



**Étude de la relation entre principe d'autonomie, objectif thérapeutique, et obstination déraisonnable en cancérologie.
Enjeux liés au discours médical et perspectives thérapeutiques.**

Olivier Huillard

► To cite this version:

Olivier Huillard. Étude de la relation entre principe d'autonomie, objectif thérapeutique, et obstination déraisonnable en cancérologie. Enjeux liés au discours médical et perspectives thérapeutiques.. Ethique. Université Paris Descartes, 2016. Français. <NNT : >. <tel-01429441>

HAL Id: tel-01429441

<https://hal.science/tel-01429441v1>

Submitted on 8 Jan 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC-ND 4.0 - Attribution - Non-commercial use - No Derivative Works - International License

Université Paris Descartes

Ecole doctorale Sciences juridiques, politiques, économiques et de gestion

ED 262

Laboratoire d'éthique médicale et médecine légale EA 4569

***Étude de la relation entre principe d'autonomie, objectif
thérapeutique, et obstination déraisonnable en cancérologie.
Enjeux liés au discours médical et perspectives thérapeutiques.***

Par Olivier HUILLARD

Thèse de doctorat de Sciences de la Vie et de la Santé
Discipline Ethique Médicale

Présentée et soutenue publiquement le 14 novembre 2016

Devant un jury composé de :

Directeur	Monsieur Christian HERVE, PUPH
Co-directeur	Monsieur François GOLDWASSER, PUPH
Rapporteur	Monsieur Christos CHOUAID, PUPH
Rapporteur	Monsieur Christophe TOURNIGAND, PUPH
Examineur	Madame Pascale VINANT, PH
Examineur	Madame Sarah DAUCHY, PH
Examineur	Monsieur Elie AZOULAY, PUPH

Titre : Étude de la relation entre principe d'autonomie, objectif thérapeutique, et obstination déraisonnable en cancérologie. Enjeux liés au discours médical et perspectives thérapeutiques.

Résumé

La relation médecin-malade a évolué au cours des dernières décennies vers un rôle croissant du patient dans les décisions médicales. Dans le domaine de la fin de vie, deux lois en dix ans sont venues renforcer l'autonomie des malades. L'accroissement des capacités et des pouvoirs de la médecine a conduit à créer des situations inédites. Dans certaines de ces situations, l'ensemble des possibilités médicales sont déployées pour une prolongation artificielle de la vie, sans que le bénéfice pour le patient ne soit clair alors que les nuisances peuvent être insoutenables. On parle alors d'obstination déraisonnable ou d'acharnement thérapeutique.

Cette évolution globale de la médecine se retrouve pour les traitements médicaux des cancers. L'évolution récente des thérapeutiques médicales a été considérable faisant naître puis croître une forte demande de prolongation de vie et de guérison chez les patients. Pourtant, la plupart des cancers en situation métastatique demeurent incurables et sont fréquemment mortels. Le parcours du malade incurable en cancérologie, du diagnostic à la fin de vie, va comporter de nombreuses décisions pour lesquelles différents arguments peuvent être mis en balance. La prise de décision dans ce contexte est souvent complexe et difficile. Des études internationales montrent un niveau élevé de soins agressifs en fin de vie et ce phénomène s'amplifie au cours des dernières années.

Le contraste est saisissant entre, d'un côté la demande de la société civile se traduisant par les évolutions législatives récentes renforçant les droits des malades en fin de vie, et de l'autre côté le haut niveau d'agressivité dans le soin en fin de vie ainsi que son augmentation. Ce contraste témoigne d'une tension persistante dans le processus décisionnel, y compris en fin de vie. Cette tension est particulièrement forte en cancérologie où les décisions médicales en fin de vie sont nombreuses.

Cette thèse, dans le cadre d'une démarche éthique, explicite le cadre du soin et les spécificités de la cancérologie puis cherche à définir et à caractériser l'obstination déraisonnable en cancérologie. Les études réalisées proposent des moyens de lutter contre l'obstination déraisonnable. D'abord en renforçant la place du patient dans les décisions en fin de vie, dans le cadre de discussions anticipées. Puis en limitant le risque d'erreur dans le processus décisionnel du cancérologue grâce à une médecine intégrée. Enfin, une action sur le discours du cancérologue, semble être une voie de recherche prometteuse.

Mots clés : obstination déraisonnable, acharnement thérapeutique, médecine intégrée, cancérologie, soins palliatifs, discussions anticipées, fin de vie

Title: Relationship between principle of autonomy, goal of care, and aggressiveness at the end-of-life in oncology. Issues concerning the medical speech and therapeutic perspectives.

Abstract:

The patient-doctor relationship has evolved during the past decades toward a more important role of patients in medical decisions. In France, two laws were passed in the last ten years, reinforcing patients' autonomy at the end-of-life. In the same time, the improvement of medical capacities and abilities have created new situations. In some of them, all medical abilities are deployed leading to an artificial prolongation of life, with no clear benefit for the patient while toxicity can be unbearable.

Oncology has particularly been concerned by this global evolution of medicine. Recent evolutions in treatments have raised a strong demand for survival improvement and cure. Nevertheless, most cancers when at the metastatic stage are incurable and fatal diseases. In this setting, the path from diagnosis to end-of-life implies numerous and important decisions for which different arguments can be balanced. Decision making in this context is often complex and difficult. International studies report a high level of aggressiveness in the end-of-life care of oncology patients. Moreover, this phenomenon has increased in the past years.

The contrast is striking between, on the one hand the demand of the society translating into laws reinforcing the patients' rights at the end-of-life, and on the other hand the high level in the aggressiveness of end-of-life care. This contrast gives evidence of a persistent tension in the decision making process, including at the end-of-life. This tension is particularly important in oncology, where many decisions are to be made at the end-of-life.

In this manuscript, following an ethical approach, we describe the setting of care in oncology and characterize an excessive aggressiveness in end-of-life care. The studies presented suggest resources to avoid or decrease this aggressiveness of care. First with advanced discussions, allowing to reinforce the role of patients in end-of-life decisions. Second with an integrated medicine approach, resulting in a limitation of the risk of error in the oncologist decision making process across incurable-cancer care. Finally, acting on the oncologist communication may reveal essential.

Keywords : aggressiveness of care, integrated medicine, oncology, palliative care, advanced discussions, end of life

A Victoria.

Remerciements

Au Professeur François GOLDWASSER. Vous avez été déterminant dans mon choix de l'oncologie médicale comme spécialité et de l'éthique comme domaine de recherche. Vous me faites confiance et m'aidez à trouver ma voie. Vous m'avez fait l'honneur de codiriger ce travail. Je vous en remercie.

Au Professeur Christian HERVE. Vous m'avez accueilli au sein de votre laboratoire et vous m'avez fait l'honneur de codiriger ce travail. Je vous en remercie.

Au Professeur Christos CHOUAID. Vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'être membre de mon jury et la charge de rapporteur. Je vous en remercie.

Au Professeur Christophe TOURNIGAND. Vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'être membre de mon jury et la charge de rapporteur. Je vous en remercie.

Au Docteur Pascale VINANT. Mon stage d'interne à l'EMSP de Cochin a été l'un des plus enrichissant de mon Internat. Tu m'as fait comprendre ce que sont les soins palliatifs et tu m'as fait l'honneur d'accepter d'être membre de mon jury. Je t'en remercie.

Au Docteur Sarah DAUCHY. Vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'être membre de mon jury. Je vous en remercie.

Au professeur Elie AZOULAY. Vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'être membre de mon jury. Je vous en remercie.

A ma famille et à mes proches. Je vous remercie de votre aide et de votre présence bienveillante.

A mes amis, collègues, médecins, psychologues, infirmières, aides-soignantes, assistantes sociales, secrétaires. Je vous remercie de votre amitié.

Aux patients et à leurs proches.

Table des matières

I Introduction.....	8
II Etat des lieux et problématisation.....	11
1 Quelles autonomies ?.....	11
2 L'obstination déraisonnable	15
A L'éthique médicale au cœur la décision médicale.....	15
B Définition de l'obstination déraisonnable.....	16
3 L'obstination déraisonnable en cancérologie	19
A Généralités et classes thérapeutiques.....	19
B Processus décisionnel concernant les traitements anti-tumoraux	20
C Notions d'efficacité en cancérologie	23
D Le risque toxique : particularité de la prescription en cancérologie	27
E Cout des traitements médicaux	28
F L'adaptation psychologique des patients confrontés à la maladie grave	28
G Fin de vie et soins palliatifs	29
H Caractérisation de l'obstination déraisonnable en cancérologie.....	30
4 Problématique et objectifs du travail	41
III Corps de recherche	42
1 Quel rôle du cancérologue dans l'obstination déraisonnable ?	42
A Premier travail : Mise en œuvre de soins agressifs en fin de vie chez des patients atteints de cancers de vessie localisés ou métastatiques : état des lieux, rôle de la prescription de chimiothérapie et de la prise en compte de la singularité du patient	42
B Deuxième travail : Mise en œuvre de soins agressifs en fin de vie chez des patients atteints de cancers pulmonaires métastatiques : état des lieux et rôle de la détermination de l'objectif thérapeutique	59
2 Peut-on faire participer le patient aux décisions médicales concernant la fin de vie ?.....	66
A Troisième travail : Respect des volontés en fin de vie : étude de faisabilité d'une information sur la personne de confiance et les directives anticipées.....	66
B Quatrième travail : L'étude REVOLEO (Recueil des volontés et loi Léonetti). Etude qualitative des modalités d'exploration des souhaits concernant la fin de vie en cancérologie.....	82
C Cinquième travail : Etude des conceptions et attitudes des cancérologues concernant l'information aux patients : l'étude COM-AERIO	118
3 Une médecine intégrée peut-elle améliorer le processus décisionnel en fin de vie ?	125
A Sixième travail : Effet de la décision partagée entre équipe de cancérologie et de soins palliatifs sur l'agressivité des soins en fin de vie	125
B Septième travail : rôle du positionnement de la chimiothérapie dans le discours du cancérologue, l'étude HIPPOCRATE.	133
IV Discussion	148

1 Le cancérologue a un rôle dans l'obstination déraisonnable mais il existe des moyens d'action	149
2 Faire participer le patient aux décisions en fin de vie est possible mais cela nécessite un apprentissage pour le patient et le médecin.....	154
3 La médecine intégrée comme structuration du processus décisionnel en fin de vie limite le risque d'obstination déraisonnable.....	165
V Conclusion.....	172
Bibliographie.....	174
Annexe	181

I Introduction

En Février 2016, une loi créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie a été votée. Ce renforcement des droits des personnes en fin de vie fait suite à la loi de 2005, relative aux droits des malades et à la fin de vie. En 10 ans, la société civile, à travers le législateur, a demandé et obtenu par deux fois une loi renforçant les droits en fin de vie et ainsi l'autonomie du patient dans la décision médicale, y compris en fin de vie. Cette demande s'inscrit dans le cadre d'une augmentation progressive sur les dernières décennies des droits des patients : droit à consentir à la recherche et plus généralement droit à être informés et à exprimer leur volonté dans la décision médicale à tout stade de la vie. Sur la même période, l'évolution des pratiques a été vers une augmentation de la médicalisation de la fin de vie et de la mort, alors que la médecine évoluait vers une hypertechnicisation. L'accroissement du savoir et du pouvoir médical a permis des avancées remarquables et des maladies mortelles comme certaines infections se guérissent. On vit plus longtemps et dans de meilleures conditions, parfois en dépit d'une maladie. Toutefois, dans de nombreuses circonstances, la médecine ne retarde pas ou peu la mort. L'utilisation de l'ensemble des possibilités médicales dans ces circonstances questionne sur le sens de situations que la médecine est désormais capable d'engendrer. Ces situations qui peuvent être insupportables pour les patients ont conduit à parler d'acharnement thérapeutique puis d'obstination déraisonnable. Les évolutions législatives des dernières années se sont adaptées à cette nouvelle réalité en créant en 1999 un droit aux soins palliatifs et en 2005 un droit pour le malade à demander aux médecins de suspendre ou de ne pas entreprendre un traitement que le patient jugerait déraisonnable, soit directement soit *via* des directives anticipées ou une personne de confiance. Malgré l'existence de ce dispositif légal qui semblait pouvoir empêcher le risque d'obstination déraisonnable, de nouveaux droits en fin de vie ont dû être créés en 2016.

Cette évolution globale de la médecine se retrouve pour les traitements médicaux des cancers. L'évolution récente des thérapeutiques médicales a été considérable faisant naître puis croître une forte demande de prolongation de vie et de guérison chez les patients. Pourtant force est de constater que malgré les nombreuses avancées des dernières décennies et l'augmentation considérable des options thérapeutiques, la plupart des cancers en situation métastatique demeurent incurables. L'augmentation du taux de guérison des cancers est réelle mais concerne principalement les maladies localisées à l'organe dont elles sont issues. Dans cette situation le rôle du cancérologue est ponctuel et il s'agit pour le patient d'une période transitoire de soins au cours de la vie. Quand la maladie n'est pas accessible à un traitement curatif mais qu'elle est sensible à des médicaments, le cancer devient une maladie chronique grave, évolutive et mortelle pour laquelle vont se succéder des traitements comportant souvent des effets indésirables lourds. L'histoire naturelle des cancers et la sensibilité aux traitements sont souvent connues, l'évolution peut être en partie anticipable et l'aggravation prédite. Néanmoins l'incertitude fait également partie du quotidien en cancérologie, incertitude sur le bénéfice du traitement et la durée de ce bénéfice dans le cas particulier du patient, incertitude sur la toxicité que le traitement aura pour un patient donné. Le parcours du malade incurable en cancérologie, du diagnostic à la fin de vie, va comporter de nombreuses décisions pour lesquelles différents arguments (bénéfice espéré, toxicité attendue, recherche de quantité ou de qualité de vie) peuvent être mis en balance. La prise de décision dans ce contexte est souvent complexe et difficile. Il existe donc un risque de décisions inadaptées qui en fin de vie peuvent se traduire par une obstination déraisonnable. Ces décisions inadaptées sont parfois identifiables *a priori*, sinon *a posteriori* et sont donc souvent évitables. Pourtant, des études internationales montrent un niveau élevé de soins agressifs en fin de vie, phénomène qui s'amplifie au cours des dernières années.

Le contraste est saisissant entre, d'une part la demande de la société civile se traduisant par les évolutions législatives récentes renforçant les droits des malades en fin de vie, et d'autre part le haut niveau d'agressivité dans le soin en fin de vie ainsi que son augmentation. Ce contraste témoigne d'une tension persistante dans le processus décisionnel, y compris en fin de vie. Cette tension est particulièrement forte en cancérologie où les décisions médicales en fin de vie sont nombreuses. Dans cette thèse, nous chercherons, dans le cadre d'une démarche éthique, à expliciter le cadre du soin et les spécificités de la cancérologie ainsi qu'à définir et caractériser l'obstination déraisonnable en cancérologie. Puis nous chercherons les moyens de limiter le risque d'obstination déraisonnable à travers une réflexion sur le rôle du cancérologue et le renforcement de la prise en compte des volontés du patient.

II Etat des lieux et problématisation

1 Quelles autonomies ?

Selon le contexte dans lequel l'autonomie est mobilisée, elle peut revêtir de nombreuses significations. Elle peut par exemple être opposée à la dépendance et refléter la capacité pour une personne d'assurer les actes de la vie quotidienne. C'est le sens communément retenu, la capacité à ne pas être dépendant, à pouvoir fonctionner ou évoluer indépendamment d'autre chose. Pourtant ce sens d'indépendance qui lui est fréquemment rattaché ne se retrouve pas étymologiquement. Autonomie vient du grec *autos* (soi) et *nomos* (la loi ou la règle) et décrit la capacité d'être soi-même auteur de sa propre loi. Elle s'oppose alors à l'hétéronomie qui renvoie à une loi fixée de l'extérieur. Le sens donné et l'importance accordée à l'autonomie des individus varient d'un courant philosophique à autre, d'une culture à une autre et d'une époque à une autre.

Le concept d'autonomie en bioéthique est plus précis, il s'agit de reconnaître pour chaque patient l'existence de libertés et de préférences individuelles. Le fondement théorique de cette autonomie se retrouve dans la philosophie morale de Kant dans laquelle chaque personne est une fin en elle-même. Toute personne, du fait d'être une personne, possède inconditionnellement une valeur morale - une dignité - et a la capacité à déterminer sa propre loi. Selon l'impératif catégorique de Kant, il convient de traiter toujours autrui comme une fin et jamais comme un moyen. Mais la conception actuelle de l'autonomie en bioéthique est inséparable du mouvement de la philosophie politique moderne faisant du sujet la source d'autorité. C'est le cas dans la pensée libérale de John Stuart Mill dans laquelle l'autonomie consiste à respecter les choix des individus quels que soient ces choix. Pour Mill, le respect des libertés individuelles est une façon de maximiser le bien individuel ainsi que le bien collectif.

En bioéthique, la valorisation de la décision personnelle fait suite à la barbarie d'expériences non consenties et va donc d'abord se retrouver comme exigence pour légitimer une expérimentation. Puis cette exigence de consentement libre et éclairé de la personne va progressivement s'étendre à tous les domaines et l'importance de la décision personnelle et des libertés individuelles va profondément transformer la relation entre patient et soignant. Cette évolution va venir s'opposer au paternalisme médical qui consistait pour le médecin à décider quel était le bien pour son patient et comment l'obtenir. Il s'agissait de protéger le malade rendu vulnérable par sa condition de malade, pour son bien. Cette posture a prévalu au cours du XIX^{ème} siècle et pendant la première moitié du XX^{ème} siècle comme en témoigne en France le premier texte du code de Déontologie Médicale de 1947 spécifiant « qu'un pronostic grave peut légitimement être dissimulé au malade », le mensonge devait protéger le malade. Puis sous l'impulsion de la société civile et d'associations de droits des malades, l'importance donnée par la société à la décision personnelle, dans tous les domaines, va intégrer la relation soignant-soigné et la décision médicale puis être renforcée jusque dans la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé (1) instaurant la démocratie sanitaire. Dans le domaine de la fin de vie, ce renforcement de l'autonomie se traduit par les lois du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie (2), et du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie (3). En cancérologie, cette dynamique se retrouve dans les premiers Etats Généraux des malades du cancer en 1998 et dans le premier Plan Cancer 2003-2007 (4) dans lequel est notamment défendu « l'accès à l'information pour que les patients qui le souhaitent puissent être acteurs de leur combat contre la maladie ».

Le fait que certains patients puissent ne pas souhaiter être acteurs de leur combat contre la maladie invite à envisager des nuances possibles dans l'importance qui va être accordée à l'autonomie en médecine, selon les individus ou selon les situations médicales. Gerald

Dworkin dans *The theory and practice of autonomy*, exprime un doute quant à l'intérêt d'avoir toujours plus d'autonomie : « What does have intrinsic value is not having choices but being recognized as the kind of creature who is capable of making choices. That capacity grounds our idea of what it is to be a person and a moral agent equally worthy of respect by all. But, of course, that it is better, intrinsically to be a creature that makes choices does not imply that it is always an improvement to have more » (5). Pour mesurer ce qu'est l'autonomie il faut la mettre en lien avec d'autres principes. Paul Ricœur dans *Soi-même comme un autre* dit : « A aucune étape, le soi n'aura été séparé de son autre. Il reste que cette dialectique, la plus riche de toutes, comme le titre de cet ouvrage le rappelle, ne trouvera son plein déploiement que dans les études placées sous le signe de l'éthique et de la morale. L'autonomie du soi y apparaîtra intimement liée à la sollicitude pour le proche et à la justice pour chaque homme. » (6). Ricœur accole à l'autonomie la vulnérabilité pour expliquer que non contents de s'opposer, les deux termes se composent entre eux « l'autonomie est celle d'un être fragile, vulnérable. Et la fragilité ne serait qu'une pathologie, si elle n'était pas la fragilité d'un être appelé à devenir autonome, parce qu'il l'est dès toujours d'une certaine façon. ». Indépendamment du contexte de maladie, l'être humain est vulnérable et son autonomie peut être pensée dans ce contexte de vulnérabilité. Un malade peut donc être autonome. L'enjeu pour la médecine va être de déterminer comment respecter l'autonomie de chaque patient, individuellement. Dans *Principles of biomedical ethics*, Beauchamp et Childress définissent le respect de l'autonomie ainsi : « Respecter un agent autonome signifie, de façon minimale, reconnaître le droit de cette personne à avoir des opinions, à faire des choix, et à entreprendre une action sur la base de ses propres valeurs et croyances personnelles [...]. Il requiert plus que la non-interférence dans les affaires des autres. Il inclut, au moins dans certains contextes, l'obligation de construire ou de soutenir les capacités d'autrui à faire des choix autonomes, en les aidant à surmonter la peur et les autres conditions qui les empêchent d'agir de façon

autonome» (7). Cette définition fait apparaître deux notions essentielles au respect de l'autonomie des patients, la première « l'obligation de construire [...] les capacités d'autrui à faire des choix autonomes » est la nécessité d'une éducation vue en tant que recherche personnelle dans le sens de Kant (8), comme moyen d'arriver à maturité et de prendre des décisions par soi-même. Ce besoin d'éducation ou d'habitation semble d'autant plus important dans le domaine de la décision médicale, dans lequel les patients n'ont pas été historiquement habitués à faire valoir leur autonomie. La seconde, « l'obligation [...] de soutenir les capacités d'autrui à faire des choix autonomes » renvoie notamment aux conditions nécessaires à l'obtention d'un choix autonome, le patient doit pouvoir agir intentionnellement avec une compréhension des enjeux et sans contrôle de la part d'influences extérieures. Cette acception de l'autonomie soulève la question de l'information nécessaire et suffisante à son respect. Le médecin peut, en donnant volontairement ou involontairement une information très technique ou incomplète, ne pas permettre au patient de participer réellement à la décision. Le code de déontologie médicale, dans son article 35, définit le cadre de l'information : « le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille, une information loyale, claire et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose. Tout au long de sa maladie, il tient compte de la personnalité du patient dans ses explications et veille sur leur compréhension ». Toutefois, ce cadre ne permet pas forcément de définir quelle information est appropriée et laquelle ne l'est pas, notamment dans le cadre d'une maladie grave ou d'une vulnérabilité importante. Faut-il que l'information soit appropriée pour le malade ou bien que le malade se la soit appropriée ? Que faire dans un cas où le patient ne peut pas ou ne souhaite pas être informé, ou participer à la décision ? Quels éléments mettre en balance avec les préférences individuelles du patient pour obtenir une décision médicale bonne ?

2 L'obstination déraisonnable

A L'éthique médicale au cœur la décision médicale

La volonté de justesse d'une décision médicale est au cœur de l'éthique médicale et le raisonnement éthique permet d'évaluer la justesse d'une décision. Cet examen critique de la décision peut se faire à l'aide de trois principes éthiques fondamentaux, trois concepts organisateurs décrits par T.L. Beauchamp et J. Childress (7). Ces concepts sont fondés sur ce qu'ils appellent la « morale commune » qui constitue un ensemble de règles morales universelles qui se distinguent des règles morales émanant de sources culturelles, religieuses et institutionnelles spécifiques à chaque communauté.

En s'appuyant sur la définition de Pierre Le Coz dans son « Petit traité de la décision médicale » (9) on peut définir ces principes ainsi :

- Le principe de bienfaisance est la norme qui enjoint d'accomplir en faveur du patient, un bien, ce qui implique, sur le plan thérapeutique, de réfléchir sur les bénéfices possibles que la médecine est susceptible de lui apporter. « Accomplir au profit du patient un bien qu'il puisse reconnaître en tant que tel. ». Etre bienfaisant envers un malade revient donc à respecter sa représentation personnelle de ce qui est préférable pour lui. Si le médecin impose sa vision du bien, alors son attitude est paternaliste. En pratique quotidienne, cela revient pour le médecin à rechercher, évaluer et proposer le traitement le plus bénéfique (bénéfice du rapport bénéfice/risque).

- Le principe de non-malfaisance est la norme qui dicte au médecin le devoir de ne pas exposer le malade au risque de subir un mal. Ce principe est compris dans le *primum non nocere* hippocratique. C'est en pratique quotidienne l'évaluation du risque dans le rapport bénéfice/risque et le médecin va chercher à limiter la nuisance associée à ses actes.

- Le principe d'autonomie est la norme qui dicte le devoir de valoriser la capacité du patient de décider par lui-même et pour lui-même, ce qui suppose qu'il soit informé en connaissance de cause et qu'il ne subisse pas de coercition, de quelque nature qu'elle soit. En pratique quotidienne, il s'agit d'inclure le patient dans le processus décisionnel et dans l'évaluation du rapport bénéfice/risque et de veiller à ce que la décision fasse sens pour le patient.

Un quatrième principe est énoncé par Beauchamp et Childress, le principe de justice qui peut être perçu comme l'exigence de juste répartition des richesses allouées au secteur de la santé. Ce principe doit s'intégrer dans les paramètres de la décision médicale, au sens d'un principe de réalité (dans une société d'abondance ce principe pourrait ne pas exister). Pour Pierre Le Coz (9) c'est l'exigence de justice qui est l'impératif fondamental et qui soutient les trois principes fondamentaux, la justice au sens de « justesse de l'âme » ; « La justice est la source inspiratrice de ces trois principes éthiques, en ce sens que nous ne pouvons pas comprendre leur sens indépendamment du sentiment de devoir de justice qu'ils nous font décliner ». La décision juste sera donc celle respectant ces principes fondamentaux. L'arbitrage entre les différents principes, lorsqu'ils sont en tension voire en conflit, constitue le cœur de la réflexion éthique.

B Définition de l'obstination déraisonnable

Plusieurs définitions de l'obstination déraisonnable peuvent être trouvées alors qu'il convient d'essayer de définir le mieux possible cette situation afin de pouvoir l'identifier et l'éviter. Dans le dictionnaire Larousse, c'est sous l'ancienne dénomination que l'on trouve cette notion : « Acharnement thérapeutique : fait d'employer tous les moyens thérapeutiques pour maintenir en vie un malade qu'on estime dans un état désespéré » (10). Cette définition ne semble pas pouvoir s'appliquer à la pratique, faut-il utiliser tous les moyens thérapeutiques ou

un seul traitement peut-il suffire à parler d'acharnement ? A partir de quand peut-on juger que l'état est désespéré ? Est-ce un acte volontaire ? ... En 2000, le Comité Consultatif National d'Ethique proposait la définition suivante : « L'acharnement thérapeutique se définit comme une obstination déraisonnable, refusant par un raisonnement buté de reconnaître qu'un homme est voué à la mort et qu'il n'est pas curable. » (11). Cette définition, intéressante, met en évidence l'action du médecin qui commet une erreur de raisonnement sans se remettre en cause. Mais cette obstination déraisonnable, ne peut-elle pas exister même si le médecin reconnaît l'incurabilité ? Dans la loi dite Léonetti de 2005 (2) est écrit que « ces actes ne doivent pas être poursuivis par une obstination déraisonnable. Lorsqu'ils apparaissent inutiles, disproportionnés ou n'ayant d'autre effet que le seul maintien artificiel de la vie, ils peuvent être suspendus ou ne pas être entrepris. Dans ce cas, le médecin sauvegarde la dignité du mourant et assure la qualité de sa vie en dispensant les soins [palliatifs] ». Les contours de l'obstination déraisonnable se clarifient, ces actes ne sont pas forcément inutiles, ils peuvent n'être « que » disproportionnés. Enfin, le Code de déontologie dans son Article 37 dit « I. - En toutes circonstances, le médecin doit s'efforcer de soulager les souffrances du malade par des moyens appropriés à son état et l'assister moralement. Il doit s'abstenir de toute obstination déraisonnable dans les investigations ou la thérapeutique et peut renoncer à entreprendre ou poursuivre des traitements qui apparaissent inutiles, disproportionnés ou qui n'ont d'autre objet ou effet que le maintien artificiel de la vie. ». Cette définition ajoute un élément important aux précédentes, l'obstination déraisonnable ne concerne pas uniquement les actes thérapeutiques mais également les actes diagnostics, elle peut toucher l'ensemble du raisonnement médical. Par ailleurs, on rejoint la définition du Comité Consultatif National d'Ethique, il s'agit pour le médecin de faire une erreur de raisonnement. L'obstination déraisonnable procède d'une obstination déraisonnée, d'une pensée mal raisonnée qui devient non raisonnable.

Ce risque d'erreur de raisonnement est grand en cancérologie, particulièrement en ce qui concerne la prescription d'un traitement anti-tumoral. A partir de quelle efficacité la prescription devient-elle disproportionnée ou déraisonnable dans un contexte d'incurabilité ? La notion de soin futile ou de futilité dans le soin permet en partie de répondre à cette question. Ainsi en 1990, dans l'article *Medical futility: its meaning and ethical implications* (12), Schneiderman propose la règle suivante : « in judging futility, physicians must distinguish between an effect, which is limited to some part of the patient's body, and a benefit, which appreciably improves the person as a whole. Treatment that fails to provide the latter, whether or not it achieves the former, is "futile". ». En d'autres termes, la futilité est liée à la distinction entre effet et bénéfice. Dans cette optique, un traitement anti-tumoral est futile si le bénéfice pour le patient est minime voire nul, même si le traitement n'est pas dépourvu d'effet dans le sens purement causal c'est-à-dire que le cancer se stabilise ou que la taille de certaines tumeurs diminue. Pour juger du caractère raisonnable ou futile, le raisonnement du cancérologue doit savoir s'affranchir du cancer pour ne conserver que la personne malade. Peu importe que ce traitement anti-tumoral fasse diminuer le marqueur tumoral sérique ou réduise une des métastases hépatiques, la question est de savoir s'il aide la personne. C'est ce critère qui identifiera la justesse de la prescription.

L'erreur du médecin conduisant au soin disproportionné et à l'obstination déraisonnable, peut venir d'un défaut d'équilibration des 3 principes éthiques fondamentaux : bienfaisance, non-malfaisance et autonomie. Mais une équilibration juste des principes ne garantit pas à elle seule que la proposition est proportionnée, encore faut-il que chaque principe soit correctement évalué. Ainsi, il a été proposé que le risque d'erreur du médecin et de non-proportionnalité des soins pouvaient être influencés par (13) :

- Une erreur d'évaluation pronostique : l'erreur du médecin est dans ce cas de penser que l'espérance de vie du patient est bien supérieure à ce qu'elle est réellement

légitimant la prescription d'un traitement et faussant l'équilibration globale des principes éthiques ;

- Une impossibilité d'évoquer avec le patient et sa famille la gravité et la proximité du décès soit par difficulté personnelle soit du fait de l'angoisse du patient ne permettant pas de donner une place suffisante au principe d'autonomie ;
- Une absence de réflexion pragmatique individualisée à son interlocuteur quant à la pertinence d'actes diagnostiques ou thérapeutiques validés sur des populations de meilleur pronostic conduisant à surestimer la bienfaisance et à sous-estimer la malfaisance.

3 L'obstination déraisonnable en cancérologie

A Généralités et classes thérapeutiques

Le cancérologue - oncologue médical ou spécialiste d'organe - cherche à obtenir un effet anti-tumoral par la prescription d'un agent pharmacologique. La classe thérapeutique de médicament anti-tumoral la plus utilisée reste la classe des chimiothérapies cytotoxiques. Sous ce terme on regroupe les traitements contre le cancer qui vont agir *via* différents mécanismes en faisant l'effet d'un poison (toxicité directe sur l'ADN des cellules, inhibition des capacités de réparation cellulaires, inhibition de l'activité mitotique des cellules...). L'effet toxique résultant se produit donc sur toutes les cellules exposées au traitement, et si cette toxicité est plus importante sur les cellules tumorales que sur les cellules saines du patient, il existe au final un effet bénéfique. L'effet bénéfique est ici indissociable de l'effet toxique. Au cours des dernières décennies, d'autres classes thérapeutiques ont été développées : les hormonothérapies dans les années 1970, les thérapies ciblées dans les années 2000 et les immunothérapies dans les années 2010. Même si ces traitements ont un

mécanisme d'action qui intègre les avancées de la biologie, ils ont également des toxicités qui peuvent altérer la qualité de vie des patients voire menacer la vie. Ainsi parmi les thérapies ciblées on trouve des molécules utilisées pour leurs propriétés anti-angiogéniques qui vont diminuer la capacité de l'organisme à créer de nouveaux vaisseaux sanguins. Cela a pour conséquences de limiter les capacités de croissance du cancer mais également de limiter les capacités de tous les tissus sains à renouveler les vaisseaux pourtant indispensables à la survie tissulaire. L'expression « ciblée » pour décrire ces thérapies est donc souvent un abus de langage car leur toxicité est réelle et importante.

B Processus décisionnel concernant les traitements anti-tumoraux

La pratique de la cancérologie est marquée par l'application du concept de médecin référent : le patient nouvellement diagnostiqué d'un cancer va rencontrer un cancérologue qui va devenir son cancérologue référent. Toute décision cancérologique passera par ce cancérologue référent et les échanges médicaux concernant le cancer seront centralisés dans le colloque singulier cancérologue référent-patient. En parallèle de cette forte relation duale, la pluridisciplinarité a fortement pénétré la pratique de la cancérologie notamment depuis le Plan Cancer 2003-2007 qui définit que tous les nouveaux patients atteints de cancer doivent bénéficier d'une concertation pluridisciplinaire autour de leur dossier (Mesure 31) (4). De plus toute décision diagnostique ou thérapeutique hors d'un référentiel validé doit être discutée en réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) avant la mise en route du traitement et toute modification de la thérapeutique doit être l'objet d'une discussion en RCP. En cas de non application de l'avis de la RCP, le médecin référent doit le justifier, le mentionner dans le dossier et en informer le patient. Cette concertation doit permettre de déterminer la meilleure stratégie thérapeutique et même si elle n'est obligatoire qu'au

diagnostic, le cas d'un patient peut être présenté à tout moment pour bénéficier d'une décision collégiale. Au sein de ces RCP de cancérologie, le processus décisionnel est basé sur des données scientifiques issues de la démarche d'Evidence Based Medicine ou médecine fondée sur les preuves, les résultats des essais thérapeutiques sont énoncés et comparés afin de choisir la meilleure option de traitement. Toutefois les résultats des essais cliniques et les recommandations des référentiels n'épuisent pas le champ des possibilités thérapeutiques et, soit parce que le patient a reçu l'ensemble des traitements pour lesquels il existe un haut niveau de preuve ou des recommandations, soit parce que le patient ne peut pas les recevoir, le cancérologue peut être amené à décider hors Evidence Based Medicine. Les données issues de la recherche sont donc associées dans les RCP à l'expérience et à l'expertise des participants, la RCP est donc le lieu de l'échange des Savoirs et du partage de l'incertitude. C'est par ce moyen que ces réunions doivent assurer le devoir de compétence envers le patient et garantir la qualité de la décision indépendamment du cancérologue référent. Ce processus décisionnel a été étudié dans le cadre d'une thèse d'Ethique par le Dr Orgerie (14) montrant une faible place laissée aux préférences du patient dans l'argumentation des médecins sans que cela n'exclut que cet échange puisse avoir lieu avant et ou après la RCP. La RCP est donc « une mise à distance rationnelle » (9), c'est un processus d'objectivation du patient et de distanciation qui permet la prise d'une décision technique.

L'exemple du cancer de prostate métastatique permet d'illustrer le type de décisions qui peuvent se présenter. Lorsqu'un cancer de prostate est diagnostiqué d'emblée à un stade métastatique, le traitement principal était jusqu'à récemment l'instauration d'un traitement par hormonothérapie. Ces dernières années une étude américaine (15) et une étude britannique (16) ont montré une amélioration de la survie des patients lorsqu'une chimiothérapie est associée précocement à l'hormonothérapie. Toutefois la population qui tire bénéfice de cette hormono-chimiothérapie précoce n'est pas clairement définie et la décision de la proposer au

patient reste une décision de RCP. Par ailleurs, l'intérêt de faire un traitement local de la prostate par radiothérapie dans ce contexte n'a pas été démontré mais des études rétrospectives montrent un possible intérêt en termes de survie et de diminution des complications locales. Dans ce contexte d'incertitude sur le bénéfice mais de toxicité connue, proposer une telle radiothérapie reste une décision de RCP. Par ailleurs, après un certain temps d'efficacité de l'hormonothérapie, le cancer va devenir « résistant à la castration » signifiant que l'hormonothérapie ne suffit plus à contrôler la maladie. Dans cette situation, un seul traitement de chimiothérapie (le docetaxel) avait montré une amélioration de la quantité de vie des patients jusqu'aux années 2000 (17). Aujourd'hui six molécules (deux hormonothérapies dites de nouvelle génération, deux molécules de chimiothérapie, une immunothérapie non disponible en France et une radiothérapie métabolique non remboursée en France) ont montré une amélioration de la quantité de vie chez les patients ayant un cancer de prostate métastatique résistant à la castration et la survie médiane de ces patients est ainsi passée de 1 an dans les années 2000 (17) à 3 ans dans les années 2010 (18). Quelle séquence thérapeutique doit être proposée aux patients afin de tirer le maximum de bénéfice de ces traitements ? Les recommandations des sociétés savantes montrent bien le niveau d'incertitude sur la séquence optimale. C'est à nouveau la RCP qui va permettre de retenir le traitement qui sera proposé au patient dans cette situation.

Après le temps de la décision vient le temps de l'évaluation pré-thérapeutique. Il s'agit de mettre en adéquation la décision rationnelle et la réalité du patient. Ce temps peut être formalisé et alors cette évaluation se fait dans un temps dédié, mais le plus souvent elle est réalisée en consultation par le médecin référent qui va expliquer au patient le traitement retenu et vérifier sa faisabilité. Il faut alors par exemple vérifier que le bilan hépatique ou rénal est compatible avec le traitement proposé mais aussi vérifier que la proposition fait sens pour le patient. Il faut aussi parfois expliquer au patient qu'aucun traitement anti-tumoral

n'est proposé. Après le temps d'échange de Savoirs de la RCP c'est le temps du Savoir-Faire du colloque singulier qui doit abolir l'objectivation et écraser la distanciation, pour rejoindre la personne et l'aider.

C Notions d'efficacité en cancérologie

Il existe actuellement une controverse en cancérologie sur l'ampleur du bénéfice que devrait apporter un traitement pour être jugé efficace. Les arguments mis en avant sont d'ordre méthodologique, statistique, économique et clinique. Ce débat ne saurait être retranscrit ici mais certaines notions sur l'effet des traitements anti-tumoraux sont nécessaires pour clarifier la suite de ce travail. Deux situations très différentes de prescription d'anti-tumoraux existent.

D'une part, le traitement peut être prescrit dans un cadre adjuvant. Dans ce cas, le cancer primitif a été traité (enlevé par chirurgie ou détruit par radiothérapie) et certaines caractéristiques de la maladie ou du patient laissent redouter que des cellules cancéreuses sont encore présentes dans l'organisme du patient. La technologie d'imagerie médicale n'est à ce jour pas suffisamment performante pour pouvoir confirmer ou infirmer cette hypothèse quand il s'agit d'une maladie micro-métastatique et la RCP peut alors retenir de faire un traitement médicamenteux complémentaire dit adjuvant. Il ne s'agit alors pas d'un traitement préventif ou prophylactique mais bien d'un traitement curatif d'une maladie supposée présente mais invisible. Par contre, ce traitement sera réalisé inutilement pour ceux des patients qui sont déjà guéris sans que l'on sache le prouver. A l'inverse, ce traitement sera aussi réalisé chez certains patients sans pour autant les guérir. Cette situation adjuvante reflète des réalités très différentes selon le type tumoral. Par exemple dans les tumeurs germinales non séminomateuses testiculaires opérées et pour lesquelles aucune trace du cancer n'est mise en évidence biologiquement ou à l'imagerie, la présence d'embols tumoraux sur la pièce

d'orchidectomie est associée à un risque de récurrence de 50%. Une chimiothérapie adjuvante diminue le risque de récurrence à 10% (19). Pour les cancers bronchiques, la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante à base de cisplatine par rapport à la surveillance simple améliore la survie des patients, ainsi 44,5 % des patients traités par chimiothérapie sont encore vivants à 5 ans contre 40,4% en cas de surveillance (20). Cette amélioration qui est statistiquement significative apparaît cliniquement moins nette. Ajoutons la notion de traitement néoadjuvant qui correspond à la même situation que l'adjuvant, mais alors le traitement médical est réalisé avant le geste local.

D'autre part, le traitement peut être prescrit en situation métastatique (ou pourrait dire macro-métastatique par opposition à la situation précédente). Dans ce cadre, sauf exceptions, il s'agit d'une situation incurable et plusieurs types d'objectifs peuvent se concevoir comme l'a décrit le Dr Chvetzoff dans son travail de thèse « Enjeux éthiques des décisions d'arrêt de chimiothérapie » (21). Toutefois, seuls deux critères permettent de quantifier avec certitude un bénéfice pour le patient sans se contenter de décrire une activité sur le cancer : agir sur la maladie afin que le patient vive plus longtemps et on mesure la survie globale ou bien agir sur la maladie afin de réduire les symptômes dont elle est responsable et on mesure alors la qualité de vie. En pratique, le gold standard est la mesure de la survie et la quantification de son amélioration qui est d'ailleurs devenu le principal critère permettant l'obtention d'une AMM. Mais le bénéfice en survie est très variable selon les traitements et les maladies. Parmi les améliorations importantes, on peut citer dernièrement le docetaxel prescrit précocement pour 6 cycles chez des patients atteints de cancers de prostate d'emblée métastatiques en plus de l'hormonothérapie et comparé à l'hormonothérapie seule permettant une amélioration de 13,6 mois de la survie médiane (15). Dans les cancers du sein métastatiques HER-2 positifs, l'association pertuzumab-trastuzumab associée à la chimiothérapie, comparée à la chimiothérapie seule, permet une amélioration de la survie médiane de 15,7 mois (22).

Néanmoins le bénéfice est souvent plus modeste comme le montre le Tableau 1 résumant l'efficacité de certains traitements dans les cancers de prostate (23).

Tableau 1. Effet sur la survie des traitements anti-tumoraux dans le cancer de la prostate

Auteur	Population à l'étude	Traitement à l'étude	Survie globale médiane (Intervalle de confiance 95%)
Sweeney et al. 2014	Diagnostic récent de cancer de prostate métastatique hormonosensible	Hormonothérapie + Docetaxel 75 mg/m ² toutes les 3 semaines	57,6 mois
		Hormonothérapie	44,0 mois
Tannock et al. 2004	Première ligne de traitement, cancer de prostate métastatique hormono-résistant	Docetaxel 75 mg/m ² toutes les 3 semaines + Prednisone 10 mg	19,2 mois (17,5 – 21,3)
		Mitoxantrone 12 mg/m ² toutes les 3 semaines + Prednisone 10 mg	16,3 mois (14,3 – 17,9)
Ryan et al. 2013	Première ligne de traitement, cancer de prostate métastatique résistant à la castration	Abiraterone 1000 mg/jour + Prednisone 10 mg	34,7 mois (32,7 – 36,8)
		Placebo + Prednisone 10 mg	30,3 mois (28,7 – 33,3)
Beer et al. 2014	Première ligne de traitement, cancer de prostate métastatique résistant à la castration	Enzalutamide 160 mg/jour	32,4 mois (30,1 – NA)
		Placebo	30,2 mois (28,0 – NA)
de Bono et al. 2010	Deuxième ligne de traitement après docetaxel, cancer de prostate métastatique résistant à la castration	Cabazitaxel 25 mg/m ² toutes les 3 semaines + Prednisone 10 mg	15,1 mois (14,1 – 16,3)
		Mitoxantrone 12 mg/m ² toutes les 3 semaines + Prednisone 10 mg	12,7 mois (11,6 – 13,7)
de Bono et al. 2011	Deuxième ligne de traitement après docetaxel, cancer de prostate métastatique résistant à la castration	Abiraterone 1000 mg/jour + Prednisone 10 mg	15,8 mois (14,8 – 17,0)
		Placebo + Prednisone 10 mg	11,2 mois (10,4 – 13,1)
Scher et al. 2012	Deuxième ligne de traitement après docetaxel, cancer de prostate métastatique résistant à la castration	Enzalutamide 160 mg/jour	18,4 mois (17,3 – NA)
		Placebo	13,6 mois (11,3 – 15,8)

On peut également citer les résultats des études du nivolumab (immunothérapie) comparé au docetaxel, la chimiothérapie de référence, dans les cancers pulmonaires métastatiques qui sont décrits dans le Tableau 2 (24).

Tableau 2. Principales données d'efficacité du nivolumab dans les cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules en deuxième ligne de traitement

	Carcinomes broncho-pulmonaires épidermoïdes		Carcinomes broncho-pulmonaires non épidermoïdes	
	Nivolumab (n=135)	Docetaxel (n=137)	Nivolumab (n=292)	Docetaxel (n=290)
Survie globale médiane, mois (IC95%)	9,2 (7,3 – 13,3)	6,0 (5,1 – 7,3)	12,2 (9,7- 15,0)	9,4 (8,1 – 10,7)
Survie globale à 1 an, taux (IC95%)	42% (34 – 50)	24% (17 – 31)	51% (45 – 56)	39% (33 – 45)
Survie sans progression médiane, mois (IC95%)	3,5 (2,1 – 4,9)	2,8 (2,1 – 3,5)	2,3 (2,2 – 3,3)	4,2 (3,5 – 4,9)
Survie sans progression à 1 an, taux (IC95%)	21% (14 – 28)	6% (3 – 12)	19% (14 – 23)	8% (5 – 12)
Réponse objective, taux (IC95%)	20% (14 – 28)	9% (5 – 15)	19% (15 – 24)	12% (9 – 17)
Réponse complète, n (%)	1 (1)	0	4 (1)	1 (<1)

IC : Intervalle de Confiance

Parfois ce bénéfice peut avoir une existence statistique mais une réalité clinique discutable. L'erlotinib associé à une chimiothérapie par gemcitabine a été comparé à la gemcitabine seule dans les cancers du pancréas métastatique. L'ajout d'erlotinib permettait une amélioration statistiquement significative de la survie globale médiane ($p=0,038$) qui était de 6,24 mois dans le bras avec erlotinib contre 5,91 mois dans le bras chimiothérapie seule (25).

De manière générale pour les chimiothérapies, comme l'a décrit le Dr Chveztoff (21), chaque nouvelle ligne de traitement a une probabilité d'efficacité moindre que la ligne précédente et l'ampleur du bénéfice attendu diminue également. Par ailleurs la probabilité de bénéfice est également liée à certaines caractéristiques du patient comme son état général ou son état nutritionnel dont l'altération diminue la probabilité d'efficacité. Enfin il faut préciser que l'ampleur du bénéfice dépend de notre capacité à identifier *a priori* les patients qui vont effectivement bénéficier du traitement. Ainsi dans le cadre des cancers pulmonaires, l'erlotinib (inhibiteur de l'EGFR) donné dans une population non sélectionnée permet un taux de réponse de 8,9% (26) contre 60% (27) quand ce traitement est donné à des patients dont la tumeur présente une mutation activatrice du gène de l'EGFR conférant ainsi une susceptibilité particulière à l'erlotinib. L'identification des patients qui vont effectivement bénéficier d'un traitement est un enjeu majeur de la cancérologie moderne afin de bien pouvoir donner à un patient un traitement dont il va bénéficier mais également pour éviter de donner à un patient un traitement qui ne peut que lui nuire.

D Le risque toxique : particularité de la prescription en cancérologie

Comme tous les médicaments de la pharmacopée moderne, les traitements anti-tumoraux ont des effets indésirables potentiels. Cependant, la probabilité de survenue d'un effet indésirable est très élevée, quasiment certaine dans le cas des chimiothérapies. De plus les chimiothérapies ont un risque important d'effet indésirable sévère, leur index thérapeutique est étroit, c'est-à-dire que la dose efficace est proche de la dose létale. Ce risque toxique est une spécificité notable de la prescription en cancérologie par rapport aux autres disciplines médicales. La plupart des effets indésirables vont altérer la qualité de vie des patients, c'est le cas des nausées, vomissements, neuropathie, alopecie, toxicité unguéale, mucite, etc. D'autres

effets aigus ou retardés peuvent mettre en danger la vie du patient voire être responsable de sa mort : toxicité rénale, hépatique, cardiaque, hématologique, etc. Enfin les chimiothérapies peuvent aggraver des causes concurrentes de décès du patient atteint de cancer : dénutrition et maladie thromboembolique. Bien que le profil de tolérance soit globalement plus favorable, les effets indésirables des autres classes thérapeutiques n'en sont pas moins redoutables. Le cancérologue prescrit donc des médicaments dont la particularité est qu'ils sont dangereux, qu'ils peuvent raccourcir la vie du patient et altérer sa qualité de vie.

E Cout des traitements médicaux

Les traitements anti-tumoraux sont onéreux et le cout doit être connu du prescripteur. Il va de quelques dizaines d'euros par mois pour les chimiothérapies les moins chères à plusieurs milliers d'euros par mois pour les traitements récents (nouvelles hormonothérapies, thérapies ciblées ou immunothérapies).

F L'adaptation psychologique des patients confrontés à la maladie grave

L'adaptation à la maladie peut être définie comme un processus dynamique et multifactoriel dont le but est de préserver l'intégrité physique et psychologique du sujet (28). Dans *Face à la maladie grave – patients, familles, soignants*, Martine Ruzniewski (29) définit les mécanismes de défense qui peuvent être rencontrés chez des personnes ayant un cancer : le déni, la dénégation, la régression, l'isolation, la maîtrise, la projection agressive et le déplacement. Ces mécanismes dont la mobilisation est inconsciente sont centrés sur le conflit intrapsychique et l'anxiété découlant de l'existence de la maladie. Le *coping*, ou stratégies d'ajustement, est un processus cognitif et comportemental que le patient interpose entre lui et l'agression afin de diminuer l'impact de celle-ci sur son bien-être physique et psychologique

(13). On peut décrire plusieurs types de *coping* : le *coping* centré sur le problème qui vise à le gérer ou le résoudre, le *coping* centré sur l'émotion qui vise à réguler la détresse émotionnelle induite par le problème, le *coping* vigilant qui permet d'affronter la situation par des stratégies actives et le *coping* évitant qui par des stratégies passives vise à réduire la tension émotionnelle. La mise en œuvre de ces stratégies vont permettre le maintien d'un équilibre pour le patient, elles nécessitent et mettent en jeu les ressources du patient. Le diagnostic de cancer, les effets des traitements et les annonces successives ne sont donc pas anodins d'un point de vue psychologique pour le patient.

G Fin de vie et soins palliatifs

Les soins palliatifs sont définis par la Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) comme « des soins actifs et continus pratiqués par une équipe interdisciplinaire, en institution ou à domicile. Ils visent à soulager la douleur, à apaiser la souffrance physique, à sauvegarder la dignité de la personne malade et à soutenir son entourage. ». La pluridisciplinarité est fortement intégrée à la pratique de la cancérologie et en fin de vie, cette pluridisciplinarité fait principalement appel à la médecine palliative. Une collaboration active entre cancérologues et professionnels de soins palliatifs (que nous appellerons palliatologues même si l'utilisation de ce terme reste controversée) permet l'amélioration de la qualité de vie et de la prise en charge en fin de vie (30,31). Néanmoins alors que l'aggravation du cancer et l'épuisement des ressources thérapeutiques anti-tumorales sont prévisibles, la pratique habituelle reste celle d'un recours tardif à la médecine palliative (32,33) et le plus souvent exclusivement pour gérer la fin de vie. En France le défaut d'accès aux soins palliatifs a conduit à la loi du 9 juin 1999 visant à garantir le droit à l'accès aux soins palliatifs (34).

H Caractérisation de l'obstination déraisonnable en cancérologie

Le cancérologue doit traiter un patient atteint d'une maladie grave qui reste fréquemment mortelle en sachant manier des traitements anti-tumoraux ayant un index thérapeutique étroit. C'est une des spécificités de cette discipline. Le cancérologue prescrit un traitement nocif dont les effets indésirables peuvent entraîner des conséquences sévères pour le patient voire mettre en danger sa vie. Le bénéfice de ces traitements est incertain, souvent modeste parfois inexistant, et le coût est important. Le risque d'obstination déraisonnable est donc grand en cancérologie où elle peut prendre différentes formes spécifiques décrites par le Pr Goldwasser (13). Un soin disproportionné peut résulter d'un raisonnement exclusivement technique ne prenant pas en compte le contexte global. Par exemple si un patient ayant un cancer du poumon métastatique avec atteinte pulmonaire bilatérale extensive présente une détresse respiratoire, l'intubation et la ventilation mécanique seront disproportionnées s'il n'existe pas de traitement anti-tumoral susceptible d'agir sur la maladie qui cause la détresse respiratoire. Le raisonnement purement mécanique limité à l'instant (détresse respiratoire donc intubation) sans prise en compte du contexte médical (absence de ressource efficace pour agir sur la cause de la détresse) conduira à une obstination déraisonnable. La prescription de chimiothérapie « incontournable » est également un risque important en fin de vie en cancérologie. Elle résulte de la perception par le cancérologue qu'un traitement ayant démontré une efficacité, notamment en survie, dans des études doit être réalisé avant de pouvoir envisager d'arrêter les traitements spécifiques. Cette attitude est tournée vers le principe de bienfaisance mais néglige les deux autres principes fondamentaux. Cette chimiothérapie peut ne pas être souhaitée par le patient ou avoir un risque de toxicité rendant défavorable son utilisation. Enfin, la prescription de chimiothérapie « compassionnelle » est l'une des principales causes d'obstination déraisonnable en cancérologie. L'existence de ce type de prescription est sous-

tendue par le devoir réel de non-désespérance et de non-abandon envers le malade. Cette attitude est également tournée vers le principe de bienfaisance : il faut prescrire un traitement anti-tumoral pour ne pas désespérer le malade. Mais le contexte de sa prescription est celui où l'ensemble des traitements actifs validés ont été utilisés et dans lequel le bénéfice pharmacologique attendu est nul et le risque de toxicité majeur.

Ces contextes spécifiques à la cancérologie s'ajoutent aux contextes médicaux généraux et rendent les décisions en fin de vie complexes. Afin de ne pas être dans une obstination déraisonnable, le médecin peut chercher à déterminer *a priori* la justesse de sa prescription, en articulant les principes éthiques fondamentaux. Le premier temps est celui de l'évaluation du respect du principe de bienfaisance de la décision. Le respect de ce principe est en rapport avec la compétence, le Savoir, du cancérologue et de la RCP qui doivent connaître les ressources thérapeutiques disponibles et adaptées à la situation du patient, l'efficacité attendue, la potentielle futilité et le bénéfice escompté en rappelant la maxime « Accomplir au profit du patient un bien qu'il puisse reconnaître en tant que tel. ». Le second temps est celui du respect de principe de non-malfaisance qui repose également sur une compétence pluridisciplinaire, habituellement moins structurée, celle de l'analyse des risques et de la toxicité potentielle dans le cas particulier du patient considéré. Cette évaluation est particulièrement délicate en cancérologie dans la mesure où les anti-tumoraux sont des poisons mortels d'index thérapeutique étroit. Le respect de ces deux principes est au moins assuré par le médecin, au mieux par la RCP spécialisée et correspond à l'évaluation du rapport bénéfice/risque d'une prescription. Enfin le respect du principe d'autonomie implique une information claire et loyale du patient au moment de le faire participer à la décision médicale. L'objectif minimal est que le patient consente à la proposition du médecin, l'idéal est que la décision médicale résulte de l'éclairage du champ des possibles et de leurs rapports bénéfice/risque par les valeurs du patient. Cela peut nécessiter une information sur la maladie,

le pronostic, les options thérapeutiques, leur intérêt potentiel et les risques associés. Il s'agit alors d'un Savoir-Faire qui ne peut être délégué en dehors d'une relation médecin-patient. En phase terminale ou très avancée de maladie cancéreuse un patient « demandeur » de chimiothérapie, connaît-il le diagnostic, l'incurabilité, la faible probabilité d'efficacité, la très faible probabilité de non-futilité, le risque élevé de toxicité altérant la qualité de vie et pouvant raccourcir sa vie et l'alternative de ne pas faire de chimiothérapie mais de faire des soins palliatifs exclusifs ? Ainsi même en dehors de ce cas extrême mais commun, chaque patient peut fixer la limite du raisonnable là où il la souhaite. D'un point de vue éthique, il peut estimer qu'une chimiothérapie est un traitement déraisonnable même s'il s'agit de la première ligne de traitement, même si le bénéfice attendu est jugé important par le médecin. Il a par ailleurs le droit de le faire d'un point de vue légal, sous réserve d'être dans les conditions décrites par la loi (2).

L'évaluation rétrospective, *a posteriori*, à grande échelle de la justesse des décisions n'étant pas possible, Craig C. Earle et collègues ont cherché en 2003 à identifier des indicateurs potentiels de qualité de prise en charge de la fin de vie (35). Ils ont associé aux données issues d'une revue de la littérature existante sur le sujet, un focus groupe de patients atteints de cancer incurable, un focus groupe de familles de patients et un panel d'experts (deux oncologues universitaires, un oncologue clinicien, deux médecins généralistes, un palliatologue, un infectiologue et un assistant social spécialisé en oncologie). Cette méthode permet d'identifier trois thèmes majeurs :

- L'instauration ou la poursuite d'un traitement anti-tumoral très proche du décès peut refléter un usage excessif de ces traitements ;
- Un nombre élevé de consultations au service d'urgences, d'hospitalisations et de jours passés en unité de soins intensifs à proximité de la fin de vie peut témoigner d'une faible qualité de soins en fin de vie ;

- Une proportion élevée de patients jamais adressés à une équipe de soins palliatifs ou en unité de soins palliatifs ou uniquement dans les derniers jours de vie ou un décès dans une unité de soins aigus peut témoigner d'une faible qualité de soins en fin de vie.

Une fois ces thèmes identifiés, les auteurs ont ensuite cherché à les décrire dans une base de données de 28.777 dossiers de patients inclus dans le programme Medicare aux Etats Unis, ces patients âgés de 65 ans ou plus étaient décédés dans l'année suivant le diagnostic d'un cancer du poumon, du sein, colorectal ou d'une autre localisation digestive entre 1993 et 1996 (36). Pour ces patients, le taux de traitement par chimiothérapie est passé de 27,9% en 1993 à 29,5% en 1996 ($p = 0,02$). Parmi les patients recevant une chimiothérapie, 15,7% étaient toujours traités dans les deux semaines précédant leur décès, ce taux passant de 13,8% en 1993 à 18,5% en 1996 ($p < 0,001$). Entre 1993 et 1996, d'avantage de patients avaient recours au service d'accueil des urgences (7,2% contre 9,2% ; $p < 0,001$), à une hospitalisation (7,8% contre 9,1% ; $p = 0,008$), ou étaient admis en unité de soins intensifs (7,1% contre 9,4% ; $p = 0,009$) dans leur dernier mois de vie. Bien que moins de patients décédaient dans des services de soins aigus (32,9% contre 29,5% ; $p < 0,001$) et que d'avantage utilisaient des services de soins palliatifs (28,3% contre 38,8% ; $p < 0,001$), une proportion plus importante de patients hospitalisés en unité de soins palliatifs ne l'étaient que dans leurs 3 derniers jours de vie (14,3% contre 17,0% ; $p = 0,004$). La mise à jour de cette étude en 2008 a confirmé cette tendance vers une augmentation de l'agressivité des soins chez les patients atteints de cancer à l'approche de la fin de vie (37). Enfin, cette équipe a cherché à déterminer des indicateurs de prise en charge excessivement agressive en fin de vie (38) à partir des pratiques, en reprenant les données de 48.906 patients de plus de 65 ans, décédés d'un cancer solide (poumon, sein, colon ou autre cancer digestif) aux Etats Unis entre 1991 et 1996. Le dixième percentile a été retenu pour identifier une agressivité de soin excessive.

Avec ce prérequis, fut calculé que dans un système de soins ne prodiguant pas de soins excessivement agressifs :

- Moins de 10% des patients recevraient une chimiothérapie dans les 14 derniers jours de vie ;
- Moins de 2% des patients débuteraient une nouvelle chimiothérapie dans les 30 derniers jours de vie ;
- Moins de 4% des patients auraient plus d'une hospitalisation ou consultation aux urgences ou hospitalisation en soins intensifs dans le dernier mois de vie ;
- Et moins de 17% des patients décèderaient dans un service de soins aigus.

De plus :

- Au moins 55% des patients auraient des soins palliatifs avant leur décès
- Et moins de 8% seraient admis en unité de soins palliatifs moins de 3 jours avant leur décès.

La pertinence de ces indicateurs peut être débattue, néanmoins la réalisation d'une chimiothérapie proche de la fin de vie est un indicateur pourvu de sens en cancérologie. Comme nous l'avons vu, la prescription des traitements anti-tumoraux, dont le rapport bénéfice/risque en situation métastatique est souvent et rapidement défavorable, est l'acte spécifique du cancérologue. C'est là que son art doit s'exercer et c'est là que la justesse de sa pratique doit pouvoir être jugée.

Une autre étude (39) a décrit l'utilisation de la chimiothérapie en fin de vie chez des bénéficiaires du programme Medicare en 1996. Dans cette étude, au Massachusetts, 33% des patients de plus de 65 ans atteints de cancer et décédés, avaient reçu une chimiothérapie dans les 6 derniers mois de vie, 23% dans leurs 3 derniers mois et 9% au cours de leur dernier mois de vie ; en Californie ces pourcentages étaient respectivement de 26%, 20% et 9%.

L'utilisation de chimiothérapie dans le dernier mois de vie ne concerne pas que les Etats Unis mais aussi l'Europe. En Suède, 23% des patients étudiés recevaient une chimiothérapie au cours de leur dernier mois de vie (40) ; dans un rapport institutionnel anglais, 8% des patients recevaient une chimiothérapie dans le dernier mois de vie, 7.5% décédaient de mort toxique et 4.3% de sepsis neutropénique (41) ; une étude institutionnelle Italienne a montré que 16% des patients atteints de cancer avancés recevaient une chimiothérapie dans le dernier mois de vie (42) ; enfin deux études Portugaises ont montré la prescription de chimiothérapie dans le dernier mois de vie chez 37% et 13% des patients étudiés (43,44). Sur d'autres continents, la situation semble être comparable avec une étude Coréenne rapportant le traitement par chimiothérapie de 50% des patients au cours des derniers 2 mois de vie (45) et une étude Australienne montrant la prescription de chimiothérapie chez 18% des patients atteints de cancer dans leur dernier mois de vie et chez 8% des patients dans leur deux dernières semaines de vie (46). Récemment, la Société Américaine d'Oncologie (American Society for Clinical Oncology, ASCO) a désigné la chimiothérapie en fin de vie comme l'une des "top five" pratiques dont l'arrêt pourrait améliorer les soins et réduire les couts (il s'agissait plus spécifiquement des traitements dirigés contre le cancer chez des patients ayant une tumeur solide avec les caractéristiques suivantes : mauvais performance status (3 ou 4), pas de bénéfice de la précédente ligne de traitement reposant sur des preuves scientifiques, patients non éligibles pour un essai clinique et absence de données robustes supportant l'intérêt clinique d'une ligne supplémentaire de traitement) (47). De plus, il faut souligner que la prescription de chimiothérapie est associée à un transfert tardif en unité de soins palliatifs, la chimiothérapie étant fréquemment un critère ne permettant pas l'admission (48) et que les oncologues expriment une réticence aux discussions concernant la fin de vie chez les patients recevant encore une chimiothérapie (49–51). Enfin une étude récente a montré que l'utilisation de la chimiothérapie chez les patients atteints de cancer dans leur derniers mois de

vie était associée à une augmentation de la probabilité de recevoir des manœuvres de réanimation cardio-pulmonaire, une ventilation mécanique ou les deux ainsi que de décéder dans une unité de soins intensifs (52).

Un essai clinique randomisé chez des patients atteints de cancer pulmonaire incurable a montré une augmentation de la qualité de vie chez les patients recevant des soins palliatifs précoces systématiques plutôt qu'à la demande (53). L'intervention augmentait significativement la survie des patients mais celle-ci était un objectif secondaire. L'analyse de cette étude de l'équipe de Boston, a révélé que malgré le fait d'avoir un cancer incurable, un tiers des patients rapportait à l'inclusion dans l'étude que leur cancer était curable et la majorité rapportait que se débarrasser totalement du cancer était l'un des objectifs du traitement. La perception initiale du pronostic (et donc l'incurabilité) et les objectifs du traitement ne différaient pas entre les deux bras de l'étude mais d'avantage de patients inclus dans le bras soins palliatifs précoces conservaient ou développaient une connaissance adéquate du pronostic au cours du temps (82,5% contre 59,6% ; $p = 0,02$). De plus, les patients recevant des soins palliatifs précoces rapportant une connaissance adaptée du pronostic étaient moins exposés à recevoir une chimiothérapie intraveineuse en fin de vie (9,4% contre 50% ; $p = 0,02$) (54). Le nombre de lignes de chimiothérapie ne différait significativement pas entre les deux groupes montrant l'absence de « sous-traitement » des patients du groupe expérimental. En comparaison au groupe standard, les patients recevant des soins palliatifs précoces avaient une probabilité moitié moindre de recevoir une chimiothérapie dans les 60 jours précédant leur décès (odds ratio, 0,47 ; IC95%, 0,23 – 0,99 ; $p = 0,05$), un intervalle plus long entre la dernière chimiothérapie et le décès (médiane de 64 jours [entre 3 et 406 jours] contre 40,50 jours [entre 6 et 287 jours] ; $p = 0,02$), et un taux plus élevé d'hospitalisation en unité de soins palliatifs pour une durée supérieure à 1 semaine (60,0% [36 des 60 patients] contre 33,3% [21 des 63 patients] ; $p = 0,004$) (55). Ces résultats

sont cohérents avec une étude précédente dans laquelle les patients surestimaient leur probabilité de survie à 6 mois alors que leur médecin estimait ce pronostic correctement. Dans cette étude, les patients qui préféraient des traitements ayant pour objectif de prolonger la vie avaient plus de probabilité de recevoir un traitement agressif, mais en contrôlant sur les facteurs pronostics connus leur survie à 6 mois n'était pas meilleure (56). Plus récemment le même auteur a montré que la plupart des 1193 patients inclus dans une autre étude et recevant une chimiothérapie pour un cancer incurable ne comprenait pas que la chimiothérapie n'avait pas pour objectif la guérison. Le risque de rapporter une croyance erronée concernant l'objectif de la chimiothérapie était plus important chez les patients décrivant comme « favorable » la communication avec leur médecin par rapport aux patients décrivant cette communication comme « moins favorable » (57). Dans une étude de Mack JW et collaborateurs, presque la moitié des patients recevait au moins un marqueur de soin agressif en fin de vie, dont une chimiothérapie dans les 14 derniers jours de vie (16%), une hospitalisation en soins intensif dans les derniers 30 jours de vie (9%), ou un soin dans un établissement de soins aigus dans les 30 derniers jours de vie (40%). Les patients ayant des discussions concernant la fin de vie avec leur médecin avant les 30 derniers jours de vie étaient moins à risque de recevoir des procédures agressives en fin de vie telles qu'une chimiothérapie ($p = 0,003$), des soins aigus ($p < 0,001$), ou tout soin agressif ($p < 0,001$). Ces patients avaient également plus de probabilité de recevoir des soins en unité de soins palliatifs ($p < 0,001$) et d'avoir ces soins plus précocement ($p < 0,001$) (58). Les discussions concernant la fin de vie diminuent l'agressivité des soins en fin de vie (59) ainsi que les couts liés aux soins dans la dernière semaine de vie. Des couts élevés sont associés à une moins bonne qualité de décès (60).

La communication avec les patients notamment au sujet de leurs préférences pour la fin de vie apparaît donc comme un moyen de diminuer l'agressivité des soins en fin de vie. Des guides

très détaillés et bien documentés concernant la communication entre patient et oncologue existent et peuvent concerner l'ensemble des étapes clés du parcours du malade : la première consultation, l'annonce de mauvaises nouvelles, la prise de décision concernant les traitements anti-tumoraux, la proposition de participation à un essai clinique, la fin d'un traitement à intention curative ou l'arrêt d'une chimiothérapie palliative (61,62). Ces discussions difficiles doivent permettre la transmission d'une information honnête au patient, tout en prenant en considération le risque de désespoir lié à cette information. Ce savoir-faire communicationnel repose sur un maintien de l'incertitude (63) et un abord de type « espérer le meilleur, et se préparer au pire » (64). Mais on sait peu de choses sur ce qui se dit exactement entre un patient et son oncologue. Une étude a examiné ce que les oncologues disent à leurs patients concernant le bénéfice en survie des chimiothérapies palliatives. Dans cette étude, 37 patients et 9 oncologues étaient étudiés. Durant les consultations, l'information donnée au patient concernant la survie incluait des données numériques (« à peu près 4 semaines »), une estimation sur une échelle de temps (« quelques mois de plus »), une vague notion (« vous donner du temps en plus ») ou alors aucune mention n'était faite. Dans la plupart des consultations (26/37) la discussion concernant le bénéfice en survie était vague ou inexistant (65). Une autre étude a examiné la consultation initiale d'oncologues médicaux et de radiothérapeutes et a trouvé que les oncologues médicaux permettaient une plus grande participation du patient et de sa famille. Oncologues médicaux et radiothérapeutes variaient leur consultation selon le genre, l'âge, le niveau d'anxiété, le pronostic et le niveau d'éducation du patient. Les patients ayant vu un oncologue noté plus chaleureux et ayant discuté d'un plus grand nombre de sujets psychosociaux avaient un meilleur ajustement psychologique et une anxiété réduite après la consultation (66). Koedoot CG et collaborateurs ont examiné le contenu et la quantité d'information donné par le oncologue quand il présente les options de traitement. L'étude a montré que les oncologues mentionnaient ou

expliquaient l'évolution de la maladie (53%), les symptômes (35%) et le pronostic (39%). La plupart des patients étaient informés de l'absence de curabilité (84%). La possibilité d'une surveillance simple n'était mentionnée que pour la moitié des patients soit en une phrase (23%) soit de manière plus extensive (27%). La majorité de l'attention des médecins était portée sur les options « actives » de traitement (67). Pourtant l'information donnée au patient a une importance capitale pour la prise de décision comme l'a montré Silvestri G et collaborateurs, et l'acceptation par le patient d'une chimiothérapie pour le traitement d'un cancer pulmonaire métastatique est extrêmement variable. Dans leur étude, différents scénarii étaient présentés aux sujets. Le seuil minimal de gain en survie pour accepter la toxicité d'une chimiothérapie était très variable selon les patients. Plusieurs patients accepteraient une chimiothérapie pour un bénéfice en survie d'une semaine alors que d'autres n'accepteraient pas une chimiothérapie même pour un bénéfice en survie de 24 mois. Le seuil médian de survie conduisant à accepter une chimiothérapie était de 4,5 mois pour un traitement avec une toxicité modérée et de 9 mois pour un traitement avec toxicité sévère. Quand le choix était proposé entre soins symptomatiques ou chimiothérapie exclusive, seuls 18 patients (22%) choisissaient la chimiothérapie pour un bénéfice en survie de 3 mois ; 55 patients (68%) choisissaient la chimiothérapie si elle réduisait substantiellement les symptômes sans prolonger la vie (68). Cela a été confirmé dans une autre étude dont les conclusions étaient que la lourdeur des traitements (soit la durée d'hospitalisation, la quantité de tests subis et le caractère invasif de l'intervention), le bénéfice de ce traitement ainsi que la probabilité de ce bénéfice influençaient les préférences thérapeutiques (69). Dans la plupart des études citées, quand les effets indésirables des chimiothérapies sont expliqués, il s'agit principalement de dire les toxicités potentiellement liées à la chimiothérapie. Il est également conseillé de présenter les probabilités de succès et d'échec de la chimiothérapie (« Cette chimiothérapie peut faire diminuer la taille du cancer dans environ 2 cas sur 3, et dans un cas sur 3 le cancer

ne diminue pas voire grossit malgré la chimiothérapie ») (61) bien que cela soit rare en pratique courante.

4 Problématique et objectifs du travail

Le cancérologue prend soin d'un patient atteint d'une maladie potentiellement mortelle avec des traitements eux-mêmes responsables de toxicité pouvant menacer la vie. Comme nous l'avons vu, de nombreux travaux montrent qu'une décision de poursuite de traitement spécifique est encore fréquemment prise même à un stade avancé de la maladie, même lorsque le bénéfice attendu est faible voire inexistant, même lorsque le risque de toxicité est majeur. Les arguments qui sous-tendent la décision peuvent ne pas être communiqués au patient, ou en tout cas l'information sur les options thérapeutiques et leurs conséquences prévisibles est souvent incomplète, pouvant limiter la possibilité pour le patient de dire et faire respecter ses préférences.

De son côté, le patient gravement malade a une vulnérabilité inhérente au fait d'être malade, a mis en place des stratégies d'adaptation psychologique, des mécanismes de défense, et peut avoir un souhait variable et fluctuant de participation aux décisions.

Notre travail, à travers la démarche éthique, l'autoévaluation critique et ouverte, cherche à apporter des éléments supplémentaires de connaissances et des aides pour la pratique de cette spécialité difficile afin de limiter le risque d'obstination déraisonnable. Nous avons décidé de chercher comment le soin futile arrive à devenir une option retenue dans la pratique habituelle, où peuvent se situer les erreurs de raisonnement conduisant au soin déraisonné et comment limiter l'obstination déraisonnable afin d'améliorer le soin des patients atteints de cancer. Nous chercherons à répondre à ces questions à partir d'hypothèses formulées puis testées successivement.

III Corps de recherche

1 Quel rôle du cancérologue dans l'obstination déraisonnable ?

Hypothèse 1 : l'obstination déraisonnable existe en France après la loi de 2005 et le cancérologue en porte au moins en partie la responsabilité.

A Premier travail : Mise en œuvre de soins agressifs en fin de vie chez des patients atteints de cancers de vessie localisés ou métastatiques : état des lieux, rôle de la prescription de chimiothérapie et de la prise en compte de la singularité du patient

Ce travail a fait l'objet d'une présentation sous forme de poster (Annexe 1) au congrès 2016 de l'American Society of Clinical Oncology (70).

Le cancer de vessie avancé ou métastatique est une maladie incurable et grave. Il s'agit d'un cancer qui n'a pas bénéficié de l'identification de mutations activatrices et pour lequel les thérapies ciblées n'ont pas permis d'améliorer la survie des patients. Certaines chimiothérapies ont montré un bénéfice modeste au prix d'une toxicité importante. Les études récentes montrent un intérêt important des immunothérapies, notamment en contraste avec la faible efficacité des thérapeutiques disponibles jusqu'à présent. Bien que ces traitements laissent espérer une survie plus longue des patients, le pronostic reste actuellement sombre avec une survie globale médiane au diagnostic de l'ordre de 15 mois. La survie attendue peut être affinée avec deux paramètres pronostiques : l'atteinte viscérale (poumon, foie ou os) et l'état général altéré (Index de Karnofsky < 80%). La survie globale médiane pour les patients n'ayant aucun, un ou deux de ces facteurs de risque est respectivement de 33, 13,4 et 9,3 mois (71). D'après les données de l'édition 2016 du congrès de l'ASCO, le traitement avec

nouvelles immunothérapies en deuxième ligne semble permettre un taux de réponse général d'environ 25% contre 12% pour les patients des séries historiques de chimiothérapie. Le taux de survie globale à 12 mois est de 40 à 50 % contre 26% pour les patients des séries historiques de chimiothérapie. Ces données sont pourvoyeuses d'espoir puisque ces nouveaux traitements semblent faire deux fois mieux que les traitements précédents. Cependant toujours d'après ces études, la présentation à l'inverse des résultats montre que 75% des patients en deuxième ligne n'auront pas de réponse tumorale malgré ces traitements et que 50% ne seront plus en vie au-delà d'une année. Le cancer de la vessie localement avancé ou métastatique est et reste donc une maladie grave. En contraste, le cancer de la vessie localisé est une maladie accessible à un traitement curatif. Il faut alors envisager une chirurgie radicale par cystectomie totale (ablation de la vessie) avec curage ganglionnaire. Cette procédure est une chirurgie lourde avec des risques de complications sévères et de séquelles possibles (notamment le risque de stomie urinaire). L'efficacité maximale du traitement est obtenue avec la réalisation d'une chimiothérapie néoadjuvante qui permet une amélioration de la survie à 5 ans de 45 à 50% (72). Par ailleurs le principal facteur responsable du développement du cancer de la vessie dans sa forme habituelle (carcinome urothélial) est le tabagisme. L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans. L'âge avancé et le tabagisme font que les patients ayant un cancer de vessie ont fréquemment des comorbidités, notamment cardiovasculaires et respiratoires, qui pourraient altérer leur capacité à recevoir le traitement optimal.

Nous avons fait l'hypothèse que dans ces situations de cancers de vessie localisés ou avancés, la détermination de l'objectif de soin pouvait être difficile et qu'une agressivité inadaptée des soins en fin de vie devait exister. Notre objectif était de décrire l'intensité du soin en fin de vie dans cette population et d'étudier le rôle du médecin référent dans la détermination de l'intensité des soins.

a. Méthodes

Source des données

Les données utilisées sont des données d'activité hospitalière extraites du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI). Le PMSI constitue la base de données centralisée de l'ensemble des établissements de santé en France : il enregistre de manière continue les informations recueillies lors des séjours des patients, aussi bien en court-séjour, qu'en moyen-séjour et en hospitalisation à domicile. Cette base de données contient des informations administratives, médicales et économiques de chaque admission hospitalière en France. Chaque admission ou hospitalisation est enregistrée dans un dossier médical unique auquel est associé un diagnostic principal (le diagnostic qui motive l'admission) et des diagnostics secondaires (toute situation résultant en un soin pendant le séjour hospitalier). Toutes les catégories utilisent l'ICD-10 (International Classification of Diseases, 10^{ème} édition). En se basant sur l'identifiant unique du patient, ces dossiers sont résumés dans un dossier standardisé qui est anonymisé puis classé dans un groupe homogène de diagnostic. Les chimiothérapies et la radiothérapie sont enregistrées séparément puis reliées via l'identifiant unique de patient. Ce registre national n'enregistre pas les patients qui sont traités en ville uniquement ou dans une unité de soin non médicalisée.

Type d'étude

Cette étude de cohorte repose sur l'analyse rétrospective des trois mois précédant le décès, séquencés en cinq périodes distinctes : entre le 90^{ème} et le 61^{ème} jour avant le décès ; entre le 60^{ème} et le 31^{ème} jour avant le décès ; entre le 30^{ème} et le 16^{ème} jour avant le décès ; entre le 15^{ème} et le 8^{ème} jour avant le décès ; et enfin entre le 7^{ème} jour avant le décès et le jour du décès.

Critères d'inclusion

- La date de décès est comprise entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2013 ;
- Le décès est survenu dans un établissement de santé situé en France métropolitaine ;
- Le dernier séjour à l'hôpital était caractérisé par un diagnostic de cancer de vessie sans autre diagnostic de cancer associé ;
- L'âge au moment du décès était supérieur ou égal à 20 ans ;
- Le dernier séjour peut être chaîné sans erreur avec les données antérieures du PMSI

Critère d'exclusion

- L'âge au moment du décès était compris entre 0 et 19 ans ;
- Le décès est survenu dans une collectivité d'outre-mer ;
- Le décès est survenu à domicile ou dans un établissement médicosocial ;
- Le dernier séjour ne peut pas être relié à l'historique du patient (erreur de chaînage).

Critères d'évaluation

Les éléments suivant sont décrits et analysés dans l'ensemble de la population :

- Nombre de patients ayant été traités par chimiothérapie anticancéreuse
- Nombre de patients ayant été traités par radiothérapie anticancéreuse
- Nombre de patients admis dans une Unité de Soins Palliatifs ou dans un Lit Identifié de Soins Palliatifs
- Nombre de patients ayant été alimenté artificiellement (par voie entérale ou parentérale)
- Nombre de patients ayant reçu une transfusion sanguine
- Nombre de patients pour lesquels un dispositif de ventilation mécanique a été mis en place

- Nombre de patients pour lesquels une suppléance hémodynamique a été mise en place
- Nombre de patients sous dialyse (toutes techniques d'épuration extrarénales)
- Nombre d'hospitalisations en soins aigus et soins de suites et durée totale de séjour
- Nombre d'admissions aux urgences hospitalières
- Admission et durée de séjour dans une unité de réanimation ou de soins intensifs

Analyse des données

Variables d'analyse

Caractéristiques individuelles : sexe, classe d'âge, existence et localisation des métastases secondaires, diagnostic principal lors du dernier séjour, existence d'un diagnostic « soins palliatifs » au cours des 3 derniers mois de vie, comorbidités associées (Index de Charlson), mode d'entrée du dernier séjour, lieu de décès.

Caractéristiques des établissements : statut juridique, type d'activité (MCO/SSR), taille de l'établissement (CHU, Centre Hospitalier, Clinique, etc.)

Analyses statistiques

L'analyse se déroulera en deux étapes : (a) une série d'analyses univariées destinées à décrire la population de l'étude et à mesurer la fréquence de l'utilisation des différents traitements en fin de vie, suivie (b) d'un travail de modélisations multivariées visant à explorer l'association entre le moment de l'arrêt de la chimiothérapie avant le décès et la probabilité de recevoir des traitements « intensifs » en fin de vie tout en ajustant sur les facteurs de confusion potentiels. L'hypothèse a priori est que la poursuite d'une chimiothérapie proche de la fin de vie est associée à une intensité de soin plus élevée en fin de vie.

b. Résultats

Sur les 516.244 patients présents dans la base de données globale de l'étude, 17.306 patients avaient un diagnostic principal de cancer de vessie et ont donc été retenus pour l'analyse. Parmi ces patients, 8.766 avaient un cancer avancé ou métastatique et 8.540 un cancer localisé (Figure 1).

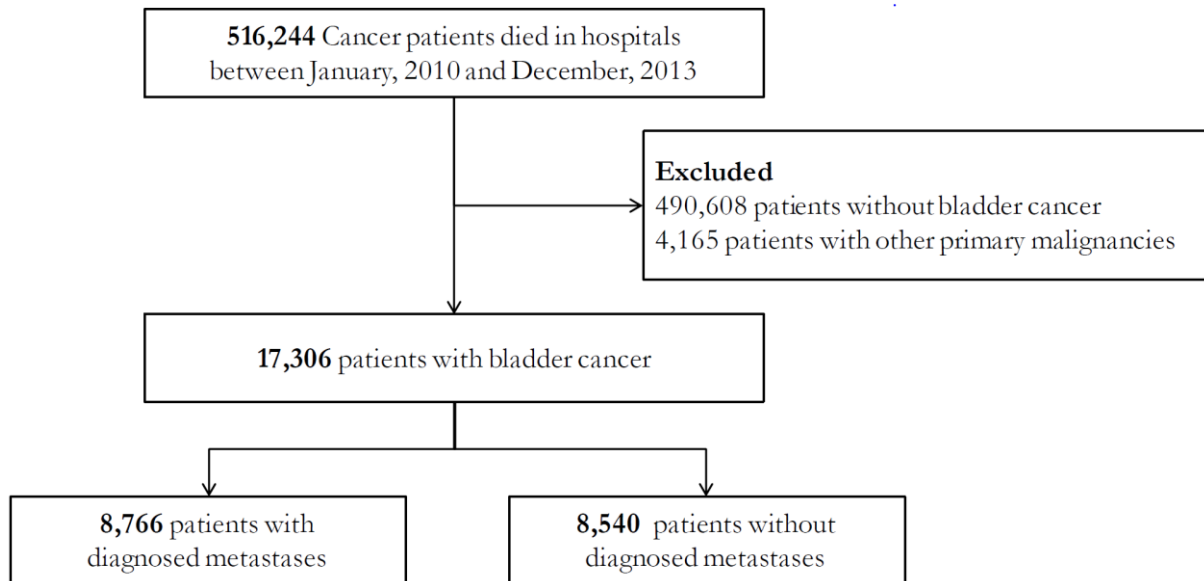


Figure 1. Diagramme de flux des patients inclus dans l'analyse du Premier travail

Les caractéristiques générales des patients sont décrites dans le Tableau 3. Il s'agit principalement d'hommes (77,2%) de plus de 60 ans (46,1% ont plus de 80 ans) ayant pour 61,1% au moins une comorbidité et pour 31% au moins 2 comorbidités.

Tableau 3. Caractéristiques générales des patients inclus dans le Premier travail

	Total study population	
	n	(%)
Sex		
Male	13,356	(77.2%)
Female	3,950	(22.8%)
Age		
<45 years	96	(0.6%)
45 to 59 years	1,455	(8.4%)
60 to 74 years	5,036	(29.1%)
75 to 89 years	9,144	(52.8%)
90 years and older	1,575	(9.1%)
Stage		
Local	8,540	(49.3%)
Metastatic (<i>including lymph nodes</i>)	8,766	(50.7%)
Lymph nodes	1,927	(11.1%)
Respiratory organs	3,161	(18.3%)
Digestive organs	4,418	(25.5%)
Brain	626	(3.6%)
Bones and bone marrow	3,637	(21.0%)
Charlson Comorbidity Index score		
2-3	8,591	(49.6%)
4-5	5,801	(33.5%)
6-7	2,180	(12.6%)
8-9	579	(3.3%)
≥ 10	155	(0.9%)
Number of comorbidities		
0	6,738	(38.9%)
1	5,215	(30.1%)
2	2,954	(17.1%)
3	1,432	(8.3%)
>3	967	(5.6%)
Category of hospital		
University hospital	2,420	(14.0%)
County general hospital	5,813	(33.6%)
City hospital	749	(4.3%)
Cancer center	530	(3.1%)
Private (for-profit)	4,469	(25.8%)
Private (non-for-profit)	1,692	(9.8%)
Rehabilitation care facility	1,089	(6.3%)
Rural hospital	544	(3.1%)

La comparaison des caractéristiques des patients selon le statut métastatique ou pas est décrite dans le Tableau 4. On peut signaler que les patients décédés d'un cancer de vessie localisé sont, de manière statistiquement significative, plus âgés et plus co-morbides que les patients décédés d'un cancer de vessie métastatique.

Tableau 4. Comparaison des caractéristiques des patients selon le stade de la maladie

	Metastatic (incl. lymph nodes)		Non-metastatic		p-value*
	n	(%)	n	%	
Sex					P<0.001
Male	6,934	(79.1%)	6,422	(75.2%)	
Female	1,832	(20.9%)	2,118	(24.8%)	
Age					P<0.001
<45 years	76	(0.9%)	20	(0.2%)	
45 to 59 years	1,046	(11.9%)	409	(4.8%)	
60 to 74 years	3,355	(38.3%)	1,681	(19.7%)	
75 to 89 years	3,960	(45.2%)	5,184	(60.7%)	
90 years and older	329	(3.8%)	1,246	(14.6%)	
Charlson Comorbidity Index score					P<0.001
2-3	4,207	(48.0%)	4,384	(51.3%)	
4-5	3,036	(34.6%)	2,765	(32.4%)	
6-7	1,176	(13.4%)	1,004	(11.8%)	
8-9	270	(3.1%)	309	(3.6%)	
≥ 10	77	(0.9%)	78	(0.9%)	
Number of comorbidities					P<0.001
0	4,106	(46.8%)	2,632	(30.8%)	
1	2,684	(30.6%)	2,531	(29.6%)	
2	1,182	(13.5%)	1,772	(20.7%)	
3	506	(5.8%)	926	(10.8%)	
≥4	288	(3.3%)	679	(8.0%)	
Category of hospital					P<0.001
University hospital	1,137	(13.0%)	1,283	(15.0%)	
County general hospital	2,708	(30.9%)	3,105	(36.4%)	
City hospital	354	(4.0%)	395	(4.6%)	
Cancer center	445	(5.1%)	85	(1.0%)	
Private (for-profit)	2,435	(27.8%)	2,034	(23.8%)	
Private (non-for-profit)	1,001	(11.4%)	691	(8.1%)	
Rehabilitation care facility	456	(5.2%)	633	(7.4%)	
Rural hospital	230	(2.6%)	314	(3.7%)	

* Pearson's Chi-Square test

Le Tableau 5 décrit la fréquence de recours aux soins potentiellement agressifs pendant les 5 périodes étudiées : le 3^{ème} mois avant le décès, le 2^{ème} mois avant le décès, les 3 et 4^{èmes}

semaines avant le décès, la deuxième semaine avant le décès et la semaine avant le décès. Les pourcentages sont standardisés sur le sexe et l'âge.

Tableau 5. Recours aux soins potentiellement agressifs dans les trois derniers mois de vie

	3 rd month		2 nd month		4 th to 3 rd week		2 nd week		Last week	
	n	% *	n	% *	n	% *	n	% *	n	% *
Local stage (n=8,540)										
Chemotherapy	849	(9.9%)	823	(9.6%)	508	(6.0%)	327	(3.8%)	217	(2.5%)
Radiation therapy	162	(1.9%)	220	(2.6%)	190	(2.2%)	148	(1.7%)	113	(1.3%)
Blood transfusion	1,145	(13.4%)	1,645	(19.3%)	1,646	(19.3%)	1,632	(19.1%)	1,705	(20.0%)
Artificial nutrition	258	(3.0%)	438	(5.1%)	582	(6.8%)	636	(7.4%)	657	(7.7%)
CPR	10	(0.1%)	23	(0.3%)	46	(0.5%)	74	(0.9%)	126	(1.5%)
Invasive ventilation	197	(2.3%)	338	(4.0%)	490	(5.7%)	618	(7.2%)	881	(10.3%)
Non-invasive ventilation	128	(1.5%)	192	(2.3%)	258	(3.0%)	305	(3.6%)	377	(4.4%)
Dialysis	226	(2.6%)	352	(4.1%)	427	(5.0%)	486	(5.7%)	578	(6.8%)
Hemodynamic support	232	(2.7%)	407	(4.8%)	581	(6.8%)	712	(8.3%)	997	(11.7%)
Metastatic stage (n=8,766)										
Chemotherapy	1,755	(20.0%)	1,615	(18.4%)	947	(10.8%)	631	(7.2%)	438	(5.0%)
Radiation therapy	397	(4.5%)	538	(6.1%)	539	(6.2%)	457	(5.2%)	365	(4.2%)
Blood transfusion	1,111	(12.7%)	1,579	(18.0%)	1,596	(18.2%)	1,451	(16.6%)	1,428	(16.3%)
Artificial nutrition	193	(2.2%)	346	(3.9%)	430	(4.9%)	456	(5.2%)	441	(5.0%)
CPR	3	(0.0%)	5	(0.1%)	10	(0.1%)	13	(0.1%)	31	(0.4%)
Invasive ventilation	65	(0.7%)	87	(1.0%)	103	(1.2%)	132	(1.5%)	192	(2.2%)
Non-invasive ventilation	50	(0.6%)	75	(0.9%)	81	(0.9%)	97	(1.1%)	128	(1.5%)
Dialysis	127	(1.5%)	152	(1.7%)	157	(1.8%)	165	(1.9%)	192	(2.2%)
Hemodynamic support	103	(1.2%)	137	(1.6%)	172	(2.0%)	209	(2.4%)	300	(3.4%)

* Sex- and age-standardized percentages (using the total population as reference). This means that there are no differences in the sex and age distribution of the population between the two groups of patients ("local" and "metastatic stage")

La représentation graphique de l'évolution de ces éléments au cours de ces périodes est présentée dans la Figure 2 pour la chimiothérapie, la nutrition artificielle, la ventilation invasive et le support hémodynamique. On constate une diminution progressive de la prescription de chimiothérapie à l'approche de la fin de vie mais une augmentation de la prescription de nutrition artificielle, de ventilation invasive et de support hémodynamique. Cela est vrai chez les patients ayant un cancer de vessie localisé comme chez les patients atteints d'un cancer de vessie métastatique (à l'exception dans cette population de la nutrition artificielle dont la fréquence de prescription diminue la dernière semaine de vie).

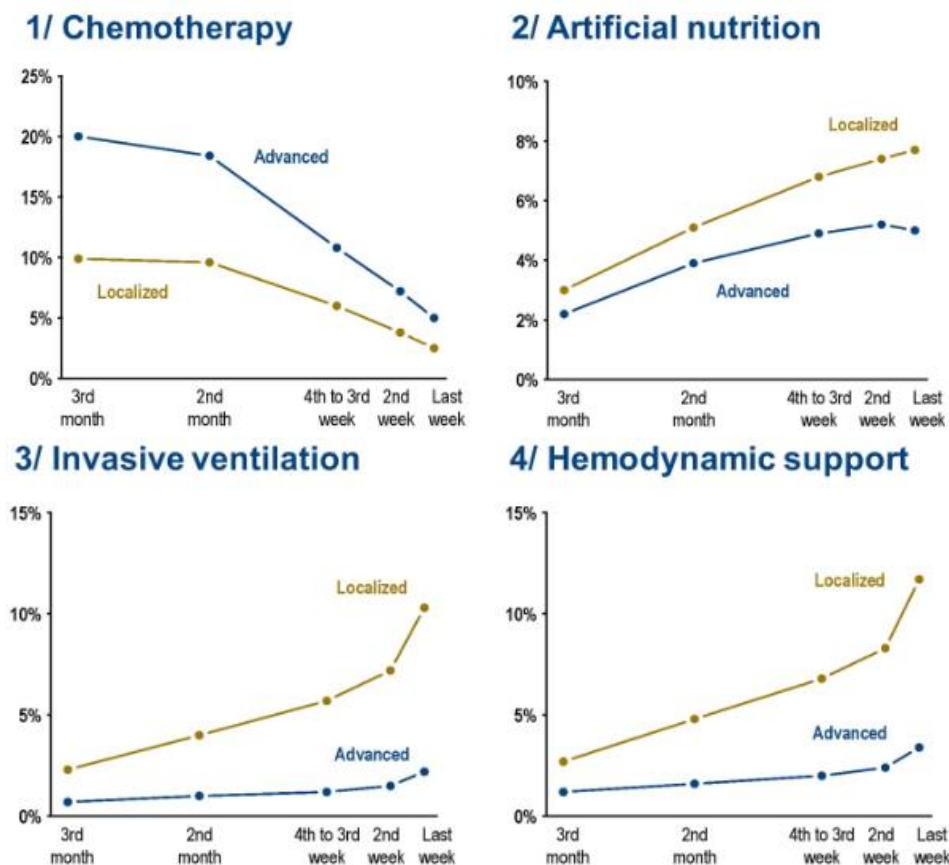


Figure 2. Evolution du recours aux soins potentiellement agressifs au cours des trois derniers mois de vie

Le Tableau 6 décrit le recours aux soins étudiés dans le dernier mois de vie.

Tableau 6. Recours aux soins potentiellement agressifs dans le dernier mois de vie.

	Crude %		Sex- and age-standardized %		Total study population
	Local	Metastatic	Local	Metastatic	
Chemotherapy	5.6%	16.2%	7.5%	13.4%	11.0%
Radiation therapy	2.3%	8.4%	2.7%	7.6%	5.4%
Blood transfusion	25.9%	26.4%	28.0%	24.2%	26.2%
Artificial nutrition	7.9%	8.0%	9.4%	6.9%	7.9%
CPR	1.3%	0.4%	1.6%	0.4%	0.9%
Invasive ventilation	9.3%	2.8%	11.1%	2.4%	6.0%
Non-invasive ventilation	4.5%	1.8%	5.0%	1.7%	3.1%
Dialysis	6.5%	2.8%	7.4%	2.6%	4.6%
Hemodynamic support	11.1%	4.5%	12.9%	4.0%	7.8%
ICU admission	32.8%	22.0%	35.6%	20.6%	27.3%
≥ 1 ED visit	38.6%	32.9%	37.4%	34.1%	35.7%
Remained hospitalized continuously	27.3%	26.3%	27.1%	26.1%	26.8%

On peut mettre en exergue que dans le dernier mois de vie des patients ayant une maladie métastatique, 13,4% reçoivent une chimiothérapie, 2,4% une ventilation invasive, 4,0% un support hémodynamique et 20,6% sont hospitalisés en unité de Soins Intensifs. Pour les patients ayant une maladie localisée, dans le dernier mois de vie : 7,5% reçoivent une chimiothérapie, 11,1% une ventilation invasive, 12,9% un support hémodynamique et 35,6% sont hospitalisés en unité de Soins Intensifs. Le Tableau 7 et la Figure 3 décrivent la proportion de patients ayant un diagnostic de soins palliatifs au cours du dernier mois de vie. On constate ainsi que chez les patients ayant un cancer de vessie localisé, seuls 17,6% ont un diagnostic de soins palliatifs plus d'un mois avant le décès et 48,9% n'ont jamais un tel diagnostic. Pour les patients ayant un cancer métastatique c'est 24,8% des patients qui ont un diagnostic de soins palliatifs plus d'un mois avant le décès et 26,6% qui n'en ont jamais.

Tableau 7. Proportion de patients ayant un diagnostic de soins palliatifs au cours du dernier mois de vie

	Local (n=8,540)		Metastatic (n=8,766)	
	n	Cumul. %*	n	Cumul. %*
Palliative care diagnosis				
More than 30 days before death	1,503	17.6%	2,171	24.8%
15 to 30 days before death	2,525	29.6%	3,887	44.4%
8 to 14 days before death	3,376	39.6%	5,218	59.6%
0 to 7 days before death	4,364	51.2%	6,434	73.5%
No diagnosis	8,540	48.9%	8,766	26.6%

* Sex- and age-standardized cumulative percentages (using the total population as reference).

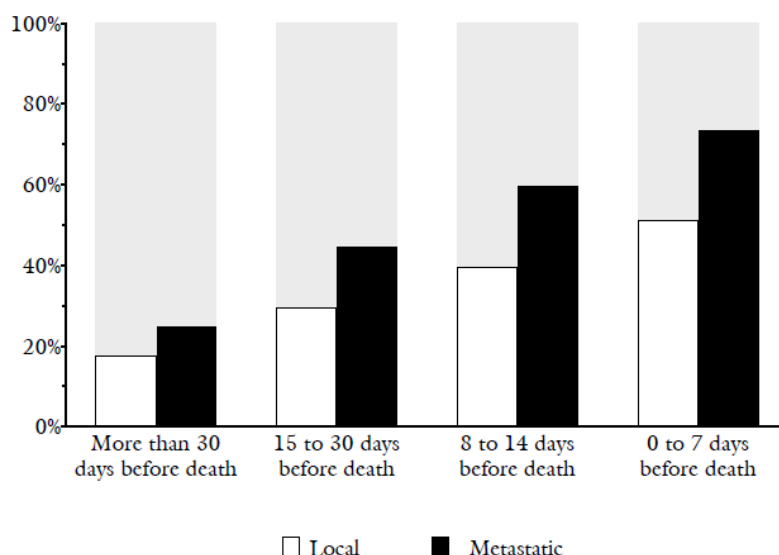


Figure 3. Proportion cumulative de patients ayant un diagnostic de soins palliatifs dans le dernier mois de vie

La Figure 4 décrit la fréquence et le moment de l'hospitalisation en Unité de Soins Palliatifs ou en Lit Identifié de Soins Palliatifs.

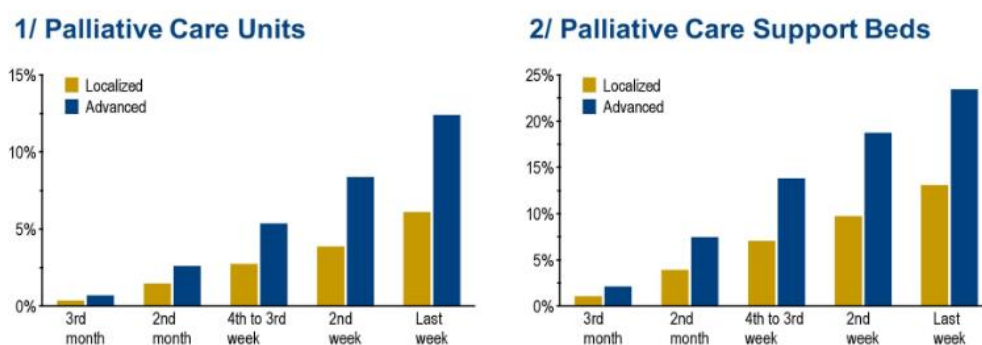


Figure 4. Fréquence et le moment de l'hospitalisation en Unité de Soins Palliatifs ou en Lit Identifié de Soins Palliatifs

Enfin le Tableau 8 décrit l'utilisation de la chimiothérapie dans le dernier mois de vie chez les patients métastatiques et le risque selon certains facteurs. On peut noter que le fait d'avoir de nombreuses comorbidités, diminue le risque de chimiothérapie dans le dernier mois de vie, que le fait de ne pas avoir de diagnostic de prise en charge palliative augmente le risque de recevoir une chimiothérapie par 1,38 et que la probabilité de recevoir un traitement anti-

tumoral dans le dernier mois de vie est 1,75 élevée dans un Centre de Lutte Contre le Cancer que dans un hôpital universitaire.

Tableau 8. Prescription de chimiothérapie dans le dernier mois de vie chez les patients ayant un cancer de vessie métastatique (n=8.766)

	N / n (%)	Adjusted* Odds Ratios
Sex		
Male	1181 / 6934 (20.5%)	1
Female	242 / 1832 (15.2%)	0.88 (0.75 to 1.03)
Age		
<45 years	20 / 76 (35.7%)	
45-59 years	291 / 1046 (38.5%)	1.10 (0.66 to 1.92)
60-74 years	747 / 3355 (28.6%)	0.85 (0.51 to 1.47)
75-89 years	363 / 3960 (10.1%)	0.31 (0.19 to 0.54)
90 years and older	2 / 329 (0.6%)	0.02 (0.00 to 0.07)
Charlson Comorbidity Index		
2-3	782 / 4207 (22.8%)	1
4-5	440 / 3036 (16.9%)	0.83 (0.73 to 0.95)
6-7	159 / 1176 (15.6%)	0.77 (0.64 to 0.93)
≥ 8	42 / 347 (13.8%)	0.65 (0.45 to 0.90)
Palliative diagnosis before last month of life		
Yes	304 / 2279 (15.4%)	1
No	1119 / 6487 (20.8%)	1.38 (1.20 to 1.60)
Category of hospital		
University hospital	171 / 1137 (17.7%)	1
Large public hospital	425 / 2708 (18.6%)	0.99 (0.81 to 1.22)
Medium public hospital	18 / 354 (5.4%)	0.34 (0.20 to 0.56)
Cancer center	125 / 445 (39.1%)	1.75 (1.33 to 2.29)
Private (for-profit)	474 / 2435 (24.2%)	1.27 (1.04 to 1.55)
Private (non-for-profit)	140 / 1001 (16.3%)	0.94 (0.73 to 1.20)
Rehabilitation care facility	53 / 456 (13.2%)	0.87 (0.62 to 1.21)
Rural public hospital	17 / 230 (8%)	0.53 (0.30 to 0.88)
Urbain-Rural		
Predominantly urban	408 / 2469 (19.8%)	1
Intermediate	770 / 4869 (18.8%)	0.89 (0.78 to 1.03)
Predominantly rural	245 / 1428 (20.7%)	1.18 (0.97 to 1.43)

*Logistic regression model including the receipt of chemotherapy as binary dependent variable (Yes/No) and the following independent variables : sex, age, Charlson Comorbidity Index, Palliative care diagnosis at M3-M2, category of hospital where death occurred, and urban/rural area. AUC= 0.70

c. Discussion

Cette étude rétrospective de cohorte est la première étude à décrire l'intensité du soin en fin de vie chez des patients ayant un cancer de vessie en France. Dans leur dernier mois de vie les

patients décédés d'un cancer de vessie localisé reçoivent de la chimiothérapie pour 7,5% d'entre eux, une ventilation invasive pour 11,1%, sont admis au moins une fois en unité de soins intensifs pour 35,6% et sont hospitalisés en unité de soins palliatifs pour 6,3% d'entre eux. Pour les patients décédés ayant un cancer de vessie métastatique ces chiffres sont de 13,4% pour la chimiothérapie, 2,4% pour la ventilation invasive, 20,6% pour au moins une admission en unité de soins intensifs et 12,5% pour l'hospitalisation en unité de soins palliatifs. Pour les deux populations, on constate une diminution du recours à la chimiothérapie au cours des 3 derniers mois de vie mais une augmentation du recours à d'autres soins agressifs et l'agressivité du soin est globalement importante. Par ailleurs, comme cela a été rapporté plus haut, cette agressivité s'accompagne d'une sous-estimation des besoins en soins palliatifs avec une identification de ces besoins qui n'est pas systématique, peu fréquente et majoritairement tardive. Notre étude confirme donc que, sur la période étudiée, les pratiques françaises sont comparables à celles décrites dans les études américaines.

Si on s'intéresse plus en détail aux patients ayant un cancer de vessie localisé, on constate que le recours à la chimiothérapie dans les 3 derniers mois de vie est globalement assez faible, de 10% au maximum. Cela peut s'expliquer par la place récente de la chimiothérapie dans cette situation. Les cancers de vessie localisés étaient jusqu'à récemment une affaire d'urologue dans la mesure où le soin principal était la chirurgie radicale qui pouvait parfois être suivie d'une chimiothérapie. Ces dernières années l'importance de la chimiothérapie néoadjuvante à base de cisplatine a été démontrée et bien que cette pratique ne soit pas encore un standard dans toutes les pratiques, elle est recommandée par les sociétés savantes compétentes. Par ailleurs le bénéfice de la chimiothérapie dans cette situation a été démontré avec une chimiothérapie à base de cisplatine uniquement, or il s'agit d'une chimiothérapie de maniement délicat qui nécessite une fonction rénale normale et une fonction cardiaque

supportant une hyperhydratation. Comme nous l'avons décrit, les patients ayant un cancer de vessie localisé étudiés ici, ont d'importantes comorbidités pouvant les rendre inéligibles au cisplatine et expliquer le faible recours à la chimiothérapie. D'autres hypothèses peuvent être envisagées mais l'interprétation est gênée par une donnée manquante majeure : l'existence ou non d'un acte chirurgical. Cette donnée ne fait pas partie des données qui ont été recueillies rétrospectivement et n'est donc pas disponible. Comme nous l'avons vu, le cancer de la vessie localisé est une maladie accessible à un traitement chirurgical local curatif, on peut donc envisager que les patients aient été opérés d'abord puis que les complications post-opératoires aient empêchées la réalisation d'une chimiothérapie qui était envisagée. Bien que l'absence de cette donnée limite l'interprétation des données elle ne l'empêche pas totalement. En effet il faut simplement s'affranchir de l'indicateur « chimiothérapie ». Par rapport aux patients ayant un cancer de vessie métastatique, les patients ayant un cancer de vessie localisé ont plus de soins agressifs dans les 3 derniers mois de vie et l'agressivité du soin augmente notablement jusqu'au décès. En parallèle, l'identification des besoins en soins palliatifs et l'hospitalisation dans un lit identifié de soins palliatifs ou en unité de soins palliatifs augmente faiblement pendant la même période. Cette tendance à l'augmentation de l'agressivité du soin est plus importante que pour les patients ayant un cancer de vessie métastatique alors que comme nous l'avons vu ils concernent une population plus âgée et plus comorbide. C'est donc que l'objectif du traitement était plus ambitieux et on peut faire l'hypothèse que l'augmentation de l'agressivité du soin est expliquée par une chirurgie à intention curative réalisée ou prévue. Le passage en unité de soin intensif, le recours à la ventilation invasive et le support hémodynamique sont alors justifiés par une période post opératoire, une attente de chirurgie ou un contexte jugé curatif. Pourtant si ces patients décèdent c'est que cette intensité de soin ne leur a pas bénéficié. Il s'agit là d'un enseignement majeur de cette étude, le cancer de la vessie localisé qui est une maladie dont l'objectif thérapeutique est curatif, est une

maladie grave qui conduit fréquemment au décès. Les patients qui en sont atteints, âgés et comorbides, ne sont pas tous capables de supporter le traitement standard optimal conduisant à une inadéquation dans l'agressivité du soin. Autrement dit, ce n'est pas uniquement la maladie qui détermine l'objectif thérapeutique mais aussi le patient. Un cancer de vessie localisé même opérable peut être une maladie incurable et mortelle si le patient ne peut pas supporter le traitement pouvant conduire à la guérison.

En ce qui concerne les patients atteints de cancer de vessie métastatique, la situation est plus simple à évaluer. Dans cette population la chimiothérapie est bien un indicateur de décision thérapeutique puisque la chirurgie n'a pas d'intérêt démontré et la lourdeur du geste conduit à ne pas le réaliser dans la majorité des cas. Aucune modélisation statistique n'a permis dans cette étude de déterminer avec certitude que l'agressivité globale du soin était guidée par la prescription de chimiothérapie, une variabilité de 30% liée à des données non disponibles persistait (données non montrées). Pourtant, une équipe Taiwanaise (73) a étudié l'agressivité des soins en fin de vie chez les patients recevant une chimiothérapie dans les 6 mois précédant leur décès. Dans cette étude, le fait de recevoir une chimiothérapie jugée palliative, était significativement associé à un plus grand risque de passer par le service des urgences, d'être hospitalisé plus d'une fois en soins intensifs et d'avoir une intubation endotrachéale. A l'inverse les patients ne recevant pas de chimiothérapie jugée palliative dans l'intervalle étudié, recevaient plus fréquemment des soins palliatifs dans les 6 derniers mois de vie.

En résumé, cette étude décrit pour la première fois des données d'intensité du soin en fin de vie dans une population française de patients atteints de cancers de vessie localisés ou métastatiques. Elle montre une agressivité du soin en fin de vie importante. Pour les cancers localisés, on constate que l'objectif thérapeutique standard ne peut pas être « plaqué » sur chaque patient du fait de comorbidités fréquentes et importantes, mais que l'objectif doit dépendre de la capacité du patient à recevoir le traitement. S'il n'est pas en capacité de le

recevoir alors l'objectif de la prise en charge doit être palliatif même dans le cadre d'une maladie théoriquement curable, ce qui n'est pas le cas dans la population étudiée. Dans cette situation la mise en œuvre du traitement standard sans évaluation adaptée peut conduire à raccourcir la vie des patients. Pour les cancers métastatiques, la prescription de chimiothérapie en fin de vie, et donc le soin futile voire déraisonnable reste une pratique fréquente. La lutte contre cette pratique est d'autant plus importante qu'elle a des répercussions sur l'ensemble de la prise en charge, elle pourrait guider l'intensité du soin global. Cette nuisance est d'autant plus injustifiable qu'aucun soin palliatif n'y est associé dans cette étude.

B Deuxième travail : Mise en œuvre de soins agressifs en fin de vie chez des patients atteints de cancers pulmonaires métastatiques : état des lieux et rôle de la détermination de l'objectif thérapeutique

Ce travail a fait l'objet d'une présentation sous forme de poster (Annexe 2) au congrès 2016 de l'American Society of Clinical Oncology (74).

Dans une étude randomisée, l'intégration précoce des soins palliatifs chez des patients ayant un cancer pulmonaire incurable a montré une amélioration de la qualité de vie et de la survie de ces patients avec notamment une diminution de l'agressivité des soins en fin de vie (53). Notre étude avait pour objectifs : de décrire l'agressivité des soins en fin de vie en France chez des patients ayant un cancer pulmonaire métastatique, ainsi que d'étudier l'association entre le moment du diagnostic de prise en charge palliative et l'agressivité des soins en fin de vie.

a. Patients et méthode

Méthodologie générale

Cette étude utilise la même base de données et la même méthodologie générale que celle précédemment décrite. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont les mêmes à l'exception du type de cancer à l'étude qui est ici le cancer du poumon métastatique.

Type d'analyse

Nous avons comparé les patients dont les besoins en soins palliatifs avaient été identifiés durant le 3^{ème} mois, le 2^{ème} mois, les 3 et 4^{ème} semaine, la 2^{ème} semaine, la dernière semaine avant le décès et les patients dont les besoins en soins palliatifs n'avaient jamais été identifiés.

Analyse statistique

Ont été réalisées des modélisations multivariées visant à explorer l'associations entre le moment du diagnostic palliatif des personnes décédées et la probabilité de recevoir des traitements agressifs en fin de vie, tout en ajustant sur les facteurs de confusion potentiels.

b. Résultats

L'étude porte sur 64.950 patients décédés des suites d'un cancer broncho-pulmonaire métastatique. La répartition des patients selon le moment d'identification de besoin en soins palliatifs est décrite dans la Figure 5.

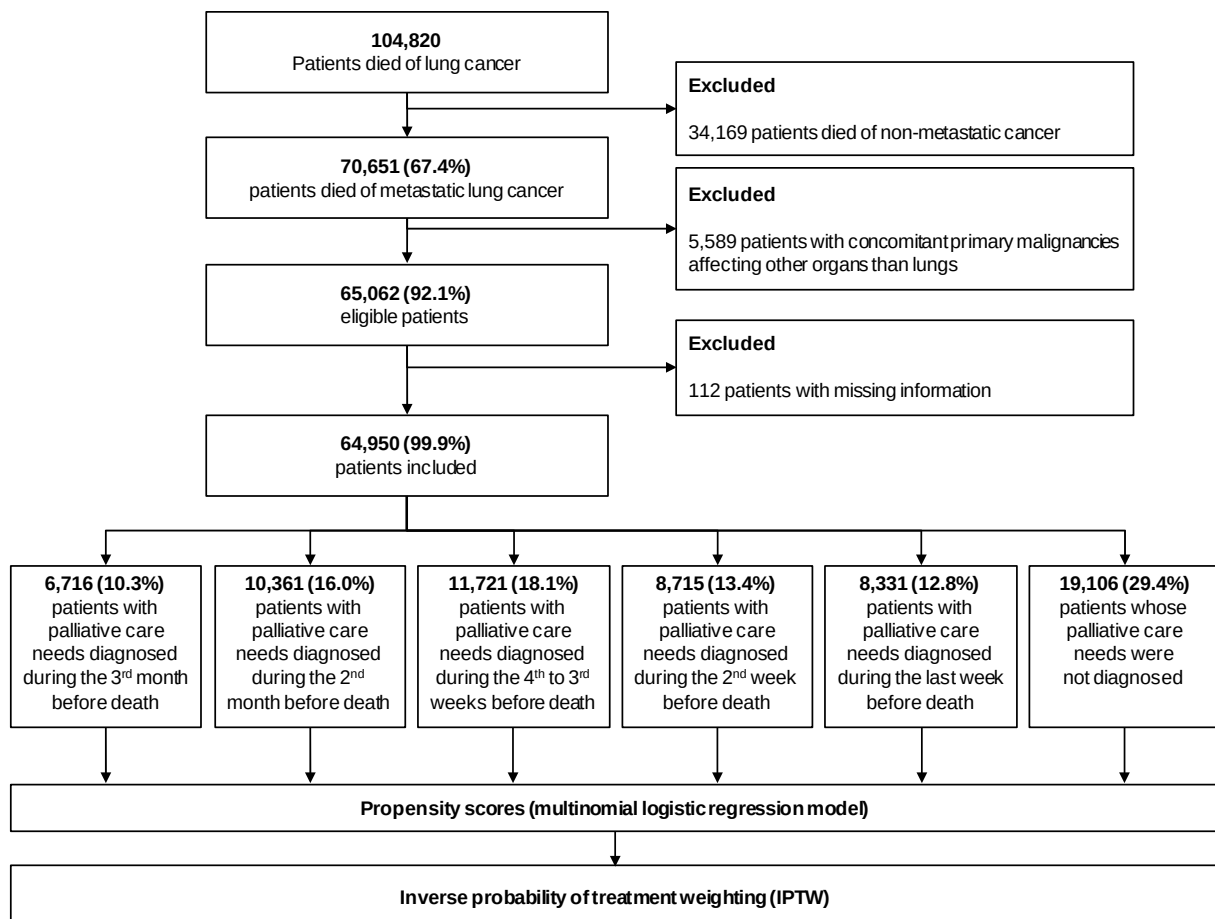
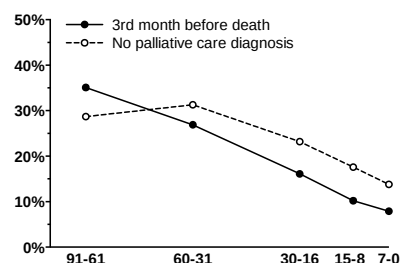
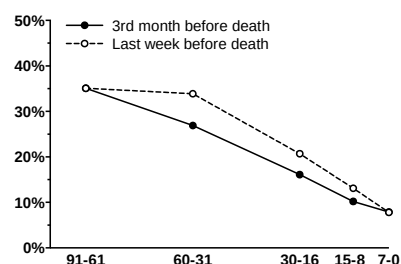
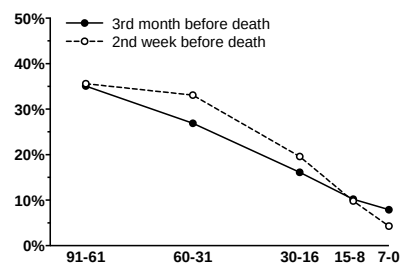
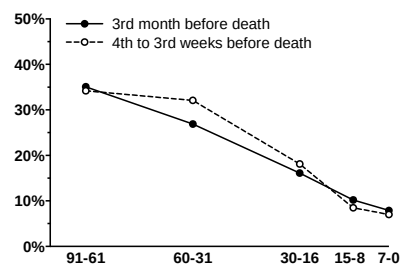
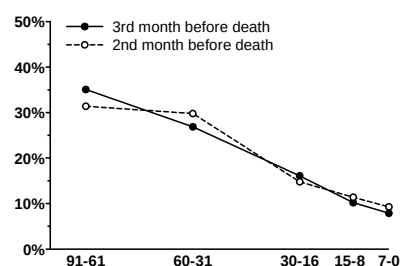


Figure 5. Diagramme de flux des patients du Deuxième travail et répartition selon le moment du diagnostic palliatif

Ainsi on constate que seuls 10,3% des patients ont eu des besoins en soins palliatifs identifiés au moins 3 mois avant le décès et que pour 30% des patients, l'identification de ce besoin n'a jamais eu lieu. Dans cette population, la proportion de soins agressifs en fin de vie reste importante, la Figure 6 décrit l'utilisation de chimiothérapie et de ventilation invasive dans les 3 derniers mois de vie selon le moment d'identification des besoins en soins palliatifs. On constate que l'utilisation de la chimiothérapie diminue quel que soit le moment de l'identification des besoins palliatifs. Par contre, plus les besoins ont été identifiés tôt dans cet intervalle de trois mois avant le décès, plus la diminution est progressive. En ce qui concerne l'utilisation de la ventilation invasive, la situation semble comparable pour les patients dont l'identification des besoins palliatifs est faite au moins 2 mois avant le décès, avec une discrète recrudescence dans les 15 derniers jours de vie. Par contre pour les autres patients, on constate une très franche augmentation de l'utilisation de la ventilation invasive dans les 3 derniers mois de vie avec une accélération de la pente dans les 15 derniers jours de vie.

Chemotherapy



Invasive ventilation

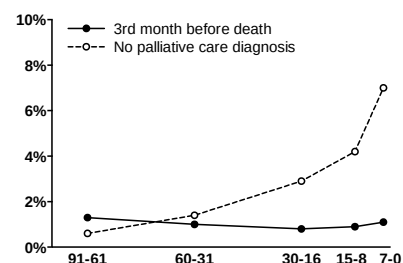
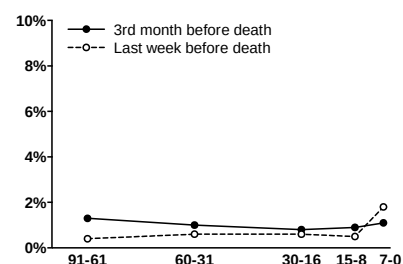
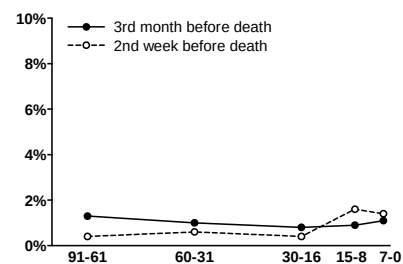
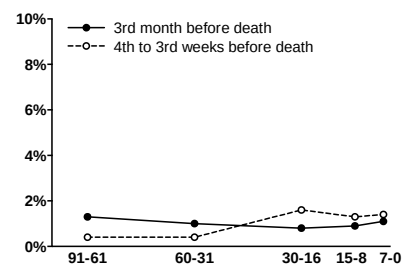
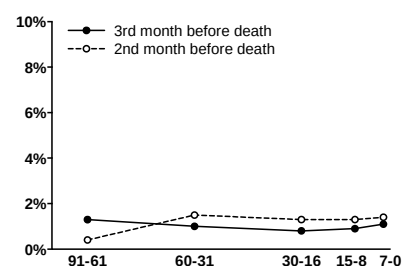
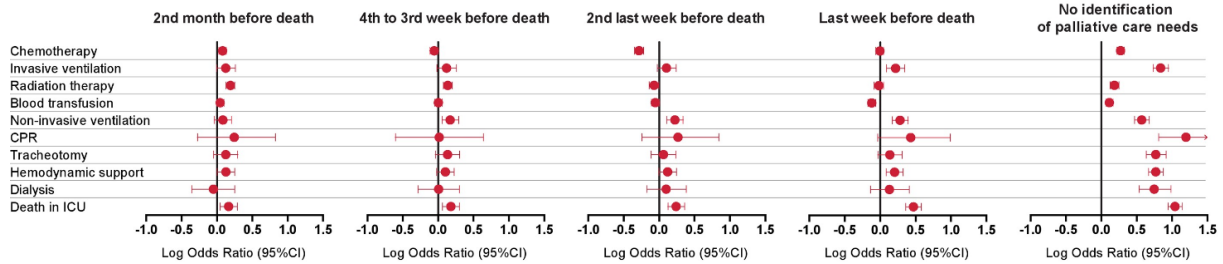


Figure 6. Utilisation de chimiothérapie et de ventilation invasive au cours des 3 derniers mois de vie en fonction du moment de diagnostic palliatif.

La Figure 7 décrit la probabilité de recevoir l'un des soins agressifs étudié selon le moment d'identification des besoins palliatifs en prenant comme référence le troisième mois.



*Propensity score weighted multinomial logistic regression models, computed for each outcome separately, including the timing of the identification of palliative care needs as independent variable. The identification of palliative care needs during the 3rd month before death was chosen as reference category.

Figure 7. Probabilité de recevoir un soin agressif selon le moment d'identification du diagnostic palliatif.

Cette analyse montre que la probabilité de recevoir un traitement agressif quel qu'il soit est plus importante si les besoins palliatifs ne sont jamais identifiés par rapport à une identification avant le dernier mois. Pour ce groupe de patients, la probabilité de recevoir une chimiothérapie dans la dernière semaine de vie est 1,87 (Intervalle de confiance 95% : 1,67 - 2,09) supérieur, celle d'avoir une ventilation invasive 6,90 (IC95% : 5,41 – 8,93), celle d'avoir une irradiation 1,53 (IC95% : 1,33 – 1,77), celle de recevoir une transfusion 1,30 (IC95% : 1,16 – 1,46), celle de recevoir une ventilation non-invasive 3,73 (IC95% : 2,96 – 4,75), celle de recevoir des manœuvres de ressuscitation 15,69 (IC95% : 6,5 – 51,65), celle d'avoir une trachéotomie 5,90 (IC95% : 4,32 – 8,24), celle d'avoir un support hémodynamique 5,90 (IC95% : 4,69 – 7,50), celle d'avoir une dialyse 5,60 (3,43 – 9,71) et celle de mourir en Soins Intensifs 11,00 (IC95% : 8,82 – 13,9) fois plus élevée que pour les patients ayant eu un diagnostic de soins palliatifs au moins au 3^{ème} mois avant le décès.

c. Discussion

Cette étude est la première étude à déterminer l'agressivité des soins en fin de vie chez des patients décédés d'un cancer pulmonaire métastatique en France. Elle confirme l'utilisation de soins agressifs en fin de vie même dans cette population de patients incurables ayant un pronostic défavorable et une faible probabilité d'efficacité de la chimiothérapie. En ce qui

concerne la prescription de chimiothérapie, elle diminue plus tôt et plus progressivement si les besoins palliatifs sont identifiés avant le deuxième mois avant le décès. Dans les autres situations qui représentent 89,7% des cas, la prescription de chimiothérapie diminue également mais plus brutalement. On peut décrire trois profils de cancérologues : le premier est celui du cancérologue qui comprend l'aggravation et anticipe le décès, il acte l'objectif palliatif suffisamment tôt pour décroître progressivement l'agressivité des soins. Le second profil est celui du cancérologue qui n'anticipe pas mais fait le constat de l'objectif palliatif à proximité du décès, il arrête alors brutalement le traitement anti-tumoral. Le troisième profil est celui du cancérologue qui ne détermine jamais l'objectif comme palliatif, soit qu'il ne le perçoit pas soit qu'il le refuse. Dans ce cas l'agressivité des soins est importante, elle augmente même en fin de vie. L'absence d'identification de besoins palliatifs chez près de 30% des patients dans cette étude est frappante. Comme nous l'avons rappelé, le cancer du poumon métastatique est un modèle de maladie à gravité connue et aggravation anticipable. Un défaut d'identification de besoins palliatifs dans 30% des cas ne peut pas être une erreur d'appréciation de situations complexes comme cela peut toujours être le cas. Elle démontre soit une erreur de raisonnement dans l'approche du soin conduisant à un soin futile qui devient déraisonnable, soit un refus de considérer les soins palliatifs comme utiles et la prescription de chimiothérapie en fin de vie comme déraisonnable. Quelle que soit la raison, on comprend que pour ces 30% de patients, les discussions anticipées concernant la fin de vie permettant au patient de fixer ses préférences pour les soins en fin de vie ne peuvent pas avoir eu lieu et que l'information concernant les objectifs de la chimiothérapie a été incomplète. Pour ces 30% de patients, l'agressivité du soin en fin de vie aurait été à l'évidence différente si la décision de faire la chimiothérapie, de transférer le patient en unité de soins intensifs, de réaliser une ventilation invasive ou de réaliser une épuration extra-rénale avait été discutée collégialement.

Notre première hypothèse était : l'obstination déraisonnable existe en France après la loi de 2005 et le cancérologue en porte au moins en partie la responsabilité.

Ces deux études permettent de confirmer qu'un niveau important de soins agressifs en fin de vie existe en France dans la prise en charge des cancers de vessie et des cancers pulmonaires. Par ailleurs, c'est le cancérologue qui en déterminant l'objectif thérapeutique, détermine la trajectoire du patient et l'agressivité du soin, soit directement en s'obstinant à prescrire un traitement anti-tumoral soit indirectement en s'obstinant à ne pas reconnaître les besoins palliatifs du patient. C'est bien le cancérologue qui doit pouvoir répondre de l'agressivité des soins en fin de vie, c'est lui qui en porte la responsabilité.

2 Peut-on faire participer le patient aux décisions médicales concernant la fin de vie ?

Hypothèse 2 : les dispositifs légaux pour renforcer l'autonomie en fin de vie et limiter l'obstination déraisonnable sont méconnus des patients. Une information à leur sujet est faisable et permet leur utilisation.

A Troisième travail : Respect des volontés en fin de vie : étude de faisabilité d'une information sur la personne de confiance et les directives anticipées

Ce travail a fait l'objet d'une publication dans le Bulletin du Cancer (75), dont la première page est présentée en Annexe 3.

L'encadrement législatif a créé au cours des dernières années des dispositifs qui peuvent favoriser ou permettre le respect de la volonté du patient lors de décisions en fin de vie s'il n'est pas en mesure de les communiquer : personne de confiance (définie dans la loi sur les droits des malades de 2002 indépendamment du contexte de fin de vie) et directives anticipées (définies par la loi 2005 sur les droits des malades et la fin de vie). La loi du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie est venue renforcer ces dispositifs et n'existait pas lors de nos travaux. A ce moment les études montraient un dispositif légal en fin de vie imparfaitement connu des professionnels et des patients (76,77). Dans une étude conduite par l'Institut National d'Etudes Démographiques, évaluant en France les décisions médicales en fin de vie à partir de 4723 décès, seuls 2,5% des patients avaient rédigé des directives anticipées (78). Pourtant, les décisions médicales en fin de vie étaient fréquentes (82% des décès) et intervenaient pour deux tiers des patients à un moment où ils n'étaient plus en capacité d'exprimer leurs volontés. Par ailleurs, dans cette

étude la fin de vie était prévisible dans 83% des cas, toutes causes de décès confondues. Aucune étude n'avait évalué en France la faisabilité et l'impact d'une information systématisée auprès de patients atteints de cancer, sur le dispositif légal encadrant les décisions médicales en fin de vie.

a. Cadre de l'étude

Terrain de l'étude

L'étude se situe dans le cadre du service de cancérologie du Centre Hospitalo-Universitaire Cochin-Port Royal. Dans le soin courant la prise en charge du patient se fait initialement en consultation par le cancérologue référent qui annonce la maladie et propose un traitement. Dans la plupart des cas, ce traitement est une chimiothérapie intraveineuse que le patient reçoit lors de venues en Hôpital de Jour (HDJ), c'est-à-dire que le patient rentre au domicile le jour même après réalisation du traitement. La fréquence des passages en HDJ dépend du protocole de chimiothérapie et varie classiquement d'une fois par semaine à une fois par mois. Lors des passages en HDJ le patient est vu par un médecin qui n'est habituellement pas son cancérologue référent. La consultation avec le cancérologue référent se fait dans le cadre de réévaluations, points faits sur l'efficacité et la tolérance du traitement, qui ont lieu de manière générale tous les deux mois. Les interventions de l'équipe mobile de soins palliatifs (EMSP) en cancérologie font suite à une demande émanant du cancérologue pour l'aide à la prise en charge de symptômes non ou mal contrôlés. Parallèlement, il existe une RCP Cancéro-Palliative hebdomadaire permettant de discuter le cas de patients dont l'évolution attendue de la maladie justifie une introduction anticipée de l'EMSP, c'est-à-dire avant l'apparition de symptômes incontrôlés. Les consultations de l'EMSP se font principalement lors d'une venue

programmée du patient en HDJ de cancérologie pour une chimiothérapie, un acte technique ou une évaluation médicale conjointe.

Evaluation psychologique des patients en soin courant

Tous les patients débutant un premier cycle de chimiothérapie en HDJ de cancérologie font préalablement l'objet d'une évaluation pré-thérapeutique au cours de laquelle une rencontre avec une psychologue du service est systématiquement organisée.

b. Méthode

Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective interventionnelle de faisabilité, basée sur deux entretiens semi-structurés avec un suivi à 4 mois évaluant le statut vital des patients éligibles. Un avis favorable a été donné par le Comité de Protection des Personnes Ile de France II.

Patients

L'étude a concerné des patients venus en HDJ de cancérologie entre le 2 août 2011 et le 9 janvier 2012. L'ensemble des cancérologues a donné un accord de principe pour la conduite de l'étude.

Critères d'inclusion

- Patient majeur
- Atteint d'un cancer pulmonaire ou digestif incurable
- Venant en HDJ pour une chimiothérapie ou dans le cadre d'une prise en charge palliative exclusive

Critères de non-inclusion

- Patients ne parlant ou ne comprenant pas le français
- Existence de troubles cognitifs ou d'une psychopathologie identifiée dans le dossier médical

D'autres critères de non-inclusion ont été évalués à partir de l'avis de l'équipe pluridisciplinaire de l'HDJ (médecins, infirmier(ères) et psychologues) le jour de l'inclusion potentielle. Ces critères ont été définis *a priori* pour tenir compte des contraintes organisationnelles et de la vulnérabilité des patients, dans un souci de non-malfaisance : troubles cognitifs non identifiés au préalable dans le dossier médical, fragilité psychologique, contexte d'aggravation de la maladie, fin de vie. Lorsqu'un critère organisationnel empêchait l'inclusion le jour même, celle-ci était réévaluée lors des venues ultérieures.

En l'absence de critère de non-inclusion, l'étude était proposée au patient avec recherche de son consentement : le refus du patient constituait le dernier motif de non-inclusion.

Intervention

L'intervention comportait deux entretiens à environ un mois d'intervalle, le deuxième étant fixé en fonction du programme de venue en HDJ dans le cadre du soin courant.

L'intervention d'information sur le dispositif légal se déroulait lors du premier entretien. Il comprenait l'évaluation : des acquis du patient sur la personne de confiance et les directives anticipées, de ses attentes en matière d'information en cas d'aggravation, et d'implication dans les décisions en fin de vie et de son appréciation du caractère utile et/ou angoissant des discussions sur la fin de vie. Après cette évaluation, une brochure d'information sur les

dispositifs légaux était remise et expliquée au patient, accompagnée de formulaires-type pour la désignation de la personne de confiance et l'écriture de directives anticipées.

Le deuxième entretien comprenait : l'évaluation de la compréhension du dispositif légal à l'aide de 10 questions, l'exploration de l'impact du premier entretien sur le choix de la personne de confiance et la rédaction de directives anticipées, et l'évaluation des modalités de l'intervention par le patient.

Ces entretiens ont été effectués par un médecin de l'EMSP (Drs Vinant, Montheil ou Huillard) en binôme avec une infirmière observatrice (Marie-Yvonne Guillard), suivant un guide structuré associant des questions fermées à choix multiples et des questions ouvertes. Les personnes réalisant les entretiens étaient dans la mesure du possible, détachées de la prise en charge clinique des patients. L'entretien se faisait en présence de l'accompagnant éventuellement présent, sauf demande explicite de celui-ci ou du patient.

Critère d'évaluation de la faisabilité et de l'impact de l'intervention

La faisabilité de l'intervention a été évaluée par le taux de participation par rapport à la population éligible, le taux de refus, la proportion de patients pour laquelle l'intervention a pu être achevée et la précocité de la démarche par rapport à l'évolutivité de la maladie. L'évaluation a été complétée 4 mois après l'inclusion par une recherche du statut vital.

Deux objectifs secondaires de l'étude ont été également évalués : l'impact de l'intervention sur les connaissances des patients et l'utilisation des dispositifs au moment du deuxième entretien, et l'évaluation des modalités de l'intervention d'information par les patients associée à un recueil qualitatif des thèmes afférents au sujet, spontanément abordés par les patients, et par la mesure de l'anxiété générée à l'issue du 1er entretien (hétéro-évaluation par l'investigateur à la

fin du 1er entretien, et auto-évaluation au début du 2e entretien, sur une échelle numérique de 1 à 10).

Analyse

Pour analyser l'impact de l'intervention et son évaluation à travers le verbatim des patients, nous avons défini trois catégories de patients en fonction de leurs souhaits concernant l'information en cas d'aggravation et d'implication dans les prises de décisions médicales en fin de vie. Les patients du « groupe I » souhaitaient être impliqués dans toutes les décisions médicales en fin de vie et être informés de manière systématique ou à leur demande en cas d'aggravation de leur maladie. Ceux du « groupe II » désiraient une information systématique en cas d'aggravation de leur maladie mais peu ou pas d'implication dans les décisions médicales en fin de vie. Dans le « groupe III », les patients désiraient laisser le médecin juge de l'information devant être délivrée et ne souhaitaient pas ou peu s'impliquer dans les prises de décisions médicales en fin de vie. L'impact de l'information donnée sur l'utilisation des dispositifs par les patients a été évalué à 0, 1, 2, ou 3, selon la modification entre premier et deuxième entretien d'une ou plusieurs des variables : désignation de la personne de confiance, évocation des souhaits concernant sa fin de vie et rédaction de directives anticipées. L'analyse du verbatim des patients a été conduite par deux investigateurs indépendants (Dr Vinant et Rousseau), jusqu'à saturation des thèmes spontanément évoqués lors de l'évaluation de l'intervention par les questions ouvertes : « comment avez-vous vécu notre premier entretien ? » et « à l'issue de ce deuxième entretien, avez-vous des remarques ou des questions que vous souhaitez aborder ? ».

c. Résultats

Caractéristiques des patients inclus et faisabilité de l'intervention d'information

Sur 106 patients atteints de cancer du poumon ou de cancer digestif, et s'étant présentés consécutivement en HDJ de cancérologie, 77 patients satisfaisaient les critères d'éligibilité, parmi lesquels 48 ont été évalués avec des critères de non-inclusion (Figure 8). Parmi les 29 autres patients, auxquels l'intervention d'information a été proposée, 6 ont refusé de participer et 23 ont été inclus, 14 dès la première évaluation, 9 lors des venues suivantes en HDJ.

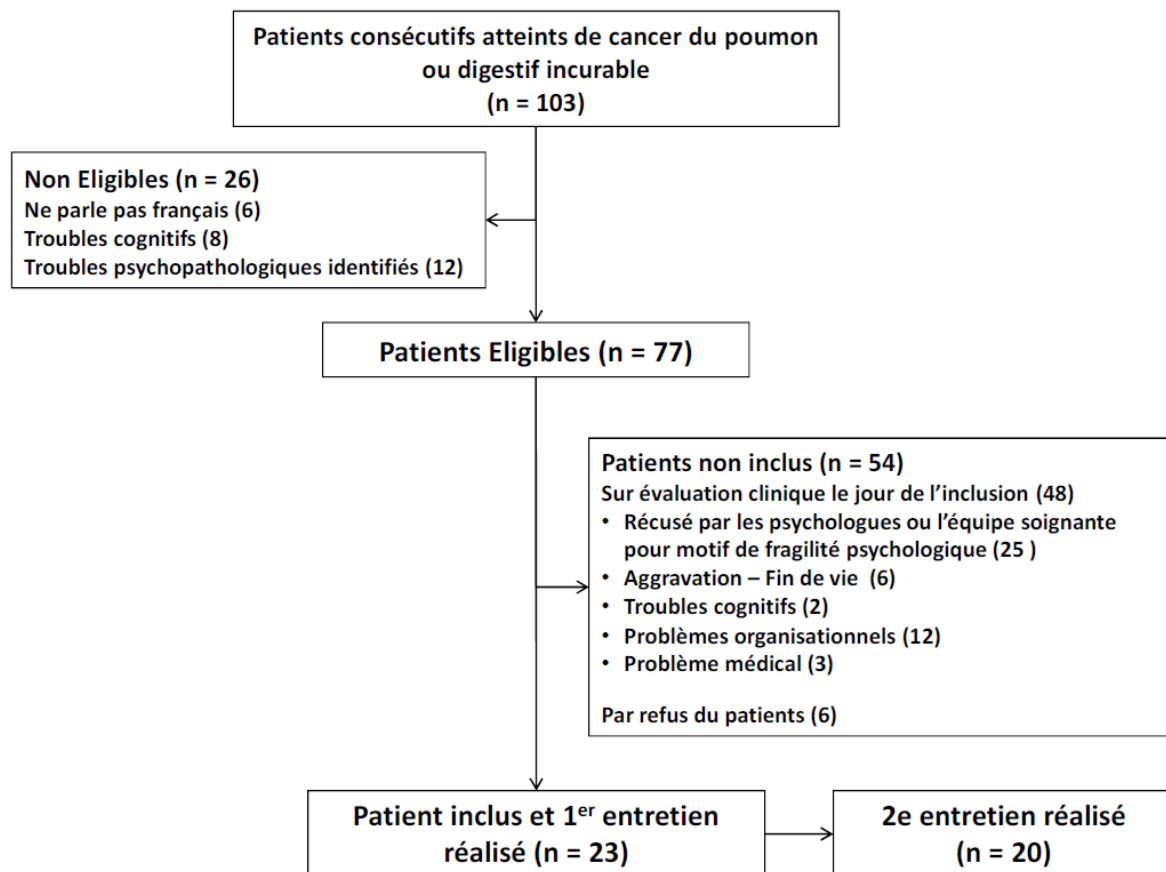


Figure 8. Diagramme de flux des patients dans l'étude

Les caractéristiques des patients inclus, sont présentées dans le Tableau 9. Concernant les souhaits d'information des patients : une majorité (14/22, 64 %) de patients souhaitent une information pronostique et être impliqués dans les décisions (groupe I), alors que seulement

2/22 (9 %) n'ont pas ce souhait (groupe III) et 6/22 (27 %) ont une position intermédiaire (groupe II). Interrogés *a priori* au début du premier entretien, sur leur perception de discussions anticipées sur la fin de vie, 90,5 % les pensent utiles, 85,7 % les trouvent rassurantes, 54,5 % des patients les trouvent angoissantes.

Tableau 9. Caractéristiques des patients inclus, au moment de l'évaluation initiale

	Patients inclus (n=23)
Age, <i>moyenne (écart-type)</i>	64 (11,1)
Hommes, <i>n (%)</i>	12 (52.2)
Vit seul*	10 (43)
Niveau d'étude*	
- Etudes supérieures	15 (65)
- Collège ou lycée	4 (17.4)
- Ecole primaires ou pas d'études	4 (17.4)
Ressources spirituelles*	11 (47.8)
- dont religion : Catholique	6 (26.1)
Musulmane	1 (4.3)
Localisation tumorale primitive, <i>n (%)</i>	
Digestive	9 (39.1)
Pulmonaire	14 (60.6)
Antériorité du diagnostic (mois), <i>moyenne (écart-type)</i>	27.3 (29)
Nombre de lignes de chimiothérapie, <i>moyenne (écart-type)</i>	2 (1.3)
Statut métastatique, <i>n (%)</i>	21 (91.3)
Progression locorégionale, <i>n (%)</i>	14 (61)
Traitement antitumoral en cours	22 (95.7)
Prise en charge par l'EMSP	4 (17.4)
Patient décédé, à l'issue des 4 mois de suivi	1 (4.3)

* questions posées au patient en début du premier entretien

Le deuxième entretien a pu être réalisé pour 20 des 23 patients inclus. Parmi les 3 patients n'ayant pas eu de deuxième entretien, un n'est pas allé au terme du premier entretien du fait d'une anxiété croissante et a été exclu de l'étude, un patient a présenté des complications somatiques accompagnées d'angoisse rendant le deuxième entretien impossible, et pour le troisième il s'est agi d'un problème organisationnel. Aucun patient n'a refusé le deuxième entretien. La recherche du statut vital, 4 mois après l'inclusion a montré qu'un patient sur 23

inclus était décédé, alors que ce chiffre dans le groupe de patients éligibles non inclus était de 21/54.

Au total, l'ensemble de ces effectifs permet une estimation de la faisabilité de l'intervention d'information, avec un taux de refus de 21 % (6/29), un taux de participation de 30 % (23/77) et une proportion de 87 % (20/23) de patients ayant suivi l'intervention jusqu'à son terme.

Impact de l'intervention d'information

Connaissances des patients

Sur les 20 patients ayant répondu au questionnaire d'évaluation de leurs connaissances en fin du deuxième entretien, 19 (95 %) ont obtenu plus de 7/10 bonnes réponses, (minimum 4/10, maximum 10/10), avec une moyenne à 7,8/10 (écart-type 1,23). Les deux erreurs les plus fréquentes portaient sur la distinction entre personne de confiance et personne à prévenir, et sur le fait que les directives anticipées n'étaient pas contraignantes pour le médecin.

Personne de confiance et rédaction de directives anticipées

Au début du premier entretien, 11 patients définissaient correctement la personne de confiance et 10 parmi eux en avaient désigné une. Six patients n'avaient ni désigné de personne de confiance, ni déjà évoqué leurs souhaits et volontés en cas d'aggravation de leur état de santé. Parmi les 11 patients qui avaient évoqué leurs souhaits, 1 seul en avait parlé à son oncologue référent. Concernant les directives anticipées, 3 patients seulement déclaraient connaître ce dispositif et aucun n'en avaient rédigé. L'évolution entre les 2 entretiens de l'utilisation par les patients du dispositif a permis d'évaluer un impact positif de la procédure pour 12 patients sur les 20 ayant eu un deuxième entretien. L'analyse de cet

impact dans les 3 groupes de patients définis selon leurs souhaits d'information et d'implication dans les décisions, est présentée dans les Tableaux 10 et 11.

Tableau 10. Impact de la procédure et thèmes abordés par les 13 patients du Groupe I (souhait d'information systématique et d'implication dans les décisions)

	1 ^{er} entretien				2 ^{ème} entretien			Impact*
	Définit la PC	A désigné sa PC	A évoqué ses souhaits	A rédigé ses DA	A désigné sa PC	A évoqué ses souhaits	A rédigé ses DA	
A	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	1
L	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	1
T	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	1
U	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	1
J	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	OUI	1
E	OUI	OUI	NON	NON	OUI	NON	NON	0
F	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	0
Q	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	0
H	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	3
K	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	3
I	OUI	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	2
D	NON	NON	NON	NON	NON	NON	NON	0
P	NON	OUI	OUI	NON	OUI	NON	NON	0
Total de OUI	8 (62%)	9 (69%)	8 (62%)	0	11 (85%)	7 (54%)	8 (62%)	

* l'impact est évalué à 0, 1, 2, ou 3, selon la modification entre 1^{er} et 2^{ème} entretien d'une ou plusieurs des variables suivantes : désignation de la personne de confiance, l'évocation des souhaits et la rédaction des DA

Tableau 11. Impact de la procédure et thèmes abordés par les 8 patients des Groupes II et III (souhait d'information systématique ou à l'initiative du patient, décision partagée ou laissée au médecin)

	1 ^{er} entretien				2 ^{ème} entretien			Impact*
	Définit la PC	A désigné sa PC	A évoqué ses souhaits	A rédigé ses DA	A désigné sa PC	A évoqué ses souhaits	A rédigé ses DA	
C	NON	OUI	NON	NON	OUI	NON	NON	0
G	NON	NON	OUI	NON	NON	OUI	NON	0
N	NON	NON	NON	NON	-	-	OUI -	-
O	NON	NON	NON	NON	NON	NON	OUI	1
R	OUI	OUI	OUI	NON	OUI	OUI	NON	0
S	OUI	OUI	NON	NON	OUI	OUI	OUI	2
V ^{\$}	NON	OUI	-	NON	-	-	-	-
W	NON	OUI	OUI	NON	-	-	-	-
Total de oui	2	5	3	0	3	3	2	

* l'impact est évalué à 0, 1, 2, ou 3, selon la modification entre 1^{er} et 2^{ème} entretien d'une ou plusieurs des variables suivantes : désignation de la personne de confiance, l'évocation des souhaits et la rédaction des DA

\$ 2^{ème} entretien non réalisé pour 3 patients (N, V, W).

Les thèmes ressortant du verbatim des patients sont : la référence à une expérience personnelle ou familiale permettant la projection dans une situation de fin de vie, la conscience de la finitude et la philosophie de vie, la difficulté de se projeter dans l'avenir, un mécanisme de mise à distance protectrice vis-à-vis de l'évocation de la fin de vie parfois jusqu'à l'irruption d'une pensée magique, la nécessité du consentement de la personne de confiance pour son rôle de dépositaire de la volonté de la personne, le poids des décisions sur la famille et la personne de confiance et le risque de conflits familiaux, l'importance des discussions anticipées avec les médecins et de leur réitération régulière, et l'insuffisance ressentie de compétences du patient pour participer aux décisions.

Mesure de l'anxiété et évaluation de l'intervention par les patients

Pour 19 des 20 patients ayant eu les deux entretiens, l'hétéro-évaluation de l'anxiété donnée par l'investigateur à la fin du premier entretien a été supérieure à l'évaluation donnée par le

patient au cours du deuxième entretien. Deux patients auraient préféré que l'information soit effectuée par un autre professionnel de santé : le cancérologue. A contrario, plusieurs s'accordent à dire que la personne devant donner cette information ne doit pas être impliquée dans sa prise en charge : « il est important d'établir une distinction entre les personnes impliquées dans les soins et les personnes de l'anticipation : entre les soins et les choses de prévision ». Le bon moment pour informer les patients de ces dispositifs de la loi est pour 11 patients « en bonne santé », et pour 9 « au début du traitement d'une maladie grave ». Aucun patient n'a choisi les propositions « lorsque les traitements de la maladie ne sont plus efficaces » ou « à l'approche de la fin de la vie ». Seize patients sur 19 estiment que cette information doit être effectuée de manière systématique. Quelques-uns soulignent le caractère potentiellement déstabilisant de l'information donnée et l'importance de la présence de la personne de confiance.

d. Discussion

Ces résultats démontrent la faisabilité, au sein d'un HDJ de cancérologie, d'une information sur les dispositifs légaux permettant le respect des volontés en fin de vie, délivrée à des patients atteints de cancer incurable, après exclusion des patients estimés vulnérables. L'intervention élaborée pour l'étude a été réalisable et jugée nécessaire par une grande majorité des patients. L'information a eu un impact sur les connaissances des patients et sur leur utilisation des dispositifs de la personne de confiance et les directives anticipées. Cependant, l'analyse du verbatim des patients et la diversité des postures quant à l'implication dans les décisions médicales révèle la complexité du processus d'anticipation de la fin de vie. Le choix de ne pas inclure les patients estimés trop vulnérables à l'issue de l'évaluation initiale ne permet pas la généralisation des résultats de cette étude exploratoire à l'ensemble d'une population de patients atteints de cancer incurable. Le taux de participation (30 %) et le taux

de refus (21 %) de notre étude, sont difficiles à comparer à ceux retrouvés dans des études portant sur la même thématique, mais dans des contextes différents. Dow et collaborateurs, en proposant à des patients hospitalisés consécutivement en cancérologie, un entretien semi-structuré sur les directives anticipées et le souhait de les discuter, obtiennent un taux de refus de 12 % (79). Dans notre étude, deux types de facteurs sont à l'origine du faible taux d'inclusion. D'une part, les contraintes organisationnelles inhérentes au fonctionnement d'un HDJ et qui reflètent la situation de « la vraie vie ». D'autre part, la précaution de ne pas inclure les patients jugés trop vulnérables pour recevoir l'information délivrée sur la base d'une évaluation psychologique et soignante, constitue près de 50 % des raisons de non-inclusion. Compte-tenu de la fréquence de l'anxiété, de la dépression, et des troubles de l'adaptation chez les patients atteints de cancer (80), ce parti pris de ne pas risquer de déstabiliser psychiquement le patient nous a paru justifié dans le cadre d'une étude exploratoire. Dans cette population, l'évaluation des souhaits des patients, au début du premier entretien, a montré une forte attente d'information en cas d'aggravation et un souhait majoritaire d'implication dans les décisions. Dans une population moins sélectionnée de patients atteints de cancer au diagnostic d'incurabilité, Hagerty et collaborateurs rapportent que seuls 11% des patients préfèrent ne jamais discuter de la fin de vie (81). Si les patients ont en général bien compris le sujet, comme en témoigne l'impact de l'intervention sur leurs connaissances, la disparité de l'utilisation des dispositifs légaux révèle la complexité du processus d'anticipation des souhaits en fin de vie. La personne de confiance est souvent désignée, avec parfois une omission de son rôle de dépositaire de la volonté du patient, notamment dans le groupe des patients ayant un profil non autonomiste. Le rappel de ce rôle au cours de l'intervention a permis à certains patients d'initier une discussion avec celle-ci, ou de modifier leur choix, pour la protéger du poids de décisions difficiles. Dans les trois groupes de patients, les directives anticipées sont peu connues initialement, et diversement utilisées en réaction à

l'information reçue. Le verbatim des patients révèle plusieurs facteurs pouvant freiner ou au contraire faciliter l'utilisation du dispositif légal. Pour les patients du groupe I, la capacité de la personne à se projeter dans une situation de fin de vie est un facteur facilitant, soit du fait d'une expérience personnelle ou familiale, soit du fait d'une posture existentielle acceptant la finitude. Comme le dit Me J « les fées et les lutins nous envient à cause de notre mortalité ». La conscience du poids des décisions déléguées aux proches peut autant motiver une réflexion sur le choix de la personne de confiance et une discussion avec elle, que freiner sa désignation. Ce facteur, objectivé dans un contexte de réanimation (82) est également facilitateur pour la rédaction de directives anticipées qui est alors vécue comme un moyen de soulager les proches. La démarche d'anticipation est limitée par la difficulté de se projeter dans l'avenir. Si elle fait sens pour certaines personnes qui aiment exercer un contrôle sur leur vie, pour d'autres en revanche, elle va à l'encontre d'une philosophie de vie centrée sur l'ici et maintenant : « Je me laisse porter par le destin » (M E). La limite temporelle inhérente au dispositif est exprimée par Mme O : « Est-ce qu'aujourd'hui on est en capacité de savoir ce qu'on voudrait si on était en fin de vie ». En effet, les capacités d'adaptation des patients à chaque étape de la maladie peuvent parfois les amener à faire des choix qu'ils n'auraient pas imaginé pouvoir faire. La crainte de l'anxiété induite par l'information freine les professionnels pour débiter ces entretiens, alors que plusieurs auteurs rapportent que les discussions anticipées ne génèrent pourtant pas d'anxiété (59,83). Notre étude a d'ailleurs montré une surévaluation de l'anxiété par les professionnels. Cependant, les modalités de la communication sont déterminantes pour générer le moins d'anxiété possible (64,84). Chez certains patients, la mise à distance protectrice vis-à-vis de l'évocation de la fin de vie, est un frein à l'appropriation des dispositifs. Chez les deux patients du groupe III, même si l'intervention d'information a eu un impact sur l'utilisation du dispositif, l'anxiété générée par les entretiens pose la question éthique du bénéfice pour le patient de la démarche

d'information, exprimée par Mr C : « Si les gens se sentent moins bien après qu'avant, cela sert à quoi ? ». L'intervention d'information ne devrait donc pas être proposée à ces patients qui ne souhaitent ni information pronostique ni participation aux décisions. L'information donnée vient ici bousculer des mécanismes défensifs et compromettre l'adaptation à la réalité (29). Sollicités sur la personne qui doit effectuer la démarche, les patients de l'étude préfèrent que celle-ci ne soit pas directement impliquée dans sa prise en charge. Sur les 13 patients qui ont déjà évoqué leurs souhaits avant l'intervention, seul un en a parlé à son oncologue. La posture du oncologue est complexe (79) : parce qu'il véhicule l'espoir, les patients sont réticents à aborder les questions d'aggravation avec lui (58,85), néanmoins, il doit être au cœur du processus décisionnel et nécessairement impliqué dans les discussions anticipées (86,87). Quant au meilleur moment désigné par les patients pour proposer l'intervention d'information, nos résultats convergent avec ceux de la littérature : plutôt au début d'une maladie grave, à un stade peu symptomatique de l'évolution de celle-ci, en tout cas bien en amont de la phase avancée et/ou terminale (87). Dans notre étude, le taux de survie à 4 mois est plus élevé chez les patients inclus, attestant du fait que l'intervention est intervenue plus précocement dans l'évolution de leur maladie. Un des éléments essentiels de la faisabilité de l'intervention est donc le moment auquel elle est proposée. Dans une cohorte américaine de patients âgés de plus de 60 ans décédés, les directives anticipées étaient rédigées en moyenne 20 mois avant le décès (88). À partir d'entretiens avec des patients atteints de cancer pulmonaire ou digestif et ayant plus de 4 mois d'espérance de vie, Michael et collaborateurs décrivent l'initiation de discussions anticipées et l'élaboration de directives, comme un processus long et dynamique, à ajuster au gré de l'évolution de la maladie (89).

Notre deuxième hypothèse était : les dispositifs légaux pour renforcer l'autonomie en fin de vie et limiter l'obstination déraisonnable sont méconnus des patients. Une information à leur sujet est faisable et permet leur utilisation.

Cette étude montre autant la faisabilité que la complexité de la démarche d'anticipation des souhaits en fin de vie, qui ne peut être réduite à l'utilisation des dispositifs légaux de la personne de confiance et des directives anticipées.

Hypothèse 3 : les oncologues n'ont habituellement pas de discussions anticipées avec leurs patients et de freins existent.

Hypothèse 4 : une intervention semi-standardisée informant sur les dispositifs légaux et permettant d'amorcer des discussions anticipées est possible.

B Quatrième travail : L'étude REVOLEO (Recueil des volontés et loi Léonetti). Etude qualitative des modalités d'exploration des souhaits concernant la fin de vie en oncologie

Ce travail a fait l'objet d'une présentation sous forme de poster au 7^{ème} congrès de Recherche de l'Association Européenne de Médecine Palliative avec des résultats partiels (90) et au premier Palliative Care in Oncology Symposium de l'ASCO avec l'ensemble des entretiens (91). Ce travail a par ailleurs fait l'objet d'une publication sous forme de livre aux Editions Universitaires Européennes « Préférences en fin de vie en oncologie, l'étude REVOLEO » (Annexe 4).

L'étude REVOLEO fait immédiatement suite au travail précédent et cherche à comprendre plus en profondeur comment explorer les volontés concernant la fin de vie chez des patients atteints de cancer incurable. Les objectifs principaux sont : d'identifier les éventuels freins à l'existence de ces discussions dans la pratique courante, d'évaluer l'impact qualitatif d'une information concernant la Loi Léonetti lors de ces discussions et d'évaluer une procédure visant l'exploration et le recueil des volontés concernant la fin de vie.

a. Patient et méthode

Type d'étude

Il s'agit d'une étude qualitative prospective comportant l'étude de deux populations :

-REVOLEO coté oncologues : intervention auprès des professionnels basée sur un entretien semi-directif et un questionnaire ;

-REVOLEO coté patients : intervention auprès des patients basée sur deux entretiens semi-directifs.

REVOLEO coté oncologues

Objectifs de l'étude de l'axe professionnel

Les interventions auprès des oncologues ont pour objectifs :

-d'explorer les conceptions théoriques et les pratiques concernant l'information pronostique, l'information au sujet de la loi Léonetti et les discussions concernant les volontés en fin de vie

-d'identifier les freins théoriques aux discussions concernant la fin de vie

-de les comparer aux freins pratiques identifiés pour les patients inclus.

Population

Les oncologues dont l'activité clinique principale est dans le service de Cancérologie de l'hôpital Cochin ont été sollicités.

Description de l'intervention

La pauvreté du questionnaire test initialement envisagé a justifié l'exploration des conceptions et des pratiques des oncologues dans le cadre d'entretiens semi-directifs. Ces entretiens semi-directifs sont réalisés en tête à tête, enregistrés puis retranscrits. La guide d'entretien résulte des constations de l'exercice quotidien, des constations de l'étude pilote et des données de la littérature. Il comporte des questions fermées et des questions ouvertes.

Pour chaque patient inclus dans l'étude, un questionnaire est adressé au oncologue référent pour explorer la prise en charge de ce patient et la comparer aux attitudes théoriques des entretiens. Les questions suivantes sont également posées : pense-t-il que le patient a donné lors de l'entretien ses volontés en cas d'aggravation ? Quelles sont ces volontés ? Quel niveau d'anxiété aura généré l'entretien sur une échelle de 0 à 10 ? Lorsqu'il répond, le oncologue n'a pas encore revu son patient et n'a accès à aucune donnée concernant l'entretien.

Analyse des résultats

Une analyse de contenu est réalisée sur la retranscription écrite des entretiens. Les réponses au questionnaire sont comparées aux données de l'entretien du oncologue référent et de l'entretien patient.

REVOLEO coté patients

Objectifs de l'étude de l'axe patient

Les objectifs de l'axe patient sont :

-D'explorer les connaissances, conceptions et attentes des patients concernant leur rôle dans la décision médicale et en fin de vie.

-D'évaluer la faisabilité de discussions concernant la fin de vie et l'impact d'une information sur la loi Léonetti.

-D'évaluer le rapport bénéfice risque de telles discussions.

Population

Les critères d'éligibilité découlant des résultats de l'étude de faisabilité sont : patient atteints d'un cancer broncho-pulmonaire incurable, majeur capable, venant en HDJ pour une chimiothérapie ou évaluation pluridisciplinaire.

Les critères de non-inclusion définitive sont : le refus du patient (une raison est alors demandée parmi : sujet trop difficile, patient trop fatigué, entretien jugé inutile, moment inapproprié, autre), des troubles cognitifs notés dans le dossier, l'existence d'un trouble psychiatrique ou d'une psychopathologie sévère notée dans le dossier (syndrome anxio-dépressif, psychose, personnalité pathologique), des difficultés de communication en Français (sont concernés les patients dont la maîtrise du français ne permet pas un échange sans ambiguïté et les patients ayant des troubles de la parole), une inclusion dans l'étude pilote rapportée plus haut.

Critères de non-inclusion temporaire. La présence de l'un de ces critères ne permet pas l'inclusion du patient lors du passage en HDJ. Le patient reste éligible et un screening est à nouveau réalisé lors de son passage suivant. Ces critères sont :

- un avis défavorable de l'équipe soignante : avant de voir chaque patient l'accord est demandé dans cet ordre à la psychologue du patient, aux infirmières et médecin de l'EMSP si le patient en est connu, aux infirmières de l'HDJ, aux internes de l'HDJ. En cas d'incertitude l'accord final est demandé au cancérologue référent, par contre si un consensus est trouvé l'avis du cancérologue n'est pas demandé. Les refus sont acceptés et ont alors valeur de veto,

ils sont notés et justifiés. Ce processus assez complexe a été rendu nécessaire par les craintes de nuisance.

- survenue d'un évènement ou de circonstances particulières : ce critère est justifié par les constatations de l'étude pilote, il a ainsi été décidé de ne pas proposer d'entretien lors du premier cycle de chimiothérapie en HDJ, ni avant une réévaluation. La survenue d'une complication aigue peut également empêcher l'entretien en fonction de sa gravité ou de la répercussion physique ou psychique qu'elle a sur le malade.

Nombre de patients à inclure

Les données de l'étude pilote ont conduit à retenir un nombre de 10 patients à inclure afin d'avoir une saturation thématique.

Description de l'intervention

Le guide d'entretien de l'étude pilote a été retravaillé pour permettre de répondre aux objectifs de l'étude REVOLEO (Annexe 5).

Nous avons conduit les entretiens en binômes avec une infirmière de l'EMSP (Marie Yvonne Guillard, Nathalie Moreau ou Nathalie Chaillot). Les trois motifs justifiant la conduite en binôme sont : d'avoir un second regard concernant la dynamique de l'entretien et la communication non verbale pour l'analyse qualitative, d'avoir du renfort en cas de déstabilisation du patient ou d'entretien difficile à mener et d'avoir une tierce personne pour l'auto-évaluation de l'anxiété du patient.

Sont proposés au patient, deux entretiens successifs après accord écrit du patient au premier entretien et confirmation orale de l'accord au second. Sachant que les entretiens peuvent

générer des réactions non souhaitées, les patients peuvent les interrompre ou changer de sujet, s'ils en ressentent le besoin. Sachant également que le patient peut ne pas oser interrompre l'entretien, une procédure de validation de la poursuite de l'entretien et le cas échéant une sortie de l'étude est prévue si des signes d'alertes issus de l'étude préalable sont identifiés.

Le premier entretien a pour missions :

- de faire connaissance avec le patient et d'instaurer un climat de confiance, cela est permis par les premières questions portant sur les données démographiques et biographiques, ces questions permettent en outre d'évaluer les ressources et les points d'appui du patient ;
- d'explorer les conceptions du patient sur son implication dans la décision médicale en fin de vie à l'aide d'une fiche questionnaire ;
- d'explorer les connaissances du patient concernant les dispositifs permettant de faire respecter ses souhaits concernant la fin de vie ;
- d'informer le patient sur son droit à exprimer ses volontés et sur les dispositifs permettant de les faire respecter de la loi Léonetti ;
- d'explorer la réflexion engagée par le patient sur ses souhaits et volontés concernant la fin de vie ;
- d'évaluer l'anxiété générée par la communication sur le sujet par une auto-évaluation et deux hétéro-évaluations ;
- à la fin de l'entretien une fiche de désignation de personne de confiance et une fiche de directives anticipées sont remises.

Le second entretien est proposé au patient lors de la venue suivante en HDJ et n'est réalisé qu'après nouvel accord du patient. Il a pour missions :

- d'évaluer le vécu et l'anxiété ayant fait suite au premier entretien ainsi que les éléments jugés positifs par le patient ;
- de vérifier la compréhension des explications fournies sur la personne de confiance et les directives anticipées lors du premier entretien ;
- d'évaluer l'impact du premier entretien concernant l'utilisation des dispositifs de la loi : discussion avec la personne de confiance et rédaction de directives anticipées ;
- d'explorer voire de recueillir les volontés du patient concernant la fin de vie et d'explorer les modalités souhaitées de recueil et de conservation de ces volontés.

Les entretiens sont enregistrés à partir de la signature du consentement pour le premier entretien et à partir de la confirmation orale pour le second. Il est prévu de laisser la possibilité au patient d'être accompagné de sa personne de confiance lors des entretiens.

Analyse des résultats

L'analyse évalue le nombre d'inclusions, les causes de non-inclusion, la connaissance initiale des patients et l'impact de l'information sur l'utilisation des dispositifs, la faisabilité de discussions sur les préférences en fin de vie ainsi que l'anxiété générée. D'autre part une analyse de contenu est effectuée à partir de la retranscription des entretiens. Cette analyse consiste à dégager les thèmes soulevés par ce type de discussions et se fait selon deux phases, une première d'analyse entretien par entretien puis une seconde d'analyse de chaque thème à travers les différents entretiens. Cette analyse thématique a été réalisée à partir d'une grille établie préalablement avec les données de l'étude pilote et en collaboration avec le Drs Colombet et Vinant.

Avis du Comité de Protection des Personnes

L'intervention concernant les patients s'insère dans une démarche visant à appliquer la loi dans les conditions les moins nuisibles pour le patient et en recherchant un bénéfice en termes de qualité de la prise en charge. Elle répond à la définition « 1 » de l'article L.1121-1 du Code de la Santé Publique (recherche dans la catégorie des « soins courants »). A ce titre, une information écrite concernant le travail de recherche est délivrée au patient, avec pour lui la possibilité de refuser la démarche proposée. Devant l'incertitude concernant les nuisances liées à la partie interventionnelle de l'étude, l'avis du Comité de Protection des Personnes Ile de France II a été sollicité avec avis favorable.

b. Description et analyse des résultats de REVOLEO coté cancérologues

Résultats des entretiens

Les 5 cancérologues sollicités ont accepté de réaliser l'entretien. Il s'agit de trois hommes et deux femmes avec une expérience de senior en cancérologie allant de 4 mois à 19 ans (médiane 22 mois). La durée des entretiens varie entre 8 et 33 minutes (médiane de 13 minutes) et semble dépendre fortement de l'ancienneté d'exercice comme le montre le Tableau 12. Un élément frappant est le nombre d'exemples cliniques et de situations vécues cités spontanément pour répondre aux questions ou les illustrer, qui semble également dépendre de l'ancienneté d'exercice. Ces exemples ont été comptés *a posteriori* sur les transcriptions.

Tableau 12. Caractéristiques des entretiens selon le cancérologue

Durée d'exercice	Durée de l'entretien	Cas cliniques cités
4 mois	8 min 32	2
5 mois	11 min 53 sec	5
22 mois	12 min 50sec	7
30 mois	33 min 04 sec	17
19 ans	31 min 45 sec	10

Les réponses des cancérologues s’articulent fréquemment sur une position théorique qui est éclairée par un ou plusieurs exemples qui confirment ou infirment cette position. Les positions théoriques nettes de départ semblent se nuancer et se complexifier avec la pratique, ainsi l’expérience pratique semble donner plus de clés de lecture.

Le Tableau 13 résume les réponses concernant :

- l’attitude des cancérologues concernant l’annonce de l’incurabilité de la maladie et le moment de cette annonce dans le parcours du patient ;
- l’attitude des cancérologues concernant une discussion au sujet des souhaits du patient en cas d’aggravation de sa maladie et le moment d’initiation de cette discussion ;
- l’attitude des patients concernant une discussion au sujet de leurs souhaits en cas d’aggravation et le moment d’initiation de cette discussion ;
- l’attitude concernant une information complète du patient au sujet de la loi Léonetti et des dispositifs de la personne de confiance et des directives anticipées ;
- l’avis concernant une démarche systématique d’exploration et de recueil des souhaits concernant la fin de vie.

Tableau 13. Attitudes et pratiques rapportées par les cancérologues

	Cancéro 1	Cancéro 2	Cancéro 3	Cancéro 4	Cancéro 5
Annonce d’incurabilité	Souvent	Toujours	Toujours	Souvent	Toujours
Moment si fait	Précocement	Précocement	Précocement	Précocement	Précocement
Souhaits par le cancérologue	Jamais	Parfois	Parfois	Parfois	Parfois
Moment si fait	0	Tardivement	Tardivement	Tardivement	Tardivement
Souhaits par les patients	Parfois	Parfois	Parfois	Parfois	Parfois
Moment si fait	Tardivement	Tardivement	Variable	Variable	Variable
Information sur la loi	Non	Non	Non	Non	Non
Démarche systématique	Non	Oui	Oui	Non	Non

Trois oncologues font toujours l'annonce d'incurabilité et deux oncologues la font souvent. Cette annonce est faite précocement dans le parcours du malade et même souvent d'emblée, dès la consultation d'annonce. Dans certains cas, pour « les malades fragiles », cette annonce est faite progressivement, par étapes. Les raisons principales motivant les oncologues à faire cette annonce d'incurabilité sont le respect de la proportionnalité des soins, favoriser l'alliance thérapeutique, l'honnêteté envers le malade et l'intérêt pratique que l'incurabilité soit dite. Les médecins soulignent spontanément la difficulté de cette annonce évidemment pour celui qui la reçoit mais aussi pour celui qui l'adresse, « à un moment donné ça te rend service même si c'est pas toujours facile de le faire ». Ce « service » est ce qui est appelé ci-dessus l'intérêt pratique, faire cette annonce se justifie d'un point de vue théorique comme les oncologues le rapportent mais ils ajoutent en tirer des bénéfices. Ces bénéfices sont difficiles à cerner précisément mais ils semblent exister principalement quand l'annonce est précoce et se situer dans la facilité de communiquer et dans la moindre difficulté des annonces d'aggravation ultérieures, on pourrait résumer en disant que cela permet une progressivité dans les annonces. Les oncologues estiment donc tirer des bénéfices de l'annonce d'incurabilité qui est pourtant une annonce difficile et cette annonce est faite précocement, parfois progressivement.

Les oncologues disent en majorité aborder « parfois » le sujet des souhaits en cas d'aggravation avec leurs patients et si cela est fait c'est classiquement « assez tardivement » dans l'évolution de la maladie. Les patients évoquent parfois spontanément leurs souhaits en cas d'aggravation, dans ce cas le moment choisi est variable mais trois oncologues rapportent que cela peut être dès la consultation d'annonce donc très précocement. Les médecins disent accepter ces discussions et soulignent l'importance qu'elles ont pour les patients.

Mais dans la majorité des cas le sujet n'est pas abordé, les explications avancées sont :

- les effets délétères de ces discussions sur le patient : angoisse, déstabilisation, violence, désespoir ;
- le manque de temps pour entamer une discussion qui peut être longue ;
- la difficulté pour le médecin d'avoir ces discussions, de trouver le bon moment ;
- la prise en charge optimale de la fin de vie peut se faire sans les préférences des patients, les décisions soignantes suffisent et il n'existe donc pas de bénéfice à attendre de ces discussions.

Une information complète sur la loi Léonetti n'est faite par aucun des oncologues. Certains estiment aborder l'esprit de la loi, l'un d'entre eux présente systématiquement le dispositif de la personne de confiance mais sans le mettre dans le contexte de la fin de vie. Le sujet des directives anticipées n'est jamais abordé. Les raisons invoquées sont similaires à celle du paragraphe précédent avec principalement la crainte d'ouvrir un dialogue difficile, le manque de temps et le sentiment qu'il n'y a pas de bénéfices à attendre de cette information.

Les oncologues accueillent favorablement l'idée d'une démarche d'information sur la loi Léonetti mais leurs avis divergent sur le caractère systématique, deux y sont favorables et trois pensent que la démarche doit être ciblée. L'argument qui les amène à leur conclusion est en fait le même : la nuisance. Pour certains le caractère ciblé serait catastrophique puisque porteur d'un message d'aggravation, pour les autres le caractère systématique serait risqué car cette démarche pourrait être délétère pour certains patients. En plus du « pour qui ? », les interrogations que soulèvent l'idée de cette démarche sont « par qui ? » (oncologue ou pas, médecin ou pas) et « quand ? » (précocement, tardivement).

Résultats du questionnaire aux cancérologues

Le Tableau 14 décrit la pratique rapportée pour chaque patient par son cancérologue.

Tableau 14. Pratiques rapportées dans les questionnaires pour chaque patient

	M DM	Mme LM	Mme DM	M SG	Mme PS	M DG	M KN	Mme MP	M AM	Mme CM
Incurabilité annoncée	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	NSP	Oui	Oui	Oui
Incurabilité comprise	Oui	0	NSP	Oui	Oui	Oui	NSP	Oui	Oui	Pas sure
Information sur la loi	Non	Non	Non	Non	Non	Non	NSP	Non	Non	Non
Evocation par le patient	Non	Non	Non	Non	Non	Non	NSP	Non	Non	Non
Evocation par l'onco	Non	Non	Non	Non	Non	Non	NSP	Non	Non	Non
Projet d'évocation	Oui	Oui	Peut-être	Non	Oui	Non	NSP	Oui	Oui	Oui
Transmission des souhaits	Oui	Oui	Oui	Oui	NSP	Oui	NSP	Oui	Oui	Oui

NSP : ne sait pas

Pour les cas étudiés, l'annonce d'incurabilité est souvent faite, il n'y a pas d'information sur la loi Léonetti et les souhaits en cas d'aggravation de la maladie ne sont pas recherchés. Les raisons principales expliquant l'absence de telles discussions pour ces situations sont : la fragilité du patient, la difficulté de trouver le moment opportun, la peur de générer de l'angoisse, l'absence de bénéfice attendu et la difficulté de le faire. On retrouve les raisons invoquées lors de l'entretien mais pour chaque cas concret il semble exister une raison principale. Il n'y a pas assez de données pour savoir dans quelle proportion cette raison principale varie pour un cancérologue donné. Cela serait nécessaire pour déterminer dans quelle mesure la raison énoncée est liée au patient ou au cancérologue.

Il faut remarquer que pour six patients leurs cancérologues répondent qu'ils comptent évoquer les souhaits en cas d'aggravation. Ce rapport de 6/10 contraste avec les attitudes rapportées lors des entretiens où les cancérologues disent évoquer seulement parfois les souhaits en cas

d'aggravation. On peut envisager ici deux explications : soit il s'agit d'un changement de pratique possiblement lié aux études en cours rapportées ici, soit il s'agit d'un projet qui existe fréquemment même en dehors de l'étude. Un argument fait pencher la balance pour la seconde option : les cancérologues ajoutent qu'ils comptent évoquer ces souhaits mais plus tard. Or plus tard la situation ne sera pas plus favorable, peut-être même moins et on peut raisonnablement penser que cela ne sera pas fait. Enfin, les cancérologues sont très optimistes concernant le recueil des souhaits et préférences des patients en cas d'aggravation. Ils pensent que l'entretien permettra ce recueil pour 8 patients, pour les deux restants les cancérologues ne savent pas. Par contre ils pensent que ce recueil se fera au prix d'une angoisse importante, entre 2 et 8 /10. Ces constats amènent à la conclusion que ce n'est pas tant la difficulté du recueil qui est redoutée par les cancérologues mais l'angoisse qui en résulte.

Analyse thématique de REVOLEO coté cancérologues

Les principaux thèmes et concepts mobilisés par les cancérologues dans leur argumentaire sont résumés dans le Tableau 15.

Tableau 15. Thèmes et éléments identifiés dans le verbatim des cancérologues

Principaux thèmes	Eléments clés
Trouver le bon équilibre entre principe de bienfaisance et principe de non-malfaisance	Malfaisance et rapport à l'espoir
	Malfaisance et angoisse
	Recherche du bénéfice pour le patient
	Recherche du bénéfice pour le cancérologue
Tensions dans la relation patient-médecin	L'importance de l'implicite
	L'incertitude
	La violence de l'information à donner
	Les freins externes
	Le juste équilibre entre principe d'autonomie et paternalisme
La prise en compte de la complexité des patients	Le patient peut changer d'avis, d'opinion, de préférence
	La relation et le lien avec les proches

Trouver le bon équilibre entre principe de bienfaisance et principe de non-malfaisance

Ce thème regroupe les préoccupations des cancérologues concernant le risque de nuisance lié à leur action ou à leur inaction et les effets bénéfiques escomptés en retour. La pesée entre bénéfice et risque est permanente et concernant le sujet des discussions de fin de vie les poids du plateau « risque » sont :

- Le rapport à l'espoir et le risque de malfaisance : cet élément apparaît essentiel dans la prise en charge des malades atteints de cancer, il est nécessaire de préserver de l'espoir sinon « tu les tues littéralement si tu leur interdis de penser qu'ils peuvent aller mieux ». Cela semble être particulièrement vrai avec le cancer. Le danger du désespoir est réel et les cancérologues pensent que c'est un des risques des discussions concernant la fin de vie.
- L'angoisse et le risque de malfaisance : c'est l'autre risque associé selon les cancérologues aux discussions concernant la fin de vie. Certains rapportent l'angoisse comme une donnée obligatoire « il y a toujours quelqu'un qui porte l'angoisse dans la consultation [...] dans le trio malade, entourage, médecin ». Une part importante des consultations de cancérologie est dédiée à prévenir la montée de cette angoisse ou à la gérer quand elle est présente. On comprend dans leur discours que les cancérologues tiennent à ne pas rajouter d'angoisse.

Dans l'autre plateau de la balance les médecins placent les bénéfices qu'ils pourraient attendre des discussions concernant la fin de vie. Ces bénéfices sont pour le patient mais aussi pour le cancérologue. Ces bénéfices restent très imprécis dans le discours des cancérologues. Une notion qui semble se dégager est celle d'un rôle facilitateur dans la prise en charge.

Les tensions dans la relation patient-médecin

C'est le thème le plus riche du corpus, toutes les réponses des oncologues mettent en évidence la complexité de la relation et on peut identifier certains sous thèmes particulièrement présents :

- La violence de l'information à donner : de l'avis des oncologues les informations à transmettre au patient sont fréquemment violentes, l'annonce du diagnostic de cancer, de récurrence, de métastases, d'incurabilité, d'arrêt des chimiothérapies... Cette violence est pleinement ressentie par les messagers qui doivent eux-mêmes se faire violence pour donner les informations.

- L'importance de l'implicite : c'est la réponse à la violence contenue dans l'information, le message n'est pas clairement affiché, il s'agit de faire comprendre au patient : « enfin les choses ne sont pas toutes dites mais pour qui veut bien lire entre les lignes tout y est, mais c'est dit sans être dit », « enfin je ne présente pas ça de façon très formelle mais en gros ils comprennent ». On peut se poser la question de ce que comprennent réellement les patients dans cet implicite, probablement pas autant que ce que pensent les oncologues mais de toute évidence c'est le degré, l'exhaustivité de l'information qui est questionnée.

- L'incertitude : les oncologues estiment souvent avancer en terrain inconnu : que faut-il dire ? A qui ? Comment le dire ? A quel moment ? Pourquoi ?

- Les freins externes et en premier lieu le temps : le principal frein à l'épanouissement de la relation médecin-malade qui est rapporté est le manque de temps. Ce temps, pourtant nécessaire aux discussions difficiles.

- Le juste équilibre entre principe d'autonomie et paternalisme : les oncologues expriment une incertitude sur la manière de gérer cette balance, il n'y a pas d'opposition franche à majorer l'autonomie du malade mais des interrogations sur la manière de le faire et

les conséquences possibles. Deux phrases extraites du discours d'un oncologue illustrent particulièrement bien le propos :

« On nous dit d'un côté il ne faut pas être paternalistes mais de l'autre côté pour tenir l'angoisse si tu dis « faites comme vous voulez, on va faire comme ce que vous aimez », c'est insupportable, donc t'es quand même obligé de... c'est ça la difficulté, c'est d'essayer de donner le maximum d'autonomie mais tout en offrant un contexte rassurant parce que sinon cette autonomie peut être parfaitement insupportable, c'est ça le paradoxe. Faut pas non plus être prisonnier d'idéaux, tu vois ? C'est ça la difficulté. Parce que l'angoisse est puissante, très puissante. Très très puissante. ».

« On est amené à osciller entre le fait de vouloir donner des informations réalistes qui autonomisent et qui éventuellement collent avec les valeurs, le sens, la personne et d'autre part à ne pas faire exploser la personne en termes de désespoir, d'angoisse, de suicide, tout ce que tu veux. Le problème c'est d'osciller entre les deux. ».

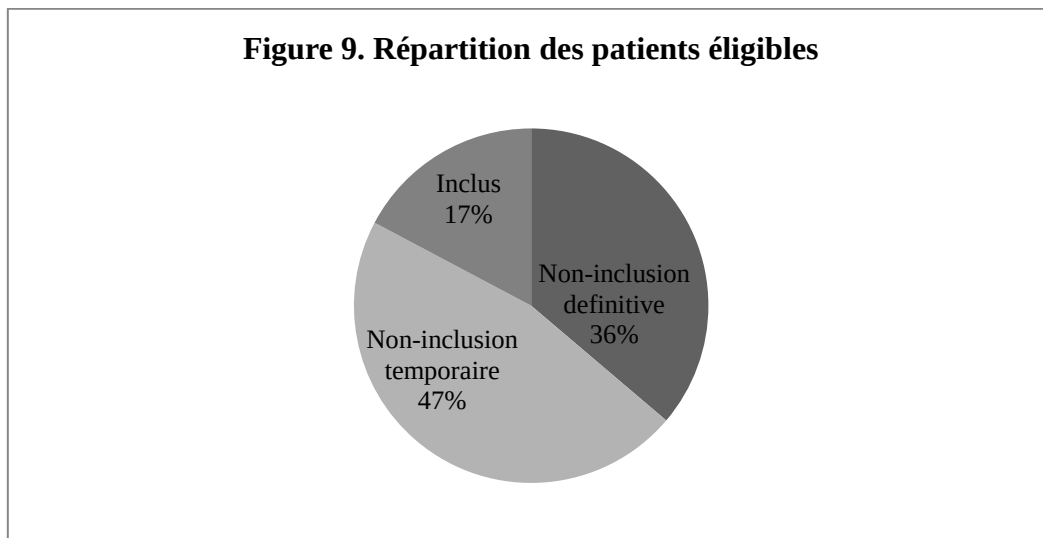
La prise en compte de la complexité des patients

Ce thème est moins représenté mais deux sous thèmes sont importants à mettre en évidence pour la suite de l'exposé. Le patient peut changer d'avis, d'opinion, de préférences : cet aspect n'est évoqué spontanément que par deux oncologues mais il prend une place très importante dans la réflexion de l'un d'eux. Ce médecin conseille d'étudier la constance des souhaits concernant la fin de vie et souligne l'importance de réévaluer régulièrement les souhaits avancés. La relation et le lien avec les proches : l'importance de ce lien est fréquemment soulignée, il peut selon les situations et selon les oncologues être facilitateur ou non, pour la prise en charge mais il est en tout cas systématiquement à considérer. C'est un aspect qu'il ne faudrait pas oublier dans une démarche visant l'exploration des souhaits concernant la fin de vie. Ces souhaits concernent et engagent aussi l'entourage.

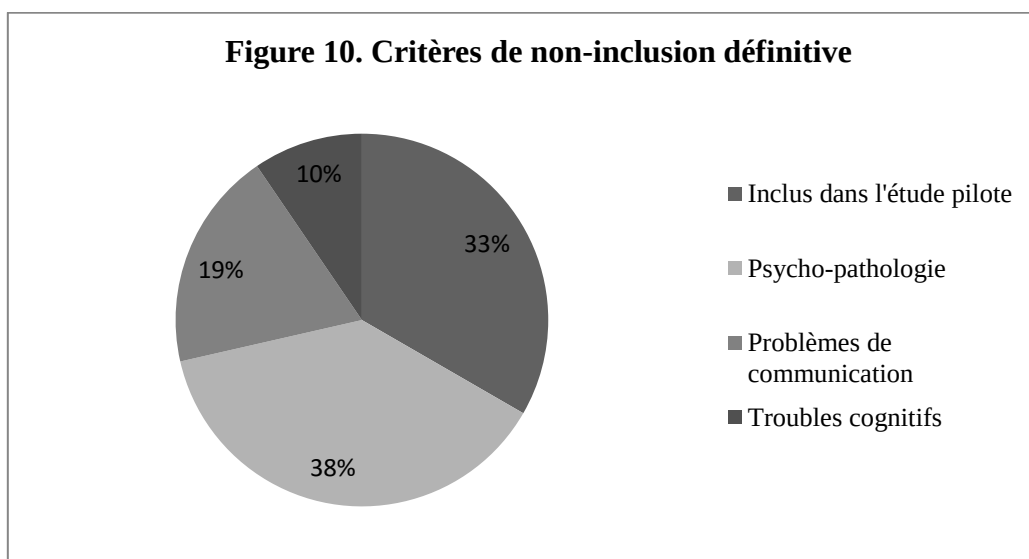
c. Description et analyse des résultats de REVOLEO coté patients

Description des patients inclus et causes de non inclusion

Pendant la période d'inclusion 58 patients majeurs, ayant un cancer broncho-pulmonaire incurable sont venus en HDJ de cancérologie pour chimiothérapie ou évaluation multidisciplinaire et étaient donc éligibles. La Figure 9 montre la répartition de ces patients selon le groupe d'inclusion auquel ils appartiennent à la fin de la période d'inclusion.



Les 21 patients (36%) présentant des critères de non-inclusion définitive se répartissent comme le montre la Figure 10.



Finalement 10 patients ont été inclus ce qui représente 17% des patients éligibles et 27% des patients ne présentant pas de critère de non-inclusion définitive.

Description des entretiens avec les patients

Pour les dix patients inclus il n'y a pas eu de refus au premier entretien et un refus au second. Aucun patient n'a souhaité interrompre les entretiens en cours et aucune sortie d'étude n'a été proposée suite aux critères préalablement définis. Les caractéristiques des entretiens sont présentées dans le Tableau 16.

Tableau 16. Caractéristiques des entretiens patients

Patient	Premier entretien		Deuxième entretien		Durée totale
	Durée	Accompagnant	Durée	Accompagnant	
M DM	20 min	Non	18 min	Non	38 min
Mme LM	17 min	Non	8 min	Non	25 min
Mme DM	40 min	Non	35 min	Non	75 min
M SG	30 min	Non	18 min	Non	48 min
Mme PS	30 min	Mari	26 min	Mari + Sœur	56 min
M DG	28 min	Non	10 min	Femme	38 min
M KN	38 min	Non	18 min	Non	56 min
Mme MP	26 min	Non	17 min	Non	43 min
M AM	23 min	Non	Refusé	-	23 min
Mme CM	18 min	Non	11 min	Non	29 min

Ces entretiens sont longs puisqu'ils durent entre 23 et 75 minutes avec une médiane à 43 minutes. La durée n'est pas fonction de l'ordre dans lequel ils ont été réalisés et la pratique ne semble pas favoriser un échange plus court. Le premier entretien, plus dense en contenu, est systématiquement plus long que le deuxième.

Sélection de vignettes d'entretiens à titre d'exemple

Nous proposons une sélection de vignettes cliniques regroupant les informations issues des différentes sources pour un patient donné.

Monsieur DM

Fil biographique : M DM est un homme de 61 ans, marié, ayant un fils de 33 ans, il est retraité de la fonction de premier vendeur d'une grande librairie depuis 6 mois. Il rapporte sa religion catholique comme ressource spirituelle même s'il dit avoir pris de la distance depuis sa maladie. En effet cela fait un peu plus d'un an que le diagnostic de cancer pulmonaire métastatique a été posé. Au diagnostic son oncologue a présenté le cas de M DM en réunion cancéro-palliative pour une aide à la prise en charge devant des douleurs et une anxiété ; pendant la réunion il est précisé que le père de M DM est décédé d'un cancer du poumon. L'évaluation psychologique et médicale par l'EMSP confirme une anxiété majeure. Finalement le traitement par chimiothérapie est efficace, la douleur disparaît et le suivi psychologique se fait moins fréquent. M DM alterne des phases de traitement et des phases de pause thérapeutique avec rapide reprise évolutive de la maladie. Cette dernière est stable au moment du premier entretien.

Avis du oncologue : pour le oncologue M DM est informé de l'incurabilité du cancer et est lucide sur sa maladie. Il n'a pas abordé le sujet des souhaits concernant la fin de vie avec M DM d'autant précise-t-il que cela ne vient pas très naturellement dans la conversation d'un

patient en bon état général et dont la maladie est sous contrôle. Il pense qu'il est très possible que M DM transmette ses souhaits en cas d'aggravation pendant l'entretien mais ajoute qu'il y avait beaucoup d'angoisse au diagnostic. Très marqué par le décès de son père, M DM transmettra probablement qu'il ne veut pas que ça finisse pareil. Enfin il estime que l'entretien a probablement fait monter beaucoup l'angoisse au début, jusqu'à 8/10, mais que cela a pu apporter un soulagement de se savoir entendu.

L'entretien : de manière générale l'entretien est très facile bien que ce soit le premier de la série. M DM a manifestement déjà entendu parler de la loi Léonetti. Il est effectivement très lucide sur sa maladie et comprend rapidement le sujet dont il est question dans l'étude. Il a déjà réfléchi à ses souhaits en cas d'aggravation et en a déjà discuté avec sa femme. Il rapporte spontanément dans la discussion la mort de son père en unité de soins palliatifs sans que cela apparaisse comme un fait traumatisant.

M DM évoque à de nombreuses reprises sa « philosophie de vivre le moment présent », il s'adapte. Il dit qu'on peut toujours changer d'avis, sur tout, en fonction des données du moment, il le sait, il a souvent changé d'avis. Pour cette raison il déclare qu'il n'écrit pas de directives anticipées mais fait confiance à sa femme pour prendre la bonne décision si besoin, en s'appuyant sur ce qu'il pensait juste avant. Sauf s'il change d'avis plaisante-t-il.

Ce qui ressort le plus de ces deux entretiens est une impression de lucidité et de sérénité. L'angoisse ne va jamais apparaître et en début de deuxième entretien le positif apporté par les entretiens est évalué à 10/10, pour s'être intéressé à lui. Mais M DM sait qu'il peut être angoissé, il précise qu'il peut parler de tout ça maintenant parce que ça va mieux.

Conclusion sur le cas : M MD est déjà très au clair avec le sujet, mais dit se sentir encore plus rassuré de savoir qu'il est possible de parler de cela à l'hôpital. On peut noter l'importance qu'il accorde au changement. Par ailleurs les craintes énoncées par son oncologue ne sont

pas fondées, aucune angoisse n'a été générée, l'expérience de son père semble fondatrice mais non traumatisante. Bien sûr cette discussion n'a pas eu lieu avec son oncologue, le résultat aurait peut-être été différent.

Mme LM

Fil biographique : Mme LM est une femme de 71 ans, ancienne bijoutière dans la bijouterie de son mari, récemment divorcée, qui a deux filles de 37 et 43 ans dont une vit à Madrid. Mme L est d'origine espagnole et se dit croyante mais « libre de [ses] pensées ». Un cancer du poumon métastatique avec atteinte osseuse responsable d'une fracture de jambe révélatrice a été diagnostiqué il y a deux mois. Elle est en cours de première ligne de chimiothérapie et est toujours immobilisée pour sa fracture, pour cette raison elle a été hospitalisée en Soins de Suite entre les chimiothérapies.

Avis du oncologue : pour cette patiente l'information est encore incomplète, son oncologue la juge fragile et souhaite avancer pas à pas et pour cette raison l'incurabilité n'a pas encore été annoncée. Il n'y a pas eu de discussion concernant la fin de vie non plus. Le oncologue pense que Mme LM transmettra ses souhaits en cas d'aggravation qui seront l'absence d'obstination déraisonnable et être soulagée. Une angoisse de 7/10 est attendue.

L'entretien : le premier entretien est difficile, Mme LM est défensive et il faut beaucoup d'énergie pour tenir la discussion. Concernant l'information en cas d'aggravation Mme LM souhaite laisser le médecin décider et ne pas être informée. Concernant la participation aux décisions médicales en fin de vie, elle dit être pour l'euthanasie et d'un commun accord on conclut qu'il s'agit alors de participer aux décisions. Elle est proche des critères justifiant une proposition de sortie d'étude mais proche seulement et l'entretien continu. Mme LM déclare qu'elle ne veut pas réfléchir à ses souhaits en cas d'aggravation. Pendant le reste du premier entretien Mme LM parle surtout de sa fille et du soutien qu'elle est. On comprend que Mme

LM sait peu de choses et veut savoir peu de choses sur sa maladie, peut-être un peu plus grâce à sa fille. Le second entretien est globalement une redite du premier et l'information donnée préalablement a été oubliée.

Il ressort principalement de l'entretien que Mme LM a de grosses difficultés d'adaptation et que c'est l'acceptation de la maladie et l'adaptation à la maladie qui sont au centre des préoccupations. L'ensemble de l'information concernant le dispositif est rejeté, c'est trop pour elle.

Conclusion sur le cas : dans ce cas, la discussion ne semble pas bénéficier à Mme LM, pas plus qu'elle ne semble nuire. Mme LM a du mal à s'adapter à la maladie et ne peut pas aller plus loin. Son oncologue a bien compris sa réticence concernant l'information.

L'enseignement principal semble être la note d'angoisse de 5/10 donnée par l'interviewer au premier entretien alors que Mme LM dit 0 et que l'infirmière dit 2. L'angoisse de l'interviewer est manifestement projetée sur la patiente.

Mme DM

Fil biographique : Mme DM a 67 ans, elle vit avec son mari dépendant dont elle est l'aidant principal. Elle a deux fils de 47 et 45 ans, l'un (sa personne de confiance) habite à proximité et est marié à une gériatre, l'autre habite en Bretagne, elle a plusieurs petits enfants et semble très proche de sa famille. Elle raconte un parcours de vie difficile, à la perte de ses parents elle a été placée chez des religieuses et garde un lien fort avec l'une d'entre elle. Elle est croyante mais non pratiquante.

Le diagnostic de son cancer remonte à environ 3 mois et la prise en charge a été émaillée de plusieurs complications dont certaines graves. Elle a des symptômes liés à sa maladie : quelques douleurs, une dyspnée d'effort et une asthénie. Le premier entretien a lieu juste

après une réévaluation mettant en évidence une efficacité de la chimiothérapie avec diminution de la masse pulmonaire principale.

Avis du cancérologue : le cancérologue a évoqué avec Mme DM l'incurabilité mais n'est pas sûr que cela ait été compris. Il n'y a pas eu de discussion concernant les souhaits en cas d'aggravation principalement par peur de générer de l'angoisse, parce que la patiente était très angoissée au début et moins après la dernière évaluation « plutôt encourageante ». Le cancérologue évoquera peut-être les souhaits en cas d'aggravation, surtout pour anticiper les choses étant donné le mari à charge, et pense que Mme DM transmettra ses souhaits qui seront de rester au domicile le plus possible, de ne pas souffrir et l'absence de mesures invasives de réanimation. Il prédit une anxiété à 5/10.

L'entretien : Mme DM connaît la personne de confiance et en partie son rôle, elle a choisi son fils qui est marié à une gériatre et qu'elle estime être le plus adapté à cette fonction. Elle a déjà réfléchi à ce qu'elle souhaiterait en cas d'aggravation mais n'en a jamais parlé, elle voudrait le faire mais elle et son entourage se trouvent comme piégés dans une spirale positive depuis l'annonce de l'efficacité du traitement, une spirale de laquelle elle n'a pas le droit de sortir, pour ses proches. Elle préfère attendre que cela aille moins bien pour parler de tout ça. Elle va aussi questionner à de nombreuses reprises le sens de traitements non curatifs sans forcément faire le lien avec son traitement. Mais finalement comme elle le rappelle son souci prioritaire est son mari dépendant dont elle doit s'occuper et pour qui elle doit anticiper l'avenir, quand elle ne pourra plus s'en occuper ou qu'elle ne sera plus là.

Conclusion sur le cas : ce qui frappe d'emblée c'est le lien qui se crée avec Mme DM, elle raconte des détails très intimes dès le début, l'entretien est lourd parce que sa situation est difficile mais le lien est facile. Elle explique cette facilité par le fait qu'on ne se connaisse pas.

Le cancérologue a bien identifié les souhaits de la patiente et son inquiétude majeure, le devenir de son mari.

Le cas de Mme DM permet un éclairage particulier parce que Mme D est décédée brutalement quelques semaines après l'entretien, sans avoir pu prendre les mesures qu'elle souhaitait prendre plus tard, quand ça irait moins bien. En analysant rétrospectivement la situation on peut estimer que Mme DM a bénéficié de soins oncologiques optimaux, seule une prise en charge globale en collaboration avec l'EMSP aurait permis d'aider la patiente et son entourage à faire le point, à prendre les mesures nécessaires pour son mari, libérant ainsi Mme DM de ce fardeau. La difficulté pratique pour faire intervenir l'EMSP dans cette situation est l'absence de symptôme incontrôlé, ce cas montre que les discussions concernant la fin de vie pourraient être une porte d'entrée.

Implication souhaitée et avis sur les discussions concernant l'aggravation

Cette évaluation se fait via une fiche dont les résultats sont résumés dans le Tableau 17. Concernant l'information en cas d'aggravation de la maladie, les patients souhaitent de manière générale être informés. Concernant l'implication dans les décisions médicales en fin de vie, les patients souhaitent fréquemment participer avec les médecins aux décisions nécessaires.

Tableau 17. Implication souhaitée par les patients dans la décision médicale et avis sur les discussions concernant l'aggravation

	Information Question 1	Décision Question 2	Caractère angoissant Question 3a	Caractère utile Question 3b	Caractère rassurant Question 3c
Mr DM	a	b	Moyennement	Très	Moyennement
Mme LM	<u>c + d</u>	b	Pas	Très	Moyennement
Mme DM	a	b	Moyennement	Très	Moyennement
Mr SG	a	b	Pas	Très	Très
Mme PS	a	b	Moyennement	Très	Très
Mr DG	a	b	Pas	Très	Très
Mr KN	a	<u>a</u>	Pas	<u>Pas</u>	<u>Pas</u>
Mme MP	a	b	Pas	Très	Très
Mr AM	a	b	Un peu	Très	Très
Mme CM	a	b	Un peu	Très	Pas

Question 1 : Concernant l'information en cas d'aggravation de votre maladie, cochez la proposition qui vous convient, « Vous souhaitez » :

- a) Etre informé(e) de manière systématique
- b) Recevoir les informations uniquement si vous le demandez
- c) Laisser le médecin décider ce qu'il doit vous dire
- d) Ne pas être informé(e)

Si vous ne souhaitez pas être informé(e), pouvez-vous nous expliquer les raisons de ce choix

Question 2 : Nous souhaiterions connaître votre opinion sur l'implication du patient dans les décisions médicales en fin de vie. Avec quelle phrase êtes-vous le plus en accord ?

- a) Je souhaite laisser les médecins prendre les décisions nécessaires
- b) Je souhaite participer avec les médecins aux décisions nécessaires
- c) Autre

Question 3 : Aborder à l'avance la question de votre volonté et de vos souhaits si la maladie s'aggrave, cela est-il :

- 3a) Angoissant ? Pas du tout, Un peu, Moyennement, Très, NSP
- 3b) Utile ? Pas du tout, Un peu, Moyennement, Très, NSP
- 3c) Rassurant ? Pas du tout, Un peu, Moyennement, Très, NSP

L'angoisse

Il s'agit de la principale nuisance identifiée a priori et pour laquelle une évaluation précise était programmée. Trois catégories d'angoisse sont considérées (mesure sur une échelle de 0 à 10) et leur mesure est présentée dans le Tableau 18 :

- L'angoisse déclarée : correspond à l'évaluation par le patient de l'angoisse ressentie à la fin du premier entretien, au début du second concernant la période entre les deux entretiens et à la fin du second entretien. Les auto-évaluations de fin d'entretien sont faites uniquement en présence de l'infirmière.
- L'angoisse évaluée : correspond à l'hétéro-évaluation par l'infirmière et l'interviewer de l'angoisse du patient perçue pendant l'entretien.
- L'angoisse prévue : correspond à l'angoisse que l'entretien va générer selon les cancérologues.

Tableau 18. Résultats des mesures et évaluations des différents types d'angoisse

	Premier entretien				Entre les deux entretiens	Deuxième entretien		
	Patient	IDE	ITW	Cancéro	Patient	Patient	IDE	ITW
M DM	0	1	2	8	0	0	0	0
Mme LP	0	2	5	7	0	0	0	0
Mme DM	0	0	0	5	0	0	0	0
M SG	0	4	4	2	0	0	0	0
Mme PS	5	2	2	3	9	3	4	5
M DG	1	3	3	3	0	1	1-2	2
M KN	0	0	0	NC	0	0	0	0
Mme MP	0	0	0	4	4	0	0	0
M AM	4-5	4-5	3	6	NC	NC	NC	NC
Mme CM	0	4	3	6	0	0	1-2	1

IDE : infirmière ; ITW : interviewer ; NC : non connue

Au premier entretien l'hétéro-évaluation est différente de l'auto-évaluation dans la plupart des cas contrairement au second entretien où les deux types d'évaluations sont proches. Pour le premier entretien on constate que l'évaluation de l'infirmière surestime globalement

l'angoisse telle que déclarée par le patient, mais c'est l'interviewer qui surestime le plus cette angoisse. L'hypothèse principale est qu'il s'agit de l'angoisse des intervenants qui est projetée sur le patient. D'ailleurs celle-ci n'est présente qu'au premier entretien qui est le plus difficile à conduire, celui pour lequel la réaction du patient est scrutée voire redoutée. A la fin du second entretien, l'angoisse est le plus souvent faible ou nulle. Une angoisse non nulle est toujours prévue par les oncologues. Elle est même prédite élevée ce qui diffère notablement de ce que déclarent les patients.

Le positif

L'évaluation du bénéfice apporté consistait en une auto-évaluation de celui-ci par le patient en début de second entretien et les résultats sont présentés dans le Tableau 19.

Tableau 19. Evaluation du positif apporté par les entretiens selon les patients

	Positif ressenti
M DM	10/10
Mme LM	0/10
Mme DM	5/10
M SG	Oui
Mme PS	0/10
M AM	NC
Mme CM	NSP
M DG	0
M KN	0
Mme MP	10

NSP :ne sait pas ; NC : non connu (car absence de second entretien)

Pour les patients estimant avoir tiré un bénéfice du premier entretien, une précision sur ce bénéfice était demandée. Pour M DM il s'agit de « s'être intéressé à ma personne, à mon sujet, bah ouais, 10, 10 sur 10. Parce que quelqu'un qui vient qui me pose ces questions, je savais pas qu'on pouvait poser des questions comme ça ». Pour Mme DM « Non je dirais 5, parce que ça permet de se... de se vider entre guillemets. ». Enfin pour M SG « Oui il y en a du positif, ça m'a poussé à en parler avec mon épouse. ».

Analyse thématique du verbatim des patients

Le premier résultat est la richesse des thèmes abordés dans des discussions pourtant difficiles. Cela confirme l'importance et l'intérêt que les patients accordent au sujet et à ces discussions. Quatre thèmes majeurs ont été identifiés dans le verbatim des patients : (a) les stratégies d'adaptation (le « coping ») au mauvais pronostic du cancer, (b) la complexité de la prise de décision pour les patients, (c) les freins à la tenue de discussion anticipées concernant la fin de vie et (d) les ressources que les patients ont dans cette situation.

Les stratégies d'adaptation au mauvais pronostic du cancer

De manière générale les discussions sur la fin de vie conduisent les patients à parler du présent et de leur adaptation au mauvais pronostic du cancer.

« En soi ça ne me gêne pas du tout de parler de ça, parce que c'est des questions qu'on se pose. Moi j'avoue que j'ai des questions plus immédiates, quelle va être la vie en tout cas à court terme, dans les mois qui viennent, comment je vais m'adapter avec ma famille » M SG.

Tous les patients semblent savoir qu'ils ont une maladie grave qui menace leur vie, même si l'incurabilité reste incertaine au moins en parole pour certaines.

« Alors si d'un côté j'ai cet aspect positif là, j'ai du mal à aborder l'évolution des choses, comment ça va se passer, même avec le médecin, je ne lui ai même pas posé la question parce que je finis par croire que ça va être possible de guérir. » Mme DM.

La préservation de l'espoir est un effort important dans leur vie et certains décrivent que l'équilibre trouvé depuis le diagnostic de cancer est fragile, que peu de chose pourrait rompre cet équilibre.

« Donc pour l’instant je suis dans un aspect positif des choses, et en plus j’évite de penser loin. » Mme DM.

Les patients décrivent une ambivalence sur le moment le plus adéquat pour avoir des discussions anticipées et écrire des directives anticipées, précocement dans la maladie semble le moment opportun mais cela risquerait de briser leurs stratégies d’adaptation. A l’inverse quand la maladie s’aggraverait et que cela ira moins bien, penser et parler de la fin de vie risque d’être difficile. De plus pour certains patients, la philosophie de vie est celle de vivre dans l’instant présent et la préparation de la fin de vie n’est pas souhaitée.

« Et là je suis arrivé à un moment donné bon ben je sais pas... je suis très ouvert à l’après, même si y a rien. C’est pour ça, je vis le moment présent sans faire de, de... de dire alors comment ça va être, voilà c’est tout, et j’y pense même pas. Ça c’est peut-être aussi parce que à un moment donné j’ai cru que c’était fini pour moi et il y a eu une réaction qui a été autre et puis c’est tout. Je me suis dit bon bah, profitons de ce que j’ai actuellement et puis on verra après, en vivant peut être psychologiquement ça. Le après ne venait pas, enfin il n’y avait pas d’après pour moi, c’était le moment présent. » M DM.

Des éléments du domaine du privé et de l’intime émergent également du discours. « Et puis moi raconter ma vie comme ça, c’est pas mon genre » Mme LM

La complexité de la prise de décision

Elle est clairement présente dans le verbatim des patients. Ils décrivent une ambivalence sur l’information au sujet du dispositif légal concernant la fin de vie et le degré d’information. D’un côté ils disent avoir besoin de plus d’information sur le dispositif, la maladie, les risques liés à la maladie et en même temps ils estiment que cette information et son détail, pourraient être difficile à gérer.

« Donc pour l’instant la vie quotidienne n’est pas trop pénible, le tout c’est de savoir comment ça va évoluer et ça je ne sais... est ce que je pose la question à mon médecin ? Est-ce que j’ai peur de la vérité et que je ne lui pose pas ? » Mme DM.

Pour beaucoup de patients, les discussions concernant la fin de vie amènent par ailleurs à discuter l’intérêt et le sens, du traitement anti-tumoral qu’ils reçoivent, questionnant ainsi la proportionnalité du soin en cours.

« Ce que je ne voudrais pas c’est qu’on continue un traitement alors qu’on sait pertinemment que l’issue est fatale, c’est gâcher à la fois les forces et le temps, du personnel médical... et le mien. » Mme DM.

« Parce qu’il peut y avoir une mauvaise passe mais un espoir de rétablissement à 100-80%, mais pour un état qui va se dégrader régulièrement, je ne vois pas l’intérêt. » Mme DM.

« Quantité de vie non, écoutez j’ai le droit après 80 ans de dire... mais si c’est pour une amélioration de la qualité de vie, même tout simplement récupérer une vie disons normale entre guillemets, s’il peut y avoir une vie normale avec des trucs qui... avec des chimiothérapies qui ne guérissent pas. » M SG.

« Je sais pas. Me maintenir en vie pour quoi ? La réanimation, je vois pas l’utilité de me ranimer si derrière il y a rien de ... y a plus rien à faire quoi en gros... Pour moi c’est ça hein, c’est de l’acharnement thérapeutique pour moi ça. Enfin limite la chimio, enfin pour moi... » Mme CM.

Les freins à la tenue de discussions concernant la fin de vie

Ils sont évoqués mais ne semblent pas limiter le souhait des patients d’en discuter ou empêcher complètement les discussions anticipées. De nombreux éléments peuvent être identifiés, nommés comme des explications à l’absence de discussion concernant la fin de vie

jusqu'à présent, que ce soit avec les soignants ou avec les proches. Les principaux éléments sont décrits dans le Tableau 20.

Tableau 20. Principaux éléments du verbatim des patients en rapport avec le thème des freins à la tenue de discussions anticipées

Principaux éléments	Citation
Difficulté de se projeter dans l'aggravation de la maladie	« Vous, vous avez déjà justement réfléchi à ce que vous souhaiteriez pour vous en cas d'aggravation ? Non, je ne veux pas. Vous ne voulez pas y réfléchir ? Non. » « C'est un peu gênant au stade où j'en suis... sauf si je suis au fond du rouleau, de donner des directives anticipées. Vous savez, une chimiothérapie toute les trois semaines, bon enfin c'est... je ne sais pas ce qui peut se passer là... je vous le dis, je ne suis pas en situation de... un peu difficile là que vous évoquez. »
Conscience du poids porté par la personne de confiance et l'entourage en fin de vie	« Il va avoir beaucoup de choses sur le dos pauvre fils mais bon j'espère qu'ils se soutiendront tous... »
Prise de distance nécessaire avec l'information donnée	« Mais entre-temps vous avez l'impression que ça a généré de l'anxiété ? Non, non. La preuve c'est que je vous ai oublié. »
Le changement : on ne change pas / on peut changer d'avis	« Bah c'est-à-dire que ça me donne à moi un peu l'impression de les piéger si j'écris quelque chose sans leur en parler avant. » « De me connaître depuis longtemps et puis surtout d'apprécier et connaître mes volontés actuelles, enfin dans un délai assez court, enfin disons dans le mois, dans les trois mois qui suivent... voilà. On change toujours un peu d'idée. »
Difficulté d'intégrer l'incurabilité et la gravité	« Alors si d'un côté j'ai cet aspect positif là, j'ai du mal à aborder l'évolution des choses, comment ça va se passer, même avec le médecin, je ne lui ai même pas posé la question parce que je finis par croire que ça va être possible de guérir. »
Le pouvoir médical ne laisse pas de place à la décision du patient	« Je sais pas... sauf si le corps médical me disais c'est sérieux, ça s'aggrave parce que bon alors là c'est une autre perspective. Donc je sais pas très bien. »
Nécessité de se préparer pour parler de la fin de vie	« "aborder à l'avance la question de votre volonté et de vos souhaits si la maladie s'aggrave", alors angoissant... ça l'est forcément d'une façon ou d'une autre... j'ai du mal à juger, je pense que ça serait moyennement angoissant parce que mentalement j'y suis plus ou moins préparée. »
Culpabilité de la personne malade	« je pleurais beaucoup au début, plus par culpabilité envers les miens que pour moi. » Mme DM
Cela n'est pas une priorité	« Et puis moi j'ai un autre souci, qui va s'occuper de mon mari quand je ne serai plus là, quand j'en aurai plus la force ? »
La mort innommable, difficulté de trouver des mots pour en parler et ainsi d'en parler	« C'est en cas de... en cas de quoi. Bah en cas de si j'avais pas de... pour les décès, pour les machins. [...] Si on en avait parlé en cas de... et y avait pas de... »
Pensée magique : en parler va entraîner l'aggravation	« Je ne veux pas faire comme mes frères, vous voyez. Parce qu'ils y pensent... plus vous y pensez et vous voyez [mime le fait de cogiter]... et puis plus ça se dégrade je crois même. Parce que après c'est le moral quoi. », parlant de ses frères décédés de cancer
Etonnement qu'il soit possible de parler de cela avec des soignants	« Parce que quelqu'un qui vient qui me pose ces questions, je savais pas qu'on pouvait poser des questions comme ça. » « Choquant. Parce que je m'attendais pas à ces questions-là, voilà. »

d. Discussion

Les entretiens avec les oncologues révèlent que les discussions sur les préférences concernant la fin de vie sont rares et surviennent tardivement dans la prise en charge lorsqu'elles sont initiées par le médecin. Mais c'est principalement sous l'impulsion des patients que ces discussions ont lieu et dans ce cas elles peuvent survenir précocement. Les oncologues interrogés font presque systématiquement l'annonce d'incurabilité. Cette première étape de l'information pronostique est faite le plus précocement possible, souvent dès l'annonce diagnostique. Parfois quand la situation le nécessite cette information est différée ou faite progressivement. Cette annonce est jugée difficile mais est faite pour respecter la proportionnalité des soins, favoriser l'alliance thérapeutique, par honnêteté envers le malade et parce que cela a un intérêt pratique. Les raisons données pour expliquer la rareté des discussions concernant les préférences pour la fin de vie sont les effets délétères redoutés (principalement l'anxiété), le manque de temps, l'incertitude sur le moment adapté pour le faire, la difficulté ressentie par l'oncologue lors de ces discussions et l'absence de bénéfice escompté. Dans les situations pratiques analysées, c'est la crainte de déstabiliser les patients et de générer de l'anxiété qui prédomine. Cette crainte ne concerne pas uniquement les oncologues mais tous les professionnels prenant en charge les patients comme en témoigne le nombre important de patients non inclus temporairement. Les patients souhaitent eux, en majorité être informés en cas d'aggravation de la maladie, participer aux décisions médicales en fin de vie et jugent utile d'aborder à l'avance la question des souhaits et volontés en cas d'aggravation. Ils méconnaissent les dispositifs de la personne de confiance et des directives anticipées. Tous les patients auxquels l'intervention a été proposée ont accepté. L'intervention permet d'aborder la réflexion engagée concernant les souhaits en fin de vie et d'évoquer certaines préférences concernant la prise en charge. Elle est possible.

Comparativement au travail rapporté plus haut, cette étude montre qu'aborder les préférences concernant les soins en fin de vie et le dispositif légal fait surgir de nombreux thèmes et éléments dans la discussion. Au final, il n'y a pas ou peu de temps de la discussion consacré aux préférences en fin de vie et l'intervention modifie peu l'utilisation du dispositif légal. Mais la richesse et le type de thèmes abordés sont en accord avec ce qui a été rapporté dans une étude qualitative (92) s'intéressant au contenu des entretiens entre patient et oncologue ou palliatologue ayant eu lieu dans le cadre d'un essai randomisé étudiant l'intégration palliative systématique précoce. Les auteurs ont trouvé que le contenu des discussions différait selon le type de spécialiste. Ainsi dans les discussions précoces, les palliatologues se concentrent sur la création d'une relation avec le patient, la détermination de ses besoins individuels et ses préférences en termes d'information et de stratégie d'adaptation. Les discussions sur les préférences en fin de vie ne surviennent que plus tard dans la trajectoire de la maladie. Dans notre étude, les patients sont principalement dans une phase précoce par rapport au diagnostic ou n'ont pas de maladie évolutive, et à ce moment ils acceptent d'entendre parler de préférences en fin de vie mais préfèrent échanger sur l'impact de la maladie dans leur vie, leurs moyens de s'adapter et les difficultés rencontrées ainsi que sur les ressources qu'ils ont. D'ailleurs les termes de « volontés » ou « souhaits » concernant la fin de vie utilisés dans les entretiens entraînent les patients vers une réflexion testamentaire, c'est l'utilisation privilégiée volontaire du terme « préférences » au fur et à mesure des entretiens qui permet progressivement de corriger cela et qui devrait être retenu dans ces discussions. Ce temps est nécessaire à « faire connaissance » et les discussions anticipées apparaissent comme un processus dynamique. Les démarrer le plus tôt possible semble pertinent. Cette précocité semble d'autant plus importante que quand l'aggravation sera présente, quand la fin de vie approchera, cela sera plus difficile d'en parler d'après les patients. Maciejewski et collaborateurs (93) ont rapporté que la probabilité de soins agressifs en fin de vie associé avec

le fait d'avoir eu des discussions anticipées augmentait par un facteur 9 (odds ratio ajusté = 9,02 ; Intervalle de confiance 95% = 1,37 – 59,6 ; $p = 0,022$) pour chaque augmentation d'une unité d'un score évaluant la torpeur émotionnelle. Plus simplement dit, plus cette torpeur émotionnelle est importante, plus les discussions anticipées vont entraîner des soins agressifs en fin de vie. Ils concluent ainsi que la torpeur émotionnelle diminue la capacité du patient à bénéficier de discussions anticipées et que les discussions anticipées devraient être évitées chez les patients présentant cet état. Ce risque avait bien été identifié et dans notre étude, la procédure de sortie des patients en cours d'entretien en cas d'identification de signes d'alerte n'a pas été nécessaire. Clairement, ces données renforcent l'importance de débiter tôt les discussions anticipées avant que des symptômes physiques ou une détresse psychologique ne majorent le risque de torpeur émotionnelle.

Notre étude montre également que les oncologues identifient de la violence dans les discussions qu'ils ont avec leurs patients et qu'ils redoutent de leur nuire en donnant des informations que les patients pourraient ne pas pouvoir ou ne pas vouloir entendre. Ils craignent de générer ainsi de l'angoisse et même un niveau important d'angoisse. Pourtant dans notre étude l'angoisse des patients n'est pas un souci. Cela est conforme à ce qui a pu être décrit pour d'autres discussions difficiles : l'annonce pronostique est ainsi associée à une meilleure évaluation de l'espérance de vie par des patients, sans détérioration de leur bien-être émotionnel ou de la relation patient médecin (94). On peut toutefois se demander si le niveau d'angoisse serait le même si les discussions anticipées avaient lieu avec le oncologue. L'angoisse redoutée et pressentie par les oncologues semble au final être une projection de leur propre angoisse. En faveur de cette hypothèse, notre étude montre que les hétéro-évaluations sont habituellement plus importantes que les autoévaluations lors du premier entretien, notamment celle de l'interviewer et dans une moindre mesure celle de l'infirmière. Cette différence s'atténue lors du second entretien et au fur et à mesure des entretiens. Une

fois que la discussion a été initiée avec le patient, c'est plus simple. Par ailleurs l'habitude, le savoir-faire permettent de limiter l'angoisse des intervenants. Cette différence entre l'angoisse redoutée par les oncologues et l'angoisse décrite par les patients est particulièrement digne d'intérêt. L'angoisse a été décrite par Pierre Le Coz comme une émotion importante dans le soin, c'est « un système d'alarme qui avertit celui qui en est le siège du risque de sacrifier une valeur à laquelle il tient », « comprise dans sa signification éthique, l'angoisse désigne l'état affectif qui nous signale que nous devons continuer à explorer les argumentations en concurrence lors d'une délibération individuelle ou collégiale. Elle nous prévient que nous n'avons pas trouvé une solution satisfaisante au problème qui nous est soumis et qu'il faut donc poursuivre le processus de révision émotionnelle par une nouvelle exploration des arguments en jeu » (9). Ainsi cette angoisse redoutée par les oncologues reflète un risque, celui de sacrifier au principe d'autonomie, la bienfaisance et la non-malfaisance. Comme le disent les oncologues, y a-t-il des bénéfices à attendre de ces discussions ? Pour quelles nuisances ? Cette tension éthique peut être apaisée, les discussions anticipées peuvent ne générer aucune malfaisance et les bénéfices qui y sont associés ont désormais été bien décrits. Même si aucune autre nuisance que l'angoisse n'a été observée dans cette étude, le risque de déstabilisation du patient et de ses mécanismes d'adaptation est réel et doit être pris en compte. L'angoisse générée par l'intervention chez une patiente est significative et un patient refuse le second entretien après avoir déclaré une angoisse significative en fin de premier entretien.

La principale limite de cette étude est son caractère monocentrique. En effet il existe une relation proche entre les oncologues et les palliatologues à l'hôpital Cochin comme en témoigne l'existence d'une RCP commune. L'influence de cette proximité n'est probablement pas neutre comme nous allons le démontrer plus tard. L'avis et les pratiques de ces oncologues peuvent différer de ceux d'autres oncologues.

Notre troisième hypothèse était : les oncologues n'ont habituellement pas de discussions anticipées avec leurs patients et de freins existent.

Cette étude permet de confirmer que ces discussions anticipées ont rarement lieu dans la pratique des oncologues étudiés. Des freins sont identifiés et sont principalement : le manque de temps, la difficulté d'avoir ces discussions, la crainte de générer de l'anxiété ou de déstabiliser le patient et l'incertitude sur les bénéfices de ces discussions pour le patient.

Notre quatrième hypothèse était : une intervention semi-standardisée informant sur les dispositifs légaux et permettant d'amorcer des discussions anticipées est possible.

L'étude REVOLIO montre que cette intervention est possible mais que même si les patients l'acceptent et acceptent de confier des éléments personnels voire intimes, cette intervention ne permet pas le recueil systématique de leurs préférences. Elle semble permettre l'amorce des discussions anticipées.

Plus globalement, les deux études rapportées montrent que la démarche visant à renforcer l'autonomie du patient en fin de vie doit s'intégrer dans un dispositif progressif et dynamique de discussions anticipées (84). Une littérature abondante en décrit les modalités (64,89,95) et montre leur impact sur la qualité des soins en fin de vie (58,59,83). Ces travaux soulignent que la réalisation de ces discussions anticipées nécessite un savoir-faire communicationnel, s'appuyant sur le maintien de l'incertitude (63), et sur un abord communicationnel du type « espérer le meilleur, se préparer au pire » (64).

Hypothèse 5 : les freins décrits pour les discussions anticipées ne concernent pas uniquement l'échantillon de cancérologues étudié. De plus il existe une différence générationnelle dans les conceptions et attitudes des cancérologues du fait de l'impact des lois.

C Cinquième travail : Etude des conceptions et attitudes des cancérologues concernant l'information aux patients : l'étude COM-AERIO

Cette étude a été Lauréate de l'appel à projet 2013 de l'AERIO (Association d'Enseignement et de Recherche des Internes en Oncologie) et des résultats partiels ont fait l'objet d'une présentation orale au XXVIème congrès Eurocancer de la Société Française du Cancer.

Nous avons ensuite cherché à déterminer à plus grande échelle quelles étaient les attitudes et conceptions des cancérologues concernant l'information des patients notamment dans le domaine de la prise en charge de la fin de vie. Notre hypothèse principale était que du fait des lois récentes renforçant l'autonomie du patient en fin de vie, il existerait des différences entre les internes et les médecins titulaires.

a. Méthodologie

D'avril 2013 à Octobre 2013 nous avons conduit une enquête auprès des cancérologues Français. Ces derniers étaient invités par mail à répondre à un questionnaire en ligne. La liste de diffusion de l'AERIO a été utilisée et les destinataires ont également été identifiés via le site internet de l'INCa (Institut national du Cancer) qui référence les structures habilitées à pratiquer la cancérologie.

Le questionnaire a été développé en faisant la synthèse des résultats des deux études précédentes, d'une revue de la littérature concernant le sujet et de précédents travaux publiés. Ce questionnaire contenait neuf questions permettant l'exploration des attitudes et croyances des oncologues concernant l'information au sujet : du diagnostic de cancer, du diagnostic de récurrence du cancer, de l'incurabilité, de l'arrêt des traitements anti-tumoraux, du rôle de la personne de confiance et de la possibilité de rédiger des directives anticipées. Etaient également explorées les attitudes et croyances concernant les discussions anticipées des préférences concernant la fin de vie et la possibilité d'associer un professionnel de soins palliatifs à la prise en charge. Pour chaque item le questionnaire explorait : la fréquence déclarée dans la pratique habituelle, la compétence ressentie, l'aisance ressentie, le temps disponible, la force des impacts négatifs associés, la force des impacts positifs associés, l'amélioration de la prise en charge résultant, la mesure dans laquelle l'item devrait être proposé aux patients et la mesure dans laquelle l'item relève de la fonction de oncologue.

La différence de distribution des réponses entre internes et titulaires est comparée avec le Test du Chi² de Pearson ou le Test exact de Fischer en cas d'effectif théorique insuffisant.

Nous rapportons ici les résultats concernant les discussions anticipées uniquement.

b. Résultats

Le taux de réponse au questionnaire ne pas être évalué avec certitude. La liste de diffusion de l'AERIO et le site internet de l'INCa ne permettent de caractériser l'ensemble des destinataires. Si on s'intéresse aux oncologues médicaux qui représentent 60% des répondants, il y a 177 répondants titulaires pour 845 titulaires en France en 2013 soit une exploration de 21% de la population cible. Pour les internes en oncologie médicale, ils sont 98 à répondre pour environ 400 internes en formation toutes promotions confondues en 2013 soit

25% de la population cible explorée. Les caractéristiques des 446 répondants sont décrites dans le Tableau 21.

Tableau 21. Caractéristiques des cancérologues sondés

	Cancérologues, n = 446
Femmes	246 (55%)
Age, années Médiane (min - max)	35 (23 – 69)
Durée de la pratique médicale, années Médiane (min - max)	10 (0 – 44)
Durée de la pratique de l'oncologie, années Médiane (min - max)	8 (0 – 42)
Spécialité	
Oncologie médicale	275 (59.7%)
Oncologie radiothérapie	81 (17.6%)
Hématologie oncologique	25 (5.5%)
Oncologie thoracique	15 (3.3%)
Oncologie digestive	16 (3.5%)
Autre	34 (10.4%)
Moment dans la carrière	
Interne	142 (31.8%)
Médecin titulaire	304 (68.2%)
Déclare avoir reçu une formation à la communication avec les patients gravement malades	
Internes	62 (43.7%)
Médecin titulaire	144 (47.4%)

La répartition des réponses aux questions concernant les discussions anticipées est présentée dans le Tableau 22.

Tableau 22. Attitudes et conceptions au sujet des discussions sur la fin de vie

Pour discuter avec un patient de ses préférences concernant sa fin de vie	Internes	Médecin titulaire	p (χ^2)
« Pouvez-vous noter votre compétence ? », n (%)			
0 Je ne suis pas du tout compétent	9 (7.0)	11 (3.8)	0.001
1	22 (17.1)	28 (9.7)	
2	52 (40.3)	85 (29.5)	
3	39 (30.2)	116 (40.3)	
4 Je suis totalement compétent	7 (5.4)	48 (16.7)	
« Dans quelle mesure vous sentez-vous à l'aise ? », n (%)			
0 Je ne suis pas du tout à l'aise	11 (8.7)	11 (3.8)	0.003
1	21 (16.7)	53 (18.5)	
2	48 (38.1)	84 (29.4)	
3	40 (31.7)	89 (31.1)	
4 Je suis totalement à l'aise	6 (4.8)	49 (17.1)	
« Pouvez-vous évaluer le temps dont vous disposez ? », n (%)			
0 Je n'ai pas le temps	3 (2.4)	9 (3.2)	0.645
1	27 (22.0)	50 (17.6)	
2	38 (30.9)	90 (31.7)	
3	36 (29.3)	76 (26.8)	
4 J'ai le temps	19 (15.4)	59 (20.8)	
« Dans quelle mesure ces discussions peuvent induire des impacts négatifs chez vos patients ? », n (%)			
0 Pas d'impacts négatifs	8 (6.6)	16 (5.7)	0.819
1	31 (25.6)	60 (21.4)	
2	34 (28.1)	86 (30.6)	
3	34 (28.1)	78 (27.8)	
4 Impacts négatifs forts	14 (11.6)	41 (14.6)	
« Dans quelle mesure ces discussions peuvent induire des impacts positifs chez vos patients ? », n (%)			
0 Pas d'impacts positifs	4 (3.4)	17 (6.1)	0.011
1	10 (8.5)	45 (16.2)	
2	40 (34.2)	118 (42.4)	
3	47 (40.2)	72 (25.9)	
4 Impacts positifs forts	16 (13.7)	26 (9.4)	
« Dans quelle mesure ces discussions permettent d'améliorer la prise en charge des patients ? », n (%)			
0 N'améliore pas la prise en charge	0 (0)	2 (0.7)	<0.001*
1	1 (0.9)	17 (6.2)	
2	13 (11.2)	54 (19.6)	
3	28 (24.1)	104 (37.7)	
4 Améliore beaucoup la prise en charge	74 (63.8)	99 (35.9)	
« Dans quelle mesure ces discussions devraient avoir lieu avec les patients ? », n (%)			
0 Aucun patient	0 (0)	0 (0)	0.022*
1	2 (1.8)	8 (2.9)	
2	8 (7.0)	39 (14.1)	
3	33 (28.9)	102 (37.0)	
4 Tous les patients	71 (62.3)	127 (46.0)	

*Test exact de Fischer

Les oncologues titulaires se sentent significativement plus compétent et plus à l'aise que les internes pour avoir des discussions anticipées avec les patients ($p = 0,001$ et $p = 0,003$ respectivement). Il n'y a pas de différence significative entre internes et titulaires dans la perception du temps disponible ou dans les impacts négatifs possibles de ces discussions. Par contre les internes perçoivent pour les discussions anticipées des impacts positifs plus forts que les titulaires ($p = 0.011$) et une amélioration de la prise en charge des patients plus importante ($p < 0,001$). De plus les internes sont plus nombreux que les titulaires à penser que de telles discussions devraient avoir lieu pour tous les patients ($p = 0.003$).

c. Discussion

Ces résultats partiels de l'étude explicitent certains freins aux discussions anticipées. Globalement les oncologues se sentent modérément compétents et à l'aise pour avoir des discussions anticipées sur la fin de vie. Ce constat peut correspondre à une courbe d'apprentissage, comme pour toute compétence le praticien doit faire souvent pour faire bien. Dans le domaine de la communication avec les patients on peut faire le lien avec le dispositif d'annonce et l'annonce diagnostique définit dans le Premier Plan Cancer, il est estimé que 5 années ont été nécessaires pour que ce dispositif soit correctement appliqué. Le temps disponible n'apparaît pas comme un frein majeur, par contre le risque perçu d'impacts négatifs forts et la faiblesse perçue des impacts positifs rendent le rapport bénéfice/risque défavorable. Ainsi seuls 36% des oncologues déclarent que les discussions anticipées améliorent beaucoup la prise en charge des patients et 46% que tous les patients devraient avoir ce genre de discussions.

Par ailleurs, notre enquête auprès des oncologues Français semble montrer une différence générationnelle entre internes et médecins titulaires. Les internes en oncologie semblent

plus enclins à reconnaître des bénéfices aux discussions anticipées et sont aussi plus désireux d'avoir ces discussions. Cela est d'autant plus frappant que la population des oncologues titulaires étudiée est relativement faible par rapport à la population ciblée (21%), de ce fait elle peut ne pas être représentative. Mais cela serait plutôt en faveur d'un écart encore plus important entre internes et titulaires puisque les titulaires ayant répondu au questionnaire par rapport à ceux ne l'ayant pas fait sont vraisemblablement plus intéressés par le sujet de la fin de vie. Cette différence entre internes et titulaires peut en partie s'expliquer par l'impact des lois récentes renforçant l'autonomie des patients en fin de vie. En effet ces lois font désormais partie intégrante de la formation initiale des médecins, elles devraient donc être plus connues et faire partie intégrante du raisonnement médical. Par ailleurs l'enseignement et la formation aux soins palliatifs est aussi plus importante et peut également avoir un rôle. L'autre hypothèse est que les perceptions initiales, celles que l'on a quand on est interne, évoluent. Le fait d'être moins favorable aux discussions anticipées pourrait alors être de la « phronesis », de la sagesse pratique, ou bien de la désillusion ou encore de l'usure liée à la difficulté que ces discussions peuvent représenter. En ce sens, la faible proportion de médecins internes ou titulaires répondant avoir été formé à la communication avec des patients gravement malade est frappante. Le oncologue annonce obligatoirement des nouvelles difficiles même en restant dans le champ des « informations oncologiques » (diagnostic de cancer, rechute, évolution métastatique, incurabilité...) or cela nécessite une formation spécifique comme nous l'avons discuté plus haut. Faire ces annonces ou avoir des discussions anticipées sans formation adaptée pourrait s'avérer nuisible, pour le patient comme pour le oncologue. Cette question de la formation aux discussions anticipées est délicate, ainsi un essai randomisé a comparé une formation à la communication basée sur des simulations, à la formation standard. Cet essai a montré que la modalité étudiée ne permettait pas d'améliorer la qualité de la communication concernant les soins en fin de vie ou le soin en fin de vie eux-

mêmes. Pire, elle était associée à plus de symptomatologie dépressive chez les patients en comparaison à la modalité standard de formation (96).

Notre cinquième hypothèse était : les freins décrits pour les discussions anticipées ne concernent pas uniquement l'échantillon de cancérologues étudié dans REVOLEO. De plus il existe une différence générationnelle dans les conceptions et attitudes des cancérologues du fait de l'impact des lois.

L'étude COM-AERIO, pour sa partie concernant les discussions anticipées, confirme l'existence de certains freins à la tenue de ces discussions. La crainte d'impacts négatifs forts, le doute quant à la force des impacts positifs, la difficulté pour le cancérologue d'avoir ces discussions et dans une moindre mesure le temps, limitent la tenue des discussions anticipées. Les internes en formation rapportent des conceptions plus favorables à l'exploration et à la prise en compte des préférences des patients pour la fin de vie que les médecins titulaires.

3 Une médecine intégrée peut-elle améliorer le processus décisionnel en fin de vie ?

La médecine intégrée peut être pensée de différentes manières et servir différents objectifs. Celle que nous évoquons ici, est la médecine au lit du malade dans laquelle la complexité des patients rend nécessaire l'intégration de compétences multiples, placées à égal niveau d'importance. L'objectif de cette intégration est qu'elle soit précoce, systématique et sans hiérarchisation des expertises.

Hypothèse 6 : une structuration du processus décisionnel en fin de vie comprenant une codécision avec des non-cancérologues limite le risque d'obstination déraisonnable.

A Sixième travail : Effet de la décision partagée entre équipe de cancérologie et de soins palliatifs sur l'agressivité des soins en fin de vie

L'intérêt de la médecine palliative en cancérologie a été clairement démontré pour améliorer la qualité de vie des patients gravement malades et la prise en charge de la fin de vie (30,31). Toutefois, l'adressage des patients aux équipes de soins palliatifs reste insuffisant et souvent tardif (32,33). Cela est vrai sur des données américaines récentes alors que la pratique de la médecine et l'organisation du système de soin favorisent cet adressage et incitent à sa précocité. En 2010, le Dr Edouardo Bruera, cancérologue américain et chef du département de médecine palliative et de soins de support d'un des plus importants centres américains de lutte contre le cancer, le MD Anderson au Texas, publie un article proposant et discutant un modèle théorique de médecine intégrée (97). Dans ce modèle décrit dans la Figure 11, le cancérologue garde la prérogative des soins concernant l'évaluation et le traitement du cancer mais collabore avec les spécialistes de médecine palliative pour la prise en charge des

symptômes physiques et psychologiques. Le modèle pratique décrit permet une intégration précoce via le biais d'un symptôme ou d'un besoin et ne nécessite pas que le patient soit effectivement en phase agonique ou que les traitements anti-tumoraux aient été arrêtés. Ce modèle s'oppose au modèle « solo » dans lequel le cancérologue s'occupe de l'ensemble de la prise en charge en dépit du fait qu'il soit moins compétent qu'un palliatologue dans la prise en charge des symptômes. En effet le cancérologue intègre moins la dimension holistique du soin et n'est pas centré sur la personne mais sur la maladie comme l'illustre bien la lecture de l'observation médicale. Le second modèle duquel se distingue celui de médecine intégrée est celui du « congrès » dans lequel le patient est adressé au spécialiste concerné pour chaque symptôme. Ce système multiplie les intervenants et nécessite une coordination par le cancérologue qui garde la main sur les décisions de fond. Il conduit à ce que les patients décrivent comme « le parcours du combattant ». Ceci expose à insuffisance de communication entre intervenants conduisant à des messages contradictoires pour le patient, une absence de hiérarchisation des problèmes et un risque d'interaction ou d'incompatibilité entre les traitements proposés. Le principal risque est donc l'absence d'échange pragmatique pour surmonter la complexité clinique. Dans ces deux derniers modèles, le risque de soin futile est réel.

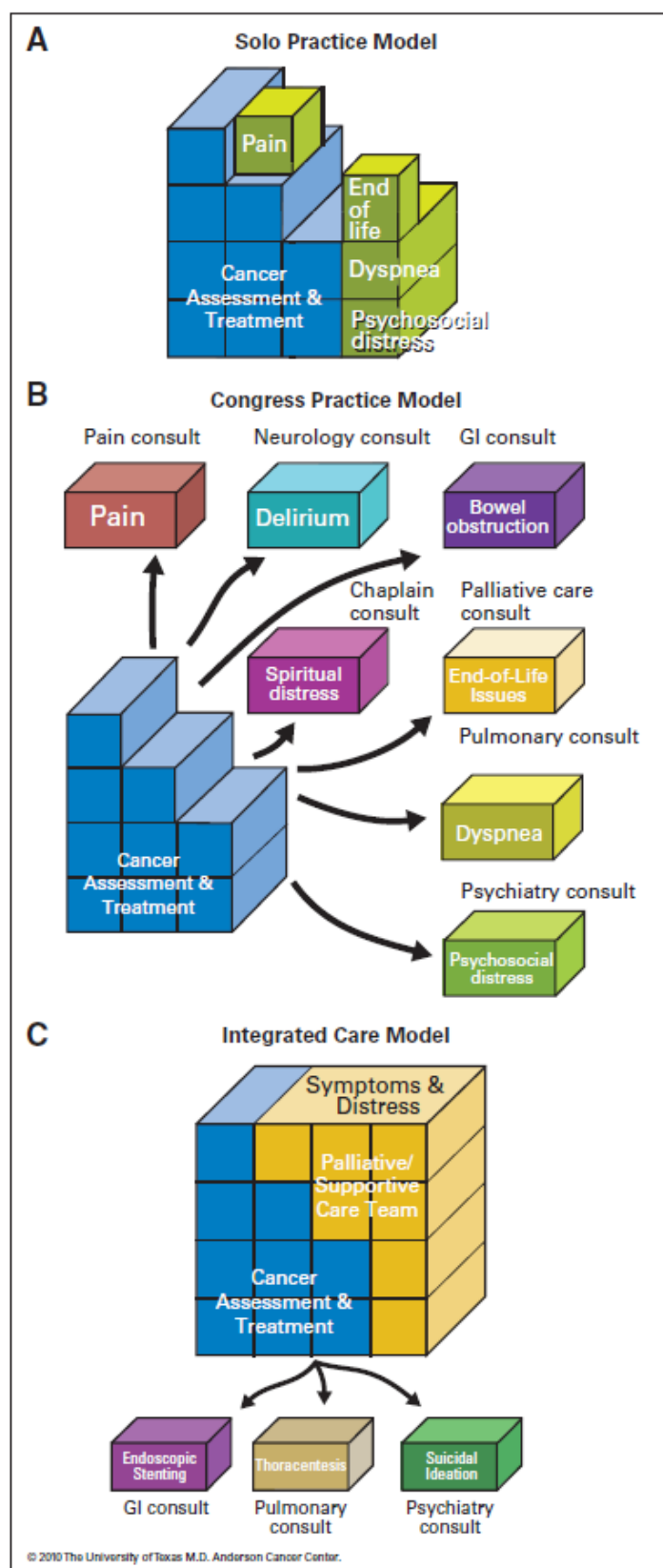


Figure 11. Les 3 modèles d'intégration des soins palliatifs à la cancérologie

L'importance du modèle d'intégration précoce palliative a été soulignée la même année par la publication de l'étude du Dr Jennifer Temel et collaborateurs qui montrait une amélioration de la qualité de vie des patients ayant un cancer pulmonaire incurable, quand une prise en charge palliative était systématiquement intégrée dès le diagnostic de la phase métastatique (53). Un gain significatif en survie était également constaté. Ce modèle de médecine oncologique intégrée, en situation d'incurabilité, apparaît comme un devoir éthique en ce sens qu'il permet de maximiser la bienfaisance, de minimiser le risque de nuisance et de favoriser l'autonomie. L'application de ce modèle reste rare dans le monde et l'équipe de Bruera a cherché à décrire les items permettant de déterminer qu'une structure de soin pratique effectivement une médecine intégrée (98). Leur revue de la littérature a conduit à décrire 38 indicateurs répartis en 5 catégories : la structuration des programmes cliniques (présence d'une équipe de soins palliatifs par exemple), le fonctionnement des programmes cliniques (l'existence d'infirmières de soins palliatifs par exemple), l'enseignement (l'enseignement des soins palliatifs dans la formation des médecins par exemple), la recherche (la publication sur des sujets de soins palliatifs par exemple) et l'administration (la reconnaissance de la médecine palliative comme spécialité ou la présence des soins palliatifs dans le même département que la cancérologie par exemple).

Notre travail, publié sous forme de lettre dans la revue *The Oncologist* (99) et présenté en Annexe 6, a consisté à souligner un élément manquant dans cette revue de la littérature. Cette réflexion a été conduite en prenant appui sur une étude menée à l'Hôpital Cochin (100) et par l'expérience de l'organisation mise en place dans cet hôpital entre oncologues et équipe de soins palliatifs. En reprenant les critères décrits par Hui et Bruera, le fonctionnement à l'Hôpital Cochin des équipes des Drs Vinant et Goldwasser est celui d'une médecine intégrée :

- Il existe une structure de médecine palliative intervenant sous forme d'Equipe Mobile de Soins Palliatifs,
- Les interventions cliniques de cette équipe sont faites par des médecins et des infirmières de soins palliatifs,
- Cette équipe participe aux enseignements et formations des équipes médicales et paramédicales,
- Des programmes de recherche, comme certains de ceux décrits dans cette thèse, existent et sont réalisés en collaboration avec l'équipe de cancérologie,
- Enfin l'unité de médecine palliative est située dans le même lieu que le service de cancérologie.

En pratique les interventions de l'équipe de soins palliatifs auprès des patients atteints de cancer se font suite à une demande du cancérologue au prétexte le plus souvent de l'aide à la prise en charge des symptômes réfractaires pour co-gérer des situations complexes. L'intégration de l'équipe de médecine palliative dans la décision médicale peut également se faire à l'occasion de la RCP Cancéro-Palliative hebdomadaire. Y sont présents les médecins du service de cancérologie, les médecins de l'équipe de médecine palliative et des paramédicaux des deux services (assistantes sociales, infirmières, psychologues). Plusieurs raisons peuvent motiver la présentation de cas de patients à cette RCP : l'échange au sujet d'une situation complexe et difficile, avec pour objectif de la présentation la détermination de la meilleure prise en charge ; la demande d'intervention auprès de patients symptomatiques, avec pour objectif de la présentation la transmission d'information ; ou le souhait d'une intégration précoce anticipée chez un patient ayant une maladie grave incurable, l'objectif de la présentation étant alors de rechercher le bon moyen et le bon moment pour introduire les soins palliatifs au lit du malade. La constante, indépendamment du motif de présentation, est l'intégration de la médecine palliative au raisonnement du cancérologue. Même si certaines

décisions ne sont pas prises pendant cette RCP, les éléments du processus décisionnel sont mis en commun et partagés conduisant régulièrement à une co-décision. Dans des situations complexes ou dans des situations avec haut niveau d'incertitude, la mise en œuvre d'un traitement anti-tumoral ou non, sa poursuite ou non, peuvent être discutées et décidées à cette RCP.

Les indicateurs d'agressivité des soins en cancérologie décrits par Earle CC (35–38) ont été étudiés dans la pratique du service de cancérologie concernant des patients atteints de cancer métastatique ayant reçu de la chimiothérapie. Dans cette étude, l'intervention de l'équipe de soins palliatifs n'améliorait pas significativement les indicateurs. C'est uniquement la présentation du patient à la RCP Cancéro-Palliative qui permettait une diminution statistiquement significative de l'agressivité des soins en fin de vie. Dans ce cas on constatait, une diminution de la probabilité de recevoir une chimiothérapie dans les 15 derniers jours de vie (odds ratio : 0,5 ; Intervalle de Confiance 95% 0,2 - 0,9), et une diminution de la probabilité de décès en unité de soins aigus (odds ratio : 0,3 ; intervalle de Confiance 95% : 0,1 – 0,5). Ainsi, l'intégration précoce palliative ne suffit pas à l'amélioration du soin en profondeur reflétée par les indicateurs. C'est le partage de la décision entre cancérologues et palliatologues avec publicité au sens du concept kantien qui améliore la qualité du soin. Toutefois comme suggéré en réponse par les auteurs (101), cette capacité ou cette volonté de partage de la décision ne dépend pas que de l'existence d'une RCP dédiée. Elle dépend grandement du cancérologue : de son évaluation de la gravité, de sa capacité à identifier les problématiques du patient, de son souhait d'être présent à la réunion, de son souhait de soumettre le cas du patient à la discussion et de ses convictions et pratiques en ce qui concerne les soins anti-tumoraux en fin de vie. Ainsi émergent les concepts de palliphilie (« palliphilia ») et de palliphobie (101).

Ici le rôle de la collégialité et de la médecine intégrée apparaît comme un élément clé de la prévention de l'obstination déraisonnable en cancérologie. Toutefois il ne s'agit pas d'intégrer n'importe quelle spécialité mais bien la médecine palliative spécifiquement. Pour que cette intégration soit efficace, c'est-à-dire qu'elle entraîne effectivement un bien pour le patient, le cancérologue doit être suffisamment palliphile, c'est-à-dire sensibilisé à cette discipline. Il doit se comporter en facilitateur bienveillant pour qu'elle s'intègre simplement, mais également reconnaître ses limites et la plus-value de l'équipe de soins palliatifs. Notons que le binôme cancérologue – palliatologue rappelle dans la difficulté de sa construction et de son développement, le binôme cancérologue – chirurgien en situation curative. En phase métastatique ou en situation d'incurabilité, le cancérologue est dans la position du chirurgien, c'est-à-dire d'avoir l'ouverture vers l'autre expert, de l'introduire suffisamment tôt, d'égal à égal, et de co-décider. L'objectif éthique de la médecine intégrée précoce cancéro-palliative est essentiel, il ne s'agit pas uniquement de ne pas nuire en évitant la prescription de chimiothérapie en fin de vie mais aussi de bien-faire en faisant appel aux compétences adéquates pour améliorer la qualité de vie des patients. Enfin, il s'agit de promouvoir l'autonomie du patient en associant dans la prise en charge, des intervenants experts en accompagnement et en communication sur des thèmes difficiles. On le rappelle, le contenu des consultations entre patient et cancérologue ou patient et palliatologue diffère (92). Cette différence est peut-être liée à une différence de compétence, le palliatologue a un savoir-faire que le cancérologue n'a pas dans l'accompagnement et le recentrage sur la personne et ses volontés ou difficultés propres. Mais cela peut aussi être dû à une question de nécessaire posture, peut être le cancérologue ne peut-il pas être cancérologue et palliatologue à la fois. Peut-être ne doit-il pas être les deux à la fois. Peut-être le patient ne souhaite-t-il pas confier la même chose à un cancérologue et à un palliatologue. Peut-être qu'il n'investit pas de la même mission ces deux interlocuteurs. Avec, au moment de l'écriture de cette thèse, quelques

années de pratiques de la cancérologie en tant que senior, il nous semble qu'il s'agit effectivement d'acquérir une compétence, un savoir-faire non directement enseigné dans la formation du cancérologue aujourd'hui. Néanmoins, la mise en pratique de ce savoir-faire, acquis grâce aux études rapportées ici, est difficile dans la pratique d'un cancérologue. Cela tient à un manque de temps mais surtout à la nécessité de faire le « travail de cancérologue » par rapport à la maladie. Par ailleurs, en empiétant sur la compétence du palliatologue, cela rend son introduction moins aisée et son travail plus difficile. Cela est d'autant plus gênant que le palliatologue le fait mieux. Toutefois, on ne peut pas cloisonner les deux activités et afin que l'apport de la médecine palliative existe, et afin que cet apport soit maximal, il doit être investi par le patient et par le cancérologue. Le palliatologue est un intervenant dont l'importance est capitale, son rôle dans la prise en charge est critique. Et c'est de la responsabilité du cancérologue de veiller à l'harmonie de la prise en charge commune avec en priorité la définition d'objectifs thérapeutiques clairs.

Notre sixième hypothèse était : une structuration du processus décisionnel en fin de vie comprenant une codécision avec des non-cancérologues limite le risque d'obstination déraisonnable.

L'étude des indicateurs d'agressivité des soins en fin de vie dans notre pratique clinique montre que ce n'est pas l'intégration des soins palliatifs mais la codécision Cancéro-Palliative formalisée au sein d'une RCP qui permet de limiter le risque d'obstination déraisonnable. Cependant notre réflexion apporte des éléments conduisant à penser que l'effet positif de cette codécision pourrait dépendre du degré de palliophilie du cancérologue.

Hypothèse 7 : l'efficacité de la médecine intégrée sur la décision en fin de vie est influencée
par le discours du cancérologue.

B Septième travail : rôle du positionnement de la chimiothérapie dans le discours du cancérologue, l'étude HIPPOCRATE.

Cette étude a été lauréate de l'Appel à projet SHS-EP 2014 de l'Institut National du Cancer.

Les patients atteints de cancers métastatiques ont de nombreux symptômes invalidants et peuvent recevoir des soins agressifs en fin de vie. Comme nous l'avons décrit, des études ont montré que la prescription de chimiothérapie en fin de vie n'est pas liée à sa probabilité d'efficacité et que l'utilisation d'anticancéreux en fin de vie peut générer plus de toxicité que de bénéfice. De plus, proposer de nouvelles lignes de traitement pourrait être une manière d'éviter une discussion sur le pronostic et la mise en place de soins anticipés concernant la fin de vie. Le cancérologue a donc un rôle central dans la lutte contre l'obstination déraisonnable, il doit être capable d'identifier l'objectif thérapeutique et capable de l'énoncer ce qui nous l'avons vu n'est pas chose aisée. Mais il doit également être capable de le communiquer au patient.

La chimiothérapie est l'acte spécifique au cancérologue, c'est le soin qu'il peut proposer au patient qu'aucun autre spécialiste ne pourra proposer. En cela, elle peut représenter le lien entre le patient et son cancérologue. La chimiothérapie peut aussi représenter l'espoir pour le patient et c'est une raison classiquement retenue pour la prescrire jusqu'à la fin de la vie, ne pas désespérer le malade. Pourtant la chimiothérapie en fin de vie est au moins un soin futile et souvent un acte nuisible soit directement de par sa toxicité soit indirectement en empêchant

des soins palliatifs. Nous faisons l'hypothèse que cet « attachement » du patient (et du cancérologue) à la chimiothérapie est en grande partie induit par le discours médical. Son positionnement dans les options thérapeutiques et la manière de présenter son intérêt en font pour le patient une condition de survie. Pourtant la prescription de chimiothérapie a été associée à l'aggravation de deux menaces vitales compétitives majeures que sont la cachexie (102,103) et la maladie thromboembolique (104,105). Le risque d'aggraver ces deux facteurs et donc d'accélérer le décès du fait de la chimiothérapie est rarement expliqué en pratique et pourrait aider à réduire la quantité de prescription de chimiothérapie en fin de vie.

Nous nous sommes donc proposé d'étudier l'impact d'une présentation particulière de la chimiothérapie au moment du diagnostic sur la facilité d'arrêter « au bon moment » la chimiothérapie en fin de vie. Cette réflexion a conduit à la réalisation d'une étude de recherche clinique nommée HIPPOCRATE que nous allons décrire. Elle a fait l'objet d'une déclaration sur le site clinicaltrials.gov sous l'identifiant NCT02606149 et est identifiée sous le numéro K141201/N° ID RCB 2015-A01135-44. Cette étude vient de débuter. Nous présentons ici les principaux éléments du protocole de recherche qui découlent de la démarche et de la réflexion globale de cette thèse.

a. Qualification de la recherche

Ce protocole s'inscrit dans le cadre d'une recherche visant à évaluer les soins courants telle que définie par la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et par son décret d'application (n° 2006-477) du 26 avril 2006. (Textes de référence : articles L.1121-1, 2e alinéa et R1121-3 du Code de la santé publique).

Eléments démontrant que les stratégies médicales objets de la recherche, les actes pratiques et les méthodes utilisées au cours de la recherche sont conformes à la pratique courante

Dans la pratique et conformément au plan cancer, le diagnostic de cancer est annoncé par le cancérologue lors de la consultation d'annonce. Lors de cette consultation, le cancérologue propose au patient un plan personnalisé de soin dans lequel sont décrites les étapes de la prise en charge à venir. L'ensemble des explorations cliniques, fonctionnelles et morphologiques envisagées dans le protocole, et leur rythme de réalisation, font partie du bilan optimal des malades atteints de cancer broncho-pulmonaire de stade IV selon les recommandations en vigueur en France. Il en va de même du rythme de suivi proposé.

Eléments justifiant que les modalités particulières de surveillance ajoutées par la recherche ne comportent que des risques et contraintes négligeables

L'étude a pour but d'évaluer l'impact d'une présentation particulière par un cancérologue (qui n'est pas le cancérologue du patient) de la chimiothérapie et de ses effets négatifs graves potentiels. Il s'agit d'évaluer un mode de communication, réalisé par un intervenant extérieur à la relation médecin - malade, qui peut être déjà utilisé dans la pratique courante et pour lequel aucun effet secondaire négatif, aucun risque n'est attendu.

Modalités de surveillance réalisées dans le cadre du <u>soin</u> (Prise en charge habituelle)	Modalités particulières de surveillance <u>ajoutées par la recherche</u> (Actes supplémentaires par rapport à la prise en charge habituelle)
-Consultations selon le Dispositif d'Annonce, Mesure 40 du Plan Cancer 2003-2007) -Evaluation multidisciplinaire en HDJ - Chimiothérapie en ambulatoire (7, 15 ou 21 jours) -Consultation de suivi tous les 3 ou 4 cycles de traitement (2 à 3 mois)	-Discours positionnant la chimiothérapie comme facteur pouvant aggraver la cachexie - Questionnaire évaluant les connaissances quant à l'objectif et aux risques liés à la chimiothérapie

Tableau 23 : Modalités particulières de surveillance réalisées dans le cadre du soin / ajoutées par la recherche

b. Objectifs de la recherche

Hypothèses de la recherche

Notre hypothèse se base sur les données publiées dans une autre étude et décrivant notre pratique en ce qui concerne les patients atteints de cancer pulmonaire incurable (100). En ce qui concerne le critère de jugement principal, nous avons observé que 30% des patients recevaient une chimiothérapie dans leurs 30 derniers jours de vie. Nous faisons l'hypothèse que l'intervention permettra de diminuer la proportion de patients recevant une chimiothérapie dans les 30 derniers jours de vie à 15% contre 30% dans le groupe contrôle.

Objectif principal de la recherche

L'objectif principal est de déterminer si l'explication du rôle potentiellement aggravant d'une cause concurrente de décès (la cachexie) des traitements anti-tumoraux, par un oncologue qui n'est pas le oncologue référent du patient et selon une modalité stéréotypée, impacte la proportion de patients recevant une chimiothérapie dans les 30 derniers jours de vie en comparaison à la présentation habituelle.

Objectifs secondaires de la recherche

Déterminer l'effet de ce discours sur :

- La connaissance des objectifs et de la morbidité associée à la chimiothérapie par les patients
- La survie globale des malades
- Des indicateurs d'agressivité des soins en fin de vie (hospitalisations multiples, passage au service d'accueil des urgences ou admission en unité de soins intensifs dans le dernier mois de vie, lieu de décès)

- Des indicateurs d'utilisation de ressources palliatives (consultation avec un spécialiste de soins palliatifs, précocité de cette introduction, admission en unité de soins palliatifs, recours à la réunion de concertation pluridisciplinaire cancéro-palliative et sa précocité).
- Le recours aux hospitalisations non programmées
- Le nombre de lignes de traitement reçues
- La durée de séjour en soins aigus
- La durée de séjour en hospitalisation conventionnelle de cancérologie

Explorer à l'aide d'une méthodologie qualitative, le contenu du discours du cancérologue lors de la présentation des risques associés à la chimiothérapie ainsi que l'utilisation en pratique courante de ce discours par les cancérologues du service étudié.

c. Actes et stratégies médicales de pratique courante évalués par la recherche

Cette recherche n'évalue aucun acte ou stratégie en tant que tels mais permettra d'étudier l'impact d'une présentation particulière de la chimiothérapie par un cancérologue extérieur à la relation patient – médecin référent dès le diagnostic, sur la facilité d'arrêt « à temps » la chimiothérapie en fin de vie.

d. Conception de la recherche

Méthodologie de la recherche

Il s'agit d'une étude en soins courants mono centrique, prospective randomisée contrôlée en groupes parallèles. Les patients éligibles pris en charge dans service de cancérologie de

l'hôpital Cochin seront randomisés dans le bras expérimental ou dans le bras contrôle avant la première administration de chimiothérapie (premier cycle de chimiothérapie).

Bras expérimental

Lors d'une hospitalisation pour traitement (premier ou deuxième cycle de chimiothérapie uniquement) et donc après la consultation d'annonce, l'un de deux oncologues (Dr Olivier Huillard (OH) ou Pr François Goldwasser (FG)) rencontre le patient pour réaliser le discours du bras expérimental. Le discours à l'étude n'est pas réalisé par le oncologue référent du patient mais par un oncologue extérieur à la relation médecin référent – patient. Au cas où OH ou FG est le oncologue référent du patient inclus, c'est forcément l'autre qui fait le discours à l'étude. Il s'agit de présenter des risques graves pour le patient, avec à la fois ceux liés au cancer et ceux liés à la chimiothérapie. L'objectif est de faire comprendre au patient que la prescription de traitement spécifique n'est pas la condition de sa survie, et que dans certaines situations ce traitement peut être délétère et ne devra alors pas être prescrit. Seront expliqués au patient les éléments suivants :

- Syndrome tumoral : risque lié à la présence physique du cancer dans un organe, traitement spécifique avec la chimiothérapie dont l'efficacité est incertaine ;
- Dénutrition ou cachexie : peut-être favorisée ou aggravée par la chimiothérapie.

L'évocation de ces éléments et la manière de le faire a fait l'objet d'une formalisation et d'un entraînement, afin de minimiser la variation entre le discours des intervenants. Le discours est ainsi reproductible pour un oncologue donné et entre les deux oncologues OH et FG.

Bras contrôle

La consultation d'annonce se base comme dans la pratique courante sur le Dispositif d'Annonce, Mesure 40 du Plan Cancer 2003-2007. Puis le suivi se fait selon la Pratique

oncologique standard. L'évocation des risques liés à la chimiothérapie se fait selon la pratique habituelle du cancérologue référent. Cette information est recueillie lors des visites de suivi.

Nombre de centres prévus

Il s'agit d'une étude mono centrique. Les patients seront recrutés dans le service de cancérologie de l'hôpital Cochin.

Procédure de randomisation

La randomisation se fera entre la consultation d'annonce et la venue en hospitalisation pour la première administration de chimiothérapie après avoir informé le patient des modalités de l'essai et recueilli sa non-opposition. La randomisation assigne selon un mode 1:1 les patients inclus dans le bras expérimental ou dans le bras standard. La randomisation sera effectuée de façon centralisée, via le cahier d'observation électronique CleanWEB, en fonction d'une liste préalablement établie et validée par le gestionnaire de la recherche. Seul, le patient sera en aveugle du bras de randomisation.

Critère d'évaluation principal

Réalisation d'un traitement anti-tumoral (chimiothérapie intraveineuse ou orale ou thérapie ciblée ou immunothérapie) dans les 30 derniers jours de vie.

Critères d'évaluation secondaires

Les critères de jugement secondaires sont des indicateurs de qualité des pratiques de soins, descriptifs de la trajectoire, évaluant l'agressivité des soins au cours des derniers mois de vie. Ces indicateurs de processus, élaborés et validés aux Etats-Unis, sont utilisés en routine aux Etats-Unis et plus généralement dans les essais cliniques. Ils sont en cours de validation en France notamment dans le cadre du projet « PHRC EFIQUAVIE ».

Il s'agit de :

- Nombre de passages aux urgences au cours du dernier mois de vie

- Admission en Réanimation au cours du dernier mois de vie

- Le lieu de décès.

Nous étudierons également la différence entre les deux bras de traitement concernant :

- La survie globale des malades

- Des indicateurs d'utilisation de ressources palliatives : consultation avec un spécialiste de soins palliatifs, délai entre cette introduction et le décès du patient, admission en unité de soins palliatifs.

- Le recours à la réunion de concertation pluridisciplinaire cancéro-palliative et délai entre ce recours et la date de décès

- Le recours à ≥ 1 hospitalisation programmée

- Le nombre de lignes de traitement reçues entre l'inclusion et le décès

- La durée de séjour en soins aigus entre l'inclusion et le décès

- La durée de séjour en hospitalisation conventionnelle de cancérologie entre l'inclusion et le décès

Enfin la compréhension et la mémorisation de l'information contenue dans le discours à l'étude seront évaluées par un questionnaire remis lors d'une venue à l'hôpital dans le cadre du soin courant 1 mois (+/- 30 jours) et 6 mois (+/- 30 jours) après remise de l'information.

e. Déroulement de la recherche

Calendrier de la recherche

La durée de la période d'inclusion prévue est de 36 mois. La durée de participation de chaque patient est prévue jusqu'au décès. La durée totale de la recherche prévue est de 4 ans.

Visite d'inclusion

Les patients seront recrutés lors de la consultation d'annonce par le cancérologue référent selon le standard Français. La randomisation se fera après cette visite et avant le début du traitement par chimiothérapie.

Lors de cette visite :

- Vérification des critères d'éligibilité

- Information et remise de la note d'information

- Seront collectées les informations concernant notamment des facteurs cliniques ou paracliniques pronostics de survie dans le cancer du poumon métastatique (type histologique, mutation activatrice, PS, sarcopénie, albuminémie...) qui permettront de comparer les deux groupes

Randomisation

La randomisation se fera entre la consultation d'annonce et la venue à l'hôpital pour le premier cycle de traitement soit environ 2 à 4 semaines après la consultation d'annonce.

Lors de la venue à l'hôpital pour recevoir le premier ou deuxième cycle de chimiothérapie, et selon le bras de randomisation, les patients seront vus par l'un des deux cancérologue (OH ou FG) qui tiendront le discours à l'étude. Si l'un est le médecin référent du patient, c'est obligatoirement l'autre qui réalise le discours à l'étude.

Visites de suivi de la recherche

Les visites se grefferont au suivi habituel du patient. Dans les deux bras, aucune visite supplémentaire ou hospitalisation liées à la participation à l'étude n'est nécessaire. La fréquence des consultations sera celle justifiée par la maladie de fond. La surveillance d'un patient recevant une chimiothérapie est rapprochée. Des consultations de suivi par le médecin référent, s'ajoutant aux consultations des venues pour traitement, et évaluant la tolérance et l'efficacité du traitement sont programmées tous les 2 à 4 cycles de traitement, soit tous les 2 à 3 mois au maximum. Lors de ces consultations, le cancérologue décide avec le patient de la poursuite du traitement, du changement de traitement ou de l'arrêt de traitement spécifique. La plus grande partie des soins est réalisée en ambulatoire mais dans certains cas, les patients sont hospitalisés en hospitalisation conventionnelle pour des séjours de durée variable soit pour un traitement de chimiothérapie ne pouvant pas être réalisé en ambulatoire soit pour gestion d'une complication. A chaque visite de suivi cancérologique, une fiche dédiée est remplie par l'équipe de recherche clinique (concernant la maladie, les soins reçus et les événements indésirables). De plus une fiche est remplie par le cancérologue ayant fait la consultation pour déterminer le contenu de son discours concernant les items d'intérêt de l'étude. Les dates de chacune des visites sont imposées par le protocole, avec une marge de 30 jours entre chaque visite.

Critères d'inclusion

- Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules stade IV prouvé histologiquement ;
- Majeur capable ;
- Diagnostic posé dans les 8 semaines précédentes ;
- Indication d'un traitement spécifique systémique (chimiothérapie ou thérapie ciblée).

Critères de non inclusion

- Traitement spécifique préalablement reçu pour la maladie métastatique ;
- Existence d'une comorbidité qui selon l'investigateur interdit la participation à l'étude ;
- Patient n'ayant pas donné sa non-opposition ou n'étant pas en mesure de la donner ;
- Patient non affilié ou non bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.

Modalités de recrutement des personnes

Il est nécessaire d'inclure 105 patients par bras soit 210 patients au total. D'après le recrutement de notre centre (estimé à partir des comptes rendus d'activité), nous pensons inclure 70 patients par an et nous avons donc planifié une période d'inclusion de 36 mois.

L'étude se situe dans le cadre de l'unité de cancérologie de l'hôpital Cochin qui comporte 27 lits d'hospitalisation classique et 12 lits d'hôpital de jour permettant le passage de 25 à 35 patients par jour. L'hôpital comporte 882 lits répartis dans des services de soins aigus spécialisés en pneumologie, dermatologie, gastro-hépto-entérologie, urologie, rhumatologie et orthopédie, cardiologie, cancérologie. Le recrutement de cancérologie passe donc par les services de spécialités d'organes ou arrive directement en cancérologie.

Modalités d'information des personnes

Conformément à la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, l'investigateur a l'obligation d'informer les personnes préalablement à leur participation à une recherche visant à évaluer les soins courants.

Information de la personne

Conformément à l'article R. 1121-3 du Code de la santé publique, l'information des personnes qui se prêtent à la recherche fait l'objet d'un document écrit soumis préalablement au comité

de protection des personnes intéressé. Les patients seront informés des modalités et contraintes en rapport avec l'étude, oralement et au moyen d'une note d'information remise par l'investigateur au moment où il sollicitera leur participation (visite 1, d'inclusion). Lorsque cette recherche sera terminée, la personne qui se prête à la recherche pourra être informée des résultats globaux de cette recherche selon les modalités qui lui seront précisées dans le document d'information.

(Non) opposition de la personne à la participation à la recherche

Dans le cadre des recherches visant à évaluer les soins courants, la personne a la faculté de s'opposer à sa participation à la recherche. Ceci est précisé dans le document d'information prévu à l'article R1121-3 du Code de la santé publique (Cf. Arrêté du 9 mars 2007 fixant la composition du dossier de demande d'avis au comité de protection des personnes pour les recherches visant à évaluer les soins courants mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique). L'information donnée à la personne et son absence d'opposition doivent être notifiées et datées dans son dossier médical. Si la personne s'oppose à son inclusion dans la recherche, elle continuera à bénéficier de sa prise en charge habituelle.

f. Aspects statistiques

Justification de la taille de l'échantillon

Notre hypothèse se base sur les données publiées dans une autre étude et décrivant notre pratique en ce qui concerne les patients atteints de cancer pulmonaire incurable. En ce qui concerne le critère de jugement principal, nous avons observé que 30% des patients recevaient une chimiothérapie dans leurs 30 derniers jours de vie. Nous faisons l'hypothèse que l'intervention permettra de diminuer la proportion de patients recevant une chimiothérapie dans les 30 derniers jours de vie à 15% contre 30% dans le groupe contrôle. Nous avons

calculé que pour démontrer cette différence de 15% avec un risque d'erreur de 5% et une puissance de 80%, il est nécessaire d'inclure 100 patients par bras. Nous envisageons un taux d'attrition de 5% et avons donc projeté d'inclure 210 patients en tout (105 patients par bras). D'après le recrutement de notre centre (estimé à partir des comptes rendus d'activité), nous avons planifié une période d'inclusion de 36 mois.

Description des méthodes statistiques prévues

Les analyses seront réalisées au sein de l'unité de recherche clinique Paris Centre, Necker Cochin. Les données seront saisies sur un e-crf (logiciel CleanWEb). L'ensemble des données sera présenté sous forme de pourcentage et intervalle de confiance pour les données qualitatives et de médiane et range pour les données quantitatives. Les comparaisons de deux moyennes sont effectuées par un test t de Student ou si besoin par un test de Wilcoxon. Les comparaisons de pourcentages sont réalisées par le test du Chi-2 de Pearson ou si besoin par la méthode exacte de Fisher.

Le critère de jugement (pourcentage de patients ayant eu une chimiothérapie dans chaque bras) sera étudié à l'aide d'un test de Chi2. Un modèle de régression logistique multivarié pourra être réalisé afin de prendre en compte les facteurs d'ajustement (gravité de la maladie notamment) et les facteurs de confusion potentiels.

L'étude de la survie globale se fera à l'aide de courbes de Kaplan-Meier et la différence de survie globale entre les groupes sera testée par le test du Log rank. La recherche de facteurs pronostiques indépendants sera effectuée à l'aide d'un modèle de Cox.

L'analyse sera faite en intention de traiter. Tous les tests seront bilatéraux avec un seuil de significativité de 5%

Il est bien noté que la différence de survie entre les patients atteints de cancer pulmonaire non à petites cellules peut être très différente en fonction de leur profil moléculaire (mutation

EGFR et remaniement ALK notamment). Comme ces informations ne seront pas disponibles au diagnostic du fait du délai de la technique, il ne sera pas possible de les exclure a priori ou de stratifier la randomisation sur ce critère. Nous prendrons donc en compte ce paramètre dans l'analyse des résultats.

g. Evaluation éthique des modalités particulières de surveillance prévues par le protocole

Les modalités particulières de surveillance ajoutées par la recherche ont fait l'objet d'une évaluation éthique par le CPP Ile de France I. Elles ne comportent que des risques et contraintes négligeables pour les personnes qui se prêtent à cette recherche. Toutefois, si des événements indésirables liés aux modalités particulières de surveillance survenaient au cours de la recherche, le gestionnaire a prévu un circuit de notification et de gestion de ces événements.

h. Obligations légales

Rôle du gestionnaire

L'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP) est le gestionnaire de cette recherche. Le DRCD en est le représentant. La personne physique ou morale qui prend l'initiative de cette recherche, en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu, est dénommée gestionnaire. Il soumet le dossier à l'avis du comité de protection des personnes concerné. Conformément à la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, il adresse une demande d'autorisation à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) pour le traitement des données enregistrées à l'occasion de cette recherche.

Soumission au CPP

Cette recherche a obtenu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ile de France 1 le 03/12/2015 sous le numéro de dossier 2015-sept.-13979 ND.

L'avis du comité mentionné ci-dessus est notifié dans la note d'information destinée aux personnes concernées.

Avis du CCTIRS et autorisation à la CNIL

Cette recherche est soumise à la loi n°78-17 du 6 janvier 1978, relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée. Par conséquent, le traitement des données collectées dans le cadre des recherches multicentriques est subordonné à la saisine du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) pour avis puis à l'autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Dans le cadre des recherches monocentrique, seule une déclaration normale à la CNIL est nécessaire. Les informations relatives aux droits des personnes participant à cette recherche (droit d'accès et de rectification, droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche) sont intégrées dans la note d'information destinée au patient.

i. Résultats

Les inclusions ont débuté en Juillet 2016. Les résultats ne sont pas disponibles au moment de la rédaction de cette thèse.

IV Discussion

Le soin futile, défini comme un soin responsable d'un effet mais n'apportant pas de bénéfice pour le patient, est un risque systémique en cancérologie et se traduit notamment par la prescription de traitements anti-tumoraux en fin de vie. Ce soin futile peut conduire à l'obstination déraisonnable si la prescription de traitement anti-tumoral est inutile ou disproportionnée, cette décision médicale manque alors de justesse d'un point de vue éthique. Pierre le Coz dit que « le praticien n'est pas bon ou mauvais par définition, figé dans une essence immuable qui le rendrait infréquentable ou recommandable. » (9) et nous ne pensons pas que le médecin à l'origine d'une obstination déraisonnable, décide en connaissance de cause de prescrire un soin inutile, disproportionné ou nuisible. Cette prescription futile peut procéder de plusieurs mécanismes : une méconnaissance par le prescripteur de l'effet possible et du bénéfice réel attendu, une méconnaissance par le prescripteur de la toxicité possible et de la nuisance réelle attendue, une mauvaise estimation de l'espérance de vie du patient, une inadéquation entre la prescription et les préférences du patient ou enfin une erreur de raisonnement dans la prise de décision médicale possiblement associée à une méconnaissance des autres options thérapeutiques possibles. Eviter la futilité nécessite donc une prise de conscience de la part des prescripteurs sur le fait d'avoir pris une mauvaise décision et sur le type d'erreur commis. Cette prise de conscience est indispensable, l'existence de l'obstination déraisonnable dans le soin en cancérologie ne peut pas être balayée d'un revers de main. L'obstination déraisonnable est interdite par loi. L'obstination déraisonnable est éthiquement injuste. L'obstination déraisonnable, qui se traduit par un niveau important de soins agressifs en fin de vie, altère directement la qualité de vie des patients et de leur entourage au moment de la fin de vie et au-delà dans le deuil. Dans une éthique de responsabilité au sens du sociologue Max Weber, les conséquences de la prescription de chimiothérapie en fin de vie étant prévisibles et découlant de la propre action du cancérologue, ce dernier en est

responsable et doit tenter de s'améliorer. L'obstination déraisonnable résulte d'une déraison qui s'obstine, le médecin commet une erreur de raisonnement qu'il ne corrige pas. Cette erreur peut être ponctuelle ou systématique et l'absence de correction volontaire ou involontaire. Si l'absence de toute obstination déraisonnable n'est peut-être qu'un idéal, réduire et limiter le risque de sa survenue est un objectif réaliste.

Nous nous sommes attachés dans ce travail de doctorat à travers la formulation d'hypothèses successives et selon une démarche éthique, à mettre à nu des mécanismes conduisant à des soins disproportionnés en cancérologie et nous espérons apporter des outils conceptuels ou pratiques permettant de les éviter ou en tout cas de réduire leur risque de survenue.

1 Le cancérologue a un rôle dans l'obstination déraisonnable mais il existe des moyens d'action

L'obstination déraisonnable existe en cancérologie et le cancérologue porte une responsabilité

Nos travaux rétrospectifs sur les patients décédés de cancers de vessie localisés ou métastatiques ou de cancers du poumon métastatiques montrent, entre 2010 et 2013, l'existence de nombreux soins agressifs en fin de vie. Dans leur dernier mois de vie les patients décédés d'un cancer de vessie localisé reçoivent de la chimiothérapie pour 7,5% d'entre eux, une ventilation invasive pour 11,1%, sont admis au moins une fois en unité de soins intensifs pour 35,6% et sont hospitalisés en unité de soins palliatifs pour 6,3% d'entre eux. Pour les patients décédés d'un cancer de vessie métastatique ces chiffres dans le dernier mois de vie sont de 13,4% pour la chimiothérapie, 2,4% pour la ventilation invasive, 20,6% pour au moins une admission en unité de soins intensifs et 12,5% pour l'hospitalisation en unité de soins palliatifs. Pour les deux populations on constate une diminution du recours à la chimiothérapie au cours des 3 derniers mois de vie mais une augmentation du recours à

d'autres soins intensifs et l'agressivité du soin est globalement importante. Par ailleurs, cette agressivité s'accompagne d'une sous-estimation des besoins en soins palliatifs avec une identification de ces besoins qui n'est pas systématique, peu fréquente et majoritairement tardive. Le même constat peut être fait pour les patients atteints de cancers du poumon métastatiques pour lesquels l'agressivité du soin en fin est importante et l'identification des besoins en soins palliatifs peu fréquente et tardive. Ainsi pour 30% des patients décédés entre 2010 et 2013 d'un cancer du poumon métastatique, maladie grave et toujours incurable, aucune identification de besoins palliatifs n'a été faite alors qu'à la même époque l'intérêt d'une intégration précoce des soins palliatifs était démontrée. Le cancérologue porte la responsabilité de ce niveau d'agressivité en fin de vie : la prescription de chimiothérapie est fréquente et dépend directement de lui ; elle semble guider l'agressivité des soins en fin de vie, les autres acteurs de soins concluent que les soins sont curatifs, la prescription de chimiothérapie est donc un contre-message ; et dans le modèle de soin actuel c'est au cancérologue d'identifier les besoins en soins palliatifs du patient. Nous proposons dans cette partie d'explicitier comment intégrer ces résultats dans la pratique et le processus décisionnel du cancérologue.

Un objectif thérapeutique réaliste tenant compte du patient doit être déterminé

La détermination d'un objectif est à mettre en rapport avec la compétence technique du cancérologue. Il faut dans un premier temps déterminer l'objectif théorique de la prise en charge c'est-à-dire indépendamment du malade, cet objectif dépend de l'histoire naturelle du cancer concerné et de la performance des moyens thérapeutiques : pour un cancer de vessie localisé cet objectif théorique est curatif (même chez un patient de 80 ans), pour un cancer pulmonaire métastatique l'objectif théorique n'est pas curatif (même pour un patient de 30 ans). Le cancérologue doit ensuite connaître l'effet positif des traitements tels que décrits dans

les études cliniques et en déduire le bénéfice attendu dans le cas particulier de son patient ; le bénéfice individuel peut différer de l'effet généralement décrit du fait de caractéristiques différentes du patient (altération de l'état général, dénutrition, comédications, nombre de traitements antérieurs reçus, âge...). La même démarche doit être conduite concernant les effets indésirables toxiques qui vont résulter de sa prescription et qui peuvent également différer en type, en fréquence ou en intensité des effets décrits dans les études cliniques (altération de l'état général, dénutrition, âge, comorbidité). Ces deux derniers éléments vont permettre d'évaluer avec justesse, le rapport bénéfice/risque du traitement concerné pour le patient concerné. C'est l'éclairage par ce rapport bénéfice/risque de l'objectif théorique qui va permettre de déterminer l'objectif réel que le cancérologue peut viser. L'éclairage décrit ici est le premier risque d'erreur de raisonnement pouvant conduire à l'obstination déraisonnable. C'est cette erreur qui conduit dans notre étude à une agressivité importante en fin de vie chez des patients atteints de cancer de vessie localisé. L'objectif théorique est curatif et justifie des soins agressifs mais l'âge, les comorbidités ou le terrain au sens large rendent cet objectif irréaliste et les moyens mis en œuvre disproportionnés.

Les soins doivent être proportionnés à cet objectif

L'objectif réel doit être énoncé et le rapport bénéfice/risque du traitement envisagé doit être réévalué à la lumière de ce nouvel objectif. Par exemple pour un patient ayant un cancer pulmonaire métastatique sans mutation activatrice, l'objectif théorique est d'allonger la durée de vie du patient, cela a été montré possible dans les études avec une chimiothérapie. Le patient en face du cancérologue a un état général très altéré (performance status 4) et une dénutrition (il a perdu 20% de son poids sur les 3 derniers mois), dans ces conditions la probabilité d'efficacité est nettement diminuée et le risque de toxicité sévère voire fatale est nettement augmenté, l'objectif réel est donc d'améliorer la qualité de vie du patient. Au jour

de ce nouvel objectif, la prescription de chimiothérapie est disproportionnée et seule une prise en charge palliative symptomatique permettra d'atteindre l'objectif d'améliorer la qualité de vie de ce patient voire d'améliorer sa survie (même si le patient a 35 ans). C'est l'absence de cette réévaluation de l'intérêt des traitements anti-tumoraux qui conduit à la prescription futile voire déraisonnable de chimiothérapie en fin de vie dans nos travaux sur les cancers de vessie et du poumon métastatiques. Le traitement proposé à l'issue du processus décisionnel doit être en accord avec l'objectif thérapeutique réel dans la mesure où il guide l'intensité des soins mis en œuvre de manière générale. Le traitement proposé doit être proportionné à l'objectif. C'est ce que nous montrons dans les études avec les patients ayant un cancer métastatique : la prescription de chimiothérapie entraîne et légitime la mise en œuvre des autres soins agressifs conduisant à une obstination déraisonnable caractérisée. On pourrait dire avec un anglicisme courant en cancérologie que la prescription de chimiothérapie est un « driver » de l'agressivité globale du soin.

Au total nous proposons au praticien :

- De déterminer un objectif thérapeutique sur mesure : les caractéristiques de chaque patient doivent conduire à une décision individualisée qui tient compte de la maladie et du malade. Cet objectif peut différer de l'objectif théorique qui ne tiendrait compte que de la maladie.
- De proposer un traitement proportionné à l'objectif thérapeutique réel : si l'objectif thérapeutique réel diffère de l'objectif théorique, alors le traitement proposé peut également différer du traitement standard de référence. Il ne s'agit alors pas de sous-traiter le patient mais de proposer un traitement adapté.

-De rendre l'objectif « public » : la décision et l'objectif doivent être énoncés pour permettre le respect de la proportionnalité des soins par l'ensemble des professionnels impliqués dans la prise en charge du patient.

2 Faire participer le patient aux décisions en fin de vie est possible mais cela nécessite un apprentissage pour le patient et le médecin

Les décisions en fin de vie doivent être anticipées dans un processus dynamique : les discussions anticipées

Faire agir l'autonomie du patient en fin de vie ne nous semble pas être un objectif en soi. Obliger un patient qui ne le souhaite pas à participer à la décision médicale en fin de vie, afin que ses préférences et libertés individuelles sous-tiennent toute décision, nous semble manquer de sens. Cela serait d'autant moins sensé que l'absence de participation aux décisions préalables, non en fin de vie, aurait été la règle. Qu'une décision médicale ait lieu en fin de vie ne rend pas le principe d'autonomie plus nécessaire que pour une décision hors fin de vie. Par ailleurs le médecin a une responsabilité vis-à-vis du malade qui n'est pas effacée par son autonomie (106) et une partie de cette responsabilité est de prendre en compte le risque de nuisance. Par exemple, pour un patient qui à l'approche de la fin de vie aurait des angoisses de mort persistantes, mettre en avant son autonomie pour lui demander de participer aux décisions de fin de vie pourrait s'apparenter à de l'obstination déraisonnable dans la mesure où le risque de nuisance serait majeur et la bienfaisance incertaine. Pour autant, même si le principe d'autonomie peut avoir des limites notamment en fin de vie, le principe de bienfaisance nous enjoint à faire le bien du patient comprenant le fait de contribuer à réaliser son autonomie. Un patient peut avoir des préférences concernant des soins qu'il veut recevoir ou non en fin de vie et il existe un enjeu éthique à être en capacité de respecter le principe d'autonomie même pour des décisions concernant la fin de vie. Que la décision médicale concerne la fin de vie ne rend le principe d'autonomie, ni plus nécessaire, ni moins nécessaire *a priori*. Par contre, nous l'avons vu, en fin de vie le risque d'obstination déraisonnable est important et le patient doit pouvoir s'y opposer, c'est le sens des lois renforçant les droits en

fin de vie. Par ailleurs plusieurs études montrent que des discussions anticipées sur les préférences concernant les soins en fin de vie permettent de limiter le risque de soins agressifs en permettant une meilleure compréhension par le patient des objectifs du soin et en le rapprochant du centre de la décision médicale. Pourtant ces discussions anticipées qui semblent être un moyen d'associer respect de l'autonomie en fin de vie, bienfaisance et non malfaisance sont rares en pratique courante.

Nos travaux identifient plusieurs freins à la tenue de ces discussions : le manque de temps, la crainte de nuire, le doute quant aux bénéfices possibles et la difficulté à mener ces discussions sans formation préalable. Mais nos travaux font également émerger des propositions pour agir contre ces freins.

Le Temps

Dans l'étude REVOLEO, le temps apparaît comme l'un des freins principaux empêchant les oncologues d'avoir des discussions anticipées avec les patients concernant leurs préférences en fin de vie. Dans l'étude COM-AERIO, seuls 2,5% des oncologues disent ne pas avoir le temps nécessaire pour ces discussions mais ils ne sont que 17,5% à estimer avoir tout le temps nécessaire pour ces discussions. Le manque de temps pourrait n'être qu'une excuse mais nous ne pensons pas que ce soit le cas. Les entretiens dans l'étude REVOLEO qui correspondent à l'amorce des discussions anticipées sont longs, entre 25 et 75 minutes par patient, quand la consultation de oncologie n'en contient qu'une vingtaine en moyenne. Ce manque de temps, cette « famine temporelle » n'est pas réservée à la médecine comme le décrit Hartmut Rosa. Dans « Aliénation et accélération, Vers une théorie critique de la modernité tardive » (107), ce sociologue et philosophe allemand, décrit trois types de processus d'accélération qui traversent nos sociétés. L'accélération technique qui dans le

domaine de la médecine a transformé les pratiques sur le siècle écoulé. L'accélération du changement social qui est définie « par une augmentation de la vitesse de déclin de la fiabilité des expériences et des attentes et par la compression des durées définies comme le « présent » ». Et l'accélération du rythme de vie avec dans la modernité des « acteurs sociaux [qui] ressentent de manière croissante qu'ils manquent de temps et qu'ils l'épuisent. C'est comme si le temps était perçu comme une matière première consommable tel que le pétrole et qu'il deviendrait, par conséquent, de plus en plus rare et cher. ». Pour Rosa ces processus d'accélération conduisent à un état d'aliénation dans lequel « les sujets poursuivent des buts ou suivent des pratiques que, d'une part, aucun acteur ou facteur externe ne les oblige à suivre – il existe des options alternatives possibles – et que, d'autre part, ils ne désirent ou n'approuvent pas « vraiment » », dans cet état d'aliénation « nous faisons « volontairement » ce que nous ne voulons pas vraiment faire ». Ce sentiment d'aliénation par rapport à nos actions, viendrait notamment de la surcharge d'information. Ainsi le manque de temps pour « faire ce qu'on a à faire » ou faire ce qu'on voudrait réellement faire, l'augmentation régulière de la connaissance à avoir pour être compétent dans sa spécialité, et l'absence de temps pour se former à ce qu'on ne sait pas faire, pourraient expliquer en partie le manque de justesse dans l'équilibration des principes éthiques aux dépens de l'autonomie des patients et conduire à l'obstination déraisonnable. Nous proposons ici au praticien trois perspectives d'amélioration.

La première est une distribution et une redistribution du temps consacré au renforcement de l'autonomie du patient. L'ensemble de cette tâche n'incombe pas exclusivement au cancérologue référent. Bien que le colloque singulier soit une relation duale, l'équilibration de la place du patient dans la décision médicale est une démarche enrichie par le collectif, en ouvrant les dialogues possibles à d'autres professionnels, formés à la difficile communication pronostique. Parmi eux figure l'expert en médecine palliative, aidant pour la discussion sur les

préférences en fin de vie. Le cancérologue peut de plus améliorer la prise en charge du patient en facilitant une intégration palliative précoce. Notons qu'historiquement le couple chirurgien-cancérologue a eu à vivre les mêmes ajustements que le couple cancérologue-palliatologue à désormais à vivre. Cette fois c'est le cancérologue qui doit être inclusif et évoluer vers plus d'humilité et de collectif. On peut estimer que le travail minimal du cancérologue dans les discussions anticipées est (a) l'explication au patient de l'incurabilité de la maladie et l'ouverture à l'information pronostique adaptée, (b) la détermination de l'objectif thérapeutique et (c) l'explication au patient de cet objectif et du rapport bénéfice risque des traitements sous une forme loyale, claire et appropriée (appropriée pour le patient et appropriée par le patient). Comme le dit Pierre Le Coz, « la transmission de l'information au malade est d'abord un travail de mise en forme de la matière des attentes qui composent son espace mental et affectif », « l'information médicale [...] doit « sculpter » dans une matière d'idées et de souvenirs, d'attentes et d'appréhensions qui sont déjà là ». Comme le montrent les entretiens de REVOLEO, le sculpteur du message doit apprendre à connaître le patient qui le reçoit. On voit bien que l'information est ici un processus dynamique et, en parallèle de cette règle de la dialectisation de l'information médicale, c'est la règle de la progressivité de l'information qui permet la distribution du temps nécessaire aux discussions anticipées. Il ne s'agit pas de remettre à plus tard mais de progresser par étapes. Mais pour avoir le temps de faire et de faire progressivement il est impératif de commencer tôt, en réalité le plus tôt possible. Cela va d'ailleurs dans le sens des recommandations internationales.

La seconde perspective d'amélioration qui est intimement liée à la précédente est la prise de conscience de l'importance du choix du moment. Le contexte émotionnel du patient au moment de l'aggravation de la maladie rend plus difficile d'aborder sereinement la question de ses préférences. Peut-être est-ce le patient qui montre le chemin et d'ailleurs ce n'est pas le moment que les patients conseillent dans nos deux études, ils privilégient « quand on n'est pas

malade » ou « au début du traitement d'une maladie grave ». Cela incite donc à débiter les discussions anticipées tôt, dans un contexte émotionnellement distancié, plus serein, permettant une discussion régulière, réitérée, progressive et pouvant prendre en compte la possibilité de changement de point de vue des patients comme ils nous le rappellent dans nos deux études. Il est nécessaire que ces discussions prennent en compte plusieurs moments. Sous un autre aspect, il s'agit pour les soignants d'identifier le bon moment, le moment opportun, celui qu'il faut savoir attendre pour parvenir au but que l'on se propose. Le dieu grec Kairos est représenté par un homme qui ne porte qu'une touffe de cheveux sur la tête et a le corps enduit d'huile. Quand il passe à notre proximité, il y a trois possibilités : ne pas le voir, le voir mais ne pas chercher ou ne pas réussir à le saisir, ou tendre la main et le saisir par la seule prise qu'il offre, ses cheveux. Cette dimension du temps n'est pas la notion linéaire de temps physique (chronos) mais fait apparaître une notion de profondeur. C'est l'ouverture que propose le patient quand il va questionner le sens du traitement anti-tumoral proposé, quand il va demander combien de temps il lui reste à vivre, quand il va parler d'une expérience de fin de vie dans son entourage ou dans les médias, etc... Grâce à cette notion on peut gagner du temps physique, en sachant en exploiter l'importance, au meilleur moment. Le cancérologue à l'écoute pourra susciter le kairos, le reconnaître et le saisir aux cheveux permettant en quelques moments opportuns courts d'avoir des discussions anticipées.

La troisième perspective d'amélioration est la prise en compte du temps du changement. Il s'agit ici du temps chronos, qui compte pour les patients et pour les cancérologues. L'étude REVOLEO montre que les patients s'étonnent qu'il soit possible de parler de ses préférences en fin de vie à l'hôpital. Il faut donc du temps entre la promulgation d'une loi et son application effective, il s'agit d'un processus d'éducation du patient au principe d'autonomie. Cette éducation est également nécessaire pour les professionnels comme le montrent les résultats de l'étude COM-AERIO. Bien qu'ils se sentent moins compétents et moins formés

que les médecins titulaires, les internes sont plus convaincus de l'importance des discussions anticipées dans l'amélioration de la prise en charge des patients. De ce point de vue on peut comparer l'annonce pronostique aujourd'hui à l'annonce du diagnostic de cancer il y a quelques années. Malgré les réticences alors rencontrées, la nécessité de cette annonce n'est plus discutée et la formalisation de sa tenue notamment dans le Plan Cancer 2003 - 2007 a permis d'améliorer sa réalisation dans la pratique quotidienne.

Les émotions

L'émotion peut être définie comme un état affectif intense induit par une soudaine perturbation corporelle et psychique et dont le propre est d'abolir la distance vis-à-vis de sa conduite (9). D'après Le Coz, le rôle des émotions dans la décision médicale est majeur dans la mesure où « l'émotion est une condition qui n'est pas suffisante mais nécessaire à l'éthique ». Ainsi « ce sont les émotions qui réactivent la force de l'engagement des médecins à mettre en œuvre les principes éthiques fondamentaux auxquels leur vocation les a attachés. ». Dans son « Petit traité de la décision médicale » il décrit comme émotions les plus essentielles à la vie éthique le respect (opposé à l'indignation), la compassion (opposée au mépris), la crainte (opposée à l'espérance) et l'angoisse. Ces émotions sont déclenchées par les situations auxquelles est confronté le médecin et vont pouvoir différer selon le contexte décisionnel. C'est ce contexte dans lequel est prise une décision médicale qui va déterminer le degré de pertinence des principes éthiques, selon le contexte il va falloir pondérer et articuler les différents principes. Par exemple selon Le Coz, dans le contexte de la souffrance, de l'accompagnement et de la fin de vie « le coefficient de pertinence du principe d'autonomie s'affaiblit [...]. Le patient est ici plongé dans une situation pathologique grave et incurable [...] qui ne lui permet guère de participer réellement à la décision ». C'est ce contexte décisionnel lourd qui sert souvent à justifier d'éloigner le patient du processus décisionnel en

fin de vie. Dans nos travaux nous retrouvons deux émotions motrices en faveur des discussions anticipées : le respect du patient et de son autonomie et la compassion. Les deux autres émotions la crainte et l'angoisse semblent être des freins pour les oncologues. Nous allons proposer trois axes de réflexion pour limiter le risque d'obstination déraisonnable dans le champ des émotions et du contexte décisionnel.

Le premier axe est celui de l'explicitation de la balance bénéfice/risque des discussions anticipées. Dans l'étude REVOLEO, une importance considérable était donnée à l'évaluation de l'angoisse des patients. Cela était dû aux craintes des oncologues et des équipes (dont les psychologues) de déstabilisation des patients par les entretiens. Comme nous l'avons décrit l'angoisse déclarée par les patients était au final peu élevée même si elle pouvait exister, en tout cas bien moindre que celle redoutée par les oncologues, et bien moindre que celle évaluée par nous. Notre conclusion est donc que cette angoisse est en grande partie celle du oncologue qu'il projette sur le patient. Il nous semble néanmoins qu'une interprétation plus fine puisse être proposée en différenciant l'angoisse mesurée par le patient et celle du oncologue. Ce que le patient déclare, l'angoisse qu'il mesure dans nos études, est plutôt de l'ordre de l'anxiété ce que nous pourrions nommer en anglais « psychological distress ». L'angoisse redoutée par les oncologues est celle que le Coz décrit comme « un système d'alarme qui avertit celui qui en est le siège du risque de sacrifier une valeur à laquelle il tient », « comprise dans sa signification éthique, l'angoisse désigne l'état affectif qui nous signale que nous devons continuer à explorer les argumentations en concurrence lors d'une délibération individuelle ou collégiale. ». Cette angoisse s'apparente à « l'inquiétante étrangeté » des philosophes allemands et de Freud (*Unheimlich*) (108), et correspond à un « ensemble de phénomènes affectifs dominés par une sensation interne d'oppression et de resserrement, qui accompagne d'ordinaire la crainte d'un malheur grave et imminent contre lequel on se sent impuissant à se défendre » selon le Vocabulaire de Lalande (109). Cette

angoisse provient selon nous de la crainte de déclencher cette même angoisse chez le patient, celle qui peut se traduire par une angoisse de mort. S'il s'agit bien de cela, il faut rassurer les oncologues de l'étude : cette angoisse est de toute façon présente chez le malade, elle résulte du fait même d'être malade et ce qui peut aider à la contenir voire à la désamorcer ce sont précisément les discussions anticipées. Comme nous le disent les patients, parler à l'avance de ses préférences en cas d'aggravation de la maladie est utile et rassurant. Il faut entendre et prendre en compte cette angoisse des professionnels car elle risque de faire sacrifier le principe d'autonomie au profit du principe de non-malfaisance pour une mauvaise raison. Soulignons-le à nouveau, des études ont montré l'existence de bénéfices : les discussions anticipées sont associées à une amélioration des soins en fin de vie, à une diminution de l'agressivité des soins en fin de vie et à une amélioration de la qualité de vie et du deuil de l'entourage. Les nuisances possibles sont de l'anxiété transitoire, une augmentation de l'agressivité des soins si ces discussions ont lieu dans un état de torpeur émotionnelle ou un effet toxique durable de propos mal conduits. Les solutions pour minimiser le risque de nuisance sont donc : d'acquérir une compétence dans l'annonce diagnostique et les discussions anticipées, de débiter les discussions anticipées précocement, de le faire progressivement et de le faire en collaboration avec un professionnel de soins palliatifs. Cette démarche permet alors de modifier le contexte décisionnel décrit par Le Coz plus haut, celui où le patient est dans une situation grave et incurable qui ne lui permet guère de participer réellement à la décision. En effet cet état est prévisible en oncologie, l'attendre pour justifier de ne pas avoir de discussions anticipées serait une manière de refuser l'autonomie des patients quand il convient d'anticiper la décision médicale grâce aux discussions anticipées.

Le second axe proposé cherche à développer une motivation intrinsèque chez le oncologue. Cet axe part du concept de révision émotionnelle proposé par Pierre Le Coz (9) qu'il définit

comme la relativisation de l'émotion immédiate par une autre émotion que nous cherchons à susciter en nous, par l'imagination, le souvenir et le raisonnement. A ce concept nous souhaitons ajouter l'expérience, espérons la *phronesis* (la sagesse pratique), acquise lors du travail de doctorat. Les émotions frénatrices de départ du cancérologue concernant les directives anticipées sont donc l'angoisse et la crainte, qui nous l'avons vu ne sont objectivement que peu fondées. En admettant que le risque de nuisance pour le patient est simplement inférieur au bénéfice, le cancérologue pourra trouver une motivation extrinsèque : rendre service au patient. Toutefois cela pourrait ne pas être suffisant dans la mesure où il s'agit de discussions pouvant être difficiles avec une information dont le contenu apparaît comme violent pour les cancérologues. La rhétorique du devoir qui se traduirait par une phrase comme « je dois avoir des discussions anticipées parce que c'est mon devoir », ne saurait être suffisante et pourrait même conduire au *burn-out* comme le pense Hartmut Rosa. Cette rhétorique conduirait aux mêmes réticences que pour l'annonce du diagnostic de cancer il y a quelques années. Il faut donc remplacer ces émotions frénatrices par des émotions motrices. Dans *Aliénation et accélération*, Rosa reprend la réflexion de Walter Benjamin « qui distinguait en Allemand les *Erlebnissen* (les épisodes d'expériences) et les *Erfahrungen* (les expériences qui laissent une trace, qui sont connectées, ou sont en relation pertinente, avec notre identité et notre histoire ; les expériences qui atteignent et qui transforment ceux que nous sommes). ». Or notre temps est riche en *Erlebnissen* (prescrire une chimiothérapie) mais pauvre en *Erfahrungen* (avoir des discussions anticipées). De plus, toujours d'après Rosa les processus d'accélération que nous subissons font « qu'il devient structurellement improbable que nous « établissions une relation » avec autrui. [...] Allons boire un verre, oui, mais essayons de ne pas parler en des termes personnels et de ne pas établir de relations intenses, au sens de vrais « axes de résonance ». ». Comme nous l'avons décrit les entretiens de l'étude REVOLEO étaient denses en contenu et riches en thèmes habituellement non abordés par le

cancérologue. Ils permettaient de faire connaissance avec le patient. Chaque entretien a laissé une empreinte émotionnelle qui renforce une motivation intrinsèque bien plus puissamment que le devoir. Le cancérologue ne devrait donc pas participer aux discussions anticipées uniquement parce que cela est bien pour le patient mais aussi parce que cela est bon pour le cancérologue.

La troisième manière de prendre en compte positivement les émotions est la collégialité. La RCP en tant que processus d'objectivation du patient et de distanciation va permettre une mise à distance rationnelle. La présentation du cas du patient, en son absence et en l'absence des émotions du colloque singulier, va permettre une analyse à froid. Il ne s'agit pas pour autant d'enlever les émotions mais de les identifier et de voir dans quelle mesure elles risquent de fausser la décision. La règle de la confraternité qui doit régner dans ce type de réunion doit permettre d'aider le médecin concerné dans ce décryptage. Pour des décisions concernant la fin de vie, c'est avec des professionnels de soins palliatifs qu'il est le plus pertinent d'envisager cette collégialité. Enfin une RCP Cancéro-Palliative offre un lieu propice à la révision émotionnelle au sens de Le Coz et au questionnement rétrospectif sur une décision médicale qu'elle soit plus difficile, plus complexe ou non que les autres afin de limiter le risque de décision injuste.

Au total nous proposons au praticien :

-D'améliorer l'utilisation de son temps et de se simplifier la tâche avec des discussions anticipées qui commenceraient précocement (donc à distance d'un contexte émotionnel difficile), qui seraient progressives (répartition du temps sur plusieurs consultations et prise en compte de la possibilité de changement d'avis du patient) et réalisées en association avec un palliatologue (ajout de compétences et partage du temps nécessaire). Leur initiation et la

progression dans les étapes clés seraient permises par la capacité d'identifier et de saisir les moments opportuns offerts par le patient ;

-De se rassurer : les nuisances de ses discussions sont surmontables et il n'y a pas de déstabilisation du patient sous réserve de la conduite proposée ci-dessus. Il y a des bénéfices pour le patient et probablement une diminution du risque d'angoisse ;

-De travailler sa motivation intrinsèque : il faut prendre conscience que les discussions anticipées diminuent l'angoisse du cancérologue et sont une expérience laissant une résonnance émotionnelle valorisante ;

-De décrypter en commun les mécanismes à l'œuvre dans sa prise de décision : il doit apprendre à identifier les émotions présentes et à analyser leur influence sur ses décisions.

3 La médecine intégrée comme structuration du processus décisionnel en fin de vie limite le risque d'obstination déraisonnable

La médecine intégrée que nous défendons ici est une médecine au lit du malade dans laquelle la complexité des patients rend nécessaire l'intégration de compétences multiples. Cette intégration sert d'autant mieux le patient qu'elle est précoce, systématique et qu'elle ne hiérarchise pas les expertises médicales et paramédicales.

La médecine intégrée aide le cancérologue à retenir la décision la plus juste

Le cancérologue doit mettre en commun son raisonnement, explicité dans la première partie de cette discussion, avec la collégialité. Cette mise en commun est d'autant plus nécessaire et importante qu'il y a d'incertitude, que l'Evidence Based Medicine est faible ou inexistante, ou que les données auxquelles se rattacher s'éloignent du cas du patient. L'objectif de ce partage du processus décisionnel est de mettre en lumière une erreur dans le raisonnement quand une décision est proposée, ou d'aider à l'émergence d'une décision. Le choix du type de collégialité est alors déterminant. La RCP de Cancérologie est indéniablement le bon lieu pour mettre en commun un raisonnement technique (quel traitement en cas de contre-indication au traitement de référence ? quel traitement en 3^{ème} ligne ? ...) par contre ce n'est habituellement pas le lieu pour mettre en commun un raisonnement sur l'éclairage par les valeurs du patient et le caractère raisonnable d'un traitement. Nous plaçons ici pour une mise en commun du raisonnement dans une RCP Cancéro-Palliative, associant cancérologues, palliatologues et paramédicaux. C'est là que se trouvent les compétences pour mettre en lumière les erreurs d'appréciation et de raisonnement du cancérologue à l'approche de la fin de vie, pour aider à l'éclairage du rapport bénéfice/risque par les valeurs du patient et pour

proposer le traitement alternatif au traitement anti-tumoral, les soins palliatifs. Comme pour tous les types de RCP, la discussion de l'ensemble des cas et questions n'est pas possible. Mais le mode de raisonnement appris et utilisé associé à l'intégration de la démarche de médecine palliative dans la pensée cancérologique doit permettre de limiter le risque de mauvaise décision hors RCP.

La médecine intégrée permet d'avoir accès aux préférences du patient

Le cancérologue doit également présenter au patient la situation et le raisonnement conduisant du constat (cancer du poumon, options de traitements, balance bénéfice/risque de chaque traitement, faisabilité des traitements) à l'objectif thérapeutique réel. Cette information doit suivre les règles de la dialectisation : simplicité, appropriation et loyauté. Cette information est rendue nécessaire par la responsabilité du médecin de chercher à promouvoir l'autonomie du patient dans la décision médicale. Même si le cancérologue juge avec son échelle de valeurs que la balance bénéfice/risque du traitement est favorable, l'éclairage de ce rapport par le patient est important car il peut ne pas être le même. C'est à ce moment que l'on sait que le patient a effectivement participé à la décision médicale, c'est quand on est capable de dire qu'il a estimé la décision juste dans son système de valeur. L'habitation et l'éducation du patient à ce mode de fonctionnement est nécessaire car c'est un fonctionnement récent dans les pratiques médicales et encore inégalement répandu. On peut penser que la capacité du patient à participer à des décisions difficiles notamment concernant la fin de vie sera d'autant plus importante qu'il sera habitué à participer aux décisions médicales. Cette nécessité d'habituer le patient à ce fonctionnement, information appropriée et participation à la décision médicale, plaide donc pour sa mise en place le plus précocement possible. Cette précocité est d'autant plus justifiée que dans certains cancers comme les cancers de vessie métastatiques ou les cancers du poumon métastatiques, le bénéfice pour le patient est incertain

dès la première ligne de traitement. L'apport de la médecine intégrée se conçoit dans l'habitude du patient à participer au processus décisionnel et dans la recherche de compétence pour explorer et mettre en lumière les préférences des patients.

La médecine intégrée permet au cancérologue :

- D'améliorer la communication avec le patient sur le raisonnement conduisant à la proposition et sur cette proposition : il s'agit d'établir le plus précocement possible, idéalement dès la première décision cancérologique, un mode de fonctionnement basée sur l'information appropriée et la participation du patient à la prise de décision. Cela permet au patient d'éclairer de ses valeurs la décision et de décaler le lien entre cancérologue et patient. Ce lien n'est plus le traitement anti-tumoral mais la prise de décision. Dans les cas avec importante incertitude, le cancérologue doit être capable de l'énoncer et de proposer plusieurs options dont l'absence de traitement anti-tumoral sous réserve de mise en place de soins palliatifs ;
- De communiquer collégalement sur le raisonnement conduisant à la proposition et cette proposition : il s'agit de mettre en commun le raisonnement aussi souvent que possible afin de limiter le risque d'erreur. A l'approche de la fin de vie (mais pas en fin de vie uniquement) cette collégialité repose sur la médecine palliative.

Limitation de l'effet de la médecine intégrée

Comme nous le signalent les Dr Hui et Bruera en réponse à notre lettre, les effets positifs de cette médecine intégrée incarnée par la RCP Cancéro-Palliative sont sous la dépendance des convictions du cancérologue. La médecine intégrée permet de corriger une erreur d'estimation du pronostic ou une mauvaise équilibration des principes éthiques, elle permet de décider l'arrêt d'un traitement spécifique futile ou non souhaité par le patient mais elle ne peut le faire

que si le cancérologue y consent. S'il ne participe pas à la RCP, s'il ne présente pas le cas de ses patients, s'il omet la transmission de certaines informations ou s'il invalide l'importance de l'intégration palliative auprès des malades, la médecine intégrée ne pourra pas exercer ses effets bénéfiques. La limite de la médecine intégrée en ce qui concerne la fin de vie est la palliphobie.

Effet thérapeutique du discours médical

Notre dernier axe de recherche, actuellement en cours, concerne le rôle du discours médical dans la relation de soin. L'objectif de l'intervention à l'étude dans l'essai Hippocrate est d'expliquer et de faire comprendre au patient l'intérêt et les limites des traitements anti-tumoraux. Dans la situation où c'est le syndrome tumoral qui domine, le traitement anti-tumoral peut avoir un intérêt, par contre dans les autres situations (dénutrition et altération générale liées à la maladie) le traitement anti-tumoral peut ne pas avoir d'intérêt. De plus dans certaines situations (dénutrition, état général très altéré) le traitement anti-tumoral va aggraver la situation générale du patient et même menacer sa vie. Informé sur l'intérêt et les limites du traitement anti-tumoral, le patient peut mieux participer à la décision de faire ou de ne pas faire un traitement. Plus l'appropriation par le patient de cette donnée est précoce, plus l'arrêt du traitement en fin de vie aura de sens pour lui, évitant un soin « drivé » vers l'agressivité. Le traitement anti-tumoral ne sera plus le lien entre le cancérologue et le patient, c'est le partage de la décision qui le sera. Par ailleurs l'arrêt du traitement spécifique aura d'autant plus de sens en fin de vie qu'il s'accompagne d'une proposition thérapeutique alternative : les soins palliatifs. Une intervention de ce type, si elle confirme son intérêt, pourrait être envisagée pour chaque patient et faite par un intervenant extérieur, elle permettrait ainsi d'aider les cancérologues à la difficile communication autour du traitement et de minimiser les effets d'une palliphobie. Il s'agit du premier effet thérapeutique du discours médical,

permettre de limiter l'investissement envers le traitement anti-tumoral afin de faciliter son arrêt au bon moment en fin de vie.

Mais l'effet thérapeutique du discours médical est bien plus puissant comme le montre les effets placebo et nocebo. Ces effets sont traditionnellement reliés à une prescription alors que ce n'est pas la gélule de sucre qui induit l'effet positif ou négatif mais la force de conviction et l'investissement que le médecin met dans cette gélule, consciemment ou inconsciemment. La manière de présenter la chimiothérapie dès le début de la maladie fonctionne de la même manière. La prise de conscience de ce phénomène est nécessaire pour limiter les effets nocebo de nos discours et favoriser les effets placebo. Quelques illustrations s'imposent.

Le moment de la transmission du médecin ayant fait le diagnostic d'un cancer incurable au cancérologue est propice à un certain nombre d'écueils : « Vous avez un cancer c'est une maladie grave mais la recherche a fait beaucoup de progrès. Vous allez voir le cancérologue, il va prescrire une chimiothérapie et ça va aller. ». Dans ce discours la gravité est banalisée et la relation entre le patient et le cancérologue est d'emblée médiée par la prescription de traitement anti-tumoral, de plus l'amélioration est conditionnée à la prescription d'anti-tumoraux.

Le cancérologue à la consultation d'annonce d'un cancer incurable : « Vous avez un cancer du poumon, c'est une maladie que la médecine ne peut pas guérir mais on va faire une chimiothérapie et ça va aller » avec cette idée comme référentiel, le patient va certainement être demandeur de chimiothérapie jusqu'en fin de vie puis que grâce à elle, ça va aller. Ou encore « Vous avez un cancer du poumon, c'est une maladie grave. Il faut faire une chimiothérapie. », dans cet exemple l'effet nocebo n'est pas lié à l'effet annoncé de la chimiothérapie mais à ce qui justifie sa prescription, si c'est la gravité qui justifie de faire une chimiothérapie, alors elle sera d'autant plus justifiée à l'approche de la fin de vie quand la situation sera encore plus grave. Ces erreurs de communication se trouvent à tous les stades et

notamment lors du changement de ligne : « Le scanner montre que la maladie progresse, il faut changer de chimiothérapie » qui ne laisse pas d'autre option qu'un changement de chimiothérapie ou « la maladie est moins bien sur le scanner mais on va changer de chimiothérapie et ça va aller ».

Pour ces deux types de situations on peut suggérer au cancérologue de dire « Vous avez un cancer du poumon. C'est une maladie que la médecine ne sait pas guérir, si on veut essayer d'agir sur le cancer on peut envisager de faire une chimiothérapie », cette formulation fait comprendre qu'on peut envisager de ne pas agir sur le cancer et ouvre la question sur d'autres options. En phase plus avancée « Le scanner montre une aggravation de la maladie ce qui signifie que la chimiothérapie n'est pas efficace. On peut envisager une autre chimiothérapie mais il n'est pas certain qu'elle puisse agir sur le cancer. Dans cette situation certaines personnes préfèrent ne pas recevoir de chimiothérapie et on se concentre alors sur la prise en charge des conséquences de la maladie ». Dans les deux formulations proposées, l'objectif n'est pas de ne pas faire de chimiothérapie si elle est faisable mais de replacer sa prescription comme une possibilité et non comme une obligation, et ainsi ouvrir vers d'autres options. Ces formulations invitent le patient à donner son avis et à exposer ses préférences et normalisent le fait de ne pas faire de chimiothérapie en fin de vie. Quand une chimiothérapie n'est plus faisable on peut suggérer la formulation suivante : « Votre cancer vous menace par la progression des volumes tumoraux et la dénutrition. Il n'est pas possible d'agir efficacement sur la première, et il est préférable de se concentrer sur la seconde ».

Il serait naïf d'affirmer que ce simple changement de formulation suffit à éviter l'obstination déraisonnable mais la prise de conscience de l'effet du discours médical sur le patient, de l'importance des mots utilisés est capitale. Plusieurs outils communicationnels ont été pensés dans le champ de la médecine et en dehors, et le médecin, notamment s'il est confronté à des contextes décisionnels difficiles, doit savoir se les approprier. Cette appropriation passe par

un enseignement théorique mais aussi pratique. C'est en ce sens que nous participerons en 2017 à un enseignement pionnier d'apprentissage des discussions anticipées sur la plateforme de simulation iLumens de l'Université Paris V.

V Conclusion

Dans cette thèse, nous nous sommes attachés à montrer en quoi le soin futile, fréquent en cancérologie et se manifestant notamment par la prescription de traitement anti-tumoral en fin de vie, peut conduire à l'obstination déraisonnable. Pour nous, le soin déraisonnable est d'abord un soin déraisonné au sens qu'il provient d'un mauvais raisonnement. Ce trouble du raisonnement va conduire d'autant plus souvent à l'obstination déraisonnable qu'il s'installe dans des décisions précoces de la trajectoire du patient, car il va progressivement prendre de l'ampleur et empêcher le cancérologue d'identifier son attitude comme déraisonnable. Avec nos travaux nous proposons au praticien deux moyens de limiter le risque d'obstination en fin de vie.

Le premier est le renforcement du principe d'autonomie et donc de la prise en compte des préférences du patient dans la décision médicale. Pour ce faire nous évaluons actuellement une intervention visant à améliorer la compréhension de la place du traitement anti-tumoral. Ceci est de nature à ce que le patient ne soit pas « demandeur ». A cela s'ajoute une réflexion et des aides pratiques à la tenue de discussions anticipées sur les préférences en fin de vie. Nous montrons que le cancérologue peut amorcer ces discussions qui doivent pouvoir être tenues. Ces discussions doivent débuter tôt et être progressives afin d'être plus faciles pour le professionnel et pour le patient. Le médecin doit apprendre à identifier et saisir le bon moment, soit d'une situation clinique soit d'une parole du patient. Le cancérologue peut se rassurer : l'angoisse qu'il peut ressentir initialement est normale, elle témoigne du fait qu'il saisit l'enjeu de telles discussions, mais le risque de nuisance de ces discussions anticipées est faible et elles rassurent les patients. Apprendre à avoir ces discussions est bon pour le cancérologue : il doit prendre conscience qu'elles diminuent l'angoisse du praticien et constituent une expérience qui laisse une résonnance émotionnelle valorisante. Pour que les phrases précédentes se vérifient il gagne à associer à ce processus, aussi précocement que

possible, un professionnel de soins palliatifs : directement dans la prise en charge du patient pour poursuivre et affiner les discussions anticipées et mettre en place des soins palliatifs, mais aussi indirectement pour aider le cancérologue à identifier les situations dans lesquelles ses émotions risquent de biaiser son raisonnement et de conduire à un soin futile. Cette démarche d'intégration palliative précoce correspond aux résultats de la médecine fondée sur les preuves et aux recommandations des sociétés savantes de cancérologie.

Le second moyen de limiter le risque d'obstination déraisonnable est une aide au raisonnement et à la décision médicale. Le cancérologue doit clarifier l'objectif de la prise en charge, c'est-à-dire l'objectif tenant compte de la maladie, du traitement optimal existant, de ses effets positifs possibles et de ses effets négatifs attendus, mais tenant également compte du patient et de sa capacité à recevoir ce traitement et à en tirer le bénéfice escompté. Une fois défini cet objectif réel et le traitement adapté - c'est-à-dire proportionné – ils doivent être expliqués et proposés au patient afin qu'il participe à la décision de sa mise en œuvre ou non. Enfin le cancérologue doit savoir en parallèle soumettre à la collégialité comprenant des spécialistes de soins palliatifs son raisonnement et sa proposition thérapeutique, principalement dans les situations marquées par une incertitude forte concernant les éléments décisionnels. C'est la publicité - au sens kantien - de ce raisonnement et de la décision en découlant qui permettront le respect de la proportionnalité des soins par l'ensemble des intervenants dans la trajectoire du malade. Cette démarche peut sembler complexe ou lourde pourtant elle est nécessaire.

« Pour être dans le soin il ne s'agit pas généralement d'ajouter du « en plus » à notre activité mais de disposer de telle sorte que la négligence ne l'emporte pas. Pour chacun d'entre nous, le début du soin, c'est la présence. ». Jean-Guilhem Xerri, *Le soin dans tous ces états*.

Bibliographie

1. Loi relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. 2002-303 Mar 4, 2002.
2. Loi relative aux droits des malades et à la fin de vie. 2005-370 Apr 22, 2005.
3. Loi créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie. 2016-87 Feb 2, 2016.
4. Plan Cancer 2003-2007.
5. Dworkin G. The Theory and Practice of Autonomy. Cambridge University Press; 1988. 192 p.
6. Ricoeur P. Soi-même comme un autre. Seuil; 2015. 398 p.
7. Beauchamp TL, Childress JF. Les principes de l'éthique biomédicale. Les Belles Lettres; 2008. 645 p.
8. Kant E. Fondements de la métaphysique des mœurs. Presses Électroniques de France; 2013. 110 p.
9. Coz PL. Petit traité de la décision médicale: un nouveau cheminement au service des patients. Editions du Seuil; 2007. 195 p.
10. Acharnement thérapeutique. In: Le Larousse [Internet]. [cited 2016 Jul 8]. Available from: <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/acharnement/665/locution?q=acharnement+th%C3%A9rapeutique#177497>
11. Avis sur Fin de vie, arrêt de vie, euthanasie. Comité National Consultatif d'Éthique; 2000 Jan. Report No.: 63.
12. Schneiderman LJ, Jecker NS, Jonsen AR. Medical futility: its meaning and ethical implications. Ann Intern Med. 1990 Jun 15;112(12):949–54.
13. Goldwasser F. La relation médecin-malade en cancérologie de la théorie à la pratique. Paris: JBH santé; 2010.
14. Orgerie M-B. La décision médicale en cancérologie. Rôle de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire. Paris V René Descartes; 2007.
15. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med. 2015 Aug 20;373:737–46.
16. James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. Lancet Lond Engl. 2016 Mar 19;387(10024):1163–77.
17. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. N Engl J Med. 2004 Oct 7;351:1502–12.

18. Ryan CJ, Smith MR, de Bono JS, Molina A, Logothetis CJ, de Souza P, et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. *N Engl J Med*. 2013 Jan 10;368:138–48.
19. Rajpert-De Meyts E, McGlynn KA, Okamoto K, Jewett MAS, Bokemeyer C. Testicular germ cell tumours. *Lancet Lond Engl*. 2016 Apr 23;387(10029):1762–74.
20. Arriagada R, Bergman B, Dunant A, Le Chevalier T, Pignon J-P, Vansteenkiste J, et al. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2004 Jan 22;350(4):351–60.
21. Chvetzoff G. Enjeux éthiques des décisions d'arrêt de chimiothérapie [Internet]. [Paris]: Paris V; 2010. Available from: http://www.ethique.sorbonne-paris-cite.fr/sites/default/files/these_g_chvetzoff.pdf
22. Swain SM, Baselga J, Kim S-B, Ro J, Semiglazov V, Campone M, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2015 Feb 19;372(8):724–34.
23. Huillard O. Place de la chimiothérapie dans le traitement des cancers prostatiques : pratiques actuelles et perspectives. *Réflex En Médecine Oncol*. 2015 Mai;68.
24. Huillard O. Principales utilisations cliniques des nouvelles immunothérapies, principaux essais de phase III. *Réflex En Médecine Oncol*. 2016 Juin;74.
25. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, Figer A, Hecht JR, Gallinger S, et al. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2007 May 20;25(15):1960–6.
26. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, Tan EH, Hirsh V, Thongprasert S, et al. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2005 Jul 14;353:123–32.
27. Rosell R, Carcereny E, Gervais R, Vergnenegre A, Massuti B, Felip E, et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2012 Mar;13(3):239–46.
28. Dolbeault S, Dauchy S, Brédart A, Consoli SM. *La Psycho-oncologie*. John Libbey Eurotext; 276 p.
29. Ruszniewski M. *Face à la maladie grave: patients, familles, soignants*. Dunod; 2004. 206 p.
30. Higginson IJ, Finlay I, Goodwin DM, Cook AM, Hood K, Edwards AGK, et al. Do hospital-based palliative teams improve care for patients or families at the end of life? *J Pain Symptom Manage*. 2002 Feb;23(2):96–106.
31. Higginson IJ, Finlay IG, Goodwin DM, Hood K, Edwards AGK, Cook A, et al. Is there evidence that palliative care teams alter end-of-life experiences of patients and their caregivers? *J Pain Symptom Manage*. 2003 Feb;25(2):150–68.
32. Wentlandt K, Krzyzanowska MK, Swami N, Rodin GM, Le LW, Zimmermann C. Referral practices of oncologists to specialized palliative care. *J Clin Oncol*. 2012 Dec 10;30:4380–6.

33. Hui D, Elsayem A, De la Cruz M, Berger A, Zhukovsky DS, Palla S, et al. Availability and integration of palliative care at US cancer centers. *JAMA*. 2010 Mar 17;303(11):1054–61.
34. Loi visant à garantir le droit à l'accès aux soins palliatifs. 99-477 Sep 6, 1999.
35. Earle CC, Park ER, Lai B, Weeks JC, Ayanian JZ, Block S. Identifying potential indicators of the quality of end-of-life cancer care from administrative data. *J Clin Oncol*. 2003 Mar 15;21:1133–8.
36. Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Ayanian JZ, Block SD, Weeks JC. Trends in the aggressiveness of cancer care near the end of life. *J Clin Oncol*. 2004 Jan 15;22:315–21.
37. Earle CC, Landrum MB, Souza JM, Neville BA, Weeks JC, Ayanian JZ. Aggressiveness of cancer care near the end of life: is it a quality-of-care issue? *J Clin Oncol*. 2008 Aug 10;26:3860–6.
38. Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Souza JM, Weeks JC, Block SD, et al. Evaluating claims-based indicators of the intensity of end-of-life cancer care. *Int J Qual Health Care*. 2005 Dec;17:505–9.
39. Emanuel EJ, Young-Xu Y, Levinsky NG, Gazelle G, Saynina O, Ash AS. Chemotherapy use among Medicare beneficiaries at the end of life. *Ann Intern Med*. 2003 Apr 15;138:639–43.
40. Nappa U, Lindqvist O, Rasmussen BH, Axelsson B. Palliative chemotherapy during the last month of life. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. 2011 Nov;22:2375–80.
41. O'Brien ME, Borthwick A, Rigg A, Leary A, Assersohn L, Last K, et al. Mortality within 30 days of chemotherapy: a clinical governance benchmarking issue for oncology patients. *Br J Cancer*. 2006 Dec 18;95:1632–6.
42. Andreis F, Rizzi A, Rota L, Meriggi F, Mazzocchi M, Zaniboni A. Chemotherapy use at the end of life. A retrospective single centre experience analysis. *Tumori*. 2011 Feb;97:30–4.
43. Braga S, Miranda A, Fonseca R, Passos-Coelho JL, Fernandes A, Costa JD, et al. The aggressiveness of cancer care in the last three months of life: a retrospective single centre analysis. *Psychooncology*. 2007 Sep;16:863–8.
44. Goncalves JF, Goyanes C. Use of chemotherapy at the end of life in a Portuguese oncology center. *Support Care Cancer*. 2008 Apr;16:321–7.
45. Keam B, Oh DY, Lee SH, Kim DW, Kim MR, Im SA, et al. Aggressiveness of cancer-care near the end-of-life in Korea. *Jpn J Clin Oncol*. 2008 May;38:381–6.
46. Kao S, Shafiq J, Vardy J, Adams D. Use of chemotherapy at end of life in oncology patients. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. 2009 Sep;20:1555–9.
47. Schnipper LE, Smith TJ, Raghavan D, Blayney DW, Ganz PA, Mulvey TM, et al. American Society of Clinical Oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: the top five list for oncology. *J Clin Oncol*. 2012 May 10;30:1715–24.
48. Wright AA, Katz IT. Letting go of the rope--aggressive treatment, hospice care, and open access. *N Engl J Med*. 2007 Jul 26;357:324–7.
49. Keating NL, Landrum MB, Rogers SO, Baum SK, Virnig BA, Huskamp HA, et al. Physician factors associated with discussions about end-of-life care. *Cancer*. 2010 Feb 15;116:998–1006.

50. Helft PR. Necessary collusion: prognostic communication with advanced cancer patients. *J Clin Oncol.* 2005 May 1;23:3146–50.
51. Huskamp HA, Keating NL, Malin JL, Zaslavsky AM, Weeks JC, Earle CC, et al. Discussions with physicians about hospice among patients with metastatic lung cancer. *Arch Intern Med.* 2009 May 25;169:954–62.
52. Wright AA, Zhang B, Keating NL, Weeks JC, Prigerson HG. Associations between palliative chemotherapy and adult cancer patients' end of life care and place of death: prospective cohort study. *BMJ.* 2014;348:g1219.
53. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2010 Aug 19;363:733–42.
54. Temel JS, Greer JA, Admane S, Gallagher ER, Jackson VA, Lynch TJ, et al. Longitudinal perceptions of prognosis and goals of therapy in patients with metastatic non-small-cell lung cancer: results of a randomized study of early palliative care. *J Clin Oncol.* 2011 Jun 10;29:2319–26.
55. Greer JA, Pirl WF, Jackson VA, Muzikansky A, Lennes IT, Heist RS, et al. Effect of early palliative care on chemotherapy use and end-of-life care in patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2012 Feb 1;30:394–400.
56. Weeks JC, Cook EF, O'Day SJ, Peterson LM, Wenger N, Reding D, et al. Relationship between cancer patients' predictions of prognosis and their treatment preferences. *JAMA.* 1998 Jun 3;279:1709–14.
57. Weeks JC, Catalano PJ, Cronin A, Finkelman MD, Mack JW, Keating NL, et al. Patients' expectations about effects of chemotherapy for advanced cancer. *N Engl J Med.* 2012 Oct 25;367:1616–25.
58. Mack JW, Cronin A, Keating NL, Taback N, Huskamp HA, Malin JL, et al. Associations between end-of-life discussion characteristics and care received near death: a prospective cohort study. *J Clin Oncol.* 2012 Dec 10;30:4387–95.
59. Wright AA, Zhang B, Ray A, Mack JW, Trice E, Balboni T, et al. Associations between end-of-life discussions, patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustment. *JAMA.* 2008 Oct 8;300:1665–73.
60. Zhang B, Wright AA, Huskamp HA, Nilsson ME, Maciejewski ML, Earle CC, et al. Health care costs in the last week of life: associations with end-of-life conversations. *Arch Intern Med.* 2009 Mar 9;169:480–8.
61. Back AL, Arnold RM, Baile WF, Tulsky JA, Fryer-Edwards K. Approaching difficult communication tasks in oncology. *CA Cancer J Clin.* 2005 Jun;55:164–77.
62. Jefford M, Tattersall MH. Informing and involving cancer patients in their own care. *Lancet Oncol.* 2002 Oct;3:629–37.
63. Vinant P. L'annonce du pronostic en cancérologie. In: *Fin de vie, éthique et société.* ERES. 2012.
64. Back AL, Arnold RM, Quill TE. Hope for the best, and prepare for the worst. *Ann Intern Med.* 2003 Mar 4;138(5):439–43.

65. Audrey S, Abel J, Blazeby JM, Falk S, Campbell R. What oncologists tell patients about survival benefits of palliative chemotherapy and implications for informed consent: qualitative study. *BMJ*. 2008;337:a752.
66. Dimoska A, Butow PN, Dent E, Arnold B, Brown RF, Tattersall MH. An examination of the initial cancer consultation of medical and radiation oncologists using the Cancode interaction analysis system. *Br J Cancer*. 2008 May 6;98:1508–14.
67. Koedoot CG, Oort FJ, de Haan RJ, Bakker PJ, de Graeff A, de Haes JC. The content and amount of information given by medical oncologists when telling patients with advanced cancer what their treatment options are. palliative chemotherapy and watchful-waiting. *Eur J Cancer*. 2004 Jan;40:225–35.
68. Silvestri G, Pritchard R, Welch HG. Preferences for chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer: descriptive study based on scripted interviews. *BMJ*. 1998 Sep 19;317:771–5.
69. Fried TR, Bradley EH, Towle VR, Allore H. Understanding the treatment preferences of seriously ill patients. *N Engl J Med*. 2002 Apr 4;346:1061–6.
70. Huillard O, Goldwasser F, Morin L. Aggressiveness of care at the end of life in patients with localized and advanced bladder cancer. *ASCO Meet Abstr*. 2016 May 31;34(15_suppl):10029.
71. Bajorin DF, Dodd PM, Mazumdar M, Fazzari M, McCaffrey JA, Scher HI, et al. Long-term survival in metastatic transitional-cell carcinoma and prognostic factors predicting outcome of therapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1999 Oct;17(10):3173–81.
72. Advanced Bladder Cancer (ABC) Meta-analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data advanced bladder cancer (ABC) meta-analysis collaboration. *Eur Urol*. 2005 Aug;48(2):202–5; discussion 205–6.
73. Wu C-C, Hsu T-W, Chang C-M, Lee C-H, Huang C-Y, Lee C-C. Palliative Chemotherapy Affects Aggressiveness of End-of-Life Care. *The Oncologist*. 2016 Jun;21(6):771–7.
74. Goldwasser F, Vinant P, Huillard O, Morin L. Goals and aggressiveness of care in metastatic lung cancer. *ASCO Meet Abstr*. 2016 May 31;34(15_suppl):10026.
75. Vinant P, Rousseau I, Huillard O, Goldwasser F, Guillard M-Y, Colombet I. [Respecting patient's end of life wishes: feasibility study of an information on surrogate and advance directives]. *Bull Cancer (Paris)*. 2015 Mar;102(3):234–44.
76. Léonetti J. Rapport d'information fait au nom de la mission d'évaluation de la loi n° 2005-370 du 22 avril 2005, relative aux droits des malades et à la fin de vie. *Assemblée Nationale*; 2008. Report No.: 1287.
77. Sicard D. Commission de réflexion sur la fin de vie en France. Penser solidairement la fin de vie. Rapport à François Hollande, président de la République Française. 2012.
78. Pennec S, Monnier A, Pontone S, Aubry R. End-of-life medical decisions in France: a death certificate follow-up survey 5 years after the 2005 act of parliament on patients' rights and end of life. *BMC Palliat Care*. 2012;11:25.

79. Dow LA, Matsuyama RK, Ramakrishnan V, Kuhn L, Lamont EB, Lyckholm L, et al. Paradoxes in advance care planning: the complex relationship of oncology patients, their physicians, and advance medical directives. *J Clin Oncol*. 2010 Jan 10;28:299–304.
80. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol*. 2011 Feb;12(2):160–74.
81. Hagerty RG, Butow PN, Ellis PA, Lobb EA, Pendlebury S, Leighl N, et al. Cancer patient preferences for communication of prognosis in the metastatic setting. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2004 May 1;22(9):1721–30.
82. Azoulay E, Pochard F, Kentish-Barnes N, Chevret S, Aboab J, Adrie C, et al. Risk of post-traumatic stress symptoms in family members of intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 May 1;171(9):987–94.
83. Stein RA, Sharpe L, Bell ML, Boyle FM, Dunn SM, Clarke SJ. Randomized controlled trial of a structured intervention to facilitate end-of-life decision making in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2013 Sep 20;31(27):3403–10.
84. Tulsky JA. Beyond advance directives: importance of communication skills at the end of life. *JAMA*. 2005 Jul 20;294(3):359–65.
85. Lamont EB, Siegler M. Paradoxes in cancer patients' advance care planning. *J Palliat Med*. 2000 Spring;3:27–35.
86. Maltoni M, Scarpi E, Pittureri C, Martini F, Montanari L, Amaducci E, et al. Prospective comparison of prognostic scores in palliative care cancer populations. *The Oncologist*. 2012;17(3):446–54.
87. Levy MH, Adolph MD, Back A, Block S, Codada SN, Dalal S, et al. Palliative care. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN*. 2012 Oct 1;10(10):1284–309.
88. Silveira MJ, Kim SYH, Langa KM. Advance directives and outcomes of surrogate decision making before death. *N Engl J Med*. 2010 Apr 1;362(13):1211–8.
89. Michael N, O'Callaghan C, Clayton J, Pollard A, Stepanov N, Spruyt O, et al. Understanding how cancer patients actualise, relinquish, and reject advance care planning: implications for practice. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2013 Aug;21(8):2195–205.
90. Huillard O. Collecting Living Wills and Preferences Regarding End of Life: Feasibility in Patients with Non Curable Cancer. *Palliat Med*. 2012;385–452.
91. Huillard O, Vinant P, Colombet I, Montheil V, Guillard MY, Chaillot N, et al. End-of-life discussions with noncurable lung cancer patients: A patients' and oncologists' qualitative study. *ASCO Meet Abstr*. 2014 Nov 18;32(31_suppl):151.
92. Yoong J, Park ER, Greer JA, Jackson VA, Gallagher ER, Pirl WF, et al. Early palliative care in advanced lung cancer: a qualitative study. *JAMA Intern Med*. 2013 Feb 25;173(4):283–90.
93. Maciejewski PK, Prigerson HG. Emotional numbness modifies the effect of end-of-life discussions on end-of-life care. *J Pain Symptom Manage*. 2013 May;45(5):841–7.

94. Enzinger AC, Zhang B, Schrag D, Prigerson HG. Outcomes of Prognostic Disclosure: Associations With Prognostic Understanding, Distress, and Relationship With Physician Among Patients With Advanced Cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2015 Nov 10;33(32):3809–16.
95. Clayton JM, Butow PN, Tattersall MH, Devine RJ, Simpson JM, Aggarwal G, et al. Randomized controlled trial of a prompt list to help advanced cancer patients and their caregivers to ask questions about prognosis and end-of-life care. *J Clin Oncol*. 2007 Feb 20;25:715–23.
96. Curtis JR, Back AL, Ford DW, Downey L, Shannon SE, Doorenbos AZ, et al. Effect of communication skills training for residents and nurse practitioners on quality of communication with patients with serious illness: a randomized trial. *JAMA*. 2013 Dec 4;310(21):2271–81.
97. Bruera E, Hui D. Integrating supportive and palliative care in the trajectory of cancer: establishing goals and models of care. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2010 Sep 1;28(25):4013–7.
98. Hui D, Kim YJ, Park JC, Zhang Y, Strasser F, Cherny N, et al. Integration of oncology and palliative care: a systematic review. *Oncologist*. 2015 Jan;20:77–83.
99. Huillard O, Colombet I, Montheil V, Weiler F, Boudou-Rouquette P, Arrondeau J, et al. Integration of Oncology and Palliative Care, a Forgotten Indicator: Shared Decision-Making. *The Oncologist*. 2015 Sep;20(9):e26.
100. Colombet I, Montheil V, Durand JP, Gillaizeau F, Niarra R, Jaeger C, et al. Effect of integrated palliative care on the quality of end-of-life care: retrospective analysis of 521 cancer patients. *BMJ Support Palliat Care*. 2012 Sep;2:239–47.
101. Hui D, Bruera E. In Reply. *The Oncologist*. 2015 Sep;20(9):e27.
102. Martin L, Birdsell L, Macdonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol*. 2013 Apr 20;31:1539–47.
103. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008 Jul;9:629–35.
104. Young A, Chapman O, Connor C, Poole C, Rose P, Kakkar AK. Thrombosis and cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2012 Aug;9:437–49.
105. Kuderer NM, Ortel TL, Francis CW. Impact of venous thromboembolism and anticoagulation on cancer and cancer survival. *J Clin Oncol*. 2009 Oct 10;27:4902–11.
106. Tauber A. Patient autonomy and the ethics of responsibility. MIT Press; 2005.
107. Rosa H. Aliénation et accélération. Vers une théorie critique de la modernité tardive. La découverte / Poche. 2014.
108. Freud S. L'inquiétante étrangeté. Éd. Interférences; 2009. 115 p.
109. Lalande A. Vocabulaire technique et critique de la philosophie. Presses Universitaires de France; 1968. 1360 p.

Annexe

Annexe 1. Poster du Premier travail présenté au congrès 2016 de l'ASCO

Aggressiveness of care at the end of life in patients with localized and advanced bladder cancer

O. Huillard, F. Goldwasser, L. Morin

Background

Advanced bladder cancer is a severe non-curable disease and patients may benefit from early and integrated palliative care.
In contrast, localized bladder cancer is a curable disease but patients' comorbidities may limit their ability to receive and tolerate treatments.
We hypothesized that, in this context, the goals of care may be difficult to determine and that cancer treatments may be inadequately aggressive near the end of life.

Aim

To examine the use of care and treatments in the last months of life of cancer patients who died in hospitals in France.

Methods

- Design: Retrospective cohort study
- Coverage: entire France (excl. overseas)
- Source: electronic patient records for all inpatient and outpatient admissions
- Selection criteria:
 - Adult patients (>20 years)
 - Diagnosed with bladder cancer
 - Death occurred in a hospital facility
 - Died January 2010 – December 2013
 - No other primary malignancy

Main findings

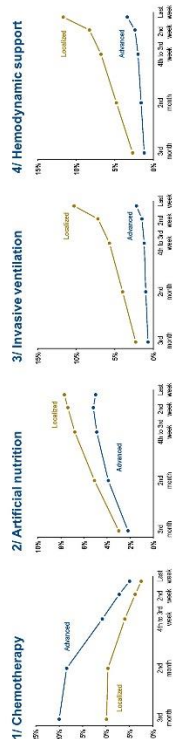
Characteristics

- 17,306 Deceased patients
- 77.2% of men
- 46.1% ≥80 years
- 50.1% with advanced cancer
- 31% with ≥2 comorbidities

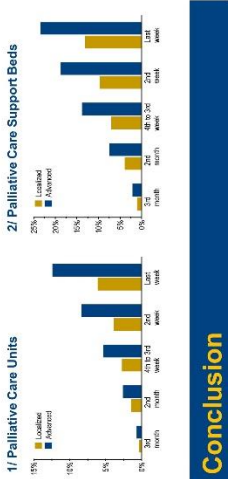
Key indicators in the last month of life

- Chemotherapy**
 - ▶ Localized: 7.5 %
 - ▶ Advanced: 13.4 %
- Invasive ventilation**
 - ▶ Localized: 11.1 %
 - ▶ Advanced: 2.4 %
- ≥ 1 admission to ICU**
 - ▶ Localized: 35.6 %
 - ▶ Advanced: 20.6 %
- Mean number of days of hospitalization**
 - ▶ Localized: 19.7 days
 - ▶ Advanced: 20.4 days
- Palliative Care Unit admission**
 - ▶ Localized: 6.3 %
 - ▶ Advanced: 12.5 %

Change in the intensity of care and treatments near the end of life



Frequency and timing of admission into specialist palliative care services near the end of life



Conclusion

- ▶ Palliative care needs are often underestimated, both in localized and in advanced bladder cancer patients
- ▶ The aggressiveness of end-of-life care is important in advanced bladder cancer
- ▶ Patients who died with localized bladder cancer had a high burden of comorbidity
- ▶ Individuals with local bladder cancer may not be eligible for standard palliative care near the end of life, resulting in inadequately aggressive care

ASSISTANCE
PUBLIQUE
DE PARIS
CANCER AP-HP

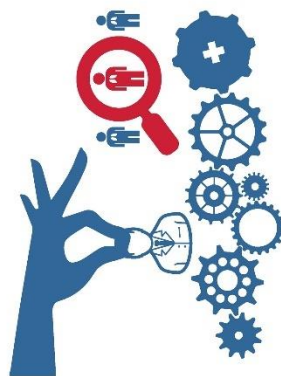
Karolinska
Institutet

Olivier Huillard, MD
Department of Medical Oncology
Cochin Hospital (AP-HP)
Paris, France
olivier.huillard@ap-hp.fr

Francois Goldwasser, MD, PhD
Department of Medical Oncology
Cochin Hospital (AP-HP)
Paris, France
francois.goldwasser@ap-hp.fr

Lucas Morin, MS
Aging Research Center
Stockholm, Sweden
lucas.morin@ki.se

Annexe 2. Poster du Deuxième travail présenté au congrès 2016 de l'ASCO



+ BACKGROUND

The early integration of palliative care for patients with metastatic lung cancer has been found to improve both the quality of life and the overall survival, and to result in a reduced aggressiveness of care near the end of life.

We aimed to extend these findings by examining the association between the timing of palliative care diagnosis and the aggressiveness of end-of-life care

+ METHODS

Source: French national hospital registry

Study population: All hospitalized adults (≥ 20 years) who died from metastatic lung cancer in France between 2010 and 2013.

Population size: 69,950 patients

Outcome: use of aggressive care at the end of life

Exposure: We compared patients whose palliative care needs were first identified during the 3rd month, 2nd month, 4th to 3rd weeks, 2nd week and last week before death, and patients whose palliative care needs were never identified.

Statistical analysis: Propensity score-weighting methods were used to control for potential confounders.

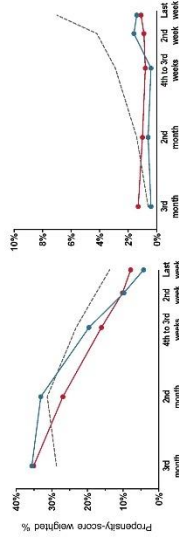
Goals and aggressiveness of care in metastatic lung cancer

F. Goldwasser, P. Vinant, O. Huillard, L. Morin

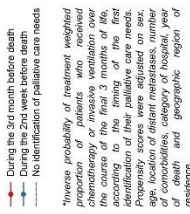
+ MAIN FINDINGS

1/ Use of chemotherapy and invasive ventilation near the end of life, according to the timing of the first identification of palliative care needs

Use of chemotherapy



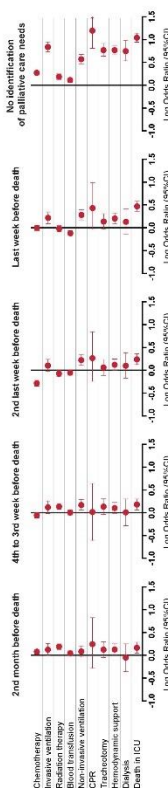
Use of invasive ventilation



First identification of palliative care needs:
 - During the 3rd month before death
 - No identification of palliative care needs
 - No identification of palliative care needs

Inverse probability of treatment weighted proportion of patients who received chemotherapy or invasive ventilation over time, according to the timing of the first identification of their palliative care needs. Propensity scores were adjusted on sex, age, comorbidities, category of hospital year of death and geographic region of residence.

2/ Likelihood of receiving aggressive care during the last week of life, according to the timing of the first identification of palliative care needs (ref= 3rd month before death)



**Propensity score weighted multinomial logistic regression models, computed for each outcome separately, including the timing of the identification of palliative care needs as independent variable. The identification of palliative care needs during the 3rd month before death was chosen as reference category.*

François Goldwasser, MD, PhD
 Department of Medical Oncology
 Gustave Roussy (AP-HP)
 Paris, France
 francois.goldwasser@aphp.fr

Pascal Vinant, MD
 Department of Palliative Medicine
 Gustave Roussy (AP-HP)
 Paris, France
 pascal.vinant@aphp.fr

Olivier Huillard, MD
 Department of Medical Oncology
 Gustave Roussy (AP-HP)
 Paris, France
 olivier.huillard@aphp.fr

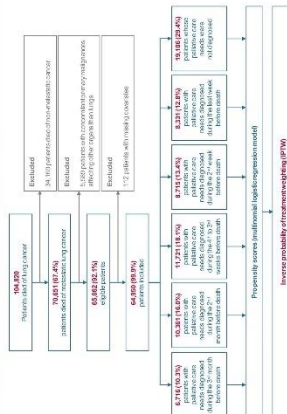
Lucas Morin, MS
 Aging Research Center
 Stockholm, Sweden
 lucas.morin@ki.se

CARPEM
 CARPEM is a national research network dedicated to the study of palliative care in France.

**ASSISTANCE PUBLIQUE
 HÔPITAL DE PARIS
 CANCER AP-HP**

Karolinska Institutet

+ STUDY FLOWCHART



+ CONCLUSION

"The early identification of palliative care needs reduces the aggressiveness of care in metastatic lung cancer"

After propensity score-weighting, patients whose palliative care needs were first identified during the third month before death had the earliest and most progressive decrease in the use of anticancer treatments.

However, the early identification of palliative care needs did not lead to a complete withdrawal of life-prolonging treatments.

The aggressiveness of end-of-life care is dependent on the timing of palliative care: the earlier is the integration, and the earlier and the greater is the benefit.

Annexe 3. Première page de l'article du Troisième travail publié dans le Bulletin du Cancer

**Respect des volontés en fin de vie : étude de faisabilité d'une information sur la personne de confiance et les directives anticipées**Pascale Vinant¹, Isabelle Rousseau^{1,2,3}, Olivier Huillard^{2,3}, François Goldwasser^{2,3}, Marie-Yvonne Guillard¹, Isabelle Colombet^{1,2}Reçu le 8 juillet 2014
Accepté le 13 octobre 2014
Disponible sur internet le :
27 février 2015

1. AP-HP, groupe hospitalier Cochin Broca Hôtel-Dieu, unité fonctionnelle de médecine palliative, 75679 Paris cedex 14, France
2. Université de Paris Descartes, 75006 Paris, France
3. AP-HP, groupe hospitalier Cochin Broca Hôtel-Dieu, service d'oncologie médicale, 75679 Paris cedex 14, France

Correspondance :
Isabelle Colombet, hôpital Cochin, unité mobile de soins palliatifs
(bâtiment Copernic), 123, boulevard de Port Royal, 75679 Paris cedex 14, France.
isabelle.colombet@cch.aphp.fr**Mots clés**Directives anticipées
Personne de confiance
Discussions anticipées
Cancer avancé
Information du patient
Préférences du patient**Résumé**

Cette étude prospective interventionnelle vise à montrer la faisabilité et l'impact d'une intervention d'information sur la personne de confiance (PC) et les directives anticipées (DA), pour des patients atteints de cancer pulmonaire ou digestif incurable. L'intervention comprenait deux entretiens semi-structurés réalisés en hôpital de jour d'oncologie. Le premier comprenait : recueil des souhaits sur l'information pronostique et l'implication dans les décisions, évaluation initiale des connaissances, information sur PC et DA. Le deuxième évaluait l'impact du 1^{er} entretien sur les connaissances, l'utilisation du dispositif, l'appréciation de l'intervention par le patient et l'évaluation de l'anxiété générée. Sur 77 patients éligibles, 23 (30 %) ont été inclus, avec un taux de refus de 21 % (6/29) et un taux d'achèvement de 87 % (20/23). Les patients non inclus avaient un taux de décès à 4 mois plus élevé que les inclus (39 % vs 4 %). Les patients inclus avaient une forte attente d'information et appréciaient qu'elle soit délivrée précocement, par une personne extérieure à leur prise en charge. L'étude montre la faisabilité de l'intervention et son impact sur l'utilisation du dispositif (PC et DA) par les patients, en révélant néanmoins la complexité d'une démarche d'anticipation des volontés et l'importance de l'insérer dans un processus de discussion.

Summary**Respecting patient's end of life wishes: Feasibility study of an information on surrogate and advance directives**

This prospective interventional study aims to show the feasibility and impact of information procedure on surrogate and advance directives (AD), for patients with incurable lung or gastrointestinal cancer. The intervention consisted of two semi-structured interviews. The first

KeywordsAdvance care planning
Advance directives
Surrogate
Advanced cancer
Patient's informed
treatment preferences
Living wills

Annexe 4. Couverture du livre issu du Quatrième travail



Annexe 5. Cahier d'entretien de l'étude REVOLEO

CAHIER D'OBSERVATION

REVOLEO

Recueil des volontés dans le cadre de la loi Léonetti.



Initiales du patient : [] [] [] [] [] []

(les trois 1^{re} lettres du nom et les deux 1^{re} lettres du prénom)

N° du patient : [] [] []

1

Moment inapproprié ☐ ☐

Non précisé ☐ ☐

Autre : ☐ ☐

3

ENTRETIEN N°1

Date : [] [] [] [] [] [] Initiales du patient : [] [] [] [] [] []

1. VERIFICATION DES CRITERES

OUI NON

1.1 Critères d'inclusion (Si une case « NON » est cochée le patient n'est pas inclus dans l'étude)

Age supérieur à 18 ans ☐ ☐

Patient atteint de cancer broncho-pulmonaire incurable ☐ ☐

Patient en HDJ pour chimiothérapie ou HDJ palliative ☐ ☐

1.2 Critères de non inclusion (Si une case « OUI » est cochée le patient n'est pas inclus dans l'étude)

Refus du patient ☐ ☐

Troubles cognitifs notés dans le dossier ☐ ☐

Psychopathologie sévère notée dans le dossier (Syndrome anxio-dépressif, psychose, personnalité pathologique) ☐ ☐

Problèmes de communication en français ☐ ☐

Patient inclus dans l'étude de pilote de faisabilité ☐ ☐

Patient sous tutelle ☐ ☐

Avis défavorable de l'équipe soignante ☐ ☐

Préciser qui et pourquoi :

Evénement ou circonstance empêchant l'entretien : ☐ ☐

- Evénement aigu ☐ ☐
- Cycle avant réévaluation ☐ ☐
- Premier cycle en HDJ ☐ ☐
- Autre (préciser) : ☐ ☐

1.3 Si refus du patient, quel est le motif ?

Sujet trop difficile ☐ ☐

Patient trop fatigué ☐ ☐

Inutile ☐ ☐

2

2. RENSEIGNEMENTS MEDICAUX A RECUEILLIR DANS LE DOSSIER MEDICAL

2.1 Date de naissance : [] [] [] [] [] []

2.2 Sexe : ☐ Homme ☐ Femme

2.3 Performans status OMS : [] []

2.4 Symptômes liés à la maladie :

☐ Aucun ☐ a) Dyspnée ☐ b) Douleur ☐ c) Hémoptysie ☐ d) Autre, lequel :

HISTOIRE DE LA MALADIE

2.5 Date du diagnostic : [] [] [] [] [] []

2.6 Date de prise en charge à Cochin : [] [] [] [] [] []

2.7 Statut :

Métastatique ☐ Oui ☐ Non

Extension locorégionale ☐ Oui ☐ Non

2.8 Traitement anti-tumoral en cours : ☐ Oui ☐ Non

2.8.1 Date d'arrêt : [] [] [] [] [] []

2.8.2 Nombre de lignes de CT : [] []

2.9 Prise en charge par une structure de soins palliatifs ☐ Oui ☐ Non

2.9.1 Si oui, laquelle ?

2.9.2 Présenté à la RCP onco-palliative ☐ Oui ☐ Non

Date : [] [] [] [] [] [] (si oui, joindre le CR en annexe)

2.9.3 Pris en charge palliative exclusive ☐ Oui ☐ Non

Date : [] [] [] [] [] []

4

3. DONNEES DEMOGRAPHIQUES

3.1 Profession :

3.2 Niveau d'étude :

a) Primaire ☐ b) Collège ☐ c) Lycée ☐ d) Enseignement supérieur ☐3.3 Lit et écrit le français ☐ Oui ☐ Non

3.4 Statut marital :

a) Célibataire ☐ b) Marié(e) ☐ c) Vie maritale ☐ d) Divorcé(e) ☐e) Veuf (ve) ☐ f) PACS ☐3.5.1 Nombre d'enfants :

3.5.2 Age des enfants :

3.6 Vit seul : ☐ Oui ☐ Non3.7.1 Ressources spirituelles ☐ Oui ☐ Non

3.7.2 Si oui, laquelle :

3.8.1 Ressources religieuses ☐ Oui ☐ Non

3.8.2 Si oui, laquelle :

3.9.1 Origine culturelle :

3.9.2 Si adapté, quelle génération :

3.10.1 Suivi psychologique ☐ Oui ☐ Non

3.10.2 Si oui, préciser :

3.11 Nom de l'oncologue référent :

3.12 Le patient est-il accompagné pour l'entretien ☐ Oui ☐ Non

3.13 Par qui :

☐ a) Famille ☐ b) Ami ☐ c) Personne de confiance☐ d) Autre, préciser :

5

5. CONNAISSANCES ET CONCEPTION DU PATIENT
(UTILISER LA FICHE PATIENT)

5.1 Concernant l'information en cas d'aggravation de votre maladie, cochez la proposition qui vous convient, « Vous souhaitez » :

- a) Être informé(e) de manière systématique ☐
- b) Recevoir les informations uniquement si vous le demandez ☐
- c) Laisser le médecin décider ce qu'il doit vous dire ☐
- d) Ne pas être informé(e) ☐

5.1.1 Si vous ne souhaitez pas être informé(e), pouvez-vous nous expliquer les raisons de ce choix :

5.2 Nous souhaiterions connaître votre opinion sur l'implication du patient dans les décisions médicales en fin de vie.
Avec quelle phrase êtes-vous le plus en accord ?a) Je souhaite laisser les médecins prendre les décisions nécessaires ☐b) Je souhaite participer avec les médecins aux décisions nécessaires ☐c) Autre ☐

5.3 Aborder à l'avance la question de votre volonté et de vos souhaits si la maladie s'aggrave, cela est-il :

5.3.1 Angoissant ☐ 0) Pas du tout ☐ 1) Un peu ☐ 2) Moyennement ☐ 3) Très ☐ 4) NSP5.3.2 Utile ☐ 0) Pas du tout ☐ 1) Un peu ☐ 2) Moyennement ☐ 3) Très ☐ 4) NSP5.3.3 Rassurant ☐ 0) Pas du tout ☐ 1) Un peu ☐ 2) Moyennement ☐ 3) Très ☐ 4) NSP5.4 Réaction de défense identifiée : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, reporter la ou les réactions observées dans la feuille d'évaluation médecin

A ce niveau si le patient a répondu 1)c) ou 1)d) et 2)a) ou qu'aborder ces questions est très angoissant, pas rassurant et pas utile ou si des réactions de défense sont identifiées, revalider avec le patient la poursuite de l'entretien.

5.5 Revalidation nécessaire ? ☐ Oui ☐ Non5.6 Ces questions semblent difficiles pour vous à aborder, souhaitez-vous poursuivre l'entretien ? ☐ Oui ☐ Non

Si non, laisser au patient la possibilité d'un second entretien et montrer à nouveau le numéro de téléphone à contacter en cas de besoin.

7

4. CONNAISSANCE DU DISPOSITIF LEGAL AVANT INFORMATION

Connaissez-vous ces dispositifs ?

4.1 Personne de confiance ☐ Oui ☐ Non

4.1.1 Si oui, demander la définition au patient :

Notions apparaissant dans la définition donnée :

4.1.2 Notion de substitution si communication impossible ☐ Oui ☐ Non4.1.3 Notion de fin de vie ☐ Oui ☐ Non4.1.4 Notion de secret médical partagé et d'accompagnement ☐ Oui ☐ Non4.1.5 Notion différente de personne à prévenir ☐ Oui ☐ Non4.1.6 Avez-vous désigné une personne de confiance ? ☐ Oui ☐ Non4.1.7 Si oui, la désignation est-elle faite par : ☐ Ecrit ☐ Oral4.2 Directives anticipées ☐ Oui ☐ Non

4.2.1 Si oui, demander la définition au patient.

4.2.2 La définition du patient est-elle correcte ☐ Oui ☐ Non
(Vérifier que la différence est faite avec le testament ou l'organisation des obsèques)4.2.3 Avez-vous rédigé des directives anticipées ? ☐ Oui ☐ Non

4.2.4 Si oui, ou sont-elles conservées ?

4.2.5 Si oui, un de vos médecins est-il informé de leur existence ?

6

6. EXPLORATION DE LA REFLEXION ENGAGEE SUR LES VOLONTES

6.1 Avez-vous déjà réfléchi à ce que vous souhaiteriez en cas d'aggravation de votre état de santé ? ☐ Oui ☐ Non6.2 Si oui, avez-vous déjà évoqué ces souhaits avec quelqu'un ? ☐ Oui ☐ Non

6.3 Si oui avec qui ?

☐ a) Proche ☐ b) Personne de confiance ☐ c) Médecin traitant
☐ d) Oncologue ☐ e) Autre :

A ce niveau, deux attitudes selon l'évocation spontanée des volontés ou pas

6.4 Evocation spontanée des volontés ☐ Oui ☐ NonSi le patient ne parle pas spontanément de ses souhaits et volontés, ne pas les explorer pour le moment même s'il a répondu oui aux questions.

« Je vous propose de vous informer sur les dispositifs que la loi met à votre disposition pour faire respecter vos volontés et nous en reparlons si vous le souhaitez. »

Si le patient évoque spontanément ses souhaits et volontés, ne pas l'arrêter.Rechercher alors les expériences de référence (situation familiale vécue...)6.5 Existe-t-il des expériences de référence ☐ Oui ☐ Non6.6 Sont-elles rapportées spontanément ☐ Oui ☐ Non

6.7 Quelles sont-elles ?

8

7. INFORMATION DU PATIENT SUR LE DISPOSITIF LEGAL

PRESENTATION DE LA PLAQUETTE PATIENT

7.1 Est-ce que les explications données sur la personne de confiance correspondent à ce que vous saviez ?

☐ Oui ☐ Non

7.2 Ces explications sont-elles susceptibles de modifier votre choix concernant la personne de confiance ?

☐ Oui ☐ Non

7.3 Pourquoi ?

7.4 Est-ce que les explications données sur les directives anticipées correspondent à ce que vous saviez ?

☐ Oui ☐ Non

8. NOUVELLE EXPLORATION DE LA REFLEXION CONCERNANT LES VOLONTES EN CAS D'AGGRAVATION

Si le patient a répondu oui à la question 6.1 mais n'a pas spontanément évoqué ses souhaits en cas d'aggravation de la maladie.

8.1 Si souhaits déjà évoqués en 6, cocher : ☐

8.2 Vous m'avez dit plus tôt avoir déjà réfléchi à ce que vous souhaiteriez en cas d'aggravation de la maladie. Voulez-vous que nous en parlions ?

☐ Oui ☐ Non

8.3 Pourquoi ?

8.4 Rechercher alors les expériences de référence (situation familiale vécue...)

8.4.1 Existe-t-il des expériences de référence ☐ Oui ☐ Non

8.4.2 Sont-elles rapportées spontanément ☐ Oui ☐ Non

8.4.3 Quelles sont-elles ?

9

9. REPARTITION DES PATIENTS EN TROIS GROUPES SELON LA REFLEXION QU'ILS ONT DÉJÀ ENGAGÉE

9.1 Si le patient n'a pas encore pensé à ses souhaits ou volontés en cas d'aggravation de la maladie ou qu'il n'a pas souhaité en parler = GROUPE 1 ☐

« Je propose qu'on en rediscute la prochaine fois. »
Remettre la fiche personne de confiance et directives anticipées.

9.2 Si le patient a déjà pensé à ses souhaits ou volontés en cas d'aggravation de la maladie et que ses volontés sont peu ou moyennement élaborées = GROUPE 2 ☐

« Je propose que vous y réfléchissiez d'ici la prochaine fois et qu'on en rediscute. »
Remettre la fiche personne de confiance et directives anticipées.

9.3 Si le patient a déjà pensé à ses souhaits ou volontés en cas d'aggravation de la maladie et que ses volontés sont très élaborées = GROUPE 3 ☐

« Je propose, si vous le souhaitez, que vous écriviez ces volontés pour la prochaine fois. »
Remettre la fiche personne de confiance et directives anticipées.

10

10. CLOTURE DU PREMIER ENTRETIEN ET AUTO EVALUATION DE L'ANXIÉTÉ GÉNÉRÉE PAR LE PATIENT

10.1 Avez-vous des questions ou des remarques concernant notre entretien ?

10.2 Souhaitez-vous être accompagné lors du prochain entretien ?

☐ Oui ☐ Non

10.3 Par qui ?

10.4 Autoévaluation par l'infirmière de l'anxiété générée par l'entretien.

Anxiété : /10

Prochain RDV pour le deuxième entretien

Le :

Lieu : HDJ ☐ Hospitalisation ☐ Cs ☐

Horaire :

11

11 Evaluation du premier entretien par le médecin

11.1 Entretien mené par : et

11.2 Hétéro évaluation par le médecin de l'anxiété générée chez le patient : /10

11.3 Hétéro évaluation par l'infirmière de l'anxiété générée chez le patient : /10

11.4 Le patient comprenait mes explications :

a) Pas du tout ☐ b) Plutôt non ☐ c) Plutôt oui ☐ d) Tout à fait ☐

11.5 Le patient comprenait les questions :

a) Pas du tout ☐ b) Plutôt non ☐ c) Plutôt oui ☐ d) Tout à fait ☐

11.6 Avez-vous identifié des difficultés dans le déroulement de cette procédure ?

11.6.1 Réactions de défense ☐ Oui ☐ Non

11.6.2 Autres : ☐ Oui ☐ Non

11.6.3 Si oui, précisez :

11.7 Commentaires :

11.8 Durée de l'entretien

minutes

12

ENTRETIEN N°2

Date : Initiales du patient :

12. ACTUALISATION DES DONNEES SUR LA MALADIE

12.1 Etat clinique

Performans status OMS : Par rapport au premier entretien : ☐ Amélioration ☐ Stabilité ☐ Aggravation

12.2 Symptômes liés à la maladie :

☐ Dyspnée ☐ Douleur ☐ Hémoptysie ☐ Autre, si oui lequel :12.3. Traitement anti-tumoral en cours ☐ Oui ☐ Non12.3.1 Date d'arrêt 12.3.2 Nombre de lignes de CT : 12.4 Prise en charge par une structure de soins palliatifs ☐ Oui ☐ Non

12.4.1 Si oui, laquelle ?

12.4.2 Présenté à la RCP onco-palliative ☐ Oui ☐ NonDate : (si oui, joindre le CR en annexe)12.4.3 Pris en charge palliative exclusive ☐ Oui ☐ NonDate : 12.5 Patient décédé ☐Date :

13

13. CE DEUXIEME ENTRETIEN EST IL ?

13.1 Impossible ☐ Accepté ☐ Refusé ☐

13.2 Si impossible, pourquoi ?

☐ Patient non communicant☐ Asthénie majeure☐ Autre :

13.3 Si refus, pour quelles raisons :

Sujet trop difficile ☐ Oui ☐ NonPatient trop fatigué ☐ Oui ☐ NonInutile ☐ Oui ☐ NonMoment inapproprié ☐ Oui ☐ NonNon précisé ☐ Oui ☐ NonPremier entretien mal vécu ☐ Oui ☐ Non

Autre :

13.4 Le patient est-il accompagné ? ☐ Oui ☐ Non

13.5 Si oui, par qui :

14

14. EVALUATION DU VECU DU PREMIER ENTRETIEN

14.1 Comment avez-vous vécu notre premier entretien ?

14.2 Autoévaluation de l'anxiété générée après le premier entretien, EN = /10

14.3 Autoévaluation du positif apporté par le premier entretien, EN = /10

14.4 Préciser le cas échéant :

15. VERIFICATION DE LA COMPREHENSION DU DISPOSITIF LEGAL

15.1 Personne de confiance

15.1.1 Demander la définition au patient :

15.1.2 La définition du patient est-elle correcte ?

Notion de substitution si communication impossible ☐ Oui ☐ NonNotion de fin de vie ☐ Oui ☐ NonNotion de secret médical partagé et d'accompagnement ☐ Oui ☐ NonNotion différente de personne à prévenir ☐ Oui ☐ Non

15.2.1 Directives anticipées

Demander la définition au patient :

15.2.2 La définition du patient est-elle correcte ? ☐ Oui ☐ Non

(Vérifier que la différence est faite avec le testament ou l'organisation des obsèques)

15

16. EVALUATION DE L'IMPACT DU PREMIER ENTRETIEN

16.1 Si vous n'aviez pas de personne de confiance en avez-vous désigné une ?

16.1.1 ☐ Oui ☐ Non ☐ En avait déjà

16.1.2 Si non, pourquoi ?

16.1.3 Si oui, désignation ☐ Ecrite ☐ Orale

16.1.4 Si oui, pourquoi ?

16.2 Si vous aviez une déjà une personne de confiance, en avez-vous changé ?

16.2.1 ☐ Oui ☐ Non ☐ N'en avait pas

16.2.2 Si non, pourquoi ?

16.2.3 Si oui, désignation ☐ Ecrite ☐ Orale

16.2.4 Si oui, pourquoi ?

16.3 Avez-vous rédigé des directives anticipées ?

16.3.1 ☐ Oui ☐ Non

16.3.2 Si non, pourquoi ?

16.3.3 Si oui, où sont-elles conservées ?

16.3.4 Si oui, pourquoi ?

16

17. EXPLORATION ET RECUEIL DES VOLONTÉS SELON LA RÉFLEXION ENGAGÉE PAR LE PATIENT

17.1 Exploration de la réflexion

Avez-vous réfléchi à ce que vous souhaiteriez pour vous en cas d'aggravation de la maladie depuis notre premier entretien ?

17.1.1 ☐ Oui ☐ Non

17.1.2 Si non, pourquoi ?

17.1.3 Si oui, pourquoi ?

17.1.4 Si oui, souhaitez-vous me faire part de ces volontés pour que je laisse une trace dans le dossier ?

☐ Oui ☐ Non

17.1.5 Si non, pourquoi ?

17.1.6 Si oui, pourquoi ?

17.1.7 Si oui, quelles sont ces volontés ?

17.2 Exploration de l'élaboration orale

Avez-vous discuté avec quelqu'un de vos souhaits en cas d'aggravation ?

17.2.1 ☐ Oui ☐ Non

17.2.2 Si non, pourquoi ?

17.2.3 Si oui, avec qui ? ☐ PC ☐ Proche, lequel :
☐ Autre :

17.2.4 Si oui, pourquoi ?

17

17.3 Exploration de l'élaboration écrite

Avez-vous écrit vos souhaits en cas d'aggravation de la maladie ?

17.3.1 ☐ Oui ☐ Non

17.3.2 Si non, pourquoi ?

17.3.3 Si oui, sous quelle forme ?

☐ Directives anticipées ☐ Autre :

17.3.4 Si oui, avec qui ?

☐ Seul ☐ Accompagné, qui :

17.3.5 Si oui, pourquoi ?

17.3.6 Où souhaitez-vous conserver ce document ?

17.3.7 Pourquoi ?

17.4 Modalités de traçabilité de vos volontés

17.4.1 Trouvez-vous le dispositif de directives anticipées adapté ?

☐ Oui ☐ Non

17.4.2 Si oui, pourquoi ?

17.4.3 Si non, pourquoi ?

17.4.4 A votre avis, quel serait le meilleur moyen pour faire connaître vos volontés ?

18

18 CLOTURE DU DEUXIEME ENTRETIEN ET AUTO EVALUATION DE L'ANXIÉTÉ GÉNÉRÉE PAR LE PATIENT

18.1 A l'issue de cet entretien, avez-vous d'autres remarques ou questions que vous souhaiteriez reprendre ?

18.2 Autoévaluation de l'anxiété générée par l'entretien par EVA par l'infirmière.

Anxiété : /10

18.3 Classement dans le groupe :

Groupe 1 ☐ Groupe 2 ☐ Groupe 3 ☐

18.4 Modification par rapport au groupe de départ

-2 ☐ -1 ☐ 0 ☐ +1 ☐ +2 ☐

19

19. Auto-évaluation du deuxième entretien par le médecin

19.1 Entretien mené par : et

19.2 Hétéro évaluation par le médecin de l'anxiété générée chez le patient : /10

19.3 Hétéro évaluation par l'infirmière de l'anxiété générée chez le patient : /10

19.4 Le patient comprenait mes explications :

Pas du tout ☐ Plutôt non ☐ Plutôt oui ☐ Tout à fait ☐

19.5 Le patient comprenait les questions :

Pas du tout ☐ Plutôt non ☐ Plutôt oui ☐ Tout à fait ☐

19.6 Avez-vous identifié des difficultés dans le déroulement de cette procédure ?

19.6.1 Réactions de défense ☐ Oui ☐ Non

19.6.2 Autres : ☐ Oui ☐ Non

19.6.3 Si oui, précisez :

19.7 Commentaires :

19.8 Durée de l'entretien

minutes

20

Annexe 6. Lettre à The Oncologist



Letters to the Editor

Integration of Oncology and Palliative Care, a Forgotten Indicator: Shared Decision-Making

Hui et al. [1] have published a review article addressing the integration of oncology and palliative care (PC). As described by the authors, integration is a heterogeneously defined concept, but since PC improves quality of life, quality of end-of-life care, satisfaction, costs of care, and survival, parameters to identify and improve integration are needed. This review identified 38 indicators related to structure and processes of clinical programs, education, research, and administration that could help define and measure integration. But we believe that the authors have missed one important indicator.

In a case series study of metastatic cancer patients previously treated with chemotherapy, we studied the quality of end-of-life care [2] based on indicators such as location of death, number of emergency room visits in last month of life, and chemotherapy administration in last 14 days of life [3, 4]. In our study, PC team intervention, even when early, had no impact on indicators. Only patients' case discussions at the dedicated weekly onco-palliative meetings independently decreased the odds of receiving chemotherapy in the last 14 days of life (odds ratio: 0.5; 95% confidence interval: 0.2–0.9) and of dying in an acute care setting (odds ratio: 0.3; 95% confidence interval: 0.1–0.5).

In our opinion, this indicator is only partially captured by two indicators described in the review: communication, cooperation, and coordination between PC and oncology services (indicator 13); and involvement of PC in multidisciplinary tumor boards/patient care rounds (indicator 14). We propose that shared decision-making in patient care between oncologists and the PC team should be considered an indicator of integration of oncology and palliative care.

OLIVIER HUIILLARD
Department of Medical Oncology, Hôpital Cochin, Assistance
Publique Hôpitaux de Paris, Université Paris Descartes, Paris,
France

ISABELLE COLOMBET
VINCENT MONTHEIL
FABIENNE WEILER
Department of Palliative Medicine, Hôpital Cochin, Assistance
Publique Hôpitaux de Paris, Université Paris Descartes, Paris,
France

PASCALINE BOUDOU-ROUQUETTE
JENNIFER ARRONDEAU
CAMILLE TLEMSANI
ANATOLE CESSOT
JULIE GIROUX
JEROME ALEXANDRE
FRANÇOIS GOLDWASSER
Department of Medical Oncology, Hôpital Cochin, Assistance
Publique Hôpitaux de Paris, Université Paris Descartes, Paris,
France

PASCALE VINANT
Department of Palliative Medicine, Hôpital Cochin, Assistance
Publique Hôpitaux de Paris, Université Paris Descartes, Paris,
France

Disclosures
Olivier Huillard: Sanofi, Astellas, MSD, Bayer (ET); François Goldwasser:
Fresenius Kabi, Roche, Bayer, Boehringer (C/A), Roche, Bayer, Baxter (RF).
The other authors indicated no financial relationships.
(C/A) Consulting/advisory relationship; (RF) Research funding; (ET) Expert
testimony; (H) Honoraria received; (OI) Ownership interests; (IP) Intellectual property rights/
inventor/patent holder; (SAB) Scientific advisory board

REFERENCES

- Hui D, Kim YJ, Park JC et al. Integration of oncology and palliative care: A systematic review. *The Oncologist* 2015;20:77–83.
- Colombet I, Montheil V, Durand JP et al. Effect of integrated palliative care on the quality of end-of-life care: Retrospective analysis of 521 cancer patients. *BMJ Support Palliat Care* 2012;2:239–247.
- Earle CC, Park ER, Lai B et al. Identifying potential indicators of the quality of end-of-life cancer care from administrative data. *J Clin Oncol* 2003;21: 1133–1138.
- Earle CC, Neville BA, Landrum MB et al. Evaluating claims-based indicators of the intensity of end-of-life cancer care. *Int J Qual Health Care* 2005;17:505–509.

<http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0131>

Titre : Étude de la relation entre principe d'autonomie, objectif thérapeutique, et obstination déraisonnable en cancérologie. Enjeux liés au discours médical et perspectives thérapeutiques.

Résumé

La relation médecin-malade a évolué au cours des dernières décennies vers un rôle croissant du patient dans les décisions médicales. Dans le domaine de la fin de vie, deux lois en dix ans sont venues renforcer l'autonomie des malades. L'accroissement des capacités et des pouvoirs de la médecine a conduit à créer des situations inédites. Dans certaines de ces situations, l'ensemble des possibilités médicales sont déployées pour une prolongation artificielle de la vie, sans que le bénéfice pour le patient ne soit clair alors que les nuisances peuvent être insoutenables. On parle alors d'obstination déraisonnable ou d'acharnement thérapeutique.

Cette évolution globale de la médecine se retrouve pour les traitements médicaux des cancers. L'évolution récente des thérapeutiques médicales a été considérable faisant naître puis croître une forte demande de prolongation de vie et de guérison chez les patients. Pourtant, la plupart des cancers en situation métastatique demeurent incurables et sont fréquemment mortels. Le parcours du malade incurable en cancérologie, du diagnostic à la fin de vie, va comporter de nombreuses décisions pour lesquelles différents arguments peuvent être mis en balance. La prise de décision dans ce contexte est souvent complexe et difficile. Des études internationales montrent un niveau élevé de soins agressifs en fin de vie et ce phénomène s'amplifie au cours des dernières années.

Le contraste est saisissant entre, d'un côté la demande de la société civile se traduisant par les évolutions législatives récentes renforçant les droits des malades en fin de vie, et de l'autre côté le haut niveau d'agressivité dans le soin en fin de vie ainsi que son augmentation. Ce contraste témoigne d'une tension persistante dans le processus décisionnel, y compris en fin de vie. Cette tension est particulièrement forte en cancérologie où les décisions médicales en fin de vie sont nombreuses.

Cette thèse, dans le cadre d'une démarche éthique, explicite le cadre du soin et les spécificités de la cancérologie puis cherche à définir et à caractériser l'obstination déraisonnable en cancérologie. Les études réalisées proposent des moyens de lutter contre l'obstination déraisonnable. D'abord en renforçant la place du patient dans les décisions en fin de vie, dans le cadre de discussions anticipées. Puis en limitant le risque d'erreur dans le processus décisionnel du cancérologue grâce à une médecine intégrée. Enfin, une action sur le discours du cancérologue, semble être une voie de recherche prometteuse.

Mots clés : obstination déraisonnable, acharnement thérapeutique, médecine intégrée, cancérologie, soins palliatifs, discussions anticipées, fin de vie

Title: Relationship between principle of autonomy, goal of care, and aggressiveness at the end-of-life in oncology. Issues concerning the medical speech and therapeutic perspectives.

Abstract:

The patient-doctor relationship has evolved during the past decades toward a more important role of patients in medical decisions. In France, two laws were passed in the last ten years, reinforcing patients' autonomy at the end-of-life. In the same time, the improvement of medical capacities and abilities have created new situations. In some of them, all medical abilities are deployed leading to an artificial prolongation of life, with no clear benefit for the patient while toxicity can be unbearable.

Oncology has particularly been concerned by this global evolution of medicine. Recent evolutions in treatments have raised a strong demand for survival improvement and cure. Nevertheless, most cancers when at the metastatic stage are incurable and fatal diseases. In this setting, the path from diagnosis to end-of-life implies numerous and important decisions for which different arguments can be balanced. Decision making in this context is often complex and difficult. International studies report a high level of aggressiveness in the end-of-life care of oncology patients. Moreover, this phenomenon has increased in the past years.

The contrast is striking between, on the one hand the demand of the society translating into laws reinforcing the patients' rights at the end-of-life, and on the other hand the high level in the aggressiveness of end-of-life care. This contrast gives evidence of a persistent tension in the decision making process, including at the end-of-life. This tension is particularly important in oncology, where many decisions are to be made at the end-of-life.

In this manuscript, following an ethical approach, we describe the setting of care in oncology and characterize an excessive aggressiveness in end-of-life care. The studies presented suggest resources to avoid or decrease this aggressiveness of care. First with advanced discussions, allowing to reinforce the role of patients in end-of-life decisions. Second with an integrated medicine approach, resulting in a limitation of the risk of error in the oncologist decision making process across incurable-cancer care. Finally, acting on the oncologist communication may reveal essential.

Keywords : aggressiveness of care, integrated medicine, oncology, palliative care, advanced discussions, end of life