

UNIVERSITE PARIS DESCARTES

Faculté de Médecine

Laboratoire d'Éthique Médicale

et Médecine Légale

Directeur : Professeur Christian HERVÉ

MASTER 1 «RECHERCHE EN ÉTHIQUE»

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2013-2014

TITRE DU MÉMOIRE

« Une chimiothérapie compassionnelle est-elle éthique ? »

Présenté et soutenu par Charles Velter

Directeur du mémoire : Monsieur le Professeur François Goldwasser

L'essentiel n'est pas de vivre mais de bien vivre.

Platon

Remerciements

Je tiens à remercier en premier lieu Monsieur le Professeur Goldwasser d'avoir dirigé ce mémoire depuis le début, d'avoir su susciter et entretenir mon intérêt pour l'éthique depuis mes premiers pas dans son service.

Je tiens à remercier également Monsieur le Professeur Hervé de m'avoir offert l'opportunité de bénéficier de cette formation qui m'a permis d'approfondir des sujets qui me tiennent vraiment à cœur.

Je remercie toute l'équipe du laboratoire d'éthique dont tout particulièrement Madame le Docteur Marie-France Mamzer Bruneel, Monsieur le Docteur Marcel-Louis Viillard et tous les enseignants pour leurs conseils, leur pédagogie, leur disponibilité et leur gentillesse.

Je remercie aussi vivement Madame Hélène de La Ménardière et Madame Aliyah Morgenstern pour leurs relectures, leurs conseils et suggestions toujours utiles et appropriés.

Je remercie mes parents pour leur soutien, leurs encouragements et leur relecture, ainsi que mon frère Tristan pour ses précieux conseils en informatique.

Je n'oublie pas de saluer mon équipe d'anatomo-pathologie de Saint-Louis notamment Camille Hua, Camille Sallé de Chou et Maxime Battistella qui m'ont aussi aidé à avancer grâce à nos discussions passionnées, « tendues » et nos débats éthiques autour de mon sujet.

Enfin, je remercie tous les médecins qui ont participé à cette étude.

Une chimiothérapie compassionnelle est-elle éthique ?

Sommaire :

<i>Remerciements</i>	3
1. <i>Pourquoi ce sujet ?</i>	6
2. <i>Définition « chimiothérapie compassionnelle » et tensions éthiques soulevées</i>	9
3. <i>Méthodologie</i>	16
<i>QCM</i>	17
4. <i>Résultats</i>	23
<i>Caractéristiques des participants, figures 1, 2 et 3</i>	23
<i>Question 1, figure 4</i>	24
<i>Question 2, figure 5</i>	25
<i>Question 3, figure 6</i>	26
<i>Question 4, figure 7</i>	26
<i>Question 5, figure 8</i>	27
<i>Question 6, figure 9</i>	28
<i>Question 7, figure 10</i>	28
5. <i>Discussion</i>	30
<i>Question 1</i>	30
<i>Questions 2-3, figure 11</i>	32
<i>Question 4</i>	34
<i>Question 5</i>	35
<i>Question 6</i>	36
<i>Question 7</i>	37
<i>Propositions</i>	38
6. <i>Conclusion</i>	42
7. <i>Bibliographie</i>	45
8. <i>Résumé</i>	50

1. Pourquoi ce sujet ?

Je suis étudiant en 10^{ème} année de médecine, en DES dermatologie, et à l'occasion de mon 6^{ème} semestre d'internat de Mai 2013 à Octobre 2013, j'ai effectué un stage en oncologie médicale dans le service du Professeur Goldwasser, pour valider un DESC de cancérologie.

J'ai eu la chance, pendant ces 6 mois de stage, de prendre en charge de nombreux patients atteints de cancer, de pouvoir partager avec eux les moments difficiles d'annonce de rechute ou de transfert en unité de soins palliatifs mais aussi les phases plus agréables de réponse au traitement, d'annonce de guérison ou de rémission.

J'ai aussi beaucoup appris de mes chefs et professeurs, que ce soit dans la gestion de l'annonce diagnostique de la maladie ou de transfert en unité de soins palliatifs ou dans les facteurs déterminants de la prise de décision. J'ai ainsi acquis une « petite » expérience pour déterminer la validité ou non d'une chimiothérapie chez un patient.

En fin de semestre, alors que j'étais en salle d'hospitalisation (le service comprend aussi une activité d'hospitalisation de jour) j'ai été amené à prendre en charge un patient transféré d'un autre service de l'hôpital. Ce patient était cachectique, couché au fond de son lit, incapable d'assurer sa toilette ; la moindre parole ou activité lui était extrêmement difficile. Il était connu de l'autre service pour une maladie chronique et était hospitalisé suite à la découverte récente d'un cancer du pancréas multi-métastatique rapidement progressif. Il était transféré dans notre service pour prise en charge thérapeutique ; le service dont il venait lui avait déjà parlé de chimiothérapie au moment de l'annonce diagnostique et attendait de nous que nous la débutions. Or, il était évident que compte-tenu de son état général et de la vitesse de progression de la maladie, la solution optimale était le soulagement de ses souffrances physiques, psychiques ainsi que l'accompagnement de ses proches, c'est-à-dire une prise en charge palliative.

En allant récupérer un examen le jour de son admission, j'ai croisé, rapidement dans l'ascenseur, le médecin qui l'avait pris en charge dans l'autre unité. Il m'a demandé si nous allions commencer la chimiothérapie et dans quel délai puisque, selon lui, le temps était compté et qu'il fallait faire vite. Je lui ai répondu que débiter une chimiothérapie ne nous semblait pas raisonnable compte-tenu de son état très précaire, que la chimiothérapie n'aurait pas d'effet thérapeutique, qu'elle aurait même un effet délétère par ses toxicités et que cela accélérerait le décès. Le médecin a paru surpris et m'a répondu : « allez, faites-la au moins à titre compassionnel ».

Moins de 48 heures après son admission, le patient est décédé subitement sans que nous ayons eu le temps de nous réunir de façon pluridisciplinaire pour valider la décision de prise en charge palliative exclusive.

Il semble évident ici que le patient ne devait pas recevoir de chimiothérapie : il était très fatigué et dénutri, sa maladie était déjà très avancée et peu chimiosensible. Il est, en effet, décédé rapidement après son admission dans le service.

Dans ce contexte, pour quelles raisons, mon confrère a-t-il évoqué le concept de chimiothérapie compassionnelle tout en sachant que le patient pouvait mourir à tout instant ? Quel est l'intérêt de réaliser une chimiothérapie en sachant qu'elle n'aura pas d'effet thérapeutique sur la tumeur et plus encore, qu'elle fait courir un risque aigu de toxicités pouvant accélérer le décès ?

Aussi, cette situation m'a amené à me poser la question suivante : une chimiothérapie compassionnelle est-elle éthique ?

Qu'entendons-nous par chimiothérapie compassionnelle ? Est-ce une expression clairement définie, ancrée dans les us et coutumes ? Ou bien chacun se fait-il sa propre opinion et son propre usage ? Comment améliorer la prise en charge difficile de la fin de vie des patients atteints d'un cancer avancé ? Quelles sont les problématiques soulevées par la prescription d'une chimiothérapie en fin de vie ?

Afin de répondre à ces interrogations, nous allons tout d'abord donner notre définition du concept de chimiothérapie compassionnelle qui, comme nous le verrons, est à différencier de la chimiothérapie palliative. L'objectif est ici d'établir une typologie précise pour plus de clarté et de cohérence. Nous ferons un point sur l'état actuel des connaissances avant de mettre en avant les tensions éthiques résultant de la prescription d'une chimiothérapie compassionnelle à partir des fondements de l'éthique et des critères décisionnels.

Puis, nous analyserons, au moyen d'un Questionnaires à Choix Multiples (QCM) envoyé par mail, l'attitude des cliniciens face aux questions soulevées par notre vignette clinique, leur moyen et leur capacité de prise de décision.

Nous discuterons ensuite des réponses des cliniciens, présenterons les pistes de réflexion proposées par ces réponses et tenterons de faire ressortir des recommandations quant à l'attitude appropriée face à cette situation clinique difficile et aux problématiques sous-jacentes à ce questionnement avant de conclure.

2. Définition « chimiothérapie compassionnelle » et tensions éthiques soulevées

Il nous paraît indispensable de définir précisément la chimiothérapie compassionnelle et la chimiothérapie palliative car elles sont souvent confondues et mal comprises par de nombreux médecins qui les utilisent dans des contextes inappropriés et contribuent à la confusion. D'ailleurs, dans un mémoire récent, un étudiant faisait l'amalgame entre chimiothérapie palliative et compassionnelle, concourant à accentuer les difficultés à bien saisir le sens de ces deux concepts [1].

Le terme de chimiothérapie palliative est, le plus souvent mal utilisé. Ainsi, j'ai déjà entendu parler de chimiothérapie palliative sous prétexte que le patient était fatigué, dénutri et atteint d'une tumeur peu chimiosensible. Nous verrons que cette utilisation n'est pas pertinente. Afin de comprendre en quoi l'usage de ce terme est inapproprié, il nous paraît nécessaire de revenir, au préalable, sur les différentes phases de traitement d'un cancer. Certains décrivent justement avec précision ces différentes phases et l'incohérence de l'usage de « phase curative » par opposition à la « phase palliative » [2]. En effet, il n'y a pas uniquement deux phases dans le cancer, c'est à dire la phase curative - le patient « peut guérir » et la phase palliative - nos traitements n'ont pas été assez efficaces, nous pouvons « tout arrêter ». Nous pouvons parler de traitement curatif quand il est possible de fixer sur un calendrier la date de guérison. A l'inverse, quand cela n'est pas possible, il reste une multitude de possibilités d'évolution. Selon les situations cliniques, le patient peut vivre plusieurs années avec le cancer ou au contraire mourir rapidement. Le point commun entre ces deux dernières situations est l'absence de guérison possible et la chronicisation plus ou moins longue du cancer. Ainsi, il convient de distinguer une phase où l'objectif est la survie prolongée et une autre où l'objectif est la qualité de vie, le confort et la prise en charge des plaintes [2, 3]. Une étude parue en 2012 dans le *Support Care Cancer* conduite par Viel *et al.* reprend aussi cette

usage distinguant deux voies possibles dans la prise en charge des patients atteints de maladie incurable : l'usage de traitements spécifiques (chimiothérapie, radiothérapie par exemple) permettant d'augmenter la survie et la qualité de vie et l'usage de traitements non spécifiques comprenant des traitements à visée symptomatique s'attachant à la qualité de vie [4]. Enfin, Kao *et al.* dans les annales d'oncologie, définissent une chimiothérapie palliative comme un traitement sans intention curative, qui se concentre sur la réduction de la sévérité des symptômes liés à la maladie plutôt que d'obtention de la guérison [5].

Ici, le sens du terme « chimiothérapie palliative », tel que nous l'entendons, est dérivé de ce que l'on appelle les soins palliatifs qui consistent à traiter une douleur physique, psychique ou autre [6,7] pour améliorer la qualité de vie [8]. Ainsi une chimiothérapie palliative peut avoir pour but, par exemple, de soulager la douleur d'une compression nerveuse par une volumineuse adénopathie, ou encore de diminuer la dyspnée engendrée par la compression d'une masse pulmonaire. D'ailleurs, une étude dirigée par l'équipe américaine de Temel *et al.* à Boston a mis en avant que les malades atteints d'un cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules en phase métastatique, accompagnés dès l'annonce du diagnostic par une équipe de soins palliatifs, avaient une meilleure qualité de vie, étaient moins dépressifs et survivaient trois mois de plus (malgré moins de passage en soins intensifs) que les patients non accompagnés [9].

En analysant la littérature sur « pub med » avec les termes de « *compassionate chemotherapy* », nous avons relevé pour l'essentiel des descriptions de cas de patients ayant poursuivi en autorisation temporaire d'utilisation (ATU) des chimiothérapies issues d'un protocole, et une étude qui venait de s'achever concernant une pathologie cancéreuse pour laquelle il n'existait pas d'autre alternative thérapeutique ou de chimiothérapie disponible possiblement efficace.

Une **chimiothérapie compassionnelle** telle que nous la définissons ici est donc une chimiothérapie prescrite sous prétexte de **ne pas désespérer un patient en phase avancée d'un cancer**, alors que **le prescripteur sait que cette chimiothérapie n'aura d'impact ni sur la survie, ni sur la qualité de vie** et voire même qu'elle aura des **effets indésirables toxiques importants** probables.

Cette chimiothérapie à titre compassionnelle ne répond pas aux critères rationnels décisionnels médicaux de la prescription classique d'une chimiothérapie : balance bénéfice-risque, information du patient et expression de sa volonté, décision médicale in fine (sauf si le patient refuse le traitement) [2,3, 10].

Dans la vignette clinique exposée en introduction :

- le bénéfice est nul : la probabilité de réponse d'un cancer du pancréas multi-métastatique est infime,
- le risque de toxicité est très élevé en raison de la cachexie, de la sarcopénie et de la maladie de fond
- l'espérance de vie est limitée, compte-tenu des paramètres clinico-biologiques
- le médecin est proche de « son » patient, il le connaît et le suit depuis plusieurs années et redoute probablement l'annonce de la non-chimiothérapie. Il a développé envers lui de la compassion et de l'empathie au fil des années, mais il craint de le désespérer en évoquant la décision de non chimiothérapie. Il cherche à protéger le patient, mais se protège aussi en évitant l'annonce d'une mauvaise nouvelle. Il y a quelque part un refus de la responsabilité d'avoir à dire la vérité.

C'est pourquoi le médecin prescrit alors une chimiothérapie compassionnelle, dont l'objectif est de protéger le patient mais aussi de s'éviter une annonce douloureuse de fin des thérapeutiques actives. Sous prétexte de ne pas désespérer le patient, prescrire un traitement

inadapté qui va précipiter le décès, est-ce bien la meilleure solution ? L'intention est louable, nous pouvons comprendre que le médecin éprouve de la compassion, de l'empathie pour la situation critique de « son » patient. Cependant, le moyen d'expression de ce ressenti via la prescription d'une chimiothérapie se fera au détriment du patient et avec des conséquences sans doute catastrophiques. Si, sous prétexte du respect de ce souci de ne pas désespérer le patient, le médecin ne recadre pas une demande irréaliste ou refuse d'évoquer la fin des traitements spécifiques, il se retrouve alors confronté à un fossé entre la réalité d'un décès inévitable et l'attente irréaliste d'immortalité [2, 11]. Il peut s'agir d'une demande de préserver un espoir (le patient est demandeur) mais le vecteur de cet espoir, à savoir un traitement spécifique, n'est pas le bon et sera néfaste [11]. Les études rapportent que les médecins sont souvent réticents à aborder un entretien sur la fin de vie et à évoquer des alternatives aux traitements spécifiques du syndrome tumoral [12, 13]. De même, ils ont du mal à parler de la mise en place des soins palliatifs et à demander aux patients leurs préférences concernant la réanimation [14].

A ce stade de notre réflexion, nous commençons à appréhender toute la dualité et la tension générées par l'alliance des mots « chimiothérapie et compassion » que tout oppose à la manière d'un oxymore.

Après avoir posé la définition de chimiothérapie compassionnelle, sans avoir une approche principiste, il nous semble intéressant d'analyser notre vignette clinique à la lumière des grands principes éthiques enseignés :

- Primat de bienfaisance : le médecin ne veut pas désespérer le patient avec l'annonce de l'arrêt de la chimiothérapie. Volonté louable, mais son accomplissement se fait au terme d'une décision catastrophique du fait des conséquences toxiques sur ce terrain fragile. Le médecin adopte ainsi une attitude paternaliste en décidant à la place du

patient. De plus, il bafoue la loi du 4 mars 2002 relative au droit et à l'information des patients, et s'écarte de sa responsabilité d'avoir à annoncer la mauvaise nouvelle d'arrêt de la chimiothérapie [15]. Tout se passe comme s'il restait dans une certaine facilité du non-dit, en cachant la vérité au patient. Le médecin redoute-t-il au travers de cette mauvaise nouvelle, une perte de son aura de « sauveur-guérisseur » ?

- Primat de non-malfaisance : tout médecin ne doit pas prescrire un traitement qui va être nocif pour le patient et qui risque in fine de le conduire au décès. Dans notre situation clinique, le médecin agit au contraire de ce principe. Il n'existe pas dans cette prescription, comme le définit Saint Thomas d'Aquin, de double intentionnalité (notion qui a donné naissance au principe du double effet de la loi Leonetti) [16]. En effet, même si l'intention est ici de ne pas désespérer le patient, le moyen -c'est-à-dire la prescription d'une chimiothérapie- est déraisonnable par rapport aux résultats de cette prescription (toxicités, accélération de la mort....).
- Principe d'autonomie : par peur de nuire au patient, le médecin ne dit pas toute la vérité, cache l'altération de son état au patient, reste dans le déni de l'aggravation clinique et ne fait pas part au patient de son inquiétude quant à son espérance de vie, pouvant empêcher le patient de correctement préparer sa fin de leur vie. Ne pas confier au patient qu'il lui reste peu de temps pour préparer son « départ », anticiper sa fin et pouvoir dire à ses proches combien il les aime risque de l'empêcher de préparer son départ comme il le souhaite. Nous sommes là encore dans le non respect de la loi du 4 mars 2002 dans le sens de la démocratie sanitaire où le médecin doit une information claire loyale et appropriée au patient [15].

Ajoutons aussi comme « tensions éthiques » les points suivants :

- Problème induit du coût pour la société : en effet, dans le contexte économique actuel et du déficit de la Sécurité Sociale, nous pouvons dégager deux surcoûts importants

pour la société : en premier lieu le coût de la chimiothérapie en elle-même, et le surcoût non négligeable lié à la gestion des effets indésirables (passage aux urgences, hospitalisation...) [17, 18, 19].

- Principe de la responsabilité médicale : nous avons vu que le médecin n'assume pas sa responsabilité d'annoncer une mauvaise nouvelle (fin de la chimiothérapie et début des soins palliatifs) en s'entêtant à prescrire une chimiothérapie, c'est-à-dire en ignorant la gravité de la situation et en niant la toxicité potentielle de celle-ci. Considère-t-il que son rôle se cantonne à celui de prescripteur de chimiothérapie et qu'il n'a pas à accompagner le patient pour une fin de vie de qualité, problématique au cœur des soins palliatifs ? Cherche-t-il à se protéger de l'annonce difficile d'arrêt des thérapeutiques actives ? Est-il dans le déni ?
- Principe de l'éthique de la discussion : nous pouvons nous poser la question du rôle de la collégialité dans cette prise de décision. Comment le médecin a-t-il posé l'indication de chimiothérapie ? Il est vraisemblable qu'une réunion pluridisciplinaire n'opérerait pas pour une chimiothérapie chez ce profil de patient et proposerait plutôt une prise en charge palliative, dans les termes que nous avons définis ci-dessus. Nous retrouvons ici, ce qui a déjà été bien décrit, qu'une décision médicale repose certes sur des bases médico-scientifiques, sur l'*Evidence Based Medicine* (EBM), mais aussi sur l'analyse clinique du médecin qui prend cette décision. Or, le médecin avait un attachement particulier à ce patient qu'il connaissait depuis de nombreuses années, et n'avait sûrement plus le recul nécessaire pour prendre la « meilleure » décision.

Il n'est pas rare, dans certaines situations, que la difficulté pour le médecin d'annoncer l'arrêt de la chimiothérapie soit supérieure aux effets indésirables de la chimiothérapie « subis » par le patient. Mais est-ce éthique de prescrire un traitement dont on sait qu'il va accélérer le

décès ? A notre sens, la difficulté réside non pas dans la tentative d'un traitement mais dans la négation et/ou la non information au patient du risque élevé de non efficacité du traitement proposé. Autrement dit, c'est bien d'espérer le mieux, mais encore faut-il envisager le pire. Le médecin au nom de la dernière chance, n'évoque pas les 99% de risque de précipiter le décès ; et par conséquent il n'initie pas une prise en charge parallèle de soins palliatifs dont auraient pu bénéficier le patient et ses proches. Car, nous savons, grâce à la littérature, qu'une prise en charge palliative précoce améliore la qualité de vie du patient [9, 20, 21, 22]. Ainsi, se posent les problématiques relatives à la qualité des soins, à l'obstination déraisonnable, à l'absence de réflexion post-EBM mais aussi aux questions du surcoût financier engagé. La France est un des seuls pays au monde à fonctionner comme cela, en Grande-Bretagne ou aux Etats-Unis, la place accordée à la limitation des soins est bien plus importante ; il est ainsi impossible d'y prescrire un traitement à tout moment. Par exemple, en Grande-Bretagne, il n'y a pas, ainsi, de chimiothérapie remboursée en 2^{ème} ligne dans le cancer du sein. En d'autres termes, en Grande-Bretagne, en absence de preuve scientifique, il est établi qu'il n'y a pas lieu de prescrire ni de rembourser. Certes, il est possible de considérer ces positions comme un extrême avec ses limites liées à l'absence de possibilité d'empirisme. Toutefois, cela incite à une réflexion autour de ces prescriptions car la France tend à être dans l'extrême inverse, l'étude de Wilking *et al.* a bien mis en évidence ces fortes disparités [23]. Il nous a donc semblé intéressant d'analyser le processus décisionnel des médecins confronté aux patients atteints d'une maladie grave, en situation de recevoir une chimiothérapie compassionnelle, et de voir leur raisonnement face à une situation d'incurabilité. Cette évaluation du processus décisionnel est au cœur de l'éthique dans une démarche d'évaluation des pratiques où l'effort de relecture aura pour objectif un retour sur les pratiques pour les améliorer si besoin et ne se fera pas dans une optique de jugement.

3. *Méthodologie*

Nous avons établi des Questionnaires à Choix Multiples (QCM) en demandant par courrier électronique à des oncologues -à partir de notre situation clinique de départ résumée- de choisir l'attitude thérapeutique qu'ils auraient adoptée. Ces QCM seront ensuite élargis à des questions autour de la notion de chimiothérapie compassionnelle. Cela permettra d'avoir des statistiques plus approfondies à partir de nos QCM et donc d'avoir un avis solide, construit, concernant l'attitude thérapeutique des oncologues face à une situation donnée de questionnement de chimiothérapie en situation compassionnelle.

Nous souhaitons aussi que cette étude puisse aboutir à une publication.

Le document a été envoyé par courrier électronique à de nombreux médecins ou internes en oncologie, radiothérapie ou gastro-entérologie, sans limite d'âge ni géographique, à partir du réseau fourni par mon ancien service et de celui de l'association des internes de cancérologie de Paris.

La première partie de ce questionnaire a pour objectif d'établir les caractéristiques de notre population d'étude : tranche d'âge, mode d'exercice, spécialité.

La seconde partie a pour but de confronter les professionnels à la situation clinique et d'évaluer leur attitude thérapeutique.

QCM mémoire master 1 :

Avant de commencer, voici 3 questions préalables pour « faire connaissance » :

1. Quelle est votre tranche d'âge :

- a) 20-30 ans
- b) 30-40 ans
- c) 40-55 ans
- d) > 55 ans

2. Quel est votre mode d'exercice :

- a) Centre de lutte contre cancer (CLCC)
- b) Centre hospitalo-universitaire (CHU)
- c) Etablissements de santé privés participant au service public hospitalier (PSPH)
- d) Hôpital public
- e) Clinique privée
- f) Autre :

3. Quelle est votre spécialité

- a) Oncomédicale
- b) Oncoradiothérapie
- c) Hépatogastroentérologie
- d) Autre :

Vous voyez en consultation un patient de 52 ans, adressé pour prise en charge thérapeutique suite à la découverte récente d'un adénocarcinome du pancréas métastatique prouvé histologiquement. Ce patient est suivi pour hépatopathie chronique VHC, il pèse 57kg pour 1m75. Il a perdu 20 kg au cours des 2 derniers mois. Lors de votre examen, il reste difficilement assis et vous rapporte ne plus être capable d'assurer seul sa toilette. Il est PS-3, la fonte musculaire est majeure. Il ne mange pratiquement pas. Le scanner abdominal met en évidence un foie massivement envahi. La biologie hépatique est subnormale, mais rapporte : CRP >100 mg/ sans point d'appel infectieux, hypoalbuminémie à 22 g/l. NFS-Plaquettes subnormale. Créatininémie normale. Il existe une ascite néoplasique associée et des oedèmes des membres inférieurs prenant le godet. La famille vous a informé dans le couloir que le patient est très angoissé, et qu'il est très demandeur que commence au plus vite un traitement. Le patient confirme en consultation sa grande inquiétude et son attente d'une solution pour être guéri au plus vite.

1. Quelle est votre attitude thérapeutique ? (plusieurs réponses possibles)

- a) 5-FU en monothérapie ou CAPECITABINE
- b) FOLFIRINOX
- c) ABRAXANE et GEMCITABINE
- d) GEMCITABINE monothérapie
- e) Inclusion dans un essai thérapeutique de phase I
- f) Prise en charge palliative exclusive sans chimiothérapie

2. Etant donné la demande de traitement exprimée par le patient et sa famille, est-il envisageable de faire une chimiothérapie parmi celles mentionnées plus haut, afin de

protéger le patient d'un discours trop désespérant, même si l'état clinique et biologique est aussi défavorable ?

- a) Oui
- b) Non

3. Peut-on dire que la situation combinant une demande forte de chimiothérapie et une absence de donnée validée de bénéfice dans la situation clinique précise est une situation : de laquelle des 2 réponses vous sentez-vous le plus proche ?

- a) Difficile à gérer : la tension liée à la demande peut conduire à une chimiothérapie « de non-abandon » ou de « non-désespoir », même si aucun bénéfice n'est prévisible.
- b) Assez facile à gérer : la situation est palliative et l'expression de la demande ne change rien à la conduite à tenir, même s'il faut l'entendre.

4. En cas de situation combinant demande forte de chimiothérapie et absence de donnée validée de bénéfice dans la situation clinique précise, la décision se prend- elle : *(plusieurs réponses possibles)*

- a) En consultation, car la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) n'a plus d'intérêt à ce stade
- b) En RCP systématiquement
- c) Au cas par cas, en RCP ou en consultation
- d) En RCP ou non ; la décision finale reste celle du médecin référent qui doit gérer la demande de traitement.

5. Quelle stratégie « non-désespérante » alternative à la chimiothérapie pourriez-vous proposer ? (*plusieurs réponses possibles*)

- a) Se revoir en consultation dans quelques jours pour refaire le point
- b) Introduire d'autres médecins apportant des expertises complémentaires (douleur, nutrition, médecine palliative...)
- c) Introduire la psychologue
- d) Il n'y en a pas, le patient veut vivre et il compte sur la chimiothérapie, inutile de fuir.

6. Dans la situation de l'énoncé, estimez-vous que l'on peut faire une évaluation de l'espérance de vie du patient ?

- a) Oui, avec un intervalle d'incertitude, car il existe des scores validés évaluant l'espérance de vie en situation métastatique avancée.
- b) Non, chaque patient est différent et l'art est complexe. Restons modestes.

7. Si dans la situation indiquée plus haut, une autorité institutionnelle (ministère de la Santé, HAS, INCA,...) postulait que la chimiothérapie est formellement interdite et non prise en charge par la sécurité sociale, vous trouveriez que : (*plusieurs réponses possibles*)

- a) C'est une pente dangereuse, car il arrive que la chimiothérapie soit active même dans des situations désespérées comme celle mentionnée.
- b) Cela aggraverait la situation relationnelle en consultation et générerait une agressivité inutile

- c) Cela aiderait à justifier l'abstention de chimiothérapie en consultation en s'appuyant sur un référentiel ou une instance légale.
- d) Le patient et sa famille continueraient de la réclamer et donc le médecin de la prescrire.

Les QCM ont été envoyés le 14 avril 2014 avec le courrier suivant :

Objet : participation recherche clinique en éthique

Bonjour,

Je suis étudiant en master 1 d'éthique au sein du laboratoire d'éthique du Pr Hervé à Paris Descartes. Mon master 1 étudie les conditions d'exercice et de décision en cancérologie.

Le travail repose sur l'analyse des réponses des cancérologues à des situations cliniques en situation d'incurabilité. Votre participation serait décisive pour atteindre le nombre et la qualité de réponses nécessaires. Il s'agit de QCM courts qui vous prendront environ 5 minutes.

La date limite de participation est réduite à 7 jours.

Je vous remercie beaucoup pour votre participation à ce travail de recherche.

Bien respectueusement

Charles Velter

Interne en dermatologie

Charles.velter@gmail.com

Nous avons préféré ne pas donner le titre du sujet du mémoire pour ne pas influencer notre population cible et avons fixé un délai d'une semaine pour leur laisser le temps de répondre.

A la suite de cette semaine, nous avons relancé les participants n'ayant pas répondu le 28 avril

2014 par un nouveau mail en leur laissant un nouveau délai d'une semaine avec le mail suivant :

Bonjour,

Je suis étudiant en master 1 d'éthique au sein du laboratoire d'éthique du Pr Hervé à Paris Descartes. Mon master 1 étudie les conditions d'exercice et de décision en cancérologie.

Le travail repose sur l'analyse des réponses des cancérologues à des situations cliniques en situation d'incurabilité. Votre participation serait décisive pour atteindre le nombre et la qualité de réponses nécessaires. Il s'agit de QCM courts qui vous prendront environ 5 minutes.

La date limite de participation est repoussée au Lundi 5 Mai 2014.

Je vous remercie beaucoup pour votre participation à ce travail de recherche.

Bien respectueusement.

Charles Velter

Interne en dermatologie

Charles.velter@gmail.com

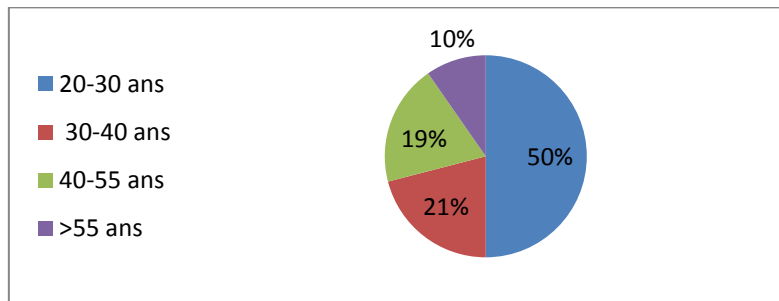
A la suite de cette relance, nous n'avons plus envoyé de mails et le recueil de l'étude a été clos.

Nous pouvons passer à l'étape suivante de recueil des résultats puis à leur analyse et leur étude.

4. Résultats

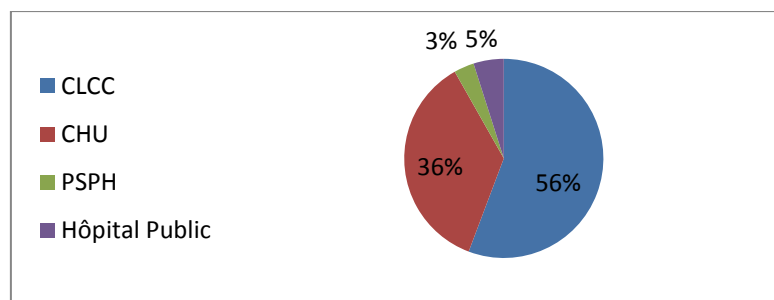
Nous avons envoyé le mail à 427 personnes. Nous avons reçu la réponse de 62 participants soit un taux de réponse de 14,5 %.

En ce qui concerne les caractéristiques de notre population : la moitié des participants étaient âgés de moins de 30 ans (nous pouvons considérer qu'il s'agissait d'internes). 21% avaient un âge compris entre 30 et 40 ans, 19% un âge entre 40 et 55 ans et 10% étaient âgés de plus de 55 ans (Figure 1).

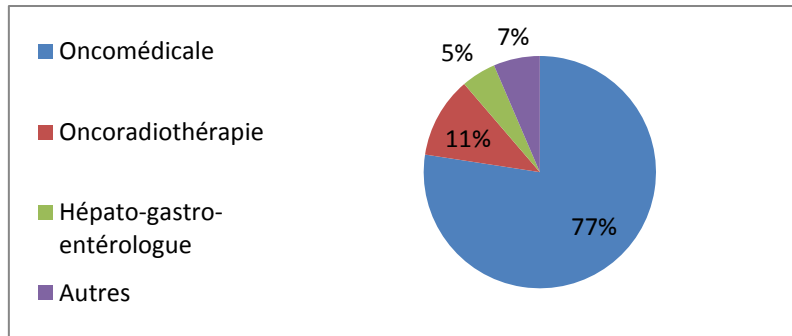


Âge des participants (Figure 1)

Les participants étaient pour la plupart de formation oncologique (77%) et pratiquaient, le plus souvent, dans un CHU ou un CLCC (84%) (Figures 2, 3).



Centre d'exercice (Figure 2)

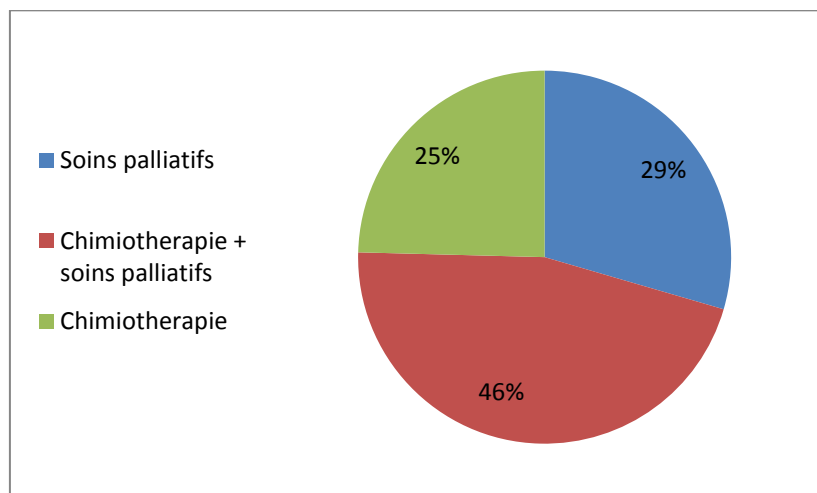


Spécialité (Figure 3)

Les praticiens ont répondu à l'ensemble des questions. Six ont justifié ou expliqué leurs réponses, deux ont à la fois justifié leurs réponses et proposé une autre réponse, quatre ont mis une autre réponse dont un a proposé une autre réponse pour quatre questions.

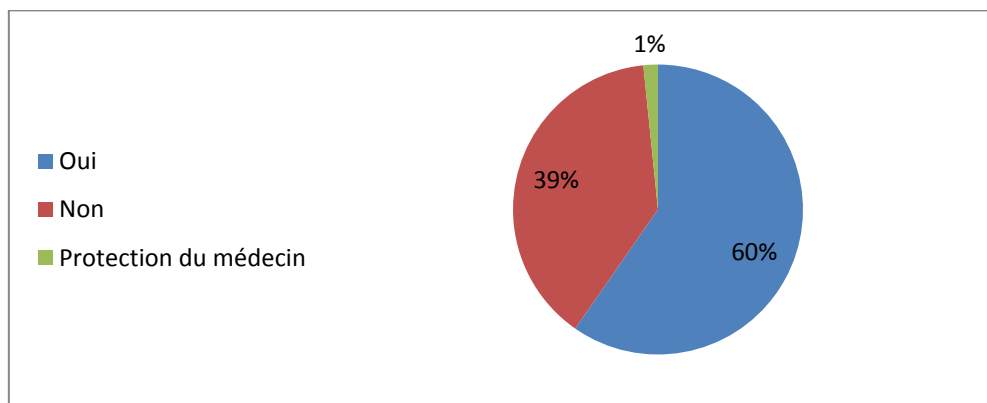
Concernant les réponses à notre vignette clinique, les résultats sont donnés dans l'ordre des questions de notre QCM.

Les médecins prescrivaient une chimiothérapie seule dans 25 % des cas. 29% des médecins s'orientaient d'emblée vers une prise en charge palliative seule ; et dans 46% des cas, ils combinaient chimiothérapie et prise en charge palliative (Figure 4).



Conduite à tenir (Figure 4)

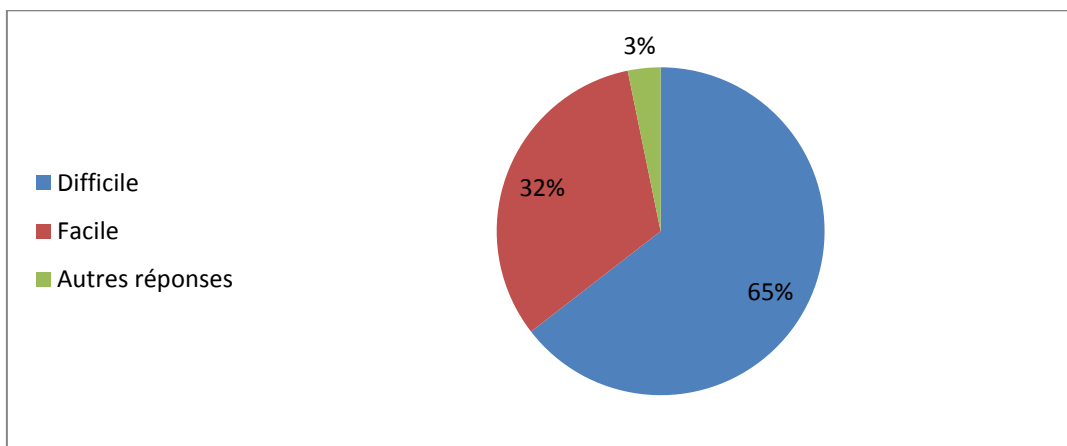
60% des médecins jugeaient envisageable de faire une chimiothérapie malgré l'état clinique et biologique défavorables, afin de protéger le patient d'un discours trop désespérant et étant donné l'attente d'un traitement. 39 % des médecins n'étaient pas d'accord avec cette prescription de chimiothérapie (Figure 5). Un participant estimait que c'était surtout un moyen de protéger le médecin.



Faire une chimiothérapie pour protéger le patient d'un discours trop désespérant malgré l'état clinique (Figure 5)

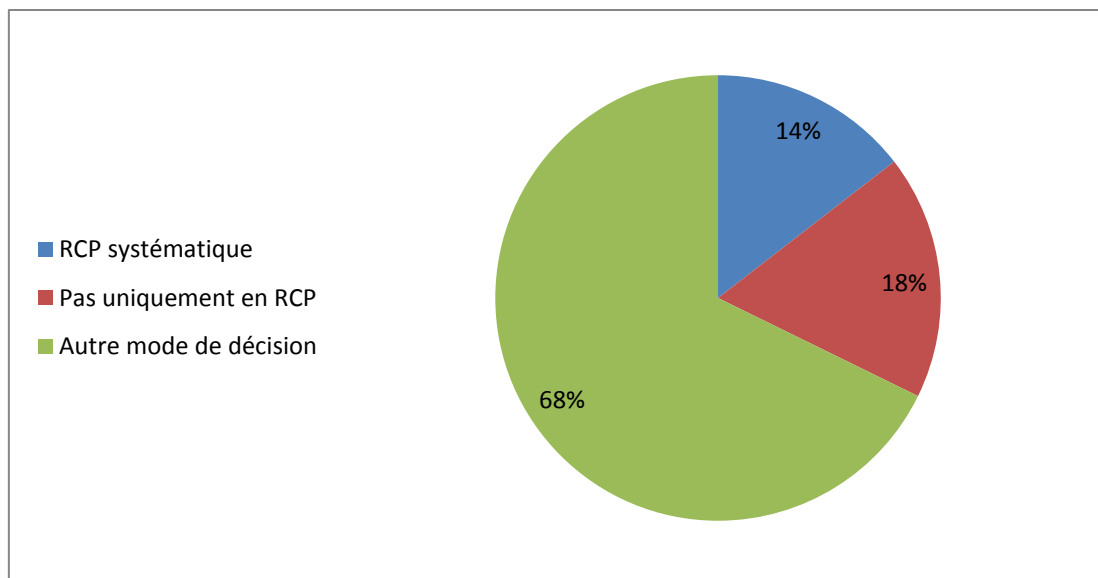
65 % des participants trouvaient que la situation combinant une forte demande de chimiothérapie et l'absence de donnée validée de bénéfice, dans le cas clinique, était une situation difficile à gérer. Ainsi, selon eux, la tension liée à la demande pouvait conduire à une chimiothérapie « de non-abandon » ou de « non-désespoir » même si aucun bénéfice n'était prévisible (Figure 6).

32% des médecins trouvaient le cas assez facile à gérer : la situation était palliative et l'expression de la demande ne changeait rien à la conduite à tenir, même s'il faut l'entendre (Figure 6).



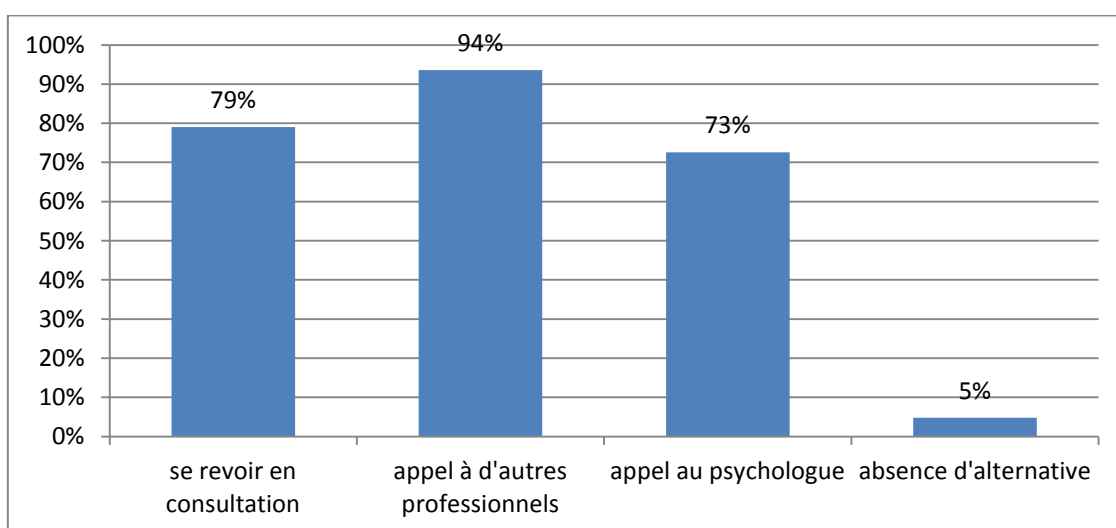
Gestion d'une situation combinant forte demande de chimiothérapie et absence de données validées (Figure 6)

Les médecins jugeaient que la décision combinant une forte demande de chimiothérapie et l'absence de donnée validée de bénéfice dans la situation précise, devait se prendre dans 14% des cas systématiquement en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) et dans 18% des cas pas uniquement en RCP. 68% des participants ne présentaient pas ce dossier en RCP pour prendre une décision de traitement (Figure 7).



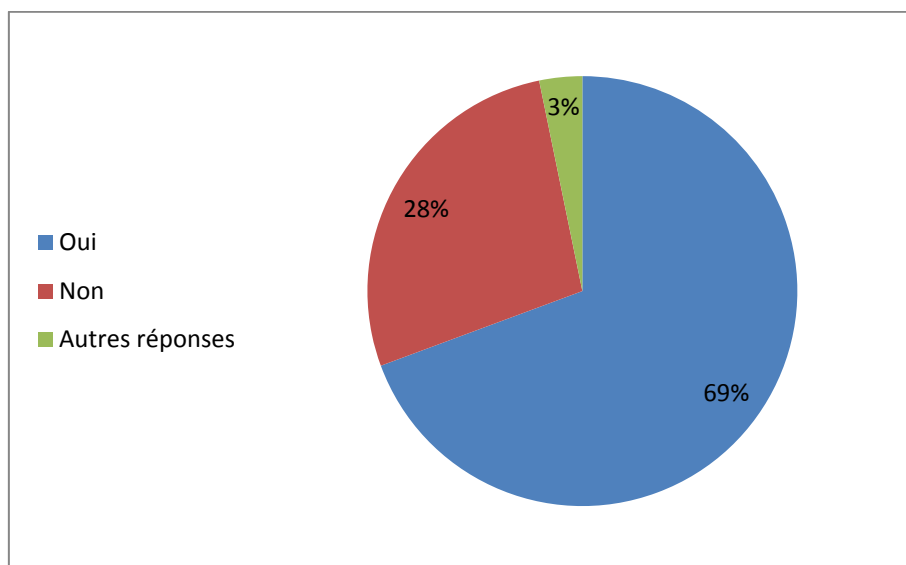
Mode de prise de décision (Figure 7)

Comme stratégie « non-désespérante » en alternative à la chimiothérapie : 79% proposaient de se revoir en consultation, 94% faisaient appel à d'autres professionnels apportant des expertises complémentaires (douleur, nutrition, médecin palliative...), 73% faisaient appel au psychologue. Enfin, 5% jugeaient qu'il n'y avait pas d'alternative à la chimiothérapie, que le patient voulait vivre et comptait sur la chimiothérapie, donc qu'il était inutile de fuir (Figure 8).



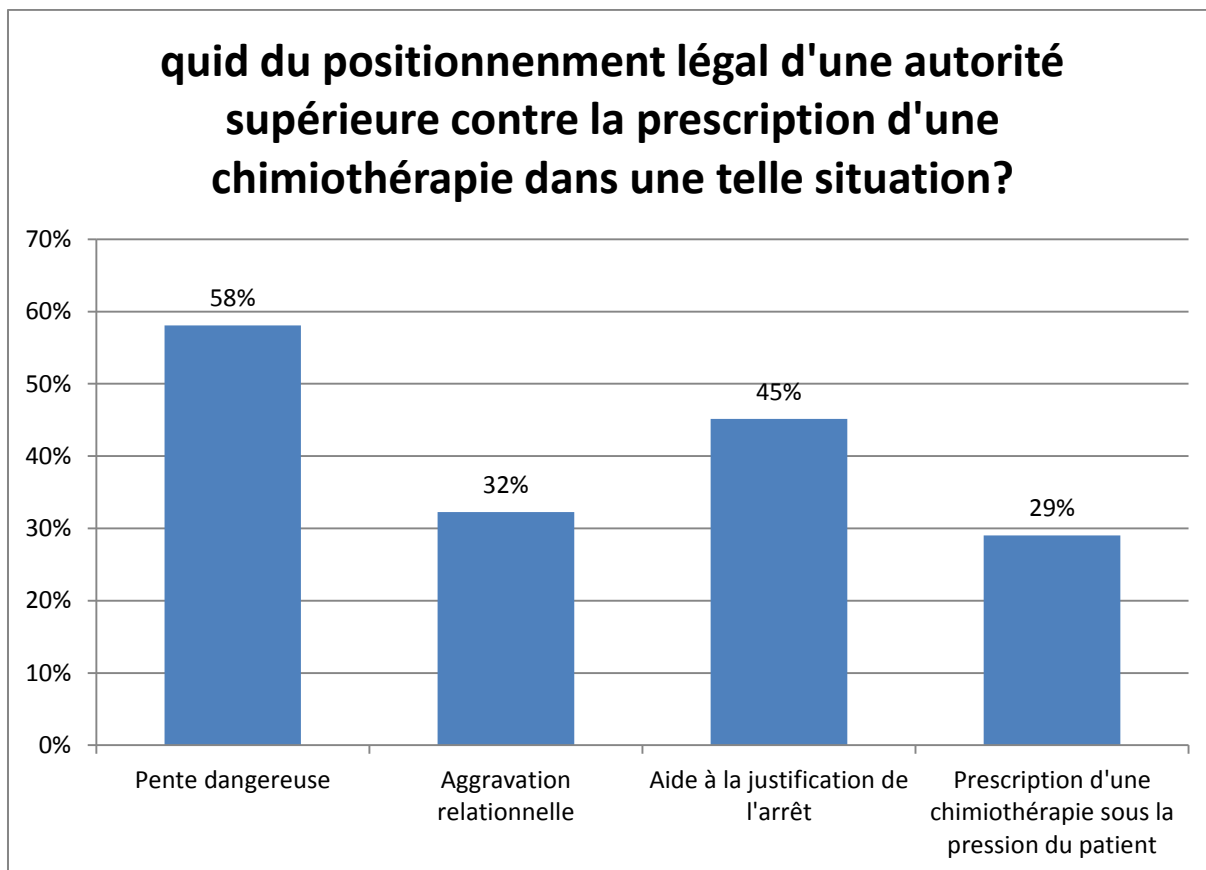
Stratégie alternative à la chimiothérapie (Figure 8)

Dans la situation de l'énoncé, 69% estimaient que l'on pouvait faire une évaluation de l'espérance de vie du patient avec un intervalle d'incertitude grâce aux scores validés prédictifs de l'espérance de vie en situation métastatique avancée. 28% ne faisaient pas d'estimation d'espérance de vie compte-tenu de la variabilité inter individuelle de chaque patient (Figure 9).



Possibilité d'évaluer l'espérance de vie (Figure 9)

Enfin, les participants trouvaient que le positionnement d'une autorité institutionnelle (ministère, HAS, INCA,...) contre la prescription d'une chimiothérapie dans des situations similaires constituerait une pente dangereuse dans 58% des cas, car il arrive que la chimiothérapie soit active dans des situations désespérées comme celle-ci. 32% estimaient que cela serait un facteur d'aggravation relationnelle et générerait une agressivité inutile. 45% pensaient que cela aiderait à justifier l'abstention de chimiothérapie. Enfin, 29% continueraient de prescrire la chimiothérapie sous la pression du patient et de sa famille (Figure 10).



Quid du positionnement légal d'une autorité supérieure contre la prescription d'une chimiothérapie dans une telle situation (Figure 10)

5. Discussion :

Tout d'abord analysons les caractéristiques de notre population.

Le taux de participation est assez faible. Cependant, il est à moduler compte-tenu de la sollicitation générale très importante par mail des participants, du travail abondant et de la période choisie (vacances scolaires) pour l'envoi des mails. Nous pouvons considérer que ce taux est tout de même satisfaisant et que le nombre de participants $n=62$ est relativement conséquent pour avoir une idée représentative de l'attitude des cliniciens et de leur mode de prise de décision face à notre situation clinique.

Le jeune âge de notre population pose question : est-ce que cela signifie qu'ils sont plus intéressés aux problématiques éthiques ? Ou bien cela souligne-t-il le fait que les chefs sont moins disponibles, car plus sujets à sollicitations multiples et variées ? Cependant, nous pouvons considérer que les réponses des plus jeunes reflètent l'enseignement des seniors et que nous pouvons donc extrapoler les réponses des jeunes aux chefs et ainsi avoir un avis représentatif global des moyens et dispositifs de raisonnement face à cette situation clinique difficile.

Attachons nous désormais à l'analyse de leurs réponses.

Question 1 :

25% des praticiens ne mettaient pas en place des soins palliatifs chez ce patient en situation de maladie grave, métastatique (Figure 4). Cela montre qu'il persiste une réticence de la part des médecins à initier une prise en charge palliative, y compris dans la situation de ce patient requérant ici manifestement un accompagnement palliatif. Face à ce constat, il nous paraît important de rappeler l'étude menée par l'équipe de Zimmerman *et al.* sur plus de 400 patients en situation métastatique de cancer du sein ou de la prostate, publiée dans le Lancet

en 2014. Celle-ci a ainsi montré que l'introduction précoce des soins palliatifs augmentait la qualité de vie [22]. Wright *et al.* dans le BMJ en 2014 ont validé que l'usage d'une chimiothérapie pour des patients ayant une espérance de vie inférieure à 6 mois pouvait augmenter les passages en réanimation (et donc des soins invasifs) et diminuer l'accès aux soins palliatifs, ce qui altérerait la qualité de vie [21]. Temel *et al.* ont également, comme nous l'avons vu, souligné dès 2010 le bénéfice de l'introduction précoce des soins palliatifs avec une amélioration de la qualité de vie, de la survie, de l'humeur, des directives anticipées, et une diminution des passages en réanimation en fin de vie [9]. Ces études, nous semble-t-il, devraient inciter les médecins à proposer une prise en charge palliative à tous leurs patients en situation métastatique. Pourtant, 1 médecin sur 4 ne proposait pas dans notre questionnaire de prise en charge palliative. Des études confirment cette sous-utilisation tardive (les deux mots sont importants) des soins palliatifs et la réticence des médecins à aborder la discussion autour des soins palliatifs [14, 25, 26].

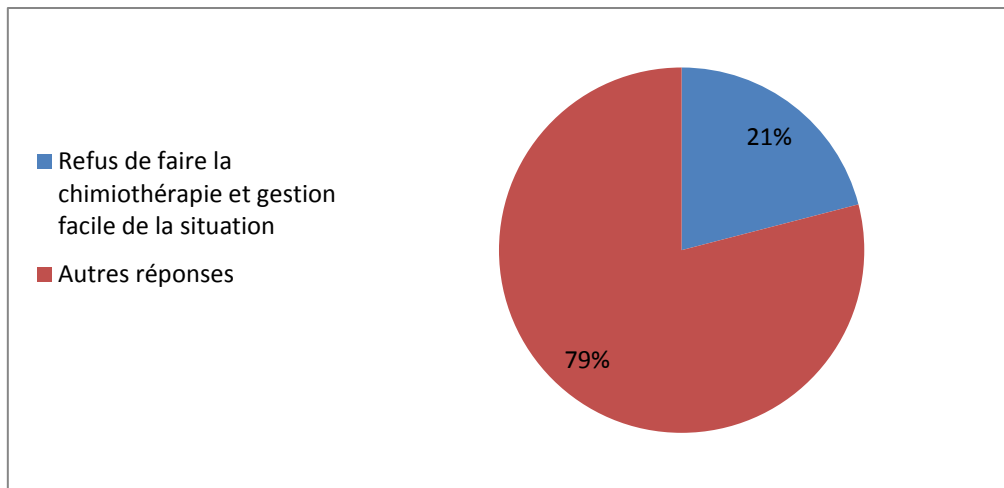
Bruera *et al.* en 2010 proposaient de parler de soins de support plutôt que de soins palliatifs pour faciliter l'acceptation par les patients et leurs proches et améliorer le transfert des patients par le référent aux équipes spécialisées en soins palliatifs [27]. Cela pourrait être une piste intéressante. Nous pensons en effet qu'il reste des efforts importants à mettre en œuvre de la part des politiques de Santé Publique pour faciliter la compréhension par le grand public de l'intérêt fondamental de la place des soins palliatifs au cœur du dispositif médical. Il nous semble essentiel d'expliquer à la population leur rôle, leur place dans le parcours de soin et leurs avantages. Il faut aussi briser les croyances qui assimilent les soins palliatifs aux derniers jours de vie. Il est courant d'entendre de la part du patient et de sa famille quand nous proposons de faire appel à nos collègues de soins palliatifs : « alors c'est la fin Docteur ... ». La formation des médecins aux soins palliatifs nous paraît également fondamentale. La sémantique semble donc jouer un rôle important et pourrait être à revoir. Faut-il renommer les

soins palliatifs en soins de support comme cela est proposé par l'équipe du Dr Bruera ? Quelles sont les implications, les limites de ce changement de nom ? Cela écarte-t-il à nouveau le fait d'aborder le phénomène naturel de la mort ? Ne pas dire soins palliatifs revient-il, sous prétexte de vouloir faire accepter ces soins, à ne pas parler de la mort prochaine ? Est-ce que les patients en bénéficieraient ? Toutes ces questions rejoignent de récentes études qui montrent que les patients préfèrent une communication claire et directe [28, 29].

71% proposaient de prescrire une chimiothérapie dans des conditions difficiles compte-tenu des paramètres clinico-biologiques très défavorables chez ce patient (Figure 4). Renaudin *et al.* ont mis en évidence que les « ok chimio » étaient validés par les médecins qui ne relevaient pas dans 49% les variations de poids des patients ou dans 49% les interactions médicamenteuses [30]. Cela inciterait à revoir nos pratiques de prescription systématique en discutant les indications de chimiothérapie et en ajustant les posologies le cas échéant.

Question 2 et question 3 :

Nous avons trouvé intéressant de relier ces deux questions ensemble puisqu'elles traitaient de la prescription d'une chimiothérapie à titre compassionnelle pour protéger le patient d'un discours trop désespérant et ne pas créer un sentiment d'abandon. Ainsi répondre a) à l'une des deux questions signifiait que le médecin jugeait légitime la prescription d'une chimiothérapie à titre compassionnelle (cf QCM). Sur les deux questions, 21% étaient cohérents et ne prescrivaient pas de chimiothérapie pour protéger le patient, considérant que l'expression de la demande ne devait en rien changer la conduite à tenir (Figure 11). 79% étaient donc enclins à prescrire une chimiothérapie pour protéger et ne pas abandonner le patient (Figure 11).



Combinaison des questions 2 et 3 (Figure 11)

Comme nous l'avons vu plus haut, il s'agit d'un manquement essentiel au devoir d'informations et de vérité auprès du patient [15]. Les études montrent bien que les oncologues évitent souvent les discussions sur la fin de vie et les alternatives à la chimiothérapie [12, 13]. Pourtant, d'autres études ont souligné que la discussion autour des problématiques de la fin de vie avec un patient permettait une amélioration de la qualité de vie grâce à la diminution des soins agressifs et au séjour de plus d'une semaine en unité de soins palliatifs. Cet entretien facilitait aussi l'acceptation de l'évolution de la maladie et n'augmentait pas les symptômes dépressifs [31, 32]. Cripe *et al.* ont mis en évidence de leur côté une diminution des symptômes dépressifs des patients percevant une faible espérance de vie et rapportant avoir eu un entretien concernant leur pronostic avec leur médecin. Même s'ils observaient une augmentation des symptômes anxieux chez les patients ayant eu cette discussion [33].

Question 4 :

Cette question analysait le processus décisionnel. Un tiers des participants passait par une RCP pour prendre une décision complexe et difficile autour de la prescription ou non d'une chimiothérapie dans un contexte de maladie grave, incurable et au pronostic sombre. 68% des participants ne faisaient pas appel à la pluridisciplinarité pour acter une telle décision, considérant ainsi que la relation médecin patient est une relation duelle et qu'il n'y a pas lieu d'élargir le mode de prise de décision à d'autres professionnels (figure 7). Un expert du raid a décrit qu'en cas de situation complexe ou de confrontation à la souffrance, il est souhaitable que la décision soit prise par quelqu'un n'étant pas confronté directement à cette situation ; il parle alors de prise de décision en « circuit froid ». L'expert qui est en communication avec le preneur d'otage (dans le « circuit chaud ») va relater les faits et l'histoire du forcené à une tierce personne qui in fine prendra la décision (« circuit froid ») [34]. Cette hyper-valorisation du point de vue du référent est, à notre sens, à remettre en question. Le médecin référent est en effet celui qui est le plus chargé émotionnellement, il connaît le patient depuis le début de sa maladie. Après l'annonce du diagnostic, il a suivi le patient tout au long de la maladie, il l'a accompagné pendant les rémissions, les rechutes, et a créé un lien fort avec lui au fur et à mesure de ses consultations. C'est donc celui qui connaît le mieux le patient et son projet personnel. Si nous poursuivons le parallèle avec la proposition de l'expert du RAID, il faudrait imaginer un intervenant extérieur pour prendre la décision et se placer dans une situation de « circuit froid ». Nous aurions tendance à penser que dans une situation médicale difficile et complexe, chargée émotionnellement et sans preuve médicale (EBM), le médecin devrait s'entourer de ses collègues pour prendre la décision thérapeutique ou annoncer la décision d'arrêt de la chimiothérapie. Cette pratique médicale solitaire nous semble dépassée et appartenir au passé du « paternalisme » médical. Car logiquement, plus la décision est difficile, complexe (comme c'était le cas pour notre patient) plus il serait souhaitable de

réfléchir à plusieurs. C'est bien tout l'intérêt des RCP créées par décret 1998 complété en 2007 et qui précise d'emblée que « le suivi impose la concertation régulière tout au long de l'évolution de la maladie » [35, 36].

Faut-il imposer par la loi une RCP systématique en situation d'incurabilité, en tant qu'aide décisionnelle pour ajuster au mieux, la proportionnalité des traitements et des soins à apporter à ces malades si complexes, en collaboration, si nécessaire, avec des médecins de soins palliatifs?

Faut-il confier l'annonce de l'arrêt des thérapeutiques ciblées (chimiothérapie, radiothérapie...) à un médecin autre que le référent : un de ses collègues ou un médecin de l'équipe de soins palliatifs ?

Question 5 :

Face à une situation d'échec difficile à accepter, les médecins ont montré une logique de non abandon et d'ouverture à d'autres expertises professionnelles [37]. Cela va dans le sens des résultats de la littérature qui montrent que les patients attendent des médecins de ne pas les abandonner et de gérer la transition vers les soins palliatifs de façon adéquate [28, 29]. 70% mobilisaient un soutien psychologique, 79% proposaient de revoir le patient et plus de 90% faisaient appel à d'autres professionnels (figure 8). 30% semblaient encore réticents à proposer à ce patient métastatique un soutien psychologique. Faller *et al.* ont pourtant constaté via une méta-analyse le bénéfice du soutien psycho-oncologique sur la qualité de vie et la détresse psychologique des patients atteints de cancer [38]. 5% des participants persistaient dans une logique « jusqu'au boutiste » et ne proposaient pas d'alternative à la chimiothérapie compte-tenu du désir de vivre du patient.

Faut-il proposer systématiquement un soutien psychologique à toutes les étapes de la maladie aux patients ? Comment accompagner au mieux les patients en situation métastatique ?

Les médecins se considèrent-ils comme prescripteurs de chimiothérapie et non comme soignants au sens du « take care », c'est-à-dire, d'apporter du bien-être au patient qui doit rester la préoccupation centrale de tout médecin à notre sens ? Une psychologue du service m'a ainsi rapporté, qu'au cours d'une réunion avec les externes du service, certains découvraient que des patients pouvaient mourir et s'étonnaient que la médecine ne guérisse pas tous les patients. Nous pensons qu'il y a une vraie réflexion à mener autour de la formation des médecins pour apporter une vision de soignant en plus de celle de thérapeute.

Question 6 :

Cette question testait les connaissances médicales de l'EBM des participants pour évaluer le pronostic d'un patient atteint d'une maladie métastatique incurable. Nous observons que près d'un tiers des participants ne savaient pas estimer l'espérance de vie dans la situation clinique présentée. De même, qu'il serait choquant de ne pas connaître le traitement de 1^{ère} ligne d'un cancer du pancréas métastatique, nous sommes étonnés de constater que 30% de nos participants ne connaissaient pas les outils de calcul de score pronostique qui existent depuis plusieurs années [39, 40] (Figure 9).

Si nous calculons par exemple le pronostic de notre patient avec le score de Barbot [39] :

Indice de Karnofsky à 30% soit 4 points.

1 métastase soit 0 point.

Albumine = 22g/L soit 0 point.

LDH > 600 soit 1 point (non précisé dans notre description).

Nous obtenons un indice à 5 + 3 (à ajouter systématiquement dans le calcul de ce score), soit 8, ce qui correspond au groupe de survie court, c'est-à-dire, 25 % de survie à 30 jours.

Or, la chimiothérapie prescrite dans les derniers jours de vie est un critère de mauvaise qualité de prise en charge aux USA. Ainsi, l'arrêt de la chimiothérapie dans les 2 dernières semaines de vie d'un patient est devenu un indice de qualité de prise en charge oncologique de l'American Society of Clinical Oncology [5]. Une étude conduite par l'équipe du Dr Earle a déterminé que moins de 10% des patients devraient recevoir une chimiothérapie dans les 2 dernières semaines de leur vie [41]. Cet arrêt de la chimiothérapie précoce a pour conséquence une amélioration de la qualité de vie des patients par la diminution des manœuvres réanimatoires agressives et l'accès plus précoce aux soins palliatifs [24].

Nous comprenons donc toute l'importance de bien évaluer l'espérance de vie d'un patient pour permettre une réflexion optimale sur l'indication d'une chimiothérapie, son arrêt et la mise en place parallèle des soins palliatifs précocement.

Question 7 :

Cette question permettait d'évaluer dans quelle mesure nos participants étaient demandeurs d'autorité, de cadre général sur lequel s'appuyer pour discuter d'un projet thérapeutique. Cette situation complexe sera de plus en plus fréquente compte-tenu du vieillissement de la population (avec comme corolaire une augmentation du nombre de co-morbidités, de traitements associés), de l'augmentation du nombre de cancers, de l'augmentation du nombre de thérapeutiques spécifiques et de la chronicisation de la maladie cancéreuse. 45% des participants étaient demandeurs ici de cette autorité pour les accompagner dans leur processus décisionnel (Figure 10). C'est une piste de réflexion intéressante qui mérite d'être approfondie à l'avenir.

Les problématiques qui ressortent de ce QCM à partir de notre vignette clinique sont multiples et tournent autour de la question de la prescription d'une chimiothérapie compassionnelle et de place de la collégialité dans le processus décisionnel chez un patient atteint d'une maladie métastatique, grave, incurable et au pronostic sombre.

Tout d'abord, la place des soins palliatifs ou soins de support doit être clairement définie, les plans cancer ont contribué à favoriser leur émergence. Néanmoins, nous pensons qu'il reste encore du travail à faire dans sa démocratisation auprès des médecins et professionnels de santé, tout comme auprès du grand public. Ici 25% des participants ne proposaient pas d'emblée de prise en charge palliative chez ce patient (Figure 4) ; néanmoins les médecins ont montré une logique d'ouverture (Figure 8).

79% des participants adoptaient une attitude paternaliste choisissant, pour protéger le patient d'un discours trop désespérant, de ne pas l'informer de la situation critique et de lui prescrire une chimiothérapie (Figure 11). 79% prescrivaient donc une chimiothérapie à titre compassionnelle au sens où nous l'avons définie. Il nous faut rappeler l'importance pour le médecin de partager les informations et la décision avec le patient. Cela devrait être d'autant plus évident dans un contexte où le bénéfice est improbable et où le risque de toxicités et de décès sont très élevés. Il nous semble s'agir d'un véritable retard dans un contexte politique favorisant l'émergence du patient dont on encourage l'autonomie [15]. Cela nous permet d'insister sur l'importance de former les médecins à ne pas être juste dans une fonction de thérapeute, mais bien d'adopter une attitude de soignant qui accepterait ses limites.

Nous avons aussi observé un déficit de la collégialité puisque deux tiers des participants avaient une pratique décisionnaire solitaire dans un contexte où les médecins peuvent être particulièrement impactés émotionnellement par la situation. La prise de recul qui permettrait

d'améliorer la décision fait défaut dans un contexte où il n'y a pas de donnée valide (Figure 7).

Comment expliquer que 79% des médecins acceptaient de prescrire une chimiothérapie compassionnelle alors que 69% d'entre eux connaissaient les scores évaluant le pronostic (Figures 9 et 11) ? Est-ce un manque de courage de dire une vérité difficile ? Est-ce par refus de l'échec, par déni de la réalité ? Comment progresser dans nos pratiques ? Faut-il revoir le système de formation ?

Que dire de l'absence de propositions politiques pour aider les médecins à décider face à des situations si complexes et difficiles sur le plan émotionnel, situation qui vont avoir tendance à se généraliser ?

Des solutions pourraient être envisagées en :

- Démocratisant les soins palliatifs par la formation des médecins et des étudiants, par l'éducation du grand public et la discussion de leur appellation (soins de support)
- Rendant obligatoire la pluridisciplinarité pour discuter de l'indication de toute ligne de chimiothérapie avec la présence de médecins appartenant à une équipe de soins palliatifs pour réfléchir à la meilleure proportionnalité des soins dans des situations qui vont, par nature, avoir tendance à se complexifier
- Rendant la RCP décisionnelle et non plus consultative
- Confiant l'annonce de la fin des thérapeutiques ciblées à un autre médecin que le référent pour alléger la charge émotionnelle de celui-ci. Le référent passerait alors voir le patient dans un 2^{ème} temps, ce qui permettrait au patient de commencer son cheminement

- Formant les médecins à tenir compte des scores pronostiques dans le processus décisionnel
- Formant les médecins à procurer des soins et à accepter ses limites
- Incitant fortement les patients à rédiger des directives anticipées dès le début de leur histoire carcinologique (c'est-à-dire leur préférence par rapport au transfert en réanimation, à l'intubation oro-trachéale, à la dialyse...). Cela constitue un mensonge de la part du médecin et de la société de ne pas vouloir évoquer ces hypothèses qui sont évidemment plus fortes en cas de maladie cancérologique. Cela pose problème puisque le malade ne participera pas alors à la décision médicale -dans un contexte essentiel pour lui- où il aurait pu exprimer ses limites et souhaits de non obstination déraisonnable. Ainsi, aborder le thème de la fin de vie et de la mort permet de ne pas négliger le phénomène naturel qu'est la mort et de rester dans le réel. Le patient et sa famille en bénéficieraient dans la préparation de la fin de vie, des démarches, de l'accompagnement et de l'expression de ses dernières volontés
- Réfléchissant au positionnement des pouvoirs publics dans cette réflexion. En effet, l'avis du payeur est essentiel surtout dans le contexte économique actuel de crise et de réduction des effectifs. C'est discutable qu'un médecin en difficulté puisse prescrire des traitements aussi chers en fin de vie en toute impunité et sans la moindre analyse de ses pratiques. D'autant que les nuisances pour le malade sont énormes : baisse de la qualité de vie, effets indésirables sévères conduisant à des passages aux urgences, en réanimation et à un décès dans des conditions non préparées et dans un lieu non souhaité [24]. La société contribue deux fois à cette prescription inadaptée : la première fois pour le coût de la chimiothérapie, la deuxième fois pour le coût de la gestion des effets indésirables et de leurs conséquences [17, 18, 19]. Il existe un retard important face aux pratiques des pays anglo-saxons, même si le curseur doit être placé

au juste milieu. Les médecins sont-ils, quelque part, responsables de la volonté de plus en plus forte de la société de contrôler l'excès de pouvoir médical et de refuser d'être la victime d'une médecine automatique ? Il faut lutter contre le manque d'information et de transparence qui persistent encore au vu de nos réponses

Notre étude comporte évidemment des limites dans sa construction. Le mail envoyé où figure la mention « étudiant en éthique » a pu influencer des réponses. La composition des participants est également à discuter, et nous pouvons nous poser la question de la représentativité de cet effectif. A noter, que les participants étaient issus de plusieurs centres. Cependant, comme nous l'avons dit les internes, étant formés par leurs chefs, pouvaient refléter leur attitude médicale. Une autre étude serait sans doute nécessaire pour compléter notre évaluation de façon plus représentative.

Nous pouvons aussi nous poser la question du faible taux de réponse : cela reflète-t-il un manque d'intérêt pour l'éthique, discipline essentielle selon nous en cancérologie ? Est-ce par manque de temps et de disponibilité ? Comment évaluer avec une meilleure participation les pratiques médicales et les processus décisionnels dans des situations médicales critiques ? Mon statut d'étudiant a-t-il favorisé une faible implication des professionnels ?

Notre description clinique ne reflète pas aussi bien la réalité que le contact en consultation avec le patient. Peut-être les médecins auraient-ils eu une autre conduite thérapeutique en voyant notre patient ? Mais les données disponibles étaient, à notre sens, suffisamment précises pour avoir un raisonnement optimal. D'ailleurs, en RCP, les médecins s'appuient sur ces informations pour la discussion et leur proposition thérapeutique.

6. Conclusion

Les progrès médicaux, notamment dans le domaine de la cancérologie, sont très importants, de nombreuses molécules voient le jour chaque année. C'est une source d'espoir formidable pour de nombreux patients. Ces nouvelles thérapies ne doivent pas pour autant nous faire oublier notre rôle de soignant avec comme principales préoccupations : le bien-être du patient, la qualité de sa vie et son accompagnement tout au long de sa maladie. Ces molécules ont contribué à allonger la durée de vie et à chroniciser la maladie cancéreuse. De fait, de nouveaux profils de patients de plus en plus complexes, avec plus de co-morbidités, de nouveaux sites métastatiques, des profils de résistance tumorale différents, vont apparaître posant des questions thérapeutiques toujours plus difficiles. Et ces mêmes patients sont en attente de traitement ciblé contre leur maladie tumorale. Ces patients soulèvent de nouvelles problématiques pour les médecins. La place du médecin en cancérologie est particulière, compte-tenu des enjeux pour le patient qui prend conscience de sa finitude et confie sa vie. En plus de développer des capacités relationnelles, d'empathie et d'écoute importantes, le cancérologue doit prendre des décisions fondamentales à partir de l'analyse de la balance bénéfice/risque du traitement et du sens du projet pour le patient. Le médecin est parfois confronté à la décision de prescription d'une chimiothérapie compassionnelle. Au cours de ce travail, nous avons vu qu'il n'existait pas de consensus pour définir une chimiothérapie à titre compassionnelle. Nous avons proposé la définition suivante : une chimiothérapie prescrite sous prétexte de ne pas désespérer un patient en phase avancée d'un cancer, alors que le prescripteur sait que cette chimiothérapie n'aura d'impact ni sur la survie, ni sur la qualité de vie et voire même qu'elle aura probablement des effets indésirables toxiques importants. Une telle chimiothérapie est à différencier d'une chimiothérapie palliative dont l'objectif thérapeutique est le soulagement d'un symptôme. A partir de l'analyse des grands principes éthiques (bienfaisance, non-malfaisance, autonomie, coût pour la société, responsabilité

médicale, éthique de la discussion), nous avons pu discuter et remettre en cause son indication et sa prescription, et mettre l'accent sur les soins palliatifs qui sont trop souvent méconnus, sous-prescrits et redoutés.

Puis, pour continuer notre cheminement autour de la prescription d'une chimiothérapie compassionnelle, nous avons conçu une étude. L'objectif de cette étude était d'évaluer les pratiques actuelles et le processus décisionnel des médecins confrontés aux patients atteints d'un cancer avancé, en situation de recevoir une chimiothérapie compassionnelle, et d'analyser leur comportement, leur raisonnement face à un tel patient en situation d'incurabilité. Nous avons donc établi un QCM que nous avons envoyé à de nombreux oncologues. Cette analyse et cette réflexion sur les pratiques médicales constituent le fondement de l'éthique telle que nous la concevons.

Plusieurs enseignements intéressants ressortent de l'analyse des résultats :

- 25% des médecins ne mettaient pas en place des soins palliatifs chez un patient PS3, cachectique ayant une maladie métastatique grave et incurable (Figure 4)
- 71% lui prescrivaient une chimiothérapie (Figure 4)
- 79% étaient prêts à prescrire une chimiothérapie pour protéger un patient d'un discours trop désespérant, même si l'état clinico-biologique était défavorable, sans de notre chimiothérapie compassionnelle (Figure 11)
- 68% des médecins prenaient leur décision thérapeutique de façon solitaire sans passer par une réunion de concertation pluridisciplinaire (Figure 7)
- 5% des médecins prescrivaient une chimiothérapie de façon irréductible « jusqu'au bout » (Figure 8)
- 30% des médecins ne connaissaient pas les outils de calcul de scores d'espérance de vie (Figure 9)

- 45 % des médecins étaient demandeurs d'autorité pour les aider dans le processus décisionnel (Figure 10)
- 94% étaient ouverts à d'autres autres expertises pour accompagner le patient (Figure 8).

Ces résultats nous ont conduits à proposer des pistes de réflexion pour améliorer la prise en charge thérapeutique et le processus décisionnel face à des patients avec un cancer avancé, incurable, et en mauvais état général :

- Faire connaître le champ de la médecine palliative et des soins de support
- Rendre obligatoire la pluridisciplinarité et la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire décisionnelle
- Confier l'annonce de la fin des thérapeutiques ciblées à un médecin du service autre que le référent
- Améliorer la formation des médecins
- Inciter fortement les patients à rédiger des directives anticipées
- Et solliciter les pouvoirs publics à un positionnement précis sur ces problématiques et ces propositions.

Bibliographie:

- 1 Pechard M: Relation soignant soigné et décision de chimiothérapie palliative à la demande du patient: enjeux éthiques, 2013.
- 2 Goldwasser F *et al.*: Soins palliatifs en cancérologie. *Manuel de Soins Palliatifs*, Dunod; 26:409–424, 2014.
- 3 Goldwasser F : La décision médicale en cas de cancer incurable. *Éthique, Médecine et Société*, sous la direction de Hirsch E, Vuibert; 723–733, 2007.
- 4 Viel E *et al.*: Specific anticancer treatments in the last 3 months of life: a French experience. *Support Care Cancer*; 21:405–412, 2013.
- 5 Kao S *et al.*: Use of chemotherapy at end of life in oncology patients. *Ann Oncol*; 20: 1555–1559, 2009.
- 6 Définition de la Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs, 1996.
- 7 Définition de l'Organisation Mondiale de la Santé, 2002
- 8 National Cancer Institute: Dictionary of Cancer Terms, 2010.
- 9 Temel J *et al.*: Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*; 19;363(8):733-42, 2010.
- 10 Goldwasser F : Décider : Une démarche éthique. *La relation médecin-malade en cancérologie. De la théorie à la pratique*, sous la direction de Goldwasser F, JBH Santé; 13:91–98, 2010

- 11 Goldwasser F : Processus décisionnel chez le patient atteint de cancer en défaillance vitale. *Enjeux éthiques en réanimation*, sous la direction de Puybasset L, Springer; 42:393–404, 2010.
- 12 Audrey S *et al.*: What oncologists tell patients about survival benefits of palliative chemotherapy and implications for informed consent: Qualitative study. *BMJ*; 337:a752, 2008.
- 13 Koedoot *et al.*: 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*; 40:225–235, 2004.
- 14 Huskamp HA *et al.*: Discussions with physicians about hospice among patients with metastatic lung cancer. *Arch Int Med*; 169:954–962, 2009.
- 16 Saint Thomas d'Aquin, *Sommes théologiques*, II a, II ae, question 64, a. 7, écrit entre 1266 et 1273.
- 15 Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, Art. L. 1111.
- 17 Meyers FJ *et al.*: Simultaneous care: a model approach to the perceived conflict between investigational therapy and palliative care. *J Pain Symptom Manage*; 28:548–556, 2004.
- 18 Byock I *et al.*: Promoting excellence in end-of-life care: a report on innovative models of palliative care. *J Palliat Med*; 9:137–151, 2006.
- 19 Beresford L *et al.*: *Financial Implications of Promoting Excellence in End-of-Life Care*. Robert Wood Johnson Foundation. 2002.

- 20 Finn J *et al.*: Bridging Active Treatment and Hospice for Terminal Cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol*; 21:364a, 2002.
- 21 Ford Pitorak E *et al.*: Project Safe Conduct integrates palliative goals into comprehensive cancer care. *J Palliat Med.*; 6:645–655, 2003.
- 22 Zimmermann C *et al.*: Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*; 383(9930):1721–30, 2014.
- 23 Wilking N *et al.*: « Comparator report on patient access to cancer drugs in Europe ». Karolinska Institute. ASCO 2010 abstract N°6525. Access to oncology drugs in France, Germany, Great Britain, Spain and Italy. A comparison based on sales years 1998–2008, www.comparatorreports.se, 2009.
- 24 Wright A *et al.*: Associations between palliative chemotherapy and adult cancer patients' end of life care and place of death: prospective cohort study. *BMJ*; 348:g1219 doi: 10, 2014.
- 25 Osta BE *et al.*: Interval between first palliative care consult and death in patients diagnosed with advanced cancer at a comprehensive cancer center. *J Palliat Med*; 11: 51–57, 2008.
- 26 Hui D *et al.*: Availability and integration of palliative care at US cancer centers. *JAMA*; 303: 1054–61, 2010.
- 27 Bruera E *et al.*: Integrating Supportive and Palliative Care in the Trajectory of Cancer: Establishing Goals and Models of Care. *J Clin Oncol*; vol. 28 no. 25:4013–4017, 2010.
- 28 Kirk P *et al.*: What do patients receiving palliative care for cancer and their families want to be told? A Canadian and Australian qualitative study. *BMJ*; 328:1343, 2004.

- 29 Wenrich MD *et al.*: Communicating with dying patients within the spectrum of medical care from terminal diagnosis to death. *Arch Intern Med*; 161:868–874, 2001.
- 30 Renaudin-Fonsegrive C *et al.*: How to reduce treatment related toxicity among cancer patients in routine practice: lessons from a large french survey. *Eur Soc Med Oncol Meeting*, Madrid, 2014.
- 31 Wright A *et al.*: Associations Between End-of-Life Discussions, Patient Mental Health Medical Care Near Death and Caregiver Bereavement Adjustment. *JAMA*; 300(14):1665–73, 2008.
- 32 Mack JW *et al.*: End-of-life discussions, goal attainment, and distress at the end of life: Predictors and outcomes of receipt of care consistent with preferences. *J Clin Oncol*; 28:1203–1208, 2010.
- 33 Cripe L *et al.*: Discussions of Life Expectancy Moderate Relationships between Prognosis and Anxiety or Depression in Men with Advanced Cancer. *J Palliat Med*; 15(1):99–105, 2012.
- 34 Caupenne C: *Négociateur au RAID*. Le Cherche-Midi, 2010.
- 35 Circulaire DGS/DH n° 98/213 du 24 mars 1998 relative à l'organisation des soins en cancérologie dans les établissements d'hospitalisation publics et privés.
- 36 Décret n° 2007-388 du 21 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables à l'activité de soins de traitement du cancer et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires).
- 37 Friedrichsen M *et al.*: Concerns about losing control when breaking bad news to terminally ill patients with cancer: physicians' perspective. *J Palliat Med.*; 9:673–682, 2006.

- 38 Faller H *et al.*: Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis, *J Clin Oncol*; 31(6):782–93, 2013.
- 39 Barbot A-C *et al.*: Assessing 2-month clinical prognosis in hospitalized patients with advanced solid tumors. *J Clin Oncol*; 26(15):2538–2543, 2008.
- 40 Maltoni M *et al.*: Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients: Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manag*; 17(4):240–247, 1999.
- 41 Earle CC *et al.*: Identifying potential indicators of the quality of end-of-life cancer care from administrative data. *J Clin Oncol*; 21:1133–1138, 2003.

Résumé

Introduction : De nouvelles thérapies spécifiques ont contribué à allonger la durée de vie et à chroniciser la maladie cancéreuse. De nouveaux profils de patients de plus en plus complexes apparaissent et soulèvent des problématiques nouvelles pour les médecins. Ces derniers sont parfois confrontés à la décision de prescription d'une chimiothérapie compassionnelle.

Une chimiothérapie compassionnelle correspond à une chimiothérapie prescrite sous prétexte de ne pas désespérer un patient en phase avancée d'un cancer, alors que le prescripteur sait que cette chimiothérapie n'aura d'impact ni sur la durée de survie, ni sur la qualité de vie, voire même qu'elle aura probablement des effets indésirables toxiques importants. Une telle chimiothérapie est à différencier d'une chimiothérapie palliative qui a un objectif thérapeutique, qui est le soulagement d'un symptôme.

L'objectif de cette étude était d'analyser le processus décisionnel des médecins confrontés aux patients atteints d'un cancer avancé, en situation de recevoir une chimiothérapie compassionnelle, et d'analyser leur comportement, leur raisonnement face à un tel patient en situation d'incurabilité.

Méthodologie : Nous avons conçu un Questionnaire à Choix Multiples (QCM) concernant les décisions de prise en charge à partir d'un patient rencontré en stage et l'avons adressé en Avril 2014 par courrier électronique à 427 oncologues pour leur demander quelle attitude thérapeutique ils auraient adoptée dans cette situation. Une partie du QCM ciblait la notion de chimiothérapie compassionnelle.

Résultats : 62 réponses ont été reçues (taux de réponse : 14,5 %). La moitié des médecins répondants avaient moins de 30 ans. Ils étaient pour la plupart oncologues de formation (77%) et exerçaient dans un CHU ou un CLCC (84%).

25% des médecins n'auraient pas mis en place de soins palliatifs chez un patient PS3 (*performance status*), cachectique ayant une maladie métastatique grave et incurable et 71% lui auraient prescrit une chimiothérapie. 79% auraient été prêts à prescrire une chimiothérapie pour protéger un patient d'un discours médical trop désespérant, même si l'état clinico-biologique était défavorable (chimiothérapie compassionnelle). 68% des médecins auraient pris seul leur décision thérapeutique sans passer par une réunion de concertation pluridisciplinaire. 5% des médecins auraient prescrit une chimiothérapie de façon irréductible (« jusqu'au bout »).

30% des médecins ne connaissaient pas les outils de calcul des scores d'espérance de vie. 45% des médecins étaient demandeurs d'une autorité pour les aider dans le processus décisionnel. 94% étaient ouverts à d'autres expertises pour accompagner le patient.

Discussion : Ces résultats nous ont conduits à émettre des propositions pour la prise en charge des patients en mauvais état général avec un cancer avancé incurable : faire connaître le champ de la médecine palliative et des soins de support, rendre obligatoire la pluridisciplinarité et notamment la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire décisionnelle, confier l'annonce de la fin des thérapeutiques anti-cancéreuses à un médecin du service autre que le médecin-référent, inciter les patients à rédiger des directives anticipées, solliciter les pouvoirs publics à un positionnement précis sur cette problématique et ces propositions.

Conclusion : Des actions de formation des personnels de santé et d'information du grand public, le développement de la prise de décision pluridisciplinaire, et l'incitation des patients à la rédaction des directives anticipées semblent nécessaires pour améliorer la prise en charge des patients avec un cancer avancé, incurable, et en mauvais état général.