Horne et al., 1999)
- de la définition du traitement (questionnaire de caractérisation développé dans le cadre de l'article de Fournier et al. (2021) (Article 1))
- des stratégies de coping (*Brief Cope ;* Carver, 1997; Müller & Spitz, 2003)
- de l'ajustement mental à la maladie (*Mental Adjustment to Cancer Scale* ; Cayrou et al., 2003; Watson et al., 1994)
- de la symptomatologie anxio-dépressive (*Hospital Anxiety and Depression Scale* ; Razavi et al., 1989)

- de la qualité de vie (*Functional Assessment of Cancer Therapy – General* ; Cella et al., 1993)

3.2.3. Mesures implicites

Un sous-échantillon de patients sera sélectionné afin d'obtenir une répartition équilibrée entre les différents types de cancer, le genre et l'âge. Les mesures implicites se font à partir d'un enregistrement vidéo de la consultation de présentation du protocole de médecine personnalisée. Elles correspondent à un décodage des comportements verbaux (i.e. nombre de questions relatives au traitement), paraverbaux (i.e. nombre de tours de parole, prosodie) et non-verbaux (i.e. nombre et durée de regards dirigés vers le médecin, nombre et valence d'expressions faciales émotionnelles, posture du patient).

3.3. Procédure

Lors de leur première consultation relative aux tests visant à mettre en place des traitements ciblés, les patients se voient remettre un feuillet d'information résumant les buts de l'étude et la manière dont leurs données vont être traitées. Après cela, ils signent un formulaire de consentement à l'étude. Si le consentement n'est pas exprimé, le patient n'est pas inclus dans l'étude. Trois temps de mesure sont prévus pour tous les patients. La ligne de base est obtenue aux alentours de cette première consultation (avant ou immédiatement après, selon les possibilités liées au terrain d'étude) (T0), les mesures explicites seront effectuées. Pour un sous-échantillon de patients, les mesures implicites seront effectuées lors de la première consultation (T1). Après 4 à 6 semaines (T2) puis après 24 à 30 semaines de traitement (T3), les mesures explicites seront de nouveau effectuées (voir Figure 12 pour une schématisation de la procédure et des mesures de l'étude MEPHORA).

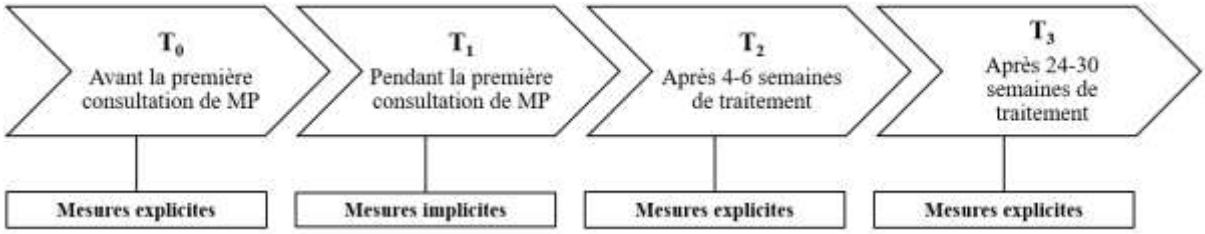

Figure 12. Schématisation de la procédure et des mesures l'étude MEPHORA

3.4. Traitement des données

3.4.1. Analyses des mesures explicites

Les moyennes de scores aux différentes échelles seront comparées avec les tests paramétriques ou non-paramétriques appropriés. Les changements longitudinaux seront évalués en calculant la différence entre les différents moments de mesure.

Des modèles de régression multiple seront appliqués afin d'identifier des variables prédictrices de l'ajustement à la maladie.

3.4.2. Analyses des mesures implicites

Les comportements verbaux, paraverbaux et non-verbaux seront vidéo-enregistrés et décodés à l'aide du logiciel opensource BORIS (*Behavioral Observation Research Interactive Software*). Ce logiciel permettra d'évaluer quantitativement les différents comportements (e.g. nombre de questions relatives au traitement, de tours de parole, de regards dirigés vers le médecin) afin d'extraire des indices qui seront mis en parallèle avec les réponses aux différents questionnaires.

4. Discussion

L'étude MEPHORA propose de compléter la littérature scientifique portant sur les représentations des thérapies innovantes du cancer, en se référant à un modèle théorique solide. Dans premier temps, l'étude permettra d'identifier le contenu des représentations puis leurs liens avec les stratégies de coping et les issues de santé (i.e. qualité de vie, anxiété, dépression, ajustement mental à la maladie). A notre connaissance, cette étude est parmi les premières à

proposer une évaluation dynamique longitudinale des représentations des thérapies innovantes du cancer et de l'évolution des issues psychologiques. Par ailleurs, la mise en place de mesures implicites représente une innovation dans ce champ de recherche visant à contrer les biais de positivité à l'égard des traitements avant leur mise en place.

Conclusion générale

Les traitements du cancer ont connu depuis quelques années des progrès exponentiels. Ces progrès sont liés aux techniques qui se sont développées en parallèle permettant une compréhension plus fine des mécanismes sous-jacents au développement et à l'évolution du cancer. De la génétique appliquée à la fin du XXème siècle à l'immunologie et aux thérapies géniques d'aujourd'hui, les progrès techniques et médicaux sont souvent synonymes d'espoir de guérison du cancer, maladie encore crainte par de nombreuses personnes aujourd'hui. Cependant, bien que ces thérapies soient présentes dans l'espace public au travers de messages médiatiques et politiques, elles sont encore mal connues par le grand public. Ainsi, les travaux de cette thèse viennent alimenter une littérature encore récente sur les déterminants des représentations des traitements innovants du cancer et proposent de les appliquer au milieu clinique.

Dans un premier temps, il a été observé que les représentations des traitements innovants du cancer étaient influencées par leur dénomination dans une population générale (Article 1). Ainsi, l'usage de dénominations différentes pour désigner le même objet (ici, « médecine personnalisée » ou « thérapies ciblées ») n'est pas sans conséquence et pourrait entretenir les confusions existantes autour de ces concepts. Certains auteurs avaient auparavant souligné ce problème et suggéré de mener des travaux dans ce sens (Cherny et al., 2014; Laberge et al., 2008). Ensuite, il a été montré que, non seulement la familiarité avec le milieu médical (Article 1), mais aussi les connaissances en génétique et en génomique (Article 2) étaient des déterminants importants. Enfin, il a été observé que les dénominations pouvaient avoir un impact sur les représentations des traitements, mais également sur les représentations de la maladie elle-même (Article 3). Pris ensemble, ces résultats démontrent l'intérêt de porter attention à la manière dont les traitements innovants du cancer sont abordés.

Avec l'amélioration des thérapeutiques, la survie des patients s'est améliorée. De ce fait, des problématiques qui ne recevaient que peu d'intérêt hier sont aujourd'hui centrales dans la prise en charge. Parmi elles, celle du bien-être psychologique et de la qualité de vie physique et mentale. La littérature portant sur les « croyances » dans le domaine de la santé a montré l'intérêt de considérer leurs issues (i.e. leurs conséquences sur le plan physique et psychologique). Or dans un contexte où il apparait que les patients atteints de cancer entretiennent des attentes parfois irréalistes envers ces traitements (Article 4), il convient de se demander l'impact que cela a sur leur adaptation à la maladie. C'est en ce sens que l'étude MEPHORA a été développée : afin d'étudier ces liens dans une population particulière, celles des patients atteints de cancers hématologiques, avec une méthodologie originale mêlant mesures explicites et implicites avec un design longitudinal.

Non seulement l'étude des déterminants des représentations des traitements innovants du cancer et de leurs issues représente un intérêt fondamental, mais cela peut avoir des retombées pratiques considérables. Au niveau fondamental, l'étude MEPHORA permettra de recueillir des données sur un sujet peu étudié. L'étude des croyances des patients envers leurs traitements revêt un intérêt crucial dans leur prise en charge, d'autant plus dans un contexte d'évolution constante de ces derniers. Au niveau clinique, les retombées prendront en compte les particularités de cette population en évaluant leurs issues psychologiques, mais également les stratégies d'adaptation à la maladie. L'étude pourra aboutir au développement et à l'évaluation d'un guide de communication médecin-patient qui pourra être mis à disposition des différents services de soin. Cela permettra, d'une part, d'améliorer la prise en charge des patients et, d'autre part, de répondre aux questionnements des professionnels quant à la modification de la relation de soin induite par une technologie thérapeutique nouvelle.

La plupart des études ayant été menées sur une population nord-américaine, les futures études viseront à étudier l'effet de variables socio-culturelles sur les représentations des

thérapies innovantes du cancer. En plus de l'évaluation de la communication entre le médecin et le patient pendant la consultation, une piste de recherche pourra avoir comme objectif d'évaluer l'effet du support d'informations relatives au traitement sur les représentations des patients (e.g. support vidéo, papier, oral). Par ailleurs, compte tenu de l'effet des connaissances en génétique et en génomique sur les représentations des traitements, et afin de limiter l'émergence d'attentes inapropriées, des travaux ultérieurs pourront avoir pour objet l'étude et la mise en place d'interventions informatives sur les traitements innovants du cancer auprès des patients.

Références

Allart-Vorelli, P., Porro, B., Baguet, F., Michel, A., & Cousson-Gélie, F. (2015). Haematological cancer and quality of life : A systematic literature review. *Blood Cancer Journal, 5*, e305. https://doi.org/10.1038/bcj.2015.29

Book, K., Marten-Mittag, B., Henrich, G., Dinkel, A., Scheddel, P., Sehlen, S., Haimerl, W., Schulte, T., Britzelmeir, I., & Herschbach, P. (2011). Distress screening in oncology-evaluation of the Questionnaire on Distress in Cancer Patients-short form (QSC-R10) in a German sample. *Psycho-Oncology, 20*(3), 287-293. https://doi.org/10.1002/pon.1821

Broadbent, E., Petrie, K. J., Main, J., & Weinman, J. (2006). The brief illness perception questionnaire. *Journal of Psychosomatic Research, 60*(6), 631-637. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2005.10.020

Bryant, A. L., Walton, A. L., Shaw-Kokot, J., Mayer, D. K., & Reeve, B. B. (2015). Patient-Reported Symptoms and Quality of Life in Adults With Acute Leukemia : A Systematic Review. *Oncology Nursing Forum, 42*(2), E91-E101. https://doi.org/10.1188/15.ONF.E91-E101

Carver, C. S. (1997). You want to measure coping but your protocol's too long : Consider the brief COPE. *International Journal of Behavioral Medicine, 4*(1), 92-100. https://doi.org/10.1207/s15327558ijbm0401_6

Cayrou, S., Dickès, P., Gauvain-Piquard, A., & Rogé, B. (2003). The mental adjustment to cancer (MAC) scale : French replication and assessment of positive and negative adjustment dimensions. *Psycho-Oncology, 12*(1), 8-23. https://doi.org/10.1002/pon.634

Cella, D. F., Tulsky, D. S., Gray, G., Sarafian, B., Linn, E., Bonomi, A., Silberman, M., Yellen, S. B., Winicour, P., & Brannon, J. (1993). The Functional Assessment of Cancer

Therapy scale : Development and validation of the general measure. *Journal of Clinical Oncology, 11*(3), 570-579. https://doi.org/10.1200/JCO.1993.11.3.570

Cherny, N. I., de Vries, E. G. E., Emanuel, L., Fallowfield, L., Francis, P. A., Gabizon, A., Piccart, M. J., Sidransky, D., Soussan-Gutman, L., & Tziraki, C. (2014). Words Matter: Distinguishing "Personalized Medicine" and "Biologically Personalized Therapeutics". *JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 106*(12). https://doi.org/10.1093/jnci/dju321

Dempster, M., Howell, D., & McCorry, N. K. (2015). Illness perceptions and coping in physical health conditions : A meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research, 79*(6), 506-513. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2015.10.006

Fall, E., Gauchet, A., Izaute, M., Horne, R., & Chakroun, N. (2014). Validation of the French version of the Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ) among diabetes and HIV patients. *European Review of Applied Psychology, 64*(6), 335-343. https://doi.org/10.1016/j.erap.2014.08.005

Hagger, M. S., Koch, S., Chatzisarantis, N. L. D., & Orbell, S. (2017). The common sense model of self-regulation : Meta-analysis and test of a process model. *Psychological Bulletin, 143*(11), 1117-1154. https://doi.org/10.1037/bul0000118

Hagger, M. S., & Orbell, S. (2021). The common sense model of illness self-regulation: A conceptual review and proposed extended model. *Health Psychology Review*, 1-31. https://doi.org/10.1080/17437199.2021.1878050

Hamilton, J. G., Shuk, E., Genoff, M. C., Rodríguez, V. M., Hay, J. L., Offit, K., & Robson, M. E. (2017). Interest and Attitudes of Patients With Advanced Cancer With Regard to Secondary Germline Findings From Tumor Genomic Profiling. *Journal of Oncology Practice, 13*(7), e590-e601. https://doi.org/10.1200/JOP.2016.020057

Herschbach, P., Britzelmeir, I., Dinkel, A., Giesler, J. M., Herkommer, K., Nest, A., Pichler, T., Reichelt, R., Tanzer-Küntzer, S., Weis, J., & Marten-Mittag, B. (2020). Distress in cancer patients : Who are the main groups at risk? *Psycho-Oncology, 29*(4), 703-710. https://doi.org/10.1002/pon.5321

Horne, R., Weinman, J., & Hankins, M. (1999). The beliefs about medicines questionnaire : The development and evaluation of a new method for assessing the cognitive representation of medication. *Psychology & Health, 14*(1), 1-24. https://doi.org/10.1080/08870449908407311

Laberge, A. M., & Burke, W. (2008). Personalized medicine and genomics. *From Birth to Death and Bench to Clinic: The Hastings Center Bioethics Briefing Book for Journalists, Policymakers, and Campaigns. The Hastings Center, New York*, 133-136.

Leventhal, H. (1970). Findings and Theory in the Study of Fear Communications. Advances in *Experimental Social Psychology, 5*, 119-186. https://doi.org/10.1016/S0065-2601(08)60091-X

Leventhal, H., Diefenbach, M., & Leventhal, E. A. (1992). Illness cognition: Using common sense to understand treatment adherence and affect cognition interactions. *Cognitive therapy and research, 16*(2), 143-163.

Leventhal, H., Meyer, D., & Nerenz, D. (1980). The common sense representation of illness danger. In S. Rachman (ed.), *Medical psychology* (7-30). Pergamon.

Leventhal, H., Phillips, L. A., & Burns, E. (2016). The Common-Sense Model of Self-Regulation (CSM) : A dynamic framework for understanding illness self-management. *Journal of Behavioral Medicine, 39*(6), 935-946. https://doi.org/10.1007/s10865-016-9782-2

Linden, W., Vodermaier, A., Mackenzie, R., & Greig, D. (2012). Anxiety and depression after cancer diagnosis : Prevalence rates by cancer type, gender, and age. *Journal of Affective Disorders, 141*(2-3), 343-351. https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.03.025

Müller, L., & Spitz, E. (2003). Évaluation multidimensionnelle du coping : Validation du Brief COPE sur une population française. *L'Encéphale, 29*(6), 507-518.

Razavi, D., Delvaux, N., Farvacques, C., & Robaye, E. (1989). Validation de la version française du HADS dans une population de patients cancéreux hospitalisés. *Revue de Psychologie Appliquée, 39*(4), 295-307.

Richardson, E. M., Schüz, N., Sanderson, K., Scott, J. L., & Schüz, B. (2017). Illness representations, coping, and illness outcomes in people with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Psycho-Oncology, 26*(6), 724-737. https://doi.org/10.1002/pon.4213

Rutten, L. J. F., Arora, N. K., Bakos, A. D., Aziz, N., & Rowland, J. (2005). Information needs and sources of information among cancer patients : A systematic review of research (1980–2003). *Patient Education and Counseling, 57*(3), 250-261. https://doi.org/10.1016/j.pec.2004.06.006

Smith, A., Howell, D., Patmore, R., Jack, A., & Roman, E. (2011). Incidence of haematological malignancy by sub-type : A report from the Haematological Malignancy Research Network. *British Journal of Cancer, 105*(11), 1684-1692. https://doi.org/10.1038/bjc.2011.450

Valent, P., Orfao, A., Kubicek, S., Staber, P., Haferlach, T., Deininger, M., ... & Jäger, U. (2021). Precision medicine in hematology 2021: definitions, tools, perspectives, and open questions. *Hemasphere*, *5*(3).

Watson, M., Law, M., dos Santos, M., Greer, S., Baruch, J., & Bliss, J. (1994). The Mini-MAC. *Journal of Psychosocial Oncology*, *12*(3), 33-46. https://doi.org/10.1300/J077V12N03_03

Wolyniec, K., Sharp, J., Lazarakis, S., Mileshkin, L., & Schofield, P. (2020). Understanding and information needs of cancer patients regarding treatment-focused genomic testing: A systematic review. *Psycho-Oncology*, *29*(4), 632-638.

Annexes générales

Annexe 1 : Table des tableaux

Tableau 1. Description des études du premier axe de recherche 36

Tableau 2. Description des variables et méthodes du second axe de recherche 37

Tableau 3. Sociodemographic data 51

Tableau 4. Mean and standard deviation of attitude score (from −2 to +2) and neutrality index for each group and concept 53

Tableau 5. Most frequent words (with respective frequency and mean valence in brackets) used to describe personalized medicine (PM) and targeted therapy (TT) according to group 55

Tableau 6. Tableau de contingence rang/fréquence d'items des représentations sociales 69

Tableau 7. Structure de la représentation de la dénomination "médecine personnalisée".....70

Tableau 8. Items sélectionnés pour le questionnaire de caractérisation 71

Tableau 9. Caractéristiques sociodémographiques des participants à l'étude 2a 82

Tableau 10. Caractérisation des items (Etude 2a).....85

Tableau 11. Niveau d'études selon le domaine d'études (Etude 2a) 86

Tableau 12. Genre selon le niveau d'études (Etude 2a) 86

Tableau 13. Moyenne et écart-type du score de caractérisation à chaque item selon le groupe (Etude 2a).....87

Tableau 14. Moyenne des scores d'attitudes envers la pharmacogénomique (PUGGS) selon les groupes et comparaison au point médian de l'échelle (Etude 2a) 88

Tableau 15. Caractéristiques sociodémographiques des participants à l'étude 2b.....90

Tableau 16. Caractérisation des items (Etude 2b) 91

Tableau 17. Genre selon le niveau d'études (Etude 2b).....92

Tableau 18. Moyenne et écart-type du score de caractérisation à chaque item selon le groupe (Etude 2b).....93

Tableau 19. Moyenne des scores d'attitudes envers la pharmacogénomique (PUGGS) selon les groupes et comparaison au point médian de l'échelle (Etude 2b) 93
Tableau 20. Caractéristiques sociodémographiques des participants (Article 3) 113
Tableau 21. Moyenne (et écart-type) des scores de représentations de la maladie et des traitements selon les conditions (Etude 3) 122
Tableau 22. PRISMA Abstract checklist (Etude 4) 167
Tableau 23. PRISMA 2020 Checklist (Etude 4) 168
Tableau 24. Characteristics of the included studies (Etude 4) 173

Annexe 2 : Table des figures

Figure 1. Représentation graphique du CSM adapté de la méta-analyse de Hagger et al. (2017) 33

Figure 2. Représentation graphique du premier axe de recherche 34

Figure 3. Représentation graphique du second axe de recherche 37

Figure 4. Analyse d'interaction entre le niveau de connaissances et la caractérisation de l'item ‘recueil d’informations génétiques’ sur les attitudes envers la pharmacogénomique 94

Figure 5. Effet d'interaction entre la dénomination du traitement et la sévérité de la maladie pour la cyclicité perçue de la maladie (Etude 3) 123

Figure 6. Effet d'interaction entre la dénomination du traitement et la sévérité de la maladie pour la contrôlabilité perçue par le traitement (Etude 3) 123

Figure 7. Effet d'interaction entre la dénomination du traitement et la sévérité de la maladie pour les représentations émotionnelles de la maladie (Etude 3) 124

Figure 8. Effet d'interaction entre la définition du traitement et la sévérité de la maladie pour les conséquences perçues de la maladie (Etude 3) 124

Figure 9. Effet d'interaction entre la dénomination et la définition du traitement sur la cohérence perçue de la maladie (Etude 3) 125

Figure 10. PRISMA Flow Diagram (Etude 4) 176

Figure 11. Représentation graphique de l'étude MEPHORA 180

Figure 12. Schématisation de la procédure et des mesures l'étude MEPHORA 183

Annexe 3 : Article publié dans le cadre du colloque international « Les normes à l'épreuve de la génétique et de la médecine génomique. Regard pluridisciplinaire sur la "démocratisation" du séquençage du génome »

La compréhension de la médecine personnalisée : un enjeu de santé ?

Valentyn Fournier[1] et Loris Schiaratura[1]

[1] Univ. Lille, ULR 4072 – PSITEC – Psychologie : Interactions, Temps, Emotions, Cognition, F-59000 Lille, France

Résumé : La médecine personnalisée s'est considérablement développée durant les dernières décennies. Elle est devenue un sujet très présent dans les médias et les politiques de santé. Cependant, plusieurs constats peuvent être faits. Tout d'abord, il n'existe pas de consensus scientifique sur sa définition. De plus, les différents termes utilisés pour la désigner le sont de manière indifférenciée alors qu'ils ne recouvrent pas la même réalité. Enfin, lorsqu'il en est question dans les médias, elle est présentée comme une révolution médicale. Les attentes de la population générale et des patients sont démesurément optimistes alors que la vision des professionnels de santé est plus modérée. Dans le cadre de cet article, nous discuterons de ces différents éléments selon les données de la littérature et conclurons sur le fait que la compréhension de la médecine personnalisée du cancer représente un enjeu pour le système de santé tant du côté des patients que du côté des professionnels de santé.

Mots-clés : Médecine personnalisée ; Croyances ; Attitudes ; Génétique ; Génomique

1. Médecine personnalisée : de quoi parle-t-on ?

L'apparition de la médecine personnalisée (MP) fait suite à des avancées techniques, notamment en génétique et en génomique, qui ont permis des nouvelles solutions thérapeutiques dans plusieurs domaines médicaux tels que la prise en charge des maladies cardiovasculaires, de la maladie d'Alzheimer, de l'épisode dépressif majeur ou encore du cancer (Chan & Ginsburg, 2011; Prasad et al., 2016; Souslova et al., 2013). Depuis qu'elle est apparue et s'est développée dans les années 2000, la MP a été un sujet de plus en plus présent dans les politiques de santé et les médias (Carver et al., 2017; Marcon et al., 2018). Elle est un objet médiatique populaire, souvent présenté comme une révolution médicale : l'image de la MP renvoyée dans les médias semble démesurément optimiste (Marcon et al., 2018). Par ailleurs, il existe des lacunes et des connaissances imprécises ou erronées dans ce domaine (Carver et al., 2017). De ce fait, les attentes et les connaissances de la population dans le domaine de la MP n'ont pas progressé au même rythme que les connaissances scientifiques et médicales. Les attentes peuvent parfois être trop grandes et les connaissances trop faibles. De plus, il est possible de distinguer dans la littérature deux types de définitions qui peuvent sembler opposées (i.e. la MP comme une prise en charge centrée sur le patient versus la MP comme une stratégie de traitement basée sur la génétique et la génomique) (Cesuroglu et al., 2016). La prise en compte de ces inconsistances est importante, car elle est liée à des enjeux sociaux et médicaux. En effet, il est possible de se demander ce que comprennent le grand public et les patients quand ils entendent parler de « médecine personnalisée ». Non seulement cette question présente un intérêt fondamental (i.e. comment cet objet social récent est-il perçu et défini par une population profane ?), mais pourrait-elle également être un enjeu de santé publique. En effet, la MP représente une source d'espoir dans le cadre du traitement de certains types de cancers. Cependant, l'espoir pourrait être inadapté et avoir des conséquences négatives pour les patients (Hall et al., 2015; Laberge et al., 2008). Cela montre la nécessité de

comprendre, d'une part, la manière dont la population générale définit la MP, la manière dont elle la comprend et l'appréhende afin, d'autre part, de contrer les effets des attentes irréalistes qui en découlent potentiellement dans une population clinique. Dans ce dernier cas, cela demande de tenir compte à la fois des caractéristiques du patient et de la communication entre le médecin et le patient.

Les connaissances imprécises ou lacunaires de la population générale pourraient être renforcées par le fait qu'il ne semble pas exister de consensus sur la définition de la MP (Cesuroglu et al., 2016; Mathieu et al., 2013; Schleidgen et al., 2013). En effet, au moins deux types de définitions peuvent être distingués. Premièrement, il existe un type de définition adoptant une approche « holistique ». Elle prend en compte le patient dans son entièreté, reconnaît son historique médical et considère ses besoins personnels (Pokorska-Bocci et al., 2014). Ainsi, la MP serait comprise comme « l'adaptation du traitement médical aux caractéristiques individuelles, aux besoins et aux préférences de chaque patient durant tous les stades de la prise en charge, de la prévention au suivi post-traitement en passant par les phases de diagnostic et de traitement » (US Food and Drug Administration, 2013). Dans ce sens, la MP peut être vue comme une manière traditionnelle de conceptualiser la prise en charge des patients, adaptée à leurs besoins et centrée sur le patient (Michl, 2015). Le second type de définition souligne les aspects techniques de la MP (Mathieu et al., 2013). Dans ce sens, la MP est conceptualisée comme une médecine basée sur la génétique et la génomique utilisée, par exemple, pour déterminer la réponse à un traitement selon certaines caractéristiques biologiques (Cesuroglu et al., 2016). Cependant, il est à noter que la MP n'est pas seulement définie par ces aspects, mais qu'elle inclut également des facteurs environnementaux et épigénétiques. Ainsi, la MP pourrait être comprise comme un type de médecine traitant les patients en fonction de leurs caractéristiques cliniques, génétiques, génomiques et

environnementales. Dans ce sens, la MP peut entraîner plus de préoccupations et entraîner des attitudes plus ambiguës du fait de ses aspects génétiques (Barnett et al., 2007; Condit, 2010).

De la même manière, il semble qu'il existe plusieurs termes utilisés de manière indifférenciée pour désigner la MP (Cesuroglu et al., 2016; Juengst et al., 2016; Mathieu et al., 2013; Pokorska-Bocci et al., 2014; Roden & Tyndale, 2013). Ainsi, selon les auteurs, les domaines ou les définitions adoptées, il est possible de rencontrer, entre autres, les termes « thérapies ciblées », « pharmacogénomique » ou « médecine de précision » (Cesuroglu et al., 2016). Cependant, la terminologie employée semble avoir son importance dans le cadre de la prise en charge des patients. En effet, l'utilisation du vocable « médecine personnalisée » pourrait avoir des effets délétères chez les patients dans le cas où elle les laisserait penser que « les tests génétiques rendront la prise en charge plus personnelle » (Laberge et al., 2008). Une autre problématique qui découle de la confusion entre les termes et les définitions est que les individus peuvent prétendre parler des mêmes concepts en utilisant des mots différents alors qu'ils renvoient en fait à des réalités très différentes (Cesuroglu et al., 2016).

Certains auteurs concluent sur le fait que la MP renverrait moins à une prise en charge spécifique centrée sur le patient qu'à des « outils génomiques » développés pour adapter le traitement à une configuration génétique ou génomique particulière (i.e. pharmacogénomique) (Cesuroglu et al., 2016; Pokorska-Bocci et al., 2014).

Le potentiel effet conjoint du discours démesurément optimiste des médias et des inconsistances de définitions présentes dans la littérature scientifique peuvent mener à des représentations erronées de la MP de la part de la population générale (Etchegary, 2014). Tout d'abord, il est à noter que les connaissances du public concernant la MP et les concepts associés semblent être lacunaires (Nielsen & Møldrup, 2006). Plus récemment, une revue de la littérature portant sur les facilitateurs et les barrières perçus à l'implémentation de la MP dans le système de soin expose le point de vue de la population générale (Holden et al., 2019). Les

auteurs montrent que, bien qu'en en ayant déjà entendu parler, le public ne semble pas familier avec la MP et ce qu'elle implique, notamment ses aspects relatifs à la génétique et à la génomique. Des disparités et des confusions sont observées puisque certains pensent que la MP correspond à de la thérapie génique ou bien qu'elle permettra d'identifier tous les risques de développement de maladie (similairement aux tests « direct to consumer »). Le public considère que la MP permet d'améliorer la prise en soin des patients et qu'elle présente des bénéfices considérables pour eux, en augmentant l'efficacité des médicaments par exemple. Bien que percevant des risques au développement de la MP (e.g. discrimination sur des critères génétiques, coût), l'attitude de la population générale semble extrêmement positive. Ces observations en population générale sont par la suite retrouvées chez les patients puisqu'il est observé que ces derniers ont des attentes irréalistes envers la MP (Hall et al., 2015).

2. Médecine personnalisée : point de vue des patients

La problématique du point de vue des patients sur la MP est une question relativement nouvelle dans la littérature scientifique et les études sont majoritairement qualitatives, menées sur de petits échantillons de patients. En effet, beaucoup de recherches portent sur la question de la génétique constitutionnelle (i.e. informations génétiques présentes dans tout l'organisme, prédispositions à développer un cancer, notamment les tests BRCA1/2 dans le cadre du cancer du sein et du cancer des ovaires), mais peu se sont intéressées aux tests somatiques (i.e. informations génomiques relatives à un type de cellules, tumorales dans le cadre du cancer en vue d'adapter les traitements (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, 2015). Or, étant donné le développement considérable des techniques de séquençage génomique de l'importance croissante de la MP, cette question tend à devenir centrale dans ce domaine.

Dans une étude qualitative exploratoire menée sur un petit échantillon, Gray et al. (2012) montrent que les patients expriment des attitudes (i.e. disposition à évaluer favorablement ou défavorablement une entité particulière) positives envers la MP alors même

que certains déclarent que les termes « médecine personnalisée » ne sont pas explicites pour eux. Cette observation est retrouvée chez les patients ayant bénéficié d'un séquençage génomique en vue de l'adoption d'une thérapie ciblée sur un profil particulier. Par ailleurs, malgré le fait que les bénéfices des tests génétiques somatiques soient correctement identifiés (i.e. identification de traitements ciblés, potentielles implications pronostiques), les patients semblent entretenir des préoccupations concernant la MP. Celles-ci concernent surtout les découvertes incidentelles, le coût de ces actes médicaux, la précision des tests et le potentiel besoin de biopsie supplémentaire. Ce dernier point ne semble cependant pas affecter la disposition des patients à accepter les tests génomiques (Blanchette et al., 2014; Yusuf et al., 2015). Cependant, il est observé que les patients ont une tendance à confondre les tests génétiques somatiques et les tests constitutionnels attribuant les bénéfices (e.g. identification d'un risque familial) et les inconvénients (e.g. risque de discrimination liée à une susceptibilité génétique de développer un cancer) des uns aux autres (Blanchette et al., 2014; Miller et al., 2014; Pellegrini et al., 2012; Rogith et al., 2016). Cela cause une réticence à procéder à un séquençage génomique chez certains patients. Paradoxalement, les bénéfices de la MP semblent être surestimés par les patients (Blanchette et al., 2014; Hall et al., 2015; Pellegrini et al., 2012; Rogith et al., 2016), d'autant plus que le stade de la maladie est avancé (Miller et al., 2014) ou que des effets secondaires conséquents lors de phases de traitement précédentes ont été rencontrés (Haga et al., 2013). Ces observations pourraient être liées au fait que la MP est présentée dans les médias comme une thérapeutique récente et révolutionnaire, annonçant la promesse d'un traitement ciblé (Marcon et al., 2018).

Les attitudes des patients envers la MP semblent donc être ambiguës. D'une part, elle est perçue positivement lorsqu'elle est identifiée comme étant un outil permettant d'assurer un traitement plus efficace. D'autre part, elle est perçue négativement lorsqu'elle est suspectée d'entraîner un risque de discrimination (Frost et al., 2019). L'ambiguïté des attitudes envers la

génétique et la génomique est un phénomène bien documenté dans la littérature. Les attitudes sont négatives pour certaines applications (diagnostic périnatal, organismes génétiquement modifiés, recherches sur les embryons humains) (Allum et al., 2008; Barnett et al., 2007; Condit, 2001; Condit, 2010), mais sont positives lorsque les bénéfices médicaux de ces outils sont clairement identifiés (Barnett et al., 2007; Condit, 2001; Condit, 2010; Henneman et al., 2006). Cela peut expliquer le fait que, d'un côté, les patients soient peu nombreux à désirer recevoir les résultats complets de leurs tests génomiques lorsque ceux-ci sont amenés à révéler des découvertes incidentelles dont l'interprétation n'est pas possible (i.e. une mutation est repérée, mais elle n'a d'impact identifié sur la prise en charge) (Blanchette et al., 2014; Rogith et al., 2016), mais, d'un autre côté, qu'ils soient plus nombreux à accepter des examens invasifs, dont le but et de choisir un traitement plutôt qu'à des fins de recherche (Yusuf et al., 2015).

Les incompréhensions et confusions concernant la MP pourraient découler de la complexité des informations relatives à la génétique et à la génomique et des faibles connaissances à la disposition des patients. Or, l'acquisition de connaissances envers la génétique, la génomique et la MP représentent une problématique considérable. En effet, il a été montré que les individus recherchant le plus de connaissances sont ceux en ayant déjà (Rogith et al., 2016). Par ailleurs, des disparités sociodémographiques et ethniques dans l'appréhension de la génétique et de la génomique sont observées (Barnett et al., 2007; Canedo et al., 2019; Carver et al., 2017; Diaz et al., 2014; Etchegary, 2014; Richman et al., 2011; Verlinde et al., 2012; Yusuf et al., 2015). Par exemple, les participants « blancs Américains » sont plus nombreux que les « non-blancs Américains » à accepter de participer à des tests moléculaires à des fins de traitement ou de recherche ou à accepter des biopsies tumorales, même répétées (Yusuf et al., 2015). Ces observations sont renforcées lorsqu'il s'agit de tests pharmacogénomiques basés sur l'ethnie des patients (Butrick et al., 2011; Condit et al., 2003). Ces résultats semblent indépendants de l'âge, du genre ou du niveau d'éducation (Diaz et al.,

2014) : l'origine ethnique est un facteur explicatif indépendant des attitudes envers la MP. Par ailleurs, l'influence des variables sociodémographiques s'observe également dans l'acquisition d'informations (Verlinde et al., 2012). En effet, il est observé que le statut socio-économique des patients module la quantité et la qualité des informations reçues. Ainsi, lorsque les patients ont un statut socio-économique élevé, ils reçoivent plus d'informations de la part du médecin et dans un langage moins jargonneux. Ainsi, les patients avec un statut socio-économique plus bas reçoivent moins d'in- formations concernant la maladie et les traitements, dans le cadre d'une consultation plus directive et moins participative. Le fait que le patient soit moins impliqué dans la consultation pourrait aggraver la faible satisfaction de ses besoins informationnels.

Ces disparités sociales et ethniques peuvent représenter une problématique considérable dans la mesure où les individus réticents à accepter certains traitements ne bénéficieront pas des dernières avancées thérapeutiques (Levine et al., 2010). Cette observation concorde avec la théorie de la diffusion de l'innovation (Rogers, 2003) selon laquelle les avancées techniques bénéficieraient d'abord et surtout aux groupes sociaux les plus avantagés, majoritaires. Cet aspect constitue d'ailleurs une crainte pour certains médecins traitants qui considèrent alors les tests génétiques comme une source de fardeau pour les patients n'en bénéficiant pas (Puryear et al., 2018).

Le médecin est la source privilégiée d'informations chez les patients atteints de cancer (Rogith et al., 2016; Rutten et al., 2005). Cependant, comme le montre une étude qualitative portant sur la chimiothérapie, bien souvent, l'information apportée par les professionnels de santé n'atteint pas les patients profanes (Pujol et al., 2016). Cette même étude suggère que les patients, du fait qu'ils n'arrivent pas à s'approprier l'information médicale, vont chercher l'information sur internet, ce qui n'est pas sans conséquence sur la relation de soins (McMullan, 2006). Or, internet, bien qu'étant une source d'information considérable, représente également

un risque de mauvaise compréhension quand il s'agit d'informations techniques et complexes. En effet, en contexte médical et lorsque la gravité de la situation est avérée, il a été montré expérimentalement que les individus présentaient des biais de raisonnement lors- qu'ils cherchaient des informations sur internet (Kwakernaak et al., 2019). Ces biais serviraient alors de base à l'acquisition d'informations partielles, erronées ou mal interprétées par les individus.

Il apparaît alors nécessaire de considérer le point de vue des professionnels de santé sur la MP afin de déterminer dans quelle mesure ils peuvent jouer un rôle dans l'acquisition de connaissances relatives à ces traitements par le patient et la formation et la modification d'attitudes et d'espoirs envers la MP.

3. Médecine personnalisée : point de vue des professionnels de santé

La prise en compte des attitudes est primordiale car ces dernières influencent la manière dont les individus perçoivent le monde, leur mode de pensée ainsi que leurs comportements (Eagly & Chaiken, 2007). Une revue de littérature récente s'est intéressée aux attitudes des professionnels de santé envers la médecine de précision du cancer (Vetsch et al., 2019). Cette revue montre que les professionnels de santé expriment des attitudes positives envers les tests somatiques, estimant que ceux-ci permettent d'améliorer la prise en charge des patients afin de leur offrir de meilleurs traitements, plus adaptés et plus efficaces. Leurs attitudes sont d'autant plus positives que les professionnels sont familiers avec le recours à de tels tests. Par ailleurs, certains considèrent que ceux-ci peuvent constituer un atout dans l'explication aux patients de données médicales complexes et il est observé qu'ils leur accordent une grande confiance. Cependant, le tableau n'est pas entièrement positif. En effet, certains professionnels de santé s'inquiètent du fait que les données scientifiques disponibles dans la littérature soient peu nombreuses pour soutenir l'usage des tests somatiques à grande échelle. Par ailleurs, d'autres déplorent le manque de guidelines et considèrent cela comme une barrière à l'adoption de ces tests. Les préoccupations des professionnels sont également relatives à l'usage inapproprié des

tests (i.e. recours excessif aux tests, confiance exagérée dans les tests), entraînant également des inquiétudes concernant le coût de tels actes ou la rareté de certaines molécules (Vetsch et al., 2019). De plus, Puryear et al. (2018) montrent que, même chez les professionnels de santé, les connaissances nécessaires à l'interprétation et à l'implémentation de ces tests dans la pratique de soin courante sont jugées comme étant insuffisantes. En effet, ils jugent nécessaire que les cursus universitaires des médecins soient revus afin que soient ajoutés les aspects relatifs à la génétique, à la génomique et à la MP. Malgré des attitudes positives envers la médecine de précision, les professionnels semblent réticents à avoir recours aux tests somatiques et à la pharmacogénomique du fait des différentes préoccupations qui y sont reliées. Celles-ci semblent alors découler d'un manque de familiarité avec ces outils puisque les professionnels ayant régulièrement recours à la médecine de précision expriment des attitudes plus positives et moins de préoccupations. Ainsi, la MP apparaît comme porteuse d'espoirs pour certains, mais encore trop peu développée pour que ceux-ci soient actuels (Miller et al., 2014). De plus, les médecins expriment de la frustration face aux attentes démesurées des patients suscitées par la MP (Hall et al., 2015). Ces oppositions entre attitudes positives envers la MP et préoccupations sur l'applicabilité, l'utilisation et l'interprétation des tests rendent l'introduction de ces nouvelles pratiques dans la relation médecin-patients compliquée.

Par ailleurs, les patients semblent également considérer que leur médecin a toutes les connaissances pour apporter des informations fiables sur les résultats des tests, or, cela est démenti par les médecins eux-mêmes (Puryear et al., 2018). Enfin, certains médecins expriment la volonté que les décisions en matière de choix concernant les tests somatiques devraient être partagées entre les soignants et les patients et/ou leur entourage. Bien qu'il ait été montré que le partage de la décision entre médecins et patients augmente la propension des patients à accepter de participer à des essais de MP (Butrick et al., 2011), certains patients ne semblent pas disposer des connaissances nécessaires à la compréhension claire des implications

de la MP et qu'ils avaient des attentes erronées concernant ses bénéfices. Ces observations dénotent d'une appréhension différente de la MP et ses implications entre les patients et les professionnels de santé, pouvant impacter la relation de soin et la prise en charge.

Tous les constats qui viennent d'être faits concernant à la fois la relation entre le médecin et le patient et l'information et la compréhension peuvent être compris à la lumière du *Common Sense Model of Illness Representation* (CSM) (Leventhal et al., 1980, 1992, 2016). Celui-ci rend possible le fait de développer sur les mécanismes qui pourraient expliquer que ces différents constats peuvent représenter une problématique de santé tant physique que psychologique.

4. Croyances et attitudes envers la médecine personnalisée : un enjeu de santé ?

Le *Common Sense Model of Illness Representation* (CSM) est un modèle souvent utilisé en psychologie de la santé pour expliquer la mise en place de processus d'autorégulation en vue de maîtriser une menace de santé.

Pour cela, ce modèle établit un lien entre croyances envers la maladie, mise en place de stratégies adaptatives (e.g. comportements de santé, stratégies psychologiques pour gérer la menace) et issues de santé physiques et psychologiques (e.g. qualité de vie, anxiété, dépression). En plus des croyances envers la maladie, certaines recherches suggèrent de prendre également en compte les croyances envers les traitements (Faasse et al., 2015; Hagger et al., 2017; Horne, 2003; Horne et al., 2013; Leventhal et al., 1992, 2016). En effet, celles-ci pourraient avoir un effet sur les issues de santé puisqu'elles prédisent le recours à certains traitements (McFadden et al., 2010) ainsi que l'adhésion des patients aux prescriptions médicales (Horne et al., 2013).

Entre autres variables décrites dans ce modèle, la communication entre médecin et patient semble jouer un rôle prépondérant dans la construction des croyances chez les patients. En effet, les médecins étant une source privilégiée d'informations médicales (Rogith et al., 2016; Rutten et al., 2005), ils permettent au patient de rassembler les différents éléments pour

appréhender un objet de santé complexe tel que l'est la MP. Cependant, nous l'avons vu, certains médecins expriment des lacunes de connaissances concernant la génétique, la génomique et l'interprétation des tests. Or, si le médecin est une source privilégiée, mais que celle-ci n'est pas fiable, il est probable que le patient se tourne vers des sources d'information alternatives telles qu'internet qui sont peu fiables. Par ailleurs, les médias constituent une autre source d'information. Cependant, l'image de la MP reflétée par les médias est exagérément optimiste et partielle (Marcon et al., 2018). Ces constats montrent que les sources les plus plausibles d'information se révèlent être défaillantes lorsqu'il s'agit de la MP et des concepts qui y sont reliés. Ainsi, face à la complexité de ces traitements et au côté anxiogène de la maladie, il est possible que les patients, dans leur récolte d'informations partielles, ne retiennent que celles qui sont rassurantes et développent par les suites dans croyances (représentations cognitives et émotionnelles) exagérément positives.

Sur la base de leurs croyances, les patients adopteront des stratégies d'adaptation à leur maladie (i.e. stratégies de coping). Si ces croyances sont irréalistes, il est à penser que les stratégies mises en place pourront être inadaptées à la situation, voire absentes, puisqu'aucune menace ne sera perçue. Nous pouvons donc ici supposer que, si les patients entretiennent des attitudes trop positives par rapport à la MP, ils ne mettront pas ou peu de stratégies pour faire face à l'évolution de la maladie (e.g. aggravation de leur affection, apparition d'effets secondaires). Du fait de l'absence de solution pour affronter les événements menaçants pour eux, les patients pourraient alors endurer des issues de santé négatives telles que des symptômes anxio-dépressifs ou une atteinte à la qualité de vie.

5. Conclusions et perspectives

La MP représente une avancée technique et médicale considérable dans le champ de la prise en charge des affections tumorales. Cependant, il apparaît que sa définition reste encore peu claire, que cela soit en population générale ou dans la littérature scientifique. Cela entraîne

des malentendus et des attentes irréalistes chez les patients. Selon le CSM révisé (Hagger et al., 2017), les croyances envers les traitements pourraient avoir une influence qu'il convient de considérer sur les issues de santé physique et psychologique.

Dans un premier temps, il apparaît nécessaire de pouvoir comprendre la perception de la MP dans une population générale. Cela peut se faire par des enquêtes auprès d'une large population, mais également par des entretiens sur des échantillons plus petits, permettant de contrôler certains facteurs tels que le niveau de connaissances médicales ou la profession. Ainsi, des approches par entretiens semi-structurés ou par associations libres pourront être proposées. Les résultats des études en population générale présentent un intérêt majeur. En effet, le cancer est une maladie dont l'incidence et la prévalence sont considérables (Defossez et al., 2019; Le Guyader-Peyrou et al., 2019). De ce fait, les croyances des individus atteints de cancers pourraient être construites sur la base des croyances de la population générale.

D'autres futures recherches pourront être développées en population clinique afin d'étudier les croyances envers la MP chez des patients en bénéficiant afin d'évaluer leurs liens avec les issues de santé et leurs stratégies d'ajustement. Par ailleurs, il pourra être intéressant de mener des études longitudinales et comparatives (i.e. comparaison des discours des patients et des médecins) afin d'observer de déterminer si les représentations de la MP changent au fil de la maladie et si les patients développent une expertise profane avec, par exemple, l'adoption du discours de leur médecin.

Etant donné l'élargissement du spectre d'action de la MP à d'autres maladies que le cancer et des progrès techniques à venir, il apparaît crucial d'étudier les problématiques liées à la compréhension de la MP chez les patients et leurs enjeux dans la communication médecin-patients.

Références

Allum, N., Sturgis, P., Tabourazi, D., & Brunton-Smith, I. (2008). Science knowledge and attitudes across cultures : A meta-analysis. *Public Understanding of Science, 17*(1), 35-54. https://doi.org/10.1177/0963662506070159

Barnett, J., Cooper, H., & Senior, V. (2007). Belief in Public Efficacy, Trust, and Attitudes Toward Modern Genetic Science. *Risk Analysis, 27*(4), 921-933. https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2007.00932.x

Blanchette, P. S., Spreafico, A., Miller, F. A., Chan, K., Bytautas, J., Kang, S., Bedard, P. L., Eisen, A., Potanina, L., Holland, J., Kamel-Reid, S., McPherson, J. D., Razak, A. R., & Siu, L. L. (2014). Genomic testing in cancer : Patient knowledge, attitudes, and expectations: Genomic Testing and Cancer Knowledge. *Cancer, 120*(19), 3066-3073. https://doi.org/10.1002/cncr.28807

Butrick, M., Roter, D., Kaphingst, K., Erby, L. H., Haywood, C., Beach, M. C., & Levy, H. P. (2011). Patient reactions to personalized medicine vignettes : An experimental design. *Genetics in Medicine, 13*(5), 421-428. https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3182056133

Canedo, J. R., Miller, S. T., Myers, H. F., & Sanderson, M. (2019). Racial and ethnic differences in knowledge and attitudes about genetic testing in the US : Systematic review. *Journal of Genetic Counseling, 28*(3), 587-601. https://doi.org/10.1002/jgc4.1078

Carver, R. B., Castéra, J., Gericke, N., Evangelista, N. A. M., & El-Hani, C. (2017). Young Adults' Belief in Genetic Determinism, and Knowledge and Attitudes towards Modern Genetics and Genomics : The PUGGS Questionnaire. *PLoS ONE, 12*(1), e0169808. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169808

Cesuroglu, T., Syurina, E., Feron, F., & Krumeich, A. (2016). Other side of the coin for personalised medicine and healthcare : Content analysis of 'personalised' practices in the literature. *BMJ Open*, *6*(7). https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010243

Chan, I. S., & Ginsburg, G. S. (2011). Personalized Medicine : Progress and Promise. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, *12*(1), 217-244. https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082410-101446

Condit, C. (2001). What is « public opinion » about genetics? *Nature Reviews Genetics*, *2*(10), 811-815. https://doi.org/10.1038/35093580

Condit, C. M. (2010). Public attitudes and beliefs about genetics. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, *11*, 339-359. https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082509-141740

Condit, C., Templeton, A., Bates, B. R., Bevan, J. L., & Harris, T. M. (2003). Attitudinal barriers to delivery of race-targeted pharmacogenomics among informed lay persons. *Genetics in Medicine*, *5*(5), 385-392. https://doi.org/10.1097/01.GIM.0000087990.30961.72

Defossez, G., Le Guyader-Peyrou, S., Uhry, Z., Grosclaude, P., Colonna, M., Dantony, E., Delafosse, P., Molinié, F., Woronoff, A.-S., Bouvier, A.-M., Bossard, N., Remontet, L., & Monnereau, A. (2019). *Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018—Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim* (p. 370). Santé Publique France. /import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-tumeurs-solides-etude-a-partir

Diaz, V. A., Mainous III, A. G., Gavin, J. K., & Wilson, D. (2014). Racial Differences in Attitudes toward Personalized Medicine. *Public Health Genomics*, *17*(1), 1-6. https://doi.org/10.1159/000354785

Eagly, A. H., & Chaiken, S. (2007). The Advantages of an Inclusive Definition of Attitude. *Social Cognition, 25*(5), 582-602. https://doi.org/10.1521/soco.2007.25.5.582

Etchegary, H. (2014). Public attitudes toward genetic risk testing and its role in healthcare. *Personalized Medicine, 11*(5), 509-522. https://doi.org/10.2217/pme.14.35

Faasse, K., Grey, A., Horne, R., & Petrie, K. J. (2015). High perceived sensitivity to medicines is associated with higher medical care utilisation, increased symptom reporting and greater information-seeking about medication : perceived sensitivity to medicines. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 24*(6), 592-599. https://doi.org/10.1002/pds.3751

Frost, C. J., Andrulis, I. L., Buys, S. S., Hopper, J. L., John, E. M., Terry, M. B., Bradbury, A., Chung, W. K., Colbath, K., Quintana, N., Gamarra, E., Egleston, B., Galpern, N., Bealin, L., Glendon, G., Miller, L. P., & Daly, M. B. (2019). Assessing patient readiness for personalized genomic medicine. *Journal of Community Genetics, 10*(1), 109-120. https://doi.org/10.1007/s12687-018-0365-5

Gray, S. W., Hicks-Courant, K., Lathan, C. S., Garraway, L., Park, E. R., & Weeks, J. C. (2012). Attitudes of Patients With Cancer About Personalized Medicine and Somatic Genetic Testing. *Journal of Oncology Practice, 8*(6), 329-335. https://doi.org/10.1200/JOP.2012.000626

Haga, S. B., Barry, W. T., Mills, R., Ginsburg, G. S., Svetkey, L., Sullivan, J., & Willard, H. F. (2013). Public knowledge of and attitudes toward genetics and genetic testing. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers, 17*(4), 327-335. https://doi.org/10.1089/gtmb.2012.0350

Hagger, M. S., Koch, S., Chatzisarantis, N. L. D., & Orbell, S. (2017). The common sense model of self-regulation : Meta-analysis and test of a process model. *Psychological Bulletin, 143*(11), 1117-1154. https://doi.org/10.1037/bul0000118

Hall, M. J., Forman, A. D., Montgomery, S. V., Rainey, K. L., & Daly, M. B. (2015). Understanding patient and provider perceptions and expectations of genomic medicine : Patient and Provider Perceptions of Genomic Medicine. *Journal of Surgical Oncology*, *111*(1), 9-17. https://doi.org/10.1002/jso.23712

Henneman, L., Timmermans, D. R. M., & Wal, G. V. D. (2006). Public Attitudes Toward Genetic Testing : Perceived Benefits and Objections. *Genetic Testing*, *10*(2), 139-145. https://doi.org/10.1089/gte.2006.10.139

Holden, C., Bignell, L., Mukhopadhyay, S., & Jones, C. (2019). The public perception of the facilitators and barriers to implementing personalized medicine : A systematic review. *Personalized Medicine*, *16*(5). https://doi.org/10.2217/pme-2018-0151

Horne, R. (2003). Treatment perceptions and self-regulation. In L. Cameron & H. Leventhal (eds.), *The self-regulation of health and illness behaviour* (pp. 152-168). Routledge.

Horne, R., Chapman, S. C. E., Parham, R., Freemantle, N., Forbes, A., & Cooper, V. (2013). Understanding Patients' Adherence-Related Beliefs about Medicines Prescribed for Long-Term Conditions : A Meta-Analytic Review of the Necessity-Concerns Framework. *PLoS ONE*, *8*(12), e80633. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080633

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. (2015). *Tests génétiques. Inserm - La science pour la santé*. https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/tests-genetiques

Juengst, E., McGowan, M. L., Fishman, J. R., & Settersten, R. A. (2016). From « Personalized » to « Precision » Medicine : The Ethical and Social Implications of Rhetorical Reform in Genomic Medicine. *The Hastings Center Report*, *46*(5), 21-33. https://doi.org/10.1002/hast.614

Kwakernaak, J., Eekhof, J. A., Waal, M. W. D., Barenbrug, E. A., & Chavannes, N. H. (2019). Patients' Use of the Internet to Find Reliable Medical Information About Minor

Ailments : Vignette-Based Experimental Study. *Journal of Medical Internet Research, 21*(11), e12278. https://doi.org/10.2196/12278

Laberge, A. M., & Burke, W. (2008). Personalized medicine and genomics. *From Birth to Death and Bench to Clinic: The Hastings Center Bioethics Briefing Book for Journalists, Policymakers, and Campaigns. The Hastings Center, New York*, 133-136.

Le Guyader-Peyrou, S., Defossez, G., Dantony, E., Mounier, M., Cornet, E., Uhry, Z., Cowppli-Bony, A., Maynadié, M., Troussard, X., Delafosse, P., Grosclaude, P., Colonna, M., Woronoff, A.-S., Remontet, L., Bossard, N., & Monnereau, A. (2019). *Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Hémopathies malignes : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim* (p. 167). Santé Publique France. /import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-hemopathies-malignes-etude-a-pa

Leventhal, H., Diefenbach, M., & Leventhal, E. A. (1992). Illness cognition: Using common sense to understand treatment adherence and affect cognition interactions. *Cognitive therapy and research*, *16*(2), 143-163.

Leventhal, H., Meyer, D., & Nerenz, D. (1980). The common sense representation of illness danger. In S. Rachman (ed.), *Medical psychology* (7-30). Pergamon.

Leventhal, H., Phillips, L. A., & Burns, E. (2016). The Common-Sense Model of Self-Regulation (CSM) : A dynamic framework for understanding illness self-management. *Journal of Behavioral Medicine, 39*(6), 935-946. https://doi.org/10.1007/s10865-016-9782-2

Levine, R. S., Rust, G. S., Pisu, M., Agboto, V., Baltrus, P. A., Briggs, N. C., Zoorob, R., Juarez, P., Hull, P. C., Goldzweig, I., & Hennekens, C. H. (2010). Increased Black-White disparities in mortality after the introduction of lifesaving innovations : A

possible consequence of US federal laws. *American Journal of Public Health*, *100*(11), 2176-2184. https://doi.org/10.2105/AJPH.2009.170795

Marcon, A. R., Bieber, M., & Caulfield, T. (2018). Representing a "revolution" : How the popular press has portrayed personalized medicine. *Genetics in Medicine*, *20*(9), 950-956. https://doi.org/10.1038/gim.2017.217

Mathieu, T., Bermont, L., Boyer, J.-C., Versuyft, C., Evrard, A., Cuvelier, I., Couderc, R., & Peoc'h, K. (2013). Lexical fields of predictive and personalized medicine. *Drug Metabolism and Drug Interactions*, *28*(2), 125-132. https://doi.org/10.1515/dmdi-2013-0024

McFadden, K. L., Hernández, T. D., & Ito, T. A. (2010). Attitudes Towards Complementary and Alternative Medicine Influence Its Use. *Explore*, *6*(6), 380-388. https://doi.org/10.1016/j.explore.2010.08.004

McMullan, M. (2006). Patients using the Internet to obtain health information : How this affects the patient-health professional relationship. *Patient Education and Counseling*, *63*(1-2), 24-28. https://doi.org/10.1016/j.pec.2005.10.006

Michl, S. (2015). Inventing Traditions, Raising Expectations. Recent Debates on "Personalized Medicine". *Individualized Medicine*, 45-60. https://doi.org/10.1007/978-3-319-11719-5_4

Miller, F. A., Hayeems, R. Z., Bytautas, J. P., Bedard, P. L., Ernst, S., Hirte, H., Hotte, S., Oza, A., Razak, A., Welch, S., Winquist, E., Dancey, J., & Siu, L. L. (2014). Testing personalized medicine : Patient and physician expectations of next-generation genomic sequencing in late-stage cancer care. *European Journal of Human Genetics*, *22*(3), 391-395. https://doi.org/10.1038/ejhg.2013.158

Nielsen, L. F., & Møldrup, C. (2006). Lay perspective on pharmacogenomics : A literature review. *Personalized Medicine, 3*(3), 311-316. https://doi.org/10.2217/17410541.3.3.311

Pellegrini, I., Rapti, M., Extra, J.-M., Petri-Cal, A., Apostolidis, T., Ferrero, J.-M., Bachelot, T., Viens, P., Julian-Reynier, C., & Bertucci, F. (2012). Tailored chemotherapy based on tumour gene expression analysis : Breast cancer patients' misinterpretations and positive attitudes. *European Journal of Cancer Care, 21*(2), 242-250. https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2011.01300.x

Pokorska-Bocci, A., Stewart, A., Sagoo, G. S., Hall, A., Kroese, M., & Burton, H. (2014). 'Personalized medicine' : What's in a name? *Personalized Medicine*, *11*(2), 197-210. https://doi.org/10.2217/pme.13.107

Prasad, V., Fojo, T., & Brada, M. (2016). Precision oncology : Origins, optimism, and potential. *The Lancet Oncology*, *17*(2), e81-e86. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00620-8

Pujol, J. L., Mérel, J. P., & Roth, C. (2017). How preconceptions about lung cancer treatment interact with medical discourse for patients who accept chemotherapy?. *Psycho-oncology*, *26*(6), 793-799.

Puryear, L., Downs, N., Nevedal, A., Lewis, E. T., Ormond, K. E., Bregendahl, M., Suarez, C. J., David, S. P., Charlap, S., Chu, I., Asch, S. M., Pakdaman, N., Chang, S., Cullen, M. R., & Palaniappan, L. (2018). Patient and provider perspectives on the development of personalized medicine : A mixed-methods approach. *Journal of Community Genetics*, *9*(3), 283-291. https://doi.org/10.1007/s12687-017-0349-x

Richman, A. R., Tzeng, J. P., Carey, L. A., Retèl, V. P., & Brewer, N. T. (2011). Knowledge of genomic testing among early-stage breast cancer patients. Psycho-Oncology, 20(1), 28-35. https://doi.org/10.1002/pon.1699

Roden, D., & Tyndale, R. (2013). Genomic Medicine, Precision Medicine, Personalized Medicine : What's in a Name? *Clinical pharmacology and therapeutics, 94*(2), 169-172. https://doi.org/10.1038/clpt.2013.101

Rogers, E. M. (2003). *Diffusion of Innovations*. 5th Edition. Simon and Schuster.

Rogith, D., Yusuf, R. A., Hovick, S. R., Fellman, B. M., Peterson, S. K., Burton-Chase, A. M., Li, Y., Bernstam, E. V., & Meric-Bernstam, F. (2016). Patient knowledge and information-seeking about personalized cancer therapy. *International Journal of Medical Informatics, 88*, 52-57. https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2016.01.005

Rutten, L. J. F., Arora, N. K., Bakos, A. D., Aziz, N., & Rowland, J. (2005). Information needs and sources of information among cancer patients : A systematic review of research (1980–2003). *Patient Education and Counseling, 57*(3), 250-261. https://doi.org/10.1016/j.pec.2004.06.006

Schleidgen, S., Klingler, C., Bertram, T., Rogowski, W. H., & Marckmann, G. (2013). What is personalized medicine : Sharpening a vague term based on a systematic literature review. *BMC Medical Ethics, 14*(1), 55. https://doi.org/10.1186/1472-6939-14-55

Souslova, T., Marple, T. C., Spiekerman, A. M., & Mohammad, A. A. (2013). Personalized medicine in Alzheimer's disease and depression. *Contemporary Clinical Trials, 36*(2), 616-623. https://doi.org/10.1016/j.cct.2013.06.012

US Food and Drug Administration. (2013). Paving the way for personalized medicine: FDA's role in a new era of medical product development. *Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration*.

Verlinde, E., De Laender, N., De Maesschalck, S., Deveugele, M., & Willems, S. (2012). The social gradient in doctor-patient communication. *International Journal for Equity in Health, 11*(1), 12. https://doi.org/10.1186/1475-9276-11-12

Vetsch, J., Wakefield, C. E., Techakesari, P., Warby, M., Ziegler, D. S., O'Brien, T. A., Drinkwater, C., Neeman, N., & Tucker, K. (2019). Healthcare professionals' attitudes toward cancer precision medicine : A systematic review. *Seminars in Oncology*, *46*(3), 291-303. https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2019.05.001

Yusuf, R. A., Rogith, D., Hovick, S. R. A., Peterson, S. K., Burton-Chase, A. M., Fellman, B. M., Li, Y., McKinney, C., Bernstam, E. V., & Meric-Bernstam, F. (2015). Attitudes toward molecular testing for personalized cancer therapy : Attitudes Toward Molecular Testing. *Cancer*, *121*(2), 243-250. https://doi.org/10.1002/cncr.28966

Résumé

Parmi les innovations thérapeutiques dans le champ du cancer, celles désignées sous les termes « médecine personnalisée » sont de plus en plus médiatisées et présentes dans les politiques de santé. Souvent source d'espoir de guérison, la « médecine personnalisée » présente cependant une complexité conceptuelle non négligeable. En effet, ses contours sont encore flous et la manière de la dénommer et de la définir ne fait pas l'objet d'un consensus dans la littérature scientifique. Ainsi, il est possible de retrouver plusieurs dénominations, utilisées de manières indifférenciées, telles que « médecine de précision », « pharmacogénomique » ou encore « thérapies ciblées ». Par ailleurs, les différentes définitions mettent l'accent sur les aspects centrés sur le patient ou sur les aspects plus techniques. Cette complexité pourrait avoir des répercussions chez les patients qui bénéficient de ces traitements. Ainsi, cette thèse s'attachera, dans un premier temps, à décrire les représentations des thérapies innovantes du cancer et leurs déterminants dans une population générale. Dans une première étude, il a été montré que la familiarité avec le milieu médical influençait la manière dont les individus définissaient ces traitements. Une deuxième étude a confirmé ces résultats tout en mettant en évidence que l'élément explicatif de cet effet résidait aussi dans le degré de connaissances en génétique et en génomique. Une troisième étude a montré que la dénomination du traitement influençait les représentations du traitement et de la maladie. Dans un deuxième temps, une revue systématique de la littérature sur les représentations des thérapies innovantes chez les patients atteints de cancer est présentée. Finalement, le protocole d'une étude clinique portant sur les représentations des thérapies innovantes du cancer chez les patients atteints de cancers hématologiques est décrit. Cette étude s'attache à décrire les liens entre les représentations, les stratégies de coping et les issues de santé psychologique chez ces patients. Les futures études pourront, par exemple, évaluer les aspects interculturels des représentations des thérapies innovantes.

Mots-clés : médecine personnalisée ; thérapies innovantes ; cancer ; représentations

Abstract

Among the therapeutic innovations in the field of cancer, those referred to as "personalized medicine" is increasingly becoming a topic of discussion in public policies and media. Often seen as a hope for a cure, "personalized medicine" remains conceptually complex. Indeed, its contours are still unclear and its denomination and definition are not consensual in the scientific literature. Indeed, it is possible to find several indifferently used denominations such as "precision medicine", "pharmacogenomics" or "targeted therapies". The several definitions emphasize its patient-centered aspects or its more technical aspects. This complexity could have repercussions for the patients who benefit from these treatments. Thus, this thesis will first describe the representations of innovative cancer therapies and their determinants in a general population. In a first study, it was shown that familiarity with the medical field influenced the way individuals defined these treatments. A second study confirmed these results, but showed that the level of knowledge of genetics and genomics was also a factor in explaining this effect. A third study showed that the denomination of the treatment influenced treatment and disease representations. After that, a systematic review of the literature on the representations of innovative therapies in cancer patients is presented. Finally, the protocol of a clinical study on the representations of innovative cancer therapies in patients with hematological cancers is presented. This study aims to describe the links between patients' representations, coping strategies and psychological health outcomes. Future studies may, for example, assess cross-cultural aspects of representations of innovative therapies.

Keywords: personalized medicine; innovative therapies; cancer; representations