

THESE

Présentée devant

L'UNIVERSITE RENE DESCARTES – PARIS V

Pour l'obtention

du DIPLOME de DOCTORAT

présentée et soutenue publiquement le

22 novembre 2010

Par

Gisèle CHVETZOFF

ENJEUX ETHIQUES

DES DECISIONS

D'ARRET DE CHIMIOOTHERAPIE

Directeur de Thèse : Professeur Christian HERVE

Membres du Jury :

Professeur François GOLDWASSER	Président
Professeur Philippe COLOMBAT	Rapporteur
Professeur Gilles FREYER	Rapporteur
Monsieur Bruno-Marie DUFFE	Co-directeur
Professeur Sylvie NEGRIER	Examineur
Professeur Ivan KRAKOWSKI	Examineur

« Ca m'est toujours plus facile de critiquer l'autre, qui ne veut pas arrêter, de se dire mais pourquoi il continue, mais en fait...on peut tout à fait comprendre... »

Un des oncologues rencontrés

« Et quel est donc ce type de société, pourvu d'une organisation sanitaire exploitant l'information la plus sophistiquée sur la distribution et les corrélations des facteurs de maladies, qui dispensera un jour le médecin de la tâche, peut-être désespérée, d'avoir à soutenir les individus en détresse dans leur lutte anxieuse pour une guérison aléatoire ? »

G. Canguilhem, *Ecrits sur la médecine*

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Christian HERVE, directeur de thèse

Le DEA au sein de votre laboratoire en 1996 avait été une extraordinaire ouverture à l'éthique. Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de diriger ce travail de thèse plus de 10 ans après. Vous avez allié pendant ces trois années conseils éclairés et encouragements, séminaires stimulants et profondeur de la réflexion. Nous vous remercions très sincèrement de votre confiance dont nous espérons être digne.

Monsieur Bruno-Marie DUFFE, co-directeur

Nous nous côtoyons depuis plusieurs années au lit de nos patients ou dans notre vivifiante RCP soins de support. J'ai pu comprendre la profondeur de ton engagement et ton sens de la sollicitude. Le temps nous manque parfois pour aller plus loin encore dans la réflexion commune mais je sais la qualité et la richesse de ta pensée. Je te remercie très vivement d'avoir accompagné et soutenu ce travail.

Monsieur le Professeur François Goldwasser, président du jury

Nous ne nous connaissons pas mais vos écrits allient une compétence cancérologique de très haut niveau à un humanisme et une humilité qui nous touchent beaucoup. Vous avez accepté de présider notre jury malgré un emploi du temps plus que chargé. Nous vous en remercions très sincèrement. C'est pour nous un grand honneur

Monsieur le Professeur Philippe COLOMBAT, rapporteur

Tu as accueilli mes modestes débuts dans le monde des soins de support qui ne s'appelaient pas encore ainsi, à Tours, avec une simplicité et une gentillesse qui ne se sont jamais démenties depuis. Elles n'ont d'égales que la qualité et l'ampleur du travail que tu as accompli depuis plus de 20 ans pour que la démarche palliative soit une réalité en France. C'est une grande joie et un privilège immense de t'avoir comme rapporteur. Je t'en remercie de tout cœur.

Monsieur le Professeur Gilles FREYER, rapporteur

Tu as accepté au pied levé et sans hésiter la charge de rapporteur alors que tu croulais sous le travail. C'est pour moi beaucoup d'honneur et de plaisir de te compter dans ce jury. Je connais, pour avoir pu les admirer dès l'époque de notre internat, la qualité de ton engagement scientifique, ton investissement humain auprès des patients, celui auprès des étudiants pour les ouvrir aux sciences humaines, et bien sûr la chance que j'ai d'être de tes amis. Sois assuré de mon amitié et de ma reconnaissance.

Madame le Professeur Sylvie NEGRIER, examinateur

J'ai la chance de travailler à tes côtés depuis près de 15 ans et je connais la rigueur et l'exigence que tu mets dans ton métier d'oncologue comme maintenant de directrice. Je sais aussi le rôle que tu as joué pour le développement des soins de support dans notre établissement. Je suis très honorée de te compter dans ce jury et te remercie de ta confiance et de ton soutien.

Monsieur le Professeur Ivan KRAKOWSKI, examinateur

Ta confiance et ton amitié ne se démentent pas depuis 10 ans. Ton dynamisme, ta capacité de travail, ta force d'entraînement et de mobilisation me laissent toujours sans voix. Je suis très heureuse et très honorée que tu aies accepté de participer à ce jury malgré mille obligations et je t'en remercie très sincèrement.

Aux patients, anciens patients et proches qui ont accepté de répondre à nos questions

Vous avez accepté nos questions malgré la fatigue, pris le risque d'être bousculé ou bouleversé par le thème abordé, par les souvenirs évoqués ou par les craintes suscitées. Nous vous remercions du fond du cœur et espérons avoir été fidèle à votre parole. Soyez assurés de la valeur et du respect que nous lui accordons.

Aux oncologues qui ont accepté de répondre à nos questions

Nous nous connaissons tous. Vous avez pris de votre temps que je sais bien occupé, accepté de me livrer vos doutes ou vos difficultés. Je vous remercie très sincèrement de votre confiance. J'espère avoir été la plus fidèle possible à votre parole. Soyez assurés de mon amitié sincère.

A tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail,

Séverine Laurent, Françoise Chirat et Lydie Da Silva pour le recueil et la saisie des données, Laure Schneider pour la retranscription des entretiens, Lionel Périer pour l'analyse économique. Un grand merci pour l'aide et la disponibilité de chacun

Un merci tout particulier pour Sylvie Chabaud qui a fait et refait avec patience et constante les analyses statistiques dans des délais toujours bien courts.

Au Docteur Pierre SALTEL,

Merci pour ton soutien indéfectible depuis des années, pour ta confiance et ton soutien lorsque le découragement ou le doute se sont faits sentir dans les dernières semaines, et pour la qualité de ta lecture attentive. Reçois ici l'expression de toute mon amitié.

A toute l'équipe du DISSPO

Qui a fait face avec patience, constance, et beaucoup d'efficacité à mon manque de disponibilité. Un grand merci à tous pour votre soutien et vos encouragements

A ma famille

Pour Roland bien sûr, et pour Julie, Noémie et Pierre, évidemment.

SOMMAIRE

GLOSSAIRE	13
INTRODUCTION	15
PRESENTATION GENERALE DU PROJET	18
1 PROBLEMATIQUE	18
2 HYPOTHESES.....	19
3 OBJECTIFS	19
3.1 OBJECTIFS PRINCIPAUX	19
3.2 OBJECTIFS SECONDAIRES.....	20
4 METHODOLOGIE GENERALE DE LA RECHERCHE	20
5 QUESTIONS ETHIQUES SOULEVEES A PRIORI.....	21
ETUDE N°1 : ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE DES CRITERES SCIENTIFIQUES DE POURSUITE OU D'ARRET DE LA CHIMIOThERAPIE	22
1 METHODE.....	22
2 OBJECTIFS DE LA CHIMIOThERAPIE EN PHASE AVANCEE.....	23
2.1 IMPACT DE LA CHIMIOThERAPIE SUR LA SURVIE.....	25
2.2 IMPACT DE LA CHIMIOThERAPIE PALLIATIVE SUR LE CONTROLE DES SYMPTOMES ET LA QUALITE DE VIE	27
2.3 ESTIMATION DE LA BALANCE BENEFICE RISQUE	28
3 CRITERES PRONOSTIQUES ET CRITERES DE REPONSES A LA CHIMIOThERAPIE.....	29
3.1 PATHOLOGIE A TRAITER ET REPONSE AUX TRAITEMENTS ANTERIEURS.....	29
3.2 ESTIMATION DU PRONOSTIC	29
3.3 ESTIMATION DE L'ETAT GENERAL	32
4 RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE	34
4.1 AU NIVEAU INTERNATIONAL	34
4.2 AU NIVEAU NATIONAL.....	34
4.3 AU NIVEAU REGIONAL.....	36
5 PRATIQUES REELLES DES CHIMIOThERAPIES EN PHASE AVANCEE	36
5.1 FREQUENCE DES CHIMIOThERAPIES EN PHASE AVANCEE.....	36
5.2 FACTEURS PREDICTIFS DE PRESCRIPTION EN PHASE AVANCEE	37
5.3 COUT DES TRAITEMENTS EN PHASE AVANCEE	38
ETUDE N°2 : ETUDE DES PRATIQUES AU CENTRE LEON BERARD	41

1	METHODE.....	41
1.1	TYPE D'ETUDE.....	41
1.2	POPULATION ETUDIEE	41
1.3	DONNEES RECUEILLIES.....	41
1.4	ANALYSE DES DONNEES	42
2	RESULTATS.....	43
2.1	PRESENTATION GENERALE DU CENTRE LEON BERARD.....	43
2.2	CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION	44
2.2.1	<i>Age</i>	44
2.2.2	<i>Facteurs pronostiques initiaux</i>	44
2.3	SURVIE GLOBALE	44
2.4	CHIMIOOTHERAPIES REÇUES EN FONCTION DU TEMPS	46
2.5	ELEMENTS D'AIDE A LA DECISION	46
2.5.1	<i>Contenu des RCP</i>	46
2.5.2	<i>Facteurs pronostiques cliniques et biologiques</i>	47
2.5.3	<i>Information pronostique</i>	50
2.5.4	<i>Contact avec le département de soins de support (DISSPO)</i>	51
2.6	CHIMIOOTHERAPIE ET FIN DE VIE.....	51
2.6.1	<i>Nature et durée de réponse</i>	51
2.6.2	<i>Éléments d'aide à la décision</i>	52
2.6.2.1	<i>Contenu des RCP</i>	52
2.6.2.2	<i>Facteurs pronostiques cliniques et biologiques</i>	52
2.7	PROPOSITION DE MODELE PRONOSTIQUE DE NON REPONSE A LA CHIMIOOTHERAPIE.....	53
2.7.1	<i>Analyse univariée</i>	54
2.7.2	<i>Analyse multivariée</i>	54
2.8	COUTS	55
ETUDE N°3 : ÉTUDE DES ATTENTES ET REPRESENTATIONS DES ONCOLOGUES ET DES PATIENTS		
.....		58
1	METHODE.....	58
1.1	POPULATIONS CIBLES	58
1.2	METHODES D'ENTRETIEN	58
1.3	METHODE D'ANALYSE DES ENTRETIENS.....	59

2	RESULTATS.....	60
2.1	ANALYSE DES ENTRETIENS AVEC LES ONCOLOGUES	60
2.1.1	<i>Population.....</i>	60
2.1.2	<i>Résultats.....</i>	60
2.1.2.1	Analyse verticale	61
2.1.2.2	Analyse horizontale	64
2.1.2.2.1	Thèmes abordés.....	64
2.1.2.2.2	Etude du vocabulaire.....	70
2.2	ANALYSE DES ENTRETIENS AVEC LES PATIENTS	72
2.2.1	<i>Population.....</i>	72
2.2.2	<i>Résultats.....</i>	72
2.2.2.1	Analyse verticale	72
2.2.2.2	Analyse horizontale	72
2.2.2.2.1	Thèmes abordés.....	72
2.2.2.2.2	Attitudes et champs lexicaux.....	77
2.3	ANALYSE DES ENTRETIENS ET REPONSES ECRITES DU GROUPE DE PATIENTS DE LA FNCLCC.....	78
2.3.1	<i>Population.....</i>	78
2.3.2	<i>Résultats.....</i>	78
2.3.2.1	Entretiens de groupe	78
2.3.2.2	Analyse des réponses individuelles	80
2.3.2.2.1	Contenu des réponses	80
2.3.2.2.2	Champs lexicaux (Tableau 21).....	84
	SYNTHESE ETUDE N°3	85
	DISCUSSION.....	87
1	DISCUSSION DE LA METHODE.....	87
1.1	ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE	87
1.2	ETUDE DES PRATIQUES AU CENTRE LEON BERARD	88
1.2.1	<i>Choix de la population.....</i>	88
1.2.2	<i>Définition des critères étudiés.....</i>	88
1.2.3	<i>Données manquantes</i>	89
1.3	ETUDE DES ATTENTES ET REPRESENTATIONS DES ONCOLOGUES ET DES PATIENTS	89
1.3.1	<i>Oncologues</i>	89

1.3.2	<i>Patients</i>	90
1.3.3	<i>Groupe d'anciens patients et proches</i>	91
2	DISCUSSION DES RESULTATS	92
2.1	REALISATION PRATIQUE DES CHIMIOOTHERAPIES EN PHASE AVANCEE.....	92
2.1.1	<i>Survie globale et facteurs pronostiques initiaux</i>	92
2.1.2	<i>Nombre et duree des lignes de chimiotherapie</i>	94
2.1.3	<i>Identification des facteurs pronostiques de reponse et de survie</i>	94
2.2	DEMANDES ET ATTENTES DES PATIENTS.....	96
2.2.1	<i>Souhaits des patients d'être informés</i>	96
2.2.2	<i>Compréhension de l'information par les patients</i>	98
2.2.3	<i>Demande des patients de recevoir un traitement</i>	99
2.2.4	<i>Désir d'implication dans la décision</i>	99
2.3	ATTITUDE DES ONCOLOGUES VIS-A-VIS DE L'INFORMATION ET DE LA COMMUNICATION	100
2.4	PLACE POSSIBLE D'AUTRES PROFESSIONNELS, SOINS DE SUPPORT, SOINS PALLIATIFS	102
3	VERIFICATION DES HYPOTHESES DE TRAVAIL	106
4	QUESTIONNEMENTS ETHIQUES	107
4.1	LA NOTION DE VERITE	107
4.1.1	<i>Qu'est-ce que la vérité ?</i>	107
4.1.2	<i>Evidence based medicine, statistique et individu</i>	109
4.1.3	<i>La « maladie du malade »</i>	112
4.1.4	<i>Les représentations du cancer dans le grand public</i>	114
4.1.5	<i>La mort interdite (153)</i>	116
4.1.6	<i>Mais Docteur, il y a quand même de l'espoir</i>	118
4.2	QUEL EST LE ROLE DU MEDECIN ?	119
4.2.1	<i>Obligations réelles : cadre législatif</i>	119
4.2.2	<i>Obligations perçues</i>	120
4.2.3	<i>L'oncologue comme agent de la lutte de contre le cancer</i>	121
4.2.4	<i>Le médecin comme agent du biopouvoir ?</i>	122
4.2.5	<i>La rencontre de deux fragilités ?</i>	123
4.3	DECISION PARTAGEE	124
4.3.1	<i>Autonomie</i>	125

4.3.2	Mise en balance avec les autres principes de bioéthique	128
4.3.2.1	Bienfaisance	128
4.3.2.2	Non- malfaisance	129
4.3.2.3	Justice	129
4.3.3	Qu'est-ce que consentir ?	130
4.3.3.1	Le patient peut-il vraiment refuser une proposition ?	130
4.3.3.2	Le patient peut-il exiger un traitement ?	131
5	PROPOSITIONS POUR LA PRATIQUE.....	133
5.1	CONNAISSANCE DES PRATIQUES REELLES.....	133
5.2	ANTICIPATION ET PROGRESSIVITE DE L'ANNONCE.....	134
5.3	ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS.....	134
5.4	ACCOMPAGNEMENT DES ONCOLOGUES	135
	CONCLUSION	137
	BIBLIOGRAPHIE	139
	ANNEXES.....	149
1	ANNEXE 1 : GUIDES D'ENTRETIEN (ETUDE N°3).....	149
1.1	GUIDE D'ENTRETIEN ONCOLOGUE	149
1.2	GUIDE D'ENTRETIEN INDIVIDUEL PATIENT.....	150
1.3	GUIDE D'ENTRETIEN GROUPE DE PATIENTS.....	151
2	ANNEXE 2 : CADRE LEGISLATIF	152
2.1	CODE DE DEONTOLOGIE MEDICALE (MISE A JOUR DU 30 JANVIER 2010, FIGURANT DANS CODE DE LA SANTE PUBLIQUE, ART R.4127, ALINEAS 1 A 112).....	152
2.2	LOI N° 99-4777 DU 9 JUIN 99, VISANT A GARANTIR LE DROIT A L'ACCES AUX SOINS PALLIATIFS	153
2.3	LOI N°2002-303 DU 4 MARS 2002 RELATIVE AUX DROITS DES MALADES ET A LA QUALITE DU SYSTEME DE SANTE	153
2.4	LOI N°2005-370 DU 22 AVRIL 2005 RELATIVE AUX DROITS DES MALADES ET A LA FIN DE VIE	153
2.5	LOI N°2009-879 DU 21 JUILLET 2009 PORTANT REFORME DE L'HOPITAL ET RELATIVE AUX PATIENTS, A LA SANTE ET AUX TERRITOIRES.....	154
3	ANNEXE 3. COMITE ETHIQUE ET CANCER, AVIS N°9.....	155
4	ANNEXE 4. SYNOPSIS DU PROTOCOLE OSS.....	159

INDEX DES TABLEAUX

TABLEAU 1 – FREQUENCE ET DUREE DE REPONSE AU FUR ET A MESURE DES LIGNES SUCCESSIVES DE TRAITEMENT DANS LE CANCER DU SEIN METASTATIQUE.....	26
TABLEAU 2 ESTIMATION COMPAREE DES CHANCES DE SURVIE A 6 MOIS PAR LES PATIENTS ET LES ONCOLOGUES AVEC LA SURVIE REELLE	30
TABLEAU 3 : CALCUL DU PAP SCORE	31
TABLEAU 4 : CALCUL DU SCORE DE BARBOT	32
TABLEAU 5 : AIDE DECISIONNELLE ET INFORMATIONNELLE PROPOSEE DANS LES RECOMMANDATIONS DE SAINT PAUL DE VENCE SOINS DE SUPPORT 2009	35
TABLEAU 6 : PROPORTION DE PATIENTS RECEVANT UNE CHIMIOTHERAPIE DANS LES DERNIERES SEMAINES DE VIE	36
TABLEAU 7 : FACTEURS PRONOSTIQUES INITIAUX	45
TABLEAU 8 : RESULTATS OBTENUS EN FONCTION DES LIGNES DE CHIMIOTHERAPIE	48
TABLEAU 9 : PRESENCE ET CONTENU DES COMPTES RENDUS DE RCP, INFORMATION PRONOSTIQUE	48
TABLEAU 10 : FACTEURS PRONOSTIQUES A CHAQUE LIGNE	49
TABLEAU 11 : VERBATIM DE L'INFORMATION PRONOSTIQUE A L'ARRET DE LA CHIMIOTHERAPIE	50
TABLEAU 12 : RESULTATS OBTENUS LORS DES DEUX DERNIERES LIGNES AVANT LE DECES	52
TABLEAU 13 : FACTEURS PRONOSTIQUES LORS DES DEUX DERNIERES LIGNES.....	53
TABLEAU 14 : FACTEURS PREDICTIFS DE LA PROGRESSION SOUS TRAITEMENT : ANALYSE UNIVARIEE	54
TABLEAU 15 : FACTEURS PREDICTIFS DE LA PROGRESSION SOUS TRAITEMENT : MODELE MULTIVARIE.....	55
TABLEAU 16 REPARTITION DES ONCOLOGUES PAR AGE	60
TABLEAU 17 : SYNTHESE DE CHACUN DES ENTRETIENS AVEC LES ONCOLOGUES.....	62
TABLEAU 18 : VOCABULAIRE DU CHAMP DES EMOTIONS RETROUVE DANS LES ENTRETIENS AVEC LES ONCOLOGUES.....	71
TABLEAU 19 : SYNTHESE DE CHACUN DES ENTRETIENS AVEC LES PATIENTS	74
TABLEAU 20 : AMBIVALENCE DANS LES CHAMPS LEXICAUX DES PATIENTS	77
TABLEAU 21 : CHAMPS LEXICAUX DES REPONSES ECRITES DU GROUPE	84
TABLEAU 22 : CONCORDANCE ENTRE LES PREFERENCES DES PATIENTS ET LEUR PERCEPTION PAR LES ONCOLOGUES EN MATIERE D'IMPLICATION DANS LE PROCESSUS DE DECISION.....	100

INDEX DES FIGURES

FIGURE 1 TRAITEMENTS CURATIFS / TRAITEMENTS PALLIATIFS : LE SCHEMA IDEAL	25
FIGURE 2 – COMPARAISON DE LA SURVIE ESTIMEE ET DE LA SURVIE REELLE	30
FIGURE 3 : COURBE DE SURVIE GLOBALE DE LA POPULATION A PARTIR DU 1 ^{ER} DIAGNOSTIC DE METASTASE.....	45

GLOSSAIRE

- AFSOS : Association Francophone de Soins de Support.
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.
- ARC : Association pour la Recherche contre le Cancer.
- ASCO : *American Society of Clinical Oncology*.
- CCNE : Comité consultatif national d'éthique.
- CLB : Centre Léon Bérard
- DCSEI : Département de coordination des soins et des interfaces.
- DISSPO : Département interdisciplinaire de soins de supports pour le patient en oncologie.
- EBM : *Evidence Based Medicine*.
- EMSP : Equipe mobile de soins palliatifs.
- ERI : Espace rencontre et information.
- FNCLCC : Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer
- GHS : Groupes homogène de séjour.
- GIST : *Gastro intestinal stromal tumor*.
- GRASPH : Groupe de Réflexion sur l'Accompagnement et les Soins Palliatifs en Hématologie.
- GRASSPHO : Groupe de Réflexion sur l'Accompagnement et les Soins de Support pour les Patients en Hématologie et Oncologie.
- HAD : Hospitalisation à Domicile.
- HAS : Haute Autorité de Santé.
- HPST (Loi) : Loi hôpital, patients, santé, territoires.
- INCa : Institut National du Cancer.
- IK : Indice de Karnofski.
- LNC : Ligue Nationale Contre le Cancer.
- MP : maladie progressive.

- MIG : Missions d'intérêt général.
- MS : maladie stable.
- NCCN : *National Comprehensive Cancer Network*.
- ONCOLOR : Réseau d'oncologie de Lorraine.
- PaP Score : *Palliative Prognostic Score*.
- PMSI : Programme médicalisé des systèmes d'information.
- PTT : Protocole thérapeutique temporaire.
- RC : Réponse complète.
- RCP : Réunions de concertations pluridisciplinaires.
- RECIST : *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*.
- RP : Réponse partielle.
- SNA : Situations non acceptables.
- SOR : Standards options recommandations.
- T2A : Tarification à l'activité.
- UGEI : Unité de gestion des entrées imprévues.

INTRODUCTION

L'oncologie médicale, spécialité médicale récente puisque la création du Diplôme d'Etudes Spécialisées date de la fin des années 1980, est née avec les progrès et les développements des traitements médicaux du cancer : chimiothérapie, hormonothérapie, immunothérapie, plus récemment thérapies ciblées. Elle s'inscrit donc dès son origine dans une dynamique très forte de recherche et d'innovation et elle a en effet accompagné de véritables bouleversements thérapeutiques. Si celui qui a conduit au traitement des leucémies aiguës lui est antérieur, elle a été nourrie de l'arrivée du cis platine guérissant des cancers du testicule, ou encore de l'évolution plus progressive mais tout aussi réelle des traitements du cancer du sein ou du colon métastatique, ou encore tout récemment de la révolution opérée dans le traitement de certains sarcomes par l'imatinib. La majorité des oncologues ont une formation universitaire en biologie et sont rompus aux méthodes de la recherche clinique et des statistiques. A l'inverse, ils sont peu nombreux à avoir reçu une formation spécifique aux domaines de la psycho-oncologie, des soins palliatifs ou encore de l'éthique médicale.

En parallèle du développement de l'oncologie, les patients et leurs proches ont eux aussi pris une part de plus en plus active dans la lutte contre le cancer. Des associations comme La Ligue Nationale Contre le cancer ont contribué très activement à la recherche par le biais de collectes de fond, mais ont également favorisé l'émergence des questions de l'accompagnement des malades : annonce de la maladie, soutien pendant les traitements, réinsertion après le cancer mais beaucoup moins il est vrai fin de vie et cancer. Le slogan de La Ligue est d'ailleurs « pour la vie » et le titre de son magazine est « Vivre ».

Ainsi, même si durant la même période, les soins palliatifs se sont largement développés, les deux cheminements sont restés très distincts, ébauchant seulement récemment un rapprochement à travers l'émergence des soins de support (1).

Dans ce contexte, dans la relation de soins qui l'unit à son patient, l'oncologue se sent en devoir de toujours « proposer quelque chose ». Ce quelque chose, qui regroupe les différentes sortes de traitements anti-cancéreux, a pour fonction au mieux de guérir la maladie, ou au moins de la stabiliser, d'en améliorer les symptômes. Mais lorsque la maladie avance et que tous ces objectifs ne peuvent plus être atteints, ce quelque chose reste régulièrement prescrit alors même que ses chances de succès sont proches de zéro. Cette prescription est souvent justifiée par le nécessaire maintien de l'espoir et la volonté de ne pas abandonner le malade, alors même que du point de vue d'une médecine purement centrée sur la maladie, l'espoir n'est plus possible. On parle aussi parfois de chimio « à visée psychologique », pour ne pas avouer « qu'il n'y a plus rien à faire ». Elle serait ainsi un peu le « pieux mensonge » d'un médecin qui se sent désarmé du point de vue

scientifique et qui ne se pense pas légitime pour investir la dimension existentielle pourtant incontournable de l'espoir. Mais elle traduit aussi paradoxalement l'espoir que le cancérologue garde malgré tout, pour ce malade là, au-delà de ce que les données scientifiques suggèrent. Le psychiatre Pierre Saltel parle ici de « l'illusion partagée », en écho à la « décision partagée » entre le patient et le médecin. Elle est en tout cas la matérialisation de la difficulté des médecins peut-être encore plus que des patients à aborder la question de la finitude et de la mort sans se sentir happer par le vide ou le néant qu'elle dévoile. En effet, la décision d'arrêter les traitements spécifiques semble « tomber » comme un couperet. C'est une sentence, une décision d'arrêt de mort. C'est pourtant bien la poursuite évolutive de la maladie qui tuera le patient, et non l'arrêt d'une chimiothérapie devenue inefficace. Cet arrêt pourra parfois même, au contraire, être suivi d'une amélioration clinique, certes transitoire, lorsque les effets secondaires de la chimiothérapie se seront estompés. Il n'empêche, certains médecins peuvent se sentir complices de la maladie, ou coupables d'abandon s'ils renoncent à combattre. Certains, sans doute, se sentent confusément coupables de la mort du patient qu'ils n'auront pu empêcher, au point de s'en sentir directement responsables s'ils n'essaient pas encore quelque chose. « Et si on n'avait pas tout tenté, si « quelque chose » pouvait encore être efficace, ce serait une faute de ne pas essayer ». D'autres, les plus nombreux peut-être, ne savent tout simplement pas comment continuer la relation autrement qu'avec une nouvelle prescription, l'arme avec laquelle ils ont appris à combattre. Ainsi, pour combler le vide entraperçu, le médecin peut être tenté de recourir à des solutions techniques au risque de mettre en œuvre des thérapeutiques déraisonnables, toxiques, coûteuses, et qui maintiennent le patient et son entourage dans une perception erronée de la situation. L'entourage peut d'ailleurs encourager le médecin dans cette attitude tant il est lui-même en difficulté devant la fin de son proche.

Le patient, pour sa part, oscille entre espoir et désespoir, petite amélioration ponctuelle et perception profonde de l'aggravation, demande d'un nouveau traitement et volonté d'en finir. Il sent le malaise du médecin, les désaccords entre les différents intervenants. Il sollicite des informations qu'il redoute tout autant. Il est sensé être au cœur des décisions qui le concernent, mais comment prendre une décision éclairée et raisonnée si les informations données semblent peu objectives, et lorsque l'enjeu perçu est sa propre mort ?

En pratique, il nous semble que la décision d'arrêt des thérapeutiques spécifiques, en particulier de la chimiothérapie, est une des décisions les plus difficiles à prendre pour l'oncologue (tout comme à un moindre degré les décisions de non réanimation ou les décisions de sédation). La plupart des référentiels et des recommandations ne vont pas au-delà de la troisième ligne de traitement. Les essais thérapeutiques ne s'adressent généralement pas à des patients multi traités, sauf les essais de phase 1 mais qui nécessitent un état général conservé et ne sont pas très

facilement accessibles. Enfin et surtout, les oncologues sont peu formés, peu accompagnés et peut-être aussi peu soutenus dans leur confrontation à l'annonce de l'arrêt de la chimiothérapie. S'ils fréquentent au quotidien la souffrance, le désespoir ou la colère de certains patients, rares sont les occasions de s'y arrêter et d'y réfléchir dans les services hospitaliers, pas plus que dans les congrès ou dans les revues professionnelles.

Bien sûr, des initiatives dans ce sens existent depuis longtemps et continuent de se développer. On peut citer par exemple le travail remarquable réalisé depuis près de 20 ans sous l'impulsion de Philippe COLOMBAT par le GRASPH (Groupe de Réflexion sur l'Accompagnement et les Soins Palliatifs en Hématologie), devenu GRASSPHO en 2005 (Groupe de Réflexion sur l'Accompagnement et les Soins de Support pour les Patients en Hématologie et Oncologie) puis intégré maintenant au sein de l'AFSOS, l'Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support, ou encore l'investissement dès l'origine dans les soins palliatifs de leaders de la cancérologie ou de l'hématologie comme René Schaerer à Grenoble ou Robert Zittoun à Paris, pour ne citer que ceux-là. Des outils d'aide à la décision existent déjà ou sont en cours de développement, par exemple au sein de l'AFSOS. La collégialité et la multidisciplinarité offrent des appuis et des garde-fous précieux. La réflexion éthique des professionnels sur leurs propres pratiques se poursuit. Mais malgré tout, le colloque entre un malade et son oncologue reste singulier et la décision douloureuse.

Il est important d'emblée de préciser que l'enjeu central n'est pas à un moment donné de poursuivre ou d'arrêter la chimiothérapie, mais de mieux comprendre comment soignants et patients perçoivent la situation telle qu'elle est pour l'instant, ce qu'ils en comprennent, ce qu'ils en attendent et ce qu'ils s'en disent. Comprendre, c'est pour Hannah Arendt le travail même de la pensée, c'est-à-dire s'ajuster au réel, saisir comment on est arrivé là où l'on est, et finalement comprendre l'autre en se comprenant soi-même. A partir de ce travail de compréhension peut se construire une décision, traduction d'un projet commun, cohérent, jusqu'à son éventuelle remise en cause ultérieure en fonction de l'évolution du patient et de sa maladie. Et si la décision est de poursuivre encore la chimiothérapie, cela ne constituera pas en soi un échec. Eriger l'arrêt de la chimiothérapie en devoir absolu serait aussi inadapté que de prôner sa poursuite coûte que coûte. L'important semble plutôt d'apprendre à habiter ensemble, patient et soignant, l'espace de doute qui existe entre ces deux extrêmes.

PRESENTATION GENERALE DU PROJET

1 PROBLEMATIQUE

En cancérologie, la chimiothérapie est souvent prescrite jusque tard dans la maladie, au-delà des seules justifications scientifiques et tout semble pousser à une telle prescription :

- La formation des oncologues (les « chimiothérapeutes »), formation à la recherche clinique, à l'évaluation, à la prescription et à la manipulation de drogues complexes et en évolution permanente.
- La demande, réelle ou supposée, des patients et des proches. Les oncologues ont le sentiment de subir la pression des patients afin de poursuivre des traitements alors que la raison pousserait à l'arrêt. Il existe à tout le moins une forte demande de « maintien de l'espoir ».
- La pénibilité pour le médecin et pour le malade de l'annonce de l'arrêt de la chimiothérapie. Quelle que soit l'humanité de l'oncologue, l'annonce de l'évolution inéluctable sans plus de traitement spécifique possible est nécessairement douloureuse.
- Le mode de financement à l'activité. L'activité de chimiothérapie en hôpital de jour est bien plus rémunératrice que la consultation, d'autant que le temps requis par un patient en phase avancée ne recevant plus de chimiothérapie ne se réduit pas à quelques minutes.
- Le discours sociétal sur la « lutte contre le cancer » : les armes, les drogues, poursuivre le combat, etc.

Pourtant cette prescription « jusqu'au-boutiste » a des conséquences néfastes :

- Une iatrogénie quelques fois sévère (fatigue, nausées et vomissements, anorexie, mucite, atteintes de la peau, des cheveux, etc.), accompagnée d'une médicalisation de ces effets secondaires (hydratation, antibiotiques, transfusions, hospitalisations éventuelles etc.). Au maximum, un certain nombre de patients en phase avancée décèderont des suites de leur chimiothérapie.
- Un défaut d'anticipation personnelle et familiale de l'évolution à venir. Certains patients peuvent souhaiter faire des démarches administratives mettant leur famille à l'abri, préparer leur succession, leurs funérailles, transmettre des messages importants à leurs enfants, etc. La conscience de l'échéance peut permettre ce travail pour certains même si d'autres mettront leurs affaires en ordre dès le diagnostic ou si d'autres encore resteront jusqu'à la fin dans l'impossibilité d'aborder ces questions.

- La poursuite de la chimiothérapie peut retarder ou empêcher complètement la construction d'un projet de soins palliatifs et le recours éventuel aux équipes spécialisées. Elle peut compliquer l'organisation d'un retour à domicile ou mettre en difficulté les intervenants du domicile, mis en porte-à-faux par le décalage qu'ils observent entre le projet de chimiothérapie et l'état objectif du patient.
- Et enfin un coût important, surtout si le protocole retenu comporte des molécules dites « onéreuses », c'est-à-dire récentes et innovantes

Comment dans ce contexte trouver un équilibre raisonnable entre maintien d' (un certain) espoir et qualité des soins, maîtrise des dépenses et accompagnement ?

2 HYPOTHESES

Nous formulons quatre hypothèses que nous tenterons de vérifier ou d'infirmer au cours de notre travail clinique et bibliographique.

- La chimiothérapie est prescrite jusqu'à quelques jours du décès dans la plupart des cas, alors que des arguments d'arrêt auraient pu exister.
- Une proposition d'alternative sans chimiothérapie est rarement faite.
- Les patients poussent plutôt les oncologues à la poursuite des traitements qu'à l'arrêt.
- Les oncologues ont du mal à assumer la violence faite au patient lors de cette décision.

3 OBJECTIFS

Oncologue nous même, nous choisissons d'orienter notre réflexion à partir de la position dans laquelle se trouve l'oncologue lorsque se pose la question d'une éventuelle décision d'arrêt de chimiothérapie. Nous souhaitons en effet pouvoir amener à nos collègues un éclairage sur leurs pratiques, en souligner la difficulté, en décrire les ressorts, et si possible proposer des pistes qui puissent les aider et les soutenir dans leurs décisions, dans l'intérêt ultime des patients.

3.1 OBJECTIFS PRINCIPAUX

- Décrire les pratiques de chimiothérapie en fin de vie, dans notre institution et telles que rapportées dans la littérature internationale.
- Comprendre les éléments médicaux mais aussi personnels, relationnels ou sociétaux intervenant dans les décisions d'arrêt ou de poursuite de la chimiothérapie.
- Proposer des éléments d'aide à la décision et d'amélioration des pratiques.

3.2 OBJECTIFS SECONDAIRES

- Construire un modèle pronostic de progression sous chimiothérapie quelle que soit la ligne dans le cancer du sein métastatique
- Analyser le coût des pratiques actuelles
- Décrire le vécu des oncologues
- Eclairer ce vécu du point de vue de patients ou d'anciens patients

4 METHODOLOGIE GENERALE DE LA RECHERCHE

Nous proposons trois axes de recherche complémentaires :

- Une analyse bibliographique des critères scientifiques de poursuite ou d'arrêt de la chimiothérapie et des pratiques réelles. Nous nous attacherons notamment à déterminer à partir de l'analyse de la littérature internationale :
 - o l'impact de la chimiothérapie en phase avancée sur la durée de vie des patients, sur leur qualité de vie et sur le contrôle des symptômes.
 - o les facteurs pronostiques de survie et de réponse à la chimiothérapie
 - o les pratiques réelles de chimiothérapie en phase avancée
- **Une étude des pratiques concrètes** par le biais d'une étude d'une cohorte de patientes porteuses d'un cancer du sein métastatique. Nous rechercherons en particulier le nombre et la nature des chimiothérapies reçues jusqu'au décès, les facteurs pronostiques disponibles à chaque changement de ligne, l'existence d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), la proposition éventuelle d'alternatives à la chimiothérapie et l'information pronostique présente dans le dossier médical. Nous proposerons, à partir de cette cohorte, un modèle pronostic de progression sous chimiothérapie en phase métastatique.
- **Une étude des attentes et représentations des oncologues principalement, mais aussi des patients** concernant l'annonce du caractère incurable de la maladie, le pronostic, l'arrêt éventuel du traitement, le rôle de chacun dans cette décision et dans la poursuite de la prise en charge, la prise en compte éventuelle du coût. Ce travail ciblera donc trois populations :
 - o Des oncologues exerçant au Centre de Lutte contre le Cancer de Lyon. Ils constituent le cœur de cette étude.
 - o Des patients actuellement atteints de cancer en phase avancée et pris en charge par ces oncologues.

- D'anciens patients ou proches de patients, actuellement impliqués dans la relecture d'essais thérapeutiques au sein de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC).

Ces trois axes seront ensuite discutés, du point de vue de leur méthode et de leurs résultats. Ces derniers seront mis en balance avec les données équivalentes disponibles dans la littérature médicale, et serviront ensuite de base à la discussion éthique plus théorique.

5 QUESTIONS ETHIQUES SOULEVEES A PRIORI

- Question de la vérité scientifique :
 - Qu'est-ce que la vérité scientifique ? Est-elle la seule possible, la seule utile en médecine ?
 - Quelle place l'*Evidence Based Medicine* laisse-t-elle à l'individu ? Comment faire la différence entre pronostic et prédiction individuelle, entre une survie actuarielle et l'évolution d'un patient donné ?
 - Comment aborder en pratique les questions du doute, de l'incertitude, de la finitude ?
- Question du rôle du médecin :
 - De quelles obligations est-il chargé, se charge-t-il, le charge-t-on réellement ou symboliquement (obligation de moyens, de résultats, de lutte, etc.).
 - Comment naviguer entre le risque de perte de chance et l'obstination déraisonnable ?
 - Comment également, dans une relation médecin malade humanisée, accepter de décevoir, de mettre en colère ?
- Quelle réalité possible pour la décision partagée en phase avancée ?
 - Quand, comment et jusqu'où éclairer une décision douloureuse, dans le respect de l'autonomie du patient mais sans nuire, sans ruiner tout espoir, et tout en permettant de construire un projet de vie réaliste ? Vouloir maintenir un espoir est-il « futile » ?
 - S'il le peut légalement, un patient peut-il vraiment, en pratique, refuser une proposition de traitement ? Inversement, un patient peut-il exiger un traitement que le médecin jugerait « futile » ?
- Enfin, comment intégrer la question des coûts, et donc d'une utilisation juste de ressources limitées dans les prises de décision de chimiothérapie en fin de vie.

ETUDE N°1 : ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE DES CRITERES SCIENTIFIQUES DE POURSUITE OU D'ARRET DE LA CHIMIOTHERAPIE

1 METHODE

Nous avons tout d'abord sélectionné quelques articles de référence en ce qui concerne les chimiothérapies de 1^{ère} et deuxième ligne et leur mode d'évaluation à titre de documentation générale sur la pratique de la chimiothérapie.

Nous avons ensuite réalisé une analyse de la littérature afin de comprendre l'impact connu de la chimiothérapie en phase avancée ainsi que les critères connus (et leurs limites éventuelles) sur lesquels baser la décision de poursuite ou d'arrêt de la chimiothérapie.

Nous ne prétendons cependant pas à l'exhaustivité comme dans une revue systématique telle que demandée par exemple pour l'établissement des recommandations de la HAS ou de l'INCa dans la mesure où cela demande un travail méthodologique qui dépasse le cadre de cette thèse.

Une recherche des articles en anglais et en français référencés par Medline jusqu'en avril 2010 a été réalisée au moyen des mots clés suivants : chemotherapy – advanced cancer – end of life – palliative care – prognostic factors. Les résumés retrouvés ont été analysés. Ceux retenus ont fait l'objet d'une lecture complète de l'article pour sélection définitive. La bibliographie de chacun des articles retenus a également permis de retrouver des références complémentaires.

Nous présentons ci-dessous une analyse des articles retenus. Les données concernant le cancer du sein métastatique ont donné lieu à une publication en français en 2009 (2). Elles sont complétées ici par des données concernant d'autres tumeurs. Nous n'avons pas souhaité balayer une par une toutes les localisations tumorales mais apporter des précisions ou des compléments d'informations nous paraissant pouvoir éclairer notre réflexion.

2 OBJECTIFS DE LA CHIMIOTHÉRAPIE EN PHASE AVANCÉE

D'une manière générale, la présence de métastases d'une tumeur solide signe son incurabilité (à l'exception notable des métastases des tumeurs germinales, de certaines métastases hépatiques opérables de cancers du colon, ou encore de certaines métastases pulmonaires opérables d'ostéosarcomes). En dehors de ces situations, dans l'immense majorité des cas, l'objectif de la chimiothérapie en présence de métastases n'est donc pas la guérison et d'autres critères d'efficacité doivent être définis. Ils seront d'autant plus ambitieux que les traitements disponibles sont actifs, et d'autant plus modestes que la maladie est avancée et les traitements de faible efficacité. L'atteinte ou non de ces objectifs est bien sûr mesurée au cas par cas pour chaque patient. C'est également sur elle que se fondent les essais thérapeutiques. On peut ainsi retrouver selon les situations les objectifs suivants, du plus ambitieux au plus modeste :

- La survie globale. Par exemple, l'introduction du trastuzumab (Herceptin®) en association avec une chimiothérapie par taxane en première ligne dans le cancer du sein métastatique au début des années 2000 a ainsi permis une amélioration de la survie globale par rapport à cette même chimiothérapie utilisée seule (survie médiane de 25,1 mois contre 20,3 mois) (3). De manière plus spectaculaire encore l'introduction de l'imatinib (Glivec®) dans le traitement des GIST, très rares tumeurs stromales gastro-intestinales a fait passer la survie médiane de 18 mois dans les essais historiques avant imatinib contre plus de 5 ans sous Imatinib (4). De tels résultats sont suffisamment rares en situation métastatique pour être soulignés.
- La survie sans rechute. C'est le critère principal le plus souvent retenu dans les études de phases III, en première ou deuxième ligne métastatique. Il traduit en général un effet de la chimiothérapie suffisant pour reculer le moment de la reprise évolutive mais insuffisant pour avoir un impact en terme de survie globale.
- La survie sans symptômes, plus rarement utilisée
- La réponse tumorale objective est un critère secondaire dans les études de phase III mais le critère principal des études de phases II, qui s'adressent à des patients dont la maladie est plus avancée, sans traitement standard disponible. Elle est définie selon les critères RECIST¹. Ces derniers se basent sur les lésions visibles à l'imagerie (par exemple au scanner) et identifient :
 - o La réponse complète (RC) s'il existe une disparition complète de toute lésion tumorale

¹ Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, European Organization for Research on Tumor and Cancer (EORTC), National Cancer Institute (NCI) Canada, NCI United States

- La réponse partielle (RP) s'il existe une réduction de 30 % des lésions (on mesure les deux plus grands diamètres que l'on additionne pour chaque lésion)
- La progression (MP) s'il existe une augmentation de plus de 20% de la somme des plus grands diamètres des lésions connues ou l'apparition de nouvelles lésions.
- La maladie stable (MS) lorsque la réponse ou la progression sont minimales, n'atteignant pas les critères ci-dessus.

Ces critères sont bien admis en ce qui concerne la réponse à la chimiothérapie. Ils sont plus discutés pour la réponse aux thérapies ciblées, nouveaux traitements anti-cancéreux tels que ceux utilisés dans les deux études évoquées plus hauts. Ces molécules peuvent en effet avoir un impact modeste en terme de réponse tumorale alors même qu'une augmentation de la survie globale est notée (exemple de l'erlotinib (Tarceva®) en deuxième ligne de cancer bronchique, capable d'améliorer la survie globale de 4,7 à 6,7 mois alors que le taux de réponse objective (RP + RC) n'est que de 10%)(5). D'autres critères sont en cours d'évaluation pour ces thérapeutiques (petscan, échographie sonoview, etc.).

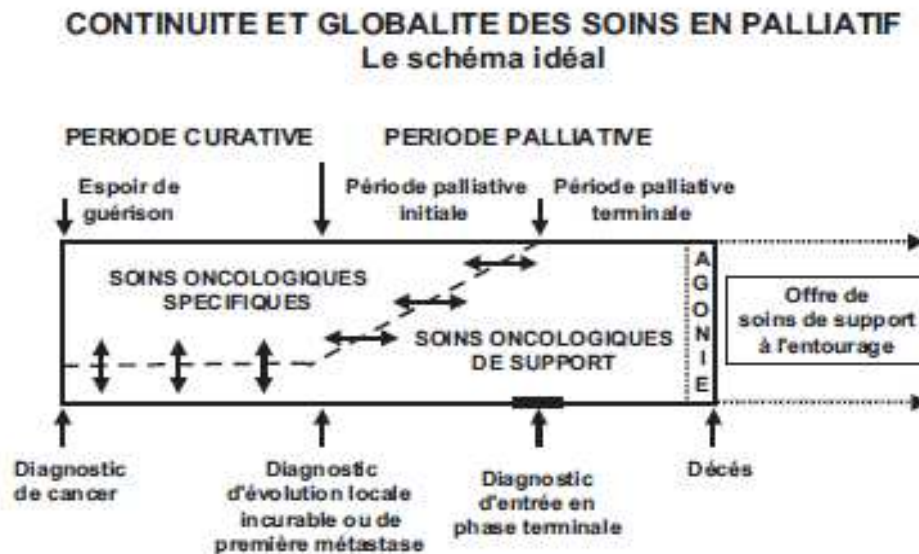
- L'amélioration des symptômes (douleur, consommation d'antalgique, état général, poids, etc.)
- L'amélioration ou le ralentissement de la dégradation de la qualité de vie.
- Il arrive en pratique que des oncologues évoquent le maintien de l'espoir et la réponse à la demande du patient comme unique objectif mais celui-ci n'est jamais retenu comme tel dans les études publiées

Au vu de ces définitions, quand doit-on parler de chimiothérapie palliative ? Dès la première métastase ou la rechute locale incurable selon certains, alors que l'objectif est encore d'augmenter la durée de vie ou seulement lorsqu'il n'y a plus d'espoir d'infléchir durablement le cours de la maladie ?

Dans un travail collaboratif réunissant sept groupes et sociétés savantes français, Krakowski fait une distinction entre la phase palliative initiale, durant laquelle des traitements spécifiques sont encore appliqués avec l'objectif d'une réponse complète temporaire et/ou partielle, d'une stabilisation de la maladie et/ou d'une amélioration de la qualité de vie (ordre de durée de quelques mois à plusieurs années) et la phase palliative terminale, c'est-à-dire lorsqu'il n'y a plus de traitements spécifiques de la maladie causale (ordre de durées de quelques semaines à quelques mois) (1). Le schéma qui lui est emprunté illustre le début précoce de la période palliative et la cohabitation plus ou moins longue pendant cette phase des traitements spécifiques (de type chimiothérapie par exemple) et des soins de support (psycho-oncologie, lutte contre la douleur, nutrition, soutien social, soins palliatifs, etc.) en proportion variable en fonction de temps) (Figure

1). Le groupe qu'il représente recommande fortement l'utilisation de cette distinction en deux « sous périodes » du fait des enjeux différents mais cette dichotomie reste artificielle puisque le moment du passage d'une « sous période » à l'autre n'est pas facile à déterminer. Il n'est souvent pas réductible à un moment précis dans l'histoire d'un patient mais représente plutôt un continuum, avec redéfinition progressive des enjeux. Et c'est bien l'identification de ce passage qui conduit en principe à la décision d'arrêt de chimiothérapie.

Figure 1 Traitements curatifs / traitements palliatifs : le schéma idéal
(d'après Krakowski (1))



Ainsi, pour la suite de notre travail, nous nous intéresserons essentiellement sous le vocable « chimiothérapie en phase avancée » aux situations dans lesquelles l'impact attendu sur la survie (globale en particulier) est très faible et où l'objectif principal est d'améliorer le contrôle des symptômes et la qualité de vie. Mais il est bien difficile à la lecture des données publiées, de connaître l'impact réel des chimiothérapies au-delà de la deuxième ou de la troisième ligne de traitement.

2.1 IMPACT DE LA CHIMIOTHÉRAPIE SUR LA SURVIE

D'une manière générale, les progrès successifs dans les traitements de chimiothérapie ou les thérapies ciblées, dans leur association aux autres traitements spécifiques du cancer (chirurgie et radiothérapie), et dans les soins de support (facteurs de croissances hématopoïétiques, antibiotiques, diphosphonates, nutrition, etc) ont conduit à une augmentation globale de la survie des patients atteints de cancer métastatique au cours des 20 dernières années. Les résultats sont cependant très différents d'une pathologie à l'autre, en particulier selon la chimiosensibilité générale des tumeurs (élevée par exemple dans le cancer de l'ovaire ou du sein, faible dans le cancer du poumon, nulle dans l'hépatocarcinome). Ainsi, dans une étude grecque portant que six

études successives réalisées de 1991 à 2006 chez des patientes atteintes de cancer du sein métastatiques, la survie globale est passée de 1,28 ans dans la première étude (1991-1994) à 2,57 ans dans la dernière (2003-2006) (6). Dans une cohorte française de patients atteints de cancer du sein d'emblée métastatique, la médiane de survie est passée de 23 mois chez les patients traités entre 1987 et 1993 à 29 mois chez ceux traités entre 1994 et 2000 (7).

Dans l'étude de Banerji portant sur 149 patientes traitées entre 1998 et 2005 en troisième ligne de chimiothérapie pour cancer du sein métastatique, le taux de réponse objective est de 30%, la durée médiane de réponse est de 4 mois et la survie médiane à partir de la troisième ligne est de 8 mois (8). Toujours dans le cancer du sein, une autre étude de cohorte française analyse rétrospectivement la probabilité et la durée de réponse à chaque ligne de chimiothérapie (9) (Tableau 1). Elle montre que si cette probabilité devient très faible à la cinquième ligne, elle n'est cependant pas tout à fait nulle. Cinq patientes seulement sur les 934 de départ et sur les 55 recevant un traitement de cinquième ligne auront une réponse objective. La durée de réponse moyenne de ces 55 patientes sera nulle mais l'une des cinq qui répondent à la chimiothérapie le fera encore pour une durée de réponse de 15 mois.

Tableau 1 – Fréquence et durée de réponse au fur et à mesure des lignes successives de traitement dans le cancer du sein métastatique
(d'après Dufresne (9))

	Nbre de patientes	Taux de réponse	Durée de réponse
<i>1^{ère} ligne</i>	772	57 %	9.3 mois [0-120]
<i>2^{ème} ligne</i>	505	42 %	5.9 mois [0 – 83.6]
<i>3^{ème} ligne</i>	283	28 %	4.6 mois [0 – 37]
<i>4^{ème} ligne</i>	127	12 %	4.1 mois [0 – 36]
<i>5^{ème} ligne</i>	55	9 %	3.23 [0 – 15]

Dans le cas particulier du cancer du sein, le nombre de molécules disponibles est très élevé et il n'existe pas d'essai randomisé comparant une chimiothérapie de quatrième ligne ou plus à des soins de support exclusifs ni même permettant de définir quelle molécule choisir (10-11). Il existe des études comparant en deuxième et en troisième ligne deux molécules de chimiothérapies entre elles et démontrant un bénéfice en terme de survie sans récurrence. Par extrapolation, on estime qu'elles seraient également supérieures à l'absence de chimiothérapie dans la mesure où le nombre de décès toxiques est très faible. Dans une revue antérieure à la diffusion large des thérapies ciblées, le bénéfice en terme de survie globale ou de survie sans récurrence au-delà de la troisième ligne est considéré comme probablement minime ou nul (12), mais comme on l'a vu dans l'étude de Dufresne (9), l'absence d'augmentation de la survie en terme de population n'exclut pas un

bénéfice individuel pour quelques patientes. Il est donc nécessaire comme nous le verrons ultérieurement d'essayer d'identifier les patientes pour lesquelles une nouvelle ligne de chimiothérapie sera justifiée.

Dans le cas du cancer bronchique, maladie nettement moins chimiosensible et au pronostic d'emblée plus sombre (survie médiane 9,3 mois dans une étude observationnelle européenne portant sur près de 1000 patients traités en 2003 et 2004 (13)), plusieurs études, ont clairement montré l'intérêt en terme de survie de la chimiothérapie de première ligne à base de platine (14), et de seconde ligne par docetaxel (15). Les oncologues disposent également de thérapies ciblées, en particulier l'erlotinib déjà évoqué plus haut, ayant lui aussi démontré un bénéfice en survie en deuxième ligne (5). Mais même si les progrès sont réels ces dernières années, il faut cependant garder en mémoire l'ordre de grandeur de ces progrès. La toute récente méta-analyse du groupe Cochrane regroupant 2714 patients inclus dans 16 essais randomisés de chimiothérapie (quelques soient les drogues et mono ou polychimiothérapie) + soins de support versus soins de support seuls, retrouve une augmentation de 9% de la survie à 12 mois et une augmentation de la survie médiane de 1,5 mois (16). Certains patients, peu nombreux, auront un bénéfice très prolongé et il est important de les identifier pour ne pas les sous-traiter. D'autres, les plus nombreux, n'auront pas de bénéfice en survie et il est important de déterminer si la chimiothérapie peut dans ce cas participer efficacement à la prise en charge palliative.

2.2 IMPACT DE LA CHIMIOOTHERAPIE PALLIATIVE SUR LE CONTROLE DES SYMPTOMES ET LA QUALITE DE VIE

La qualité de vie liée à la santé est un concept multidimensionnel, subjectif et dynamique dans le temps, qui prend en compte le bien-être physique, psychologique, social ainsi que les capacités fonctionnelles et les symptômes de la maladie (17). L'évaluation de la qualité de vie au cours du traitement est particulièrement importante dans les situations où le bénéfice attendu de la chimiothérapie est faible, car elle permet d'analyser la balance entre l'amélioration des symptômes liée à la régression tumorale et les effets secondaires de la chimiothérapie (18). Cependant, son évaluation en phase très avancée, chez des patients en mauvais état général, est difficile car les échelles disponibles ne sont plus appropriées et les données manquantes nombreuses.

Le lien est établi entre obtention d'une réponse tumorale et amélioration de la qualité de vie ou des symptômes (douleur et dyspnée en particulier, mais aussi troubles de l'humeur) dans le cancer du sein (19-20), de même qu'entre réponse tumorale et amélioration des symptômes (là encore douleur en particulier) dans le cancer de la prostate (21). Mais l'amélioration de la qualité de vie ou des symptômes est souvent plus fréquente que la réponse objective à la chimiothérapie. C'est pourquoi certains essais thérapeutiques ont comme objectif principal l'amélioration de la survie

sans progression, ou même la survie sans symptôme. Dans une étude sur 300 patients traités en première ou deuxième ligne par adriamycine avec ou sans vinorelbine, le taux de réponse est de 38% alors que l'amélioration des symptômes varie de 30 à 70% (20). Dans une autre étude sur 35 patientes traitées en troisième ligne de chimiothérapie pour un cancer du sein métastatique, la plupart des patients ont une qualité de vie maintenue ou améliorée alors qu'il existe une seule réponse partielle sur 18 maladies évaluables (22). On retrouve des résultats comparables en ce qui concerne le cancer du poumon (23). Il est difficile de savoir si cette différence est liée à une efficacité insuffisante de la chimiothérapie pour obtenir une franche réduction tumorale mais suffisante pour entraîner un soulagement des symptômes, ou bien à une attention accrue aux symptômes et à leur soulagement du fait même de l'inclusion dans un essai thérapeutique ou encore s'il peut s'agir d'un effet placebo de la chimiothérapie (24). Ce dernier en tout cas existe en cancérologie comme dans toute autre action thérapeutique, en particulier en ce qui concerne le contrôle de la douleur (25).

2.3 ESTIMATION DE LA BALANCE BENEFICE RISQUE

Nous venons de voir les effets positifs attendus de la chimiothérapie. Ils sont à mettre en balance avec les effets secondaires possibles.

La toxicité physique liée aux différents produits de chimiothérapie est bien connue : fatigue, qui est la toxicité la plus fréquente, toxicité digestive, hématologique, rénale, neurologique, etc. Elle est d'autant plus acceptable que l'objectif du traitement est curatif et l'on cherche d'autant plus à la limiter que l'objectif est modeste. On choisit en phase très avancée les produits les moins toxiques, souvent utilisés seuls, et à doses réduites. Cela signifie que les drogues les plus puissantes ont déjà été utilisées et n'ont pas ou plus fonctionné. Cela signifie également que les médicaments proposés, déjà globalement moins efficaces que les précédents, sont souvent utilisés à des doses infrathérapeutiques. Par ailleurs, la toxicité est, elle aussi, corrélée à l'état général dont l'estimation est donc, on le voit à nouveau, primordiale.

3 CRITERES PRONOSTIQUES ET CRITERES DE REPONSES A LA CHIMIOTHERAPIE

L'impact de la chimiothérapie en phase avancée à l'échelle d'une population semble donc faible mais il n'est pas nul et peut même être important pour tel ou tel patient. A l'échelle individuelle, existe-il des facteurs permettant d'estimer la survie d'un patients et ses chances de bénéficier d'un traitement de chimiothérapie ?

3.1 PATHOLOGIE A TRAITER ET REPONSE AUX TRAITEMENTS ANTERIEURS

On l'a déjà évoqué, certaines localisations tumorales sont globalement plus chimiosensibles que d'autres. La stratégie thérapeutique sera donc d'autant moins agressive en phase avancée que les réponses à la chimiothérapie habituellement rapportées dans la littérature sont faibles.

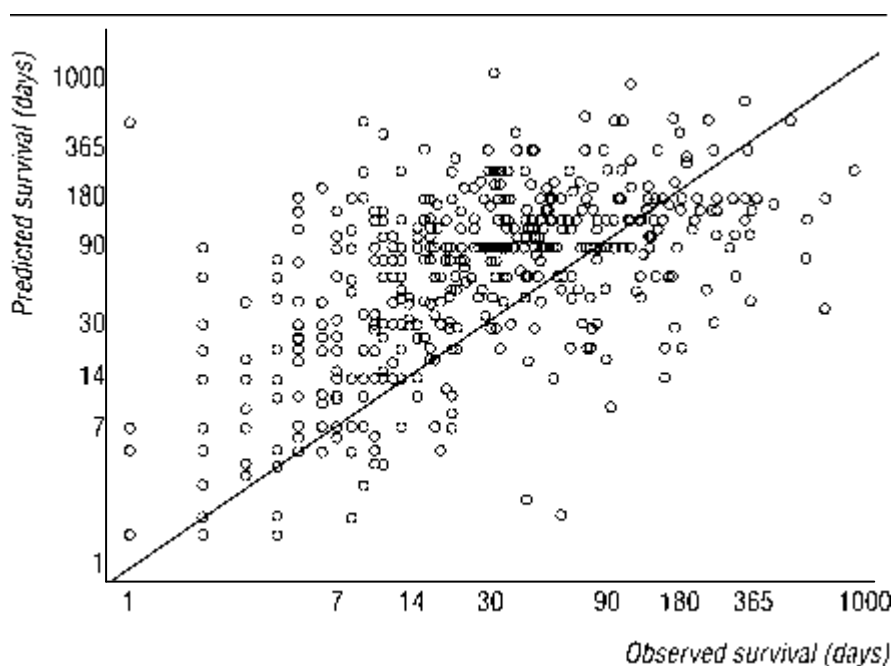
A l'échelle individuelle, la réponse à la chimiothérapie précédente, qui traduit donc la chimiosensibilité de la tumeur, est un critère puissant de réponse à une nouvelle ligne de traitement (8-9). Dans l'étude de Dufresne (9), c'est même le seul critère qui reste pertinent au-delà de la troisième ligne. Dans l'étude de Banerji, les patientes chez lesquelles une réponse objective a été obtenue aux deux premières lignes de traitement ont un taux de réponse de 45% et une survie médiane de 12 mois, alors que celles chez qui aucune réponse n'a été observée n'ont une survie médiane que de 6 mois, mais avec cependant encore 20% de réponse objective (8).

3.2 ESTIMATION DU PRONOSTIC

L'estimation de la durée de vie d'un patient est un élément très important dans la décision thérapeutique mais un élément relativement subjectif. D'une manière générale, les médecins surestiment le pronostic de leurs patients (26-28). Dans une revue systématique publiée en 2003, portant sur 8 études analysables et 1563 patients en phase très avancée, la survie médiane prédite par l'oncologue est de 42 jours et la survie médiane réelle de 29 jours, avec une erreur de plus d'un mois dans 27% des cas (27). L'estimation est mal calibrée mais elle reste corrélée à la survie réelle, les oncologues différenciant de manière adaptée les patients qui auront une survie longue de ceux qui auront une survie plus courte.

Dans l'étude de Christakis (Figure 2), portant elle aussi sur des patients dont la médiane de survie a finalement été inférieure à un mois, le rapport survie estimée sur survie réelle est de 5,3 (26).

Figure 2 – Comparaison de la survie estimée et de la survie réelle
(d'après Christakis (26))



Si les oncologues ont des difficultés à estimer le pronostic de leurs patients, ces derniers surestiment encore plus leur pronostic. Dans l'étude de Weeks en 1998 (étude ancillaire de l'étude SUPPORT) et portant sur 917 patients hospitalisés, atteints de cancers bronchiques ou coliques, les auteurs ont recueillis le pronostic estimé par le patient, par le médecin, et le souhait des patients de recourir à des soins de réanimation si besoin (29) (Tableau 2).

Tableau 2 Estimation comparée des chances de survie à 6 mois par les patients et les oncologues avec la survie réelle
(d'après Weeks (29))

Chances d'être en vie à 6 mois	Evaluation des patients (n =917)		Evaluation du médecin (n = 776)	
	Estimation patients	Survie réelle à 6 mois	Estimation médecin	Survie réelle à 6 mois
> 90 %	59 %	57 %	7 %	71 %
≈ 75%	26 %	31 %	16 %	84 %
≈ 50 %	11 %	20 %	35 %	54 %
≈ 25 %	2 %	30 %	21 %	24 %
≈ 10 %	2 %	6 %	20	11 %

Dans cette étude, 82 % des patients ont une vision plus optimiste de leur situation que leur médecin, et beaucoup plus optimiste que la réalité. La distribution entre meilleur et moins bon

pronostic est juste, qu'elle soit réalisée par les médecins ou par les patients mais l'estimation des médecins est mieux calibrée par rapport à la réalité que celle des patients.

La difficulté que représente l'estimation du pronostic chez les patients porteurs de cancer en phase avancée a d'ailleurs amené l'association européenne de soins palliatifs (EAPC) à proposer des recommandations, dont la première est de s'appuyer sur des index validés (30). On retiendra en particulier le PaP Score (Palliative Prognostic Score) (31) qui est le plus ancien et le plus largement utilisé et le score de Barbot (32) plus récemment établi par une équipe française, plus simple d'utilisation. Tous deux s'appuient sur l'état général évalué par l'indice de Karnofsky (33), et sur des critères biologiques (taux de leucocytes et de lymphocytes pour le PaP, taux d'albumine et LDH, auxquels s'ajoutent le nombre de sites métastatiques pour le score de Barbot et des critères cliniques comme la dyspnée et l'anorexie pour le PaP Score). Le PaP Score fait également une place très importante au pronostic estimé par le clinicien, estimation dont on vient justement de voir les limites. Dans les deux cas, l'attribution de points en fonction du résultat obtenu à chacun des critères retenus permet de classer les patients en trois groupes de bon, moyen ou mauvais pronostic (Tableau 3 et Tableau 4).

Tableau 3 : Calcul du PaP score
(d'après Glare (31))

	Scores partiels	Groupes pronostiques
Anorexie Oui Non	1,5 0	Score A : 0 à 5,5 bon pronostic Survie médiane 17 semaines
Dyspnée Oui Non	1 0	
Index de Karnofsky ≤ 20 % > 20 %	2,5 0	
Leucocytes (G/l) < 8 8 – 11,5 > 11,5	0 0,5 1,5	Score B : 6 à 11 pronostic intermédiaire Survie médiane 7 semaines
Lymphocytes > 20 % 12 – 20 % < 12 %	0 1 2,5	
Pronostic estimé par le médecin ≤ 2 semaines 3 - 4 5 - 6 7 - 10 11 – 12 > 12 semaines	8,5 6,5 4,5 2,5 1,5 0	Score C : 11,5 à 17,5 mauvais pronostic Survie médiane < 1 semaine

Tableau 4 : calcul du Score de Barbot
(d'après Barbot (32))

	Score partiel	Groupes pronostiques
Index de Karnofsky		Groupe A : score total 0 à 3 mauvais pronostic survie à 2 mois = 8,3 %
≥ 70 %	0	
40 à 60 %	2	
≤ 30 %	4	Groupe B : score total 4 à 7 Pronostic intermédiaire Survie à 2 mois = 42,7 %
Nombre de sites métastatiques		
0 ou 1	0	
≥ 2	2	Groupe C : score 8 à 10 Bon pronostic Survie à 2 mois = 92,2 %
Albumine (g/l)		
≥ 33	- 3	
24 à 33	0	
< 24	0	
LDH (UI/l)		
< 600	0	
≥ 600	1	

Tous ces critères font partie des facteurs pronostiques habituellement retrouvés dans toutes les études de cancérologie, que ce soit en phase initiale ou en phase avancée, et quelle que soit la pathologie tumorale sous jacente (34-37). A titre d'exemple, ce sont aussi les facteurs retrouvés au Centre Léon Bérard dans une étude portant sur des patients inclus dans des essais de phase 1 (38). Peuvent s'y ajouter selon les études d'autres facteurs biologiques comme le taux d'hémoglobine, la CRP ou l'IL6 (35-36), des critères propres à la pathologie sous jacente (pour le cancer du sein récepteurs hormonaux, surexpression HER2 ou stade initial (39)) mais ces critères perdent de leur pertinence en phase avancée (9), ou encore d'autres critères cliniques comme la confusion, plus spécifiques de la phase avancée (30).

On notera enfin que l'âge, qui fait partie des critères testés pour l'établissement de ces modèles, ne ressort pas comme un critère prédictif ni de la survie ni de la réponse à la chimiothérapie, alors même que l'âge jeune est souvent évoqué en pratique clinique comme une raison de poursuivre les traitements. De même, le très grand âge n'est pas un facteur prédictif de la survie ou de la toxicité en analyse multivariée au sein d'une population gériatrique traitée pour cancer de l'ovaire (40).

Enfin, on rappellera d'emblée que si ces scores sont des outils très importants d'aide à la décision médicale, ce sont bien des modèles statistiques et non des « prédictions » certaines à titre individuel.

3.3 ESTIMATION DE L'ETAT GENERAL

L'état général, évalué le plus souvent par l'Index de Karnofsky (33) ou par le performans status (41), est donc, on vient de le voir, un des critères pronostics majeurs de survie et de réponse à la chimiothérapie dans la plupart des pathologies cancéreuses, en phase initiale ou en phase avancée.

Mais il est, lui aussi, subjectif et sa variabilité intra et interindividuelle est très grande, en particulier d'une catégorie professionnelle à une autre. Là encore, les médecins ont tendance à surestimer l'état général par rapport aux autres professionnels de santé. Ils le surestiment également par rapport à l'évaluation qu'en font les patients eux-mêmes (42-43). Dans l'étude d'Ando (42) portant sur 206 patients japonais en début de prise en charge pour un cancer bronchique non opérable, il existe une différence systématique statistiquement significative entre les estimations du PS par les oncologues (meilleur état général estimé), les infirmières (état général intermédiaire) et les patients eux-mêmes (état général estimé comme plus altéré). Cependant, chacune de ces trois estimations est corrélée à la survie réelle. La valeur pronostique de l'état général n'est donc nullement remise en cause par cette constatation. On peut simplement se demander si cette surestimation de la part des oncologues n'est pas, comme la surestimation du pronostic, un des éléments qui poussent à une prescription parfois très tardive de chimiothérapie.

Par ailleurs, cette valeur pronostique étant connue, la plupart des essais thérapeutiques n'autorisent l'inclusion que de patients en bon état général. Les résultats ainsi obtenus ne sont pas transposables à la population générale des patients et encore moins à ceux en mauvais état général.

Enfin, même si le nombre d'études est plus restreint, certains auteurs ont également montré que plusieurs domaines de la qualité de vie estimée par les patients au moyen d'auto-questionnaires, dont le bien-être physique et l'humeur, étaient également corrélés de manière statistiquement significative à la survie de patientes atteintes de cancer du sein métastatique (44).

4 RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE

Si l'on s'en tient à l'exemple du cancer du sein, de très nombreux protocoles de chimiothérapie existent mais il n'y a pas de recommandation claire indiquant lesquels choisir et dans quel ordre au fur et à mesure de l'évolution de la maladie puisque qu'il n'y a pas d'argument définitif de la supériorité de l'un par rapport à l'autre (45-46).

4.1 AU NIVEAU INTERNATIONAL

- L'American Society of Clinical Oncology (ASCO) propose neuf « guidelines » cancer du sein, mais aucun ne concerne la chimiothérapie métastatique.
- Il existe un guideline du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) de 2010, mais qui propose uniquement la liste des protocoles possibles, en mono ou chimiothérapie (47).

4.2 AU NIVEAU NATIONAL

- L'Institut National de Cancer (INCa) a commencé à éditer des recommandations de prise en charge spécialisée pour le cancer du sein, mais pas encore en phase métastatique. L'INCa publie également un référentiel de bon usage de la liste hors GHS (groupe homogène de séjour), visant à encadrer l'utilisation de molécules coûteuses de chimiothérapie (dernière mise à jour mars 2010) et éventuellement à supprimer le remboursement si l'indication n'est pas acceptable (48). Ce document distingue les situations correspondant à l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), les situations temporairement acceptables (PTT) et les situations non acceptables (SNA). Ces dernières sont très limitées et correspondent à des situations très clairement critiquables (par exemple association trastuzumab et anthracycline, dont on sait qu'elle est trop cardiotoxique, bévacizumab seul en 1^{ère} ligne, etc). Elles n'apportent pas de réponse à la question de la prescription en phase très avancée.
- Les standards options recommandations (SOR) de la FNCLCC s'appuient sur les recommandations dites de Saint Paul de Vence (dernière mise à jour 2007) (49). Celles-ci n'abordent que la première ligne métastatique.
- En 2009, le groupe de Saint-Paul de Vence a intégré, en partenariat avec l'AFSOS, un volet soins de support. Ce dernier comporte un chapitre « Poursuivre ou non la chimiothérapie palliative symptomatique pour les patients atteints de cancer du sein métastatique », coordonné par Carole Bouleuc et auquel nous avons participé (50). Le groupe propose la stratégie suivante en phase avancée :
 - Une information pronostique progressive, pas à pas, avec une stratégie de communication par connivence (telle que proposée par Helft (51))

- Un staff médical type RCP, représentant la dimension scientifique et technique de la décision, pouvant proposer
 - Un traitement spécifique
 - L'inclusion dans un essai thérapeutique
 - Des soins palliatifs exclusifs
- Un staff de service +/- équipe de soins de support. C'est la dimension médico-psycho-sociale de la décision, tenant compte des besoins et désirs du patient
- Une consultation médicale d'annonce, au cours de laquelle sera prise par le médecin et le patient la décision de poursuivre ou d'arrêter la chimiothérapie.

Ce document propose également un tableau d'aide décisionnelle et informationnelle pouvant être utilisé dans la discussion et rappelant les principaux arguments retenus.

Tableau 5 : Aide décisionnelle et informationnelle proposée dans les recommandations de Saint Paul de Vence Soins de support 2009
(d'après Bouleuc (50))

- Lorsque les effets secondaires d'une chimiothérapie palliative symptomatique sont importants avec forte altération de la qualité de vie, celle-ci doit être arrêtée ; - lorsque les patients présentent un cancer métastatique avancé, chimiorésistant et d'évolution lentement progressive, l'arrêt de la chimiothérapie inutile doit être proposé, même pour les patients qui ne sont pas en fin de vie ; - la justification de l'arrêt doit être basée sur la chimiorésistance (et non en fonction de l'état général qui laisse croire que l'on ne tente plus rien, alors qu'il existe encore des médicaments actifs) : ♦ rappeler que l'arrêt de la chimiothérapie précédente va entraîner l'amélioration de la qualité de vie par suppression de la toxicité ; ♦ affirmer clairement qu'une éventuelle chimiothérapie n'aurait aucun effet positif, mais probablement certains effets secondaires ; ♦ ajouter que l'arrêt d'une chimiothérapie inefficace ne va pas provoquer l'accélération de l'évolution de la maladie ; - lorsqu'un patient est à nouveau en état physique de recevoir une ligne de chimiothérapie, la décision de la faire dépend fortement des informations pronostiques connues ; toutes les alternatives thérapeutiques doivent être présentées ; - si la chimiothérapie palliative apporte un bénéfice psychologique par l'espoir qu'elle donne, une alternative de prise en charge palliative sans chimiothérapie peut-elle aussi avoir le même impact ? La possibilité d'une stabilisation spontanée du cancer ou d'une évolution lentement progressive, pour une durée limitée mais incertaine, dans un cadre médical organisé avec un contrôle optimal des symptômes et un accompagnement, constitue une réalité acceptable pour certains patients ;	- la pause momentanée de la chimiothérapie représente parfois un compromis satisfaisant. Mais pour les patients qui restent dans une attitude agressive face à leur maladie, le délai d'attente d'une récupération physique autorisant la reprise du traitement sera parfois source d'une grande détresse psychique. La reprise d'un traitement auparavant agressif peut être à l'origine d'une iatrogénie mortelle ; - le besoin d'espoir doit être respecté. Certains patients ne peuvent envisager de rester sans traitement spécifique, pour autant, une chimiothérapie probablement inefficace peut-elle être poursuivie, tout en adaptant la posologie afin d'éviter un risque de toxicité ? - La plupart des patients surestiment leur temps de survie ; cela traduit un besoin vital d'espoir inhérent à la nature de l'être humain ; - participer à une recherche médicale peut être à l'origine d'un nouveau sens à sa vie et accepter une inclusion dans un essai clinique est pour certains parfois source d'espoir ; - l'arrêt des traitements spécifiques doit faire place à un véritable projet d'accompagnement et de soins palliatifs, incluant une prise en charge optimale des symptômes, des besoins psychosociaux et spirituels.
---	---

4.3 AU NIVEAU REGIONAL

- Le Réseau d'Oncologie Rhône-Alpes ne traite que du cancer du sein en situation adjuvante (52).
- Le réseau d'oncologie de Lorraine ONCOLOR propose quant à lui un référentiel « cancer du sein métastatique » de mise à jour beaucoup plus récente (janvier 2010) et listant les protocoles de chimiothérapies évalués (53). Ce référentiel précise : « Dans certains standards de cancer du sein métastatique si la patiente échappe à 3 protocoles de chimio différents ou si son *Performance Status* est > 3 un traitement non spécifique est préconisé ».

5 PRATIQUES REELLES DES CHIMIOOTHERAPIES EN PHASE AVANCEE

5.1 FREQUENCE DES CHIMIOOTHERAPIES EN PHASE AVANCEE

Plusieurs études récentes se sont intéressées à la fréquence de la chimiothérapie dans les derniers mois de vie, montrant des disparités importantes en fonction des pays plus que des pathologies (54-59) (Tableau 6).

Tableau 6 : Proportion de patients recevant une chimiothérapie dans les dernières semaines de vie

	Pathologie	Nbre de patients	Dernier mois	15 derniers jours
Murillo (USA) (54)	Kc du poumon	417	43 %	20 %
Braga (Portuga) (55)	Ttes tumeurs	319	37 %	21 %
Asola (Finland) (56)	Kc du sein	335	20 %	inconnu
Keam (Corée) (57)	Ttes tumeurs	298	50 % dans les deux derniers mois	5,7%
Barbera (Canada) (58)	Kc du poumon	491	inconnu	4,6%
Martoni (Italie) (59)	Ttes tumeurs	793	12,7%	Inconnu

Aux Etats-Unis, dans une très vaste étude épidémiologique portant sur 215 584 assurés sociaux du programme MEDICARE, décédés d'un cancer entre 1991 et 2000, le taux de chimiothérapie reçu dans les 15 derniers jours de vie croît régulièrement et était de 11,6% en 1999 (60). Le taux de recours aux programmes de soins palliatifs augmente également mais essentiellement sur les tous derniers de vie (14,3% des admissions dans les 3 derniers jours).

Toutes ces études ont une méthodologie comparable et concernent des cohortes de patients décédés, chez lesquels on observe les traitements spécifiques reçus dans les mois qui ont précédé le décès. Cette méthodologie induit potentiellement un biais important puisque par définition la chimiothérapie a échoué chez les patients sélectionnés. En effet les patients chez lesquelles elle a pu être efficace ont peut-être vécu plus longtemps. Cependant ce biais est faible lorsque la pathologie est globalement chimio-résistante et d'évolution assez lentement progressive, comme dans la plupart des tumeurs solides après plusieurs lignes de chimiothérapie. Malgré cette réserve donc, les patients inclus représentent finalement assez bien ceux qui pourraient probablement bénéficier d'un arrêt plus précoce de la chimiothérapie palliative. Certains patients en pratique quotidienne se disent d'ailleurs améliorés dans les semaines qui suivent cet arrêt.

Au Royaume Uni, un audit de pratique sur 6 mois a été réalisé en 2006 chez 659 patients ayant reçu de la chimiothérapie dans les 30 derniers jours de vie (61). La grande majorité (86%) de ces patients était traitée à but non curatif. Dans 45% il s'agissait d'une deuxième ligne ou plus. L'état général était mauvais au moment de débiter la chimiothérapie (PS 3 ou 4) dans 21 % des cas. Le groupe pluridisciplinaire de revue des dossiers a considéré la décision de chimiothérapie comme médicalement inappropriée dans 19% des cas. 43 % de l'ensemble des patients ont eu une toxicité de grade 3 ou 4. Le groupe considère que la chimiothérapie a été directement responsable du décès ou l'a précipité dans 27 % des cas

5.2 FACTEURS PREDICTIFS DE PRESCRIPTION EN PHASE AVANCEE

Plusieurs auteurs ont cherché à vérifier si les facteurs associés à une prescription de chimiothérapie en phase avancée correspondaient aux facteurs prédictifs de réponse à la chimiothérapie et de survie étudiés précédemment. Dans l'étude américaine de Earle citée ci-dessus (60), les deux facteurs principaux associés à une chimiothérapie dans les 15 derniers jours de vie sont la pathologie (hématologie et cancer du sein) et le fait d'être suivi par un oncologue plutôt que tout autre médecin. Inversement, les personnes noires ou seules reçoivent moins souvent une chimiothérapie au cours des 15 derniers jours de vie. Hashimoto a pour sa part réalisé à Tokyo une étude rétrospective sur 255 patients (62). Les facteurs significativement associés à un intervalle court entre la chimiothérapie et le décès sont l'âge jeune, le sexe masculin, un mauvais état général, ainsi que le fait de ne pas avoir été informé du caractère palliatif de la prise en charge et le nom de médecin en charge !

Une étude prospective allemande très détaillée, à la fois qualitative et quantitative, a évalué le processus de décision conduisant à la limitation de certains soins chez 70 patients d'onco-hématologie (60 décisions de non réanimation et 14 décisions d'arrêt de chimiothérapie) et l'implication des patients dans cette prise de décision (63). Les patients ont été réellement

impliqués au sens des critères prédéfinis dans l'étude dans 47% des cas, sans distinction de sexe, d'âge ou d'état général. Finalement, le seul critère prédictif d'une implication du patient dans cette décision était le fait que les souhaits du patient et du médecin aillent dans le même sens ! La perception par l'oncologue des souhaits des patients était en lien avec l'expérience du médecin, et la difficulté principale de ce dernier apparaissait lorsque le patient souhaitait poursuivre un traitement que le médecin aurait voulu interrompre.

Ces différentes études laissent penser qu'à ce stade de la maladie, les facteurs humains, émotionnels, liés au patient mais peut-être plus encore au médecin, prennent le pas sur les arguments purement scientifiques et techniques, poussant parfois à poursuivre des traitements devenus inutiles au risque, on l'a vu dans le paragraphe précédent d'une morbidité et d'une mortalité non négligeable.

5.3 COUT DES TRAITEMENTS EN PHASE AVANCEE

D'une manière générale les dépenses de santé sont en progression croissante. Si dans les pays en voie de développement, l'augmentation des dépenses se traduit par une amélioration de l'état de santé des patients, cet impact est nettement moins évident dans les pays développés (64-65).

En cancérologie, le coût des produits de chimiothérapies croît rapidement chaque année. Les molécules innovantes sont la cause principale de l'augmentation des dépenses de médicaments à l'hôpital en France (66-67). A titre indicatif, au Centre Léon Bérard, le coût des molécules onéreuses dites « T2A » a été en 2009 de 14 millions d'euros, avec un rythme annuel d'augmentation de 30 à 40 % ces dernières années (de l'ordre de 20 % au niveau national). Cette somme représente actuellement 15% du budget total de l'institution. Au niveau national, le rapport de l'INCa portant sur les coûts de 2004 considère que les molécules onéreuses représentent 6,5% des 7 184 885 521 euros supportés par l'assurance maladie dans les établissements de santé pour la prise en charge du cancer (68). Bien entendu, il ne s'agit pas ici des traitements reçus uniquement en phase avancée mais le coût des produits eux-mêmes ainsi que les coûts liés aux procédures diagnostiques et thérapeutiques qui les accompagnent ne peuvent être totalement ignorés. Une étude réalisée en Rhône Alpes dans trois établissements et à laquelle le Centre Léon Bérard a participé, portait sur 371 patientes en phase métastatique de cancer du sein (69). Quatre vingt seize protocoles différents ont été utilisés, sans impact identifié sur la survie (mais il ne s'agit bien sûr pas d'une étude randomisée). Le coût moyen d'une ligne était de 3919 euros (+/- 8069 euros), avec un coût moyen journalier de 24,6 euros (+/- 45,4 euros). L'ensemble du traitement par patient avait un coût moyen de 11038 euros (min 19 euros, max 117155 euros). Par ailleurs, les coûts liés aux hospitalisations étaient du même ordre de grandeur. Dans l'étude de Martoni (59), 352 patients recevaient de la chimiothérapie en phase avancée (ici

dans les 6 derniers mois de vie). Un tiers de ces patients ont reçu des traitements dits de nouvelle génération (le plus fréquent étant la gemcitabine), et le coût mensuel moyen de ces traitements est estimé à 954,92 euros contre 70,38 euros pour les drogues plus anciennes. La question se pose de l'évaluation non plus seulement du bénéfice clinique, mais du rapport coût efficacité, que celle-ci soit estimée en quantité ou en qualité de vie (QALY) (70). Aux Etats-Unis, Wong rapporte l'augmentation de coût du traitement du cancer colo-rectal avancé au bénéfice en terme de survie (71). Il estime que les drogues modernes (irinotecan, oxaliplatine) ont un ratio coût efficacité de 100 000 \$ par année supplémentaire de vie, et l'ajout des anticorps monoclonaux type cetuximab un ratio coût efficacité de 170 000 \$ par année supplémentaire de vie. L'association irinotecan cetuximab en troisième ligne a quant à elle un ratio coût efficacité de 240 000 \$ par année supplémentaire de vie. Ces années supplémentaires sont bien sûr à considérer comme une modélisation puisque le bénéfice en survie globale en troisième ligne de chimiothérapie métastatique ne se compte malheureusement pas en années.

Enfin, Zhang, aux Etats-Unis toujours, a montré que le fait de pouvoir discuter à l'avance avec les patients de leur souhait en ce qui concerne leur fin de vie (discussion qui n'a été possible que chez 31% seulement des patients inclus dans cette étude) réduisait le coût de la dernière semaine de vie de 30 %, ce qui représenterait à l'échelle des Etats-Unis une économie annuelle de 304 539 932 dollars (72) !

S'il n'est évidemment pas question de transposer brutalement de tels résultats dans la pratique quotidienne, ces données chiffrées ne peuvent cependant être ignorées.

SYNTHESE ETUDE N°1

- La chimiothérapie palliative a un effet bénéfique établi dans les données publiées, en terme de survie et/ou en terme de contrôle des symptômes dans la plupart des tumeurs solides.
- Cependant, cet effet s'estompe au fur et à mesure des lignes successives, et les données disponibles sont de faible niveau de preuve au-delà de la deuxième ligne.
- Les facteurs prédictifs connus de réponse à la chimiothérapie et de survie sont principalement l'état général, la réponse à la chimiothérapie précédente, la présence de symptômes comme la dyspnée ou la confusion, ainsi que des facteurs biologiques tels que l'albuminémie, les LDH, la lymphopénie, l'anémie.
- Le moment précis pour un patient donné d'arrêt de la chimiothérapie est difficile à déterminer et il n'existe pas de consensus. Mais certains patients sont traités jusque tard dans l'évolution de leur maladie, au prix d'une morbidité, d'une mortalité et d'un coût non négligeable
- Le coût des produits de chimiothérapie connaît une progression exponentielle.

ETUDE N°2 : ETUDE DES PRATIQUES AU CENTRE LEON BERARD

1 METHODE

1.1 TYPE D'ETUDE

Etude descriptive d'une population de patientes atteintes de cancer du sein métastatique. Il s'agit d'une étude ancillaire de l'étude SEMTOF. Cette dernière est une étude prospective multicentrique française promue par le Centre Léon Bérard, ayant pour objectif l'évaluation de la valeur pronostique et prédictive des profils d'expression protéique sérique chez des patientes atteintes d'une tumeur du sein métastatique hormono-résistante. Cent cinquante patientes ont été incluses en France entre juin 2004 et octobre 2007 au moment de leur première ligne de chimiothérapie métastatique.

1.2 POPULATION ETUDIEE

Notre étude porte sur la cohorte de patientes incluses dans cette étude au Centre Léon Bérard. Nous avons sollicité et obtenu l'accord de l'investigateur principal, le Docteur Thomas BACHELOT, pour cette exploitation non initialement prévue.

Les patientes ont donc été incluses de manière prospective dans l'étude SEMTOF. Par contre, les données nécessaires pour notre analyse ont été déterminées a posteriori et, si elles ne faisaient pas partie des données prévues dans le cadre de l'étude SEMTOF, recueillies de manière rétrospective.

1.3 DONNEES RECUEILLIES

Pour chaque patiente, les données suivantes ont été recueillies :

- Caractéristiques générales : âge, date de diagnostic initial, date de 1^{ère} métastase, date de 1^{ère} ligne de chimiothérapie métastatique, date de décès (si patientes toujours en vie, date de point au 30 juin 2010), facteurs pronostiques initiaux (récepteurs hormonaux, statut HER 2 et nombre de sites métastatiques.
- Nombre de lignes de chimiothérapie reçues
- Pour chaque ligne reçue
 - o Existence d'une discussion en RCP (réunion de concertation pluridisciplinaire) et si oui contenu (proposition de chimiothérapie / Proposition de soins palliatifs)
 - o Traçabilité d'une information de la patiente sur le pronostic

- Facteurs pronostiques au début de la ligne : IK, LDH, albumine, lymphocytes
 - Nature, dose totale et coûts unitaires des produits reçus
 - Durée de la ligne (date de début et date de fin)
 - Séjours hospitaliers (de jour ou conventionnels) pendant la durée de la ligne avec leur valorisation PMSI.
 - Meilleure réponse obtenue
- Date de premier contact avec le département de soins de support (DISSPO), à savoir psychologue, psychiatre, équipe mobile de soins palliatifs (EMSP), équipe douleur, ou RCP soins de support

1.4 ANALYSE DES DONNEES

Une ligne débute lors d'un changement de chimiothérapie et est considérée comme se poursuivant jusqu'à ce que survienne une progression, même si, par exemple, le traitement est interrompu au bout de six mois avec hormonothérapie ensuite. La ligne ne se termine alors qu'à progression avec reprise d'une nouvelle chimiothérapie.

Les réponses objectives recueillies sont celles disponibles dans le dossier médical. Il n'a pas été fait une réévaluation systématique de la réponse.

L'information pronostique retenue est celle dont une trace est retrouvée dans les comptes rendus médicaux présents dans le dossier médical. Il est fait une analyse quantitative de sa présence ou non et une analyse qualitative succincte de son contenu.

L'ensemble des données recueillies fait l'objet d'une analyse descriptive simple.

La survie a été calculée à partir de la date d'inclusion dans l'essai jusqu'à la date du décès ou la date du dernier suivi pour les patientes vivantes. L'analyse de survie a été effectuée selon la méthode de Kaplan-Meier (73).

Un modèle de régression logistique a été mis en œuvre afin de prédire la progression sous chimiothérapie en fonction de divers paramètres biologiques ou de la réponse à la ligne de chimiothérapie précédente. Chacun de ces paramètres a d'abord été testé de manière univariée. Les paramètres significatifs au seuil de 10% en univarié ont ensuite été introduits dans un modèle multivarié pas à pas descendant. A chaque étape, le paramètre le moins significatif a été retiré du modèle. Le modèle final ne devait donc contenir que des paramètres prédictifs indépendants.

En ce qui concerne l'analyse économique, le point de vue adopté est celui de l'hôpital. Seules les ressources consommées au sein même des établissements de soins ont été relevées, qu'il s'agisse d'une hospitalisation complète ou de jour en Médecine / Chirurgie ou d'une hospitalisation à

domicile (HAD). L'évaluation des coûts repose sur une approche de type micro-costing avec un recueil exhaustif des durées d'hospitalisations et des doses de chimiothérapies prescrites.

2 RESULTATS

2.1 PRESENTATION GENERALE DU CENTRE LEON BERARD

Le Centre Régional de Lutte Contre le Cancer de la Région Rhône Alpes (Centre Léon Bérard, CLB) est un établissement privé participant au service public de 266 places d'hospitalisation conventionnelle et 100 lits d'Hospitalisation à Domicile (HAD). Ses missions sont la prévention, le diagnostic, et le traitement du cancer. C'est un centre de soins, de recherche et d'enseignement. Sur le plan clinique, il comprend six départements médicaux (cancérologie médicale, chirurgie, anesthésie réanimation, radiothérapie, soins de support, coordination des soins et des interface (voir ci-après), quatre départements médico-techniques (biopathologie, imagerie, médecine nucléaire, pharmacie), un département de santé publique et un département cancer et environnement. Le CLB est également un centre de recherche regroupant sur 11 000 m² plus de 300 personnes au sein d'une quinzaine d'unités.

La file active annuelle est de plus de 20 000 patients, dont plus de 5000 nouveaux patients chaque année. Les patientes atteintes de cancer du sein représentent un quart de l'activité environ.

Une partie des patients suivis connaît malheureusement une évolution défavorable. Le nombre de décès en 2009 s'est élevé toutes pathologies confondues à 273 en hospitalisation conventionnelle et 200 à domicile.

Le département de cancérologie médicale se déploie sur trois unités d'hospitalisation conventionnelle, un hôpital de semaine, un hôpital de jour et un plateau de consultation. Il compte dix neuf médecins spécialistes seniors, secondés par des assistants et des internes. Outre l'activité clinique, une part importante de l'activité est dédiée à la recherche clinique (environ 130 essais ouverts en permanence, plus de 800 inclusions annuelles) et à l'enseignement, universitaire et/ou en formation continue.

Le département de soins de support (DISSPO) a été créé en 2005, regroupant et développant des unités et des activités qui existaient déjà auparavant. Il comprend actuellement 8 unités (psycho-oncologie, évaluation et traitement de la douleur, équipe mobile de soins palliatifs (EMSP), service social, unité nutrition, unité de réadaptation, dispositif d'annonce, espace rencontre et information (ERI)) soit une trentaine de professionnels intervenant en fonction du besoin à tous les stades de la maladie. Le DISSPO assure également l'interface avec les bénévoles. Dans le cas particulier de la phase avancée, ces professionnels interviennent auprès des patients, des proches et des soignants, à la demande des uns ou des autres, en hospitalisation ou en ambulatoire, en lien

étroit avec l'équipe médicale et para-médicale en charge et avec le service de coordination des soins à domicile et de l'HAD. Ils ont en particulier pour fonction l'évaluation médico-psycho-sociale de la situation, favorisent l'émergence des attentes et souhaits des patients et participent à la définition et à la mise en oeuvre d'un projet de soins adapté (74).

Le département de coordination des soins et des interfaces (DCSEI) regroupe un service de coordination des soins à domicile, une HAD régionale de 100 places et une unité de gestion des entrées imprévues (UGEI). Il compte lui aussi une trentaine de professionnels dont quatre médecins et assure en permanence, en lien avec les professionnels libéraux le suivi à domicile de près de 400 patients, dont un tiers environ relevant d'une prise en charge palliative (75-76) ainsi qu'un lien avec les 200 patients également pris en charge à domicile par le réseau territorial. Le nombre de patients suivis à domicile et la lourdeur des soins qui leur sont apportés font de la prise en charge à domicile une des spécificités de l'établissement.

2.2 CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION

Quatre vingt une patientes ont été incluses dans l'étude SEMTOF au Centre Léon Bérard de septembre 2004 à octobre 2007. Toutes font partie de la présente analyse.

2.2.1 AGE

L'âge moyen est de 57,9 ans (écart type 11,45), avec une médiane à 57,0 ans (minimum 36 ans, maximum 84 ans).

2.2.2 FACTEURS PRONOSTIQUES INITIAUX

Le Tableau 7 présente les facteurs pronostiques initiaux, ceux identifiés en phase initiale de cancer du sein métastatique. Ces facteurs ne sont pas ceux qui sont apparus comme essentiels en phase avancée dans notre revue de la littérature mais permettront de comparer notre population aux populations habituellement décrites dans cette pathologie.

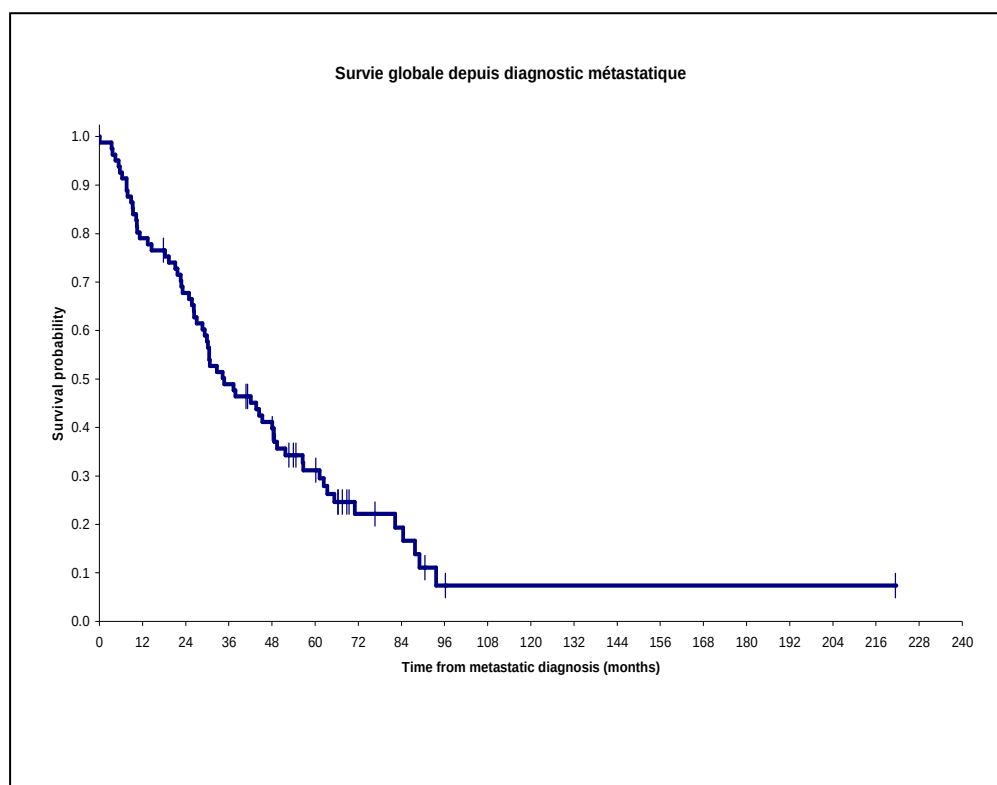
2.3 SURVIE GLOBALE

Le suivi médian est de 65,6 mois. Soixante quatre patientes sont décédées et 17 ont été censurées au 30 juin 2010. La médiane de survie globale à partir de la date du premier diagnostic de métastase est de 34,7 mois soit un peu moins de 3 ans [28,70 – 48,50] (Figure 3). Elle est de 22,2 mois [14,8 – 28,0] à partir du début de la chimiothérapie, c'est-à-dire après échec de l'hormonothérapie le cas échéant.

Tableau 7 : facteurs pronostiques initiaux

N = 81			
Délai diagnostic initial – diagnostic de métastases (années)	Moyenne (écart-type)	6,4 (6,57)	
	Médiane (min-max)	4,2 [0-27]	
Délai 1 ^{ère} métastase – 1 ^{ère} ligne de chimiothérapie (mois)	Moyenne (écart-type)	14,3 (23,79)	
	Médiane (min-max)	3,6 [0-154,1]	
Récepteurs oestrogènes	Positif	58	73.4%
	Négatif	21	26.6%
	Inconnu	2	
Récepteurs progestérone	Positif	53	67.9%
	Négatif	25	32.1%
	Inconnu	3	
HER 2	Positif	16	21.6%
	Négatif	58	78.4%
	Inconnu	7	
Triples négatifs	Oui	8	11.1%
	Non	64	88.9%
	Inconnu	9	
Nombre de sites métastatiques	Nombre		
	1	9	11,1%
	2 ou plus	72	88,9%
	Moyenne (écart type)	3,28 (1,44)	
	Médiane (min – max)	3,0 (1 – 7)	

Figure 3 : Courbe de survie globale de la population à partir du 1^{er} diagnostic de métastase



2.4 CHIMIOTHERAPIES REÇUES EN FONCTION DU TEMPS

L'ensemble des résultats est présenté dans le Tableau 8.

Le nombre moyen de lignes reçues est de 3,7 (écart type 1,99), pour une médiane de 3, avec des extrêmes de 1 à 9 lignes. Seules 10% des patientes n'ont reçu qu'une seule ligne, puis la population diminue de 25 à 35% entre chaque ligne de la 2^{ème} à la 7^{ème} ligne. Elles ne sont plus que 4 en 8^{ème} ligne (4,9%) et 2 en 9^{ème} ligne (2,4%).

Une seule réponse complète a été observée, et ce en première ligne. Comme attendu, le taux de réponse s'amenuise au fur et à mesure des lignes, avec près de 50% de réponses partielles en première ligne, de l'ordre de 20% en deuxième et troisième ligne. On observe encore des réponses partielles obtenues au-delà de la 3^{ème} ligne (entre 5 et 18% des personnes pour lesquelles une évaluation a été retrouvée, mais la proportion de données manquantes est élevée, conduisant à une surestimation de ces pourcentages). Le taux de stabilisation, dont on a vu qu'il était intéressant en phase avancée en terme de contrôle des symptômes est de l'ordre d'un tiers en 5^{ème}, 6^{ème} et 7^{ème} lignes (avec là aussi une probable surestimation du fait des données manquantes). Cette stabilisation est par ailleurs confirmée par une durée de ligne supérieure à 3 mois dans des proportions équivalente jusqu'en 6^{ème} ligne, plus faible ensuite mais encore présente même en 9^{ème} ligne. Une des deux patientes ayant reçu 9 lignes a pu encore obtenir une réponse partielle en 9^{ème} ligne avec une durée de réponse de 8,2 mois.

En terme de durée de ligne, si la durée moyenne comme médiane est divisée par deux au fur et à mesure des lignes de traitement, on observe aux extrêmes d'une part des échecs immédiats mais d'autre part des durées de réponse parfois très longues, dépassant encore pour certaines patientes un an même en 4^{ème} ligne. Le nombre de patientes en cours de traitement est faible au-delà de la quatrième ligne mais on retrouve donc clairement des patientes « longues survivantes » dont la maladie est très longtemps chimiosensible.

2.5 ELEMENTS D'AIDE A LA DECISION

2.5.1 CONTENU DES RCP

Les résultats par ligne sont présentés dans le Tableau 9.

Le taux de discussion en RCP est faible (28,9 % toutes patientes et toutes lignes confondues), surtout lors des premières lignes. Quand la discussion existe, la proposition d'une alternative à la chimiothérapie est très rare : une fois dès la première ligne, puis 4 autres fois seulement, en 5, 6 et 7^{ème} ligne. Dans trois de ces 5 cas, la RCP a proposé une chimiothérapie mais en précisant que l'abstention était possible. Dans les deux autres cas, elle a proposé uniquement des soins de support, mais les patientes ont quand même reçu une chimiothérapie.

2.5.2 FACTEURS PRONOSTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

Les résultats détaillés par ligne sont présentés dans le Tableau 10.

L'état général des patientes est globalement bon jusqu'en 4^{ème} ligne. En première ligne, près de 80% des patientes ont un PS à 0 ou 1, une seule à 3 et aucune à 4. En 2, 3 et 4^{ème} ligne, les deux tiers des patientes environ ont un PS à 0 ou 1. Au-delà, ces patientes deviennent minoritaires, à l'exception de la ligne 7. Il faut là encore souligner le nombre de données manquantes très élevées, atteignant au moins la moitié de l'effectif dès la ligne 4.

Toutes lignes confondues, une progression d'emblée lors de la ligne précédente est retrouvée dans 35,6% des cas, cette proportion augmentant au fur et à mesure des lignes (de l'ordre de 25 % jusqu'en quatrième ligne puis dans plus de la moitié des cas au-delà de la cinquième). De la même manière, la proportion de patientes dont la ligne précédente a duré au moins 3 mois à la ligne précédente s'amenuise de ligne en ligne (70% en deuxième ligne) mais reste malgré tout toujours au moins voisine de 50 %.

En ce qui concerne les données biologiques, le taux de lymphocytes est très régulièrement disponible. Il est inférieur à 0,7G/l dans moins de 10% des cas et jamais au-delà de la 5^{ème} ligne.

Les taux d'albumine et de LDH sont beaucoup moins souvent disponibles, rendant l'analyse plus discutable puisqu'à partir de la deuxième ligne pour l'albumine et de la quatrième ligne pour les LDH, les données manquantes sont plus nombreuses que les données disponibles. Lorsque ces données sont disponibles, l'albumine est supérieure à 33g/l chez plus des trois quarts des patientes et les LDH sont < 600 UI/l chez les trois quarts des patientes également.

On retrouve un cumul de 3 des facteurs de risque IK, lymphocytes, albumine et LDH dans 9 des initiations de lignes et des 4 facteurs dans seulement 2 des 303 initiations de lignes. Une progression d'emblée est observée dans 5 et 1 cas respectivement.

Si l'on ajoute le facteur « progression à la ligne précédente », une seule patiente a été traitée alors qu'elle cumulait les cinq facteurs, et ce en deuxième ligne, sans obtention d'une stabilisation ou a fortiori d'une réponse.

ETUDE N°2 : ETUDE DES PRATIQUES AU CENTRE LEON BERARD

Tableau 8 : résultats obtenus en fonction des lignes de chimiothérapie

	Ligne 1	Ligne 2	Ligne 3	Ligne 4	Ligne 5	Ligne 6	Ligne 7	Ligne 8	Ligne 9
Nombre de patientes	81	73	58	38	23	15	11	4	2
Meilleure réponse obtenue¹									
RC	1 (1,3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
RP	39 (49,4%)	13 (22,2%)	11 (20,8%)	5 (14,7%)	1 (5%)	2 (18,2%)	1 (11,1%)	1 (100%)	1 (50%)
MS	18 (22,8%)	33 (45,8%)	25 (43,2%)	14 (41,2%)	7 (35%)	4 (36,4%)	3 (33,3%)	0	0
MP	21 (26,6%)	23 (31,9%)	17 (32,0%)	15 (44,1%)	12 (60%)	5 (45,5%)	5 (55,6%)	0	1 (50%)
inconnu	2	1	3	4	3	4	2	3	0
Durée de la ligne (mois)									
Moyenne (écart type)	5,9 (5,68)	5,3 (4,35)	4,6 (4,72)	3,9 (3,55)	3,4 (3,08)	3,1 (1,96)	3,1 (2,41)	2,9 (2,07)	4,8 (4,81)
Médiane (min-max)	4,60 (0-33,7)	4,3 (0,4-43,3)	3,8 (0,3-31,8)	2,70 (0,3-16,8)	2,30 (0-10,2)	2,65 (0,2-6,5)	2,55 (1,1-8,8)	2,85 (2,8-2,9)	4,8 (1,4-8,2)
Durée de ligne									
< 3 mois	26 (32,5%)	29 (40,3%)	23 (42,6%)	17 (51,5%)	13 (61,9%)	7 (58,3%)	6 (75%)	2 (100%)	1 (50%)
≥ 3 mois	54 (67,5%)	43 (59,7%)	31 (57,4%)	16 (48,5%)	8 (38,1%)	5 (41,7%)	2 (25%)	0	1 (50%)
Inconnu	1	1	2	5	2	3	3	2	0

1. RC : réponse complète ; RP : réponse partielle ; MS : maladie stable ; MP : maladie progressive (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, European Organization for Research on Tumor and Cancer (EORTC), National Cancer Institute (NCI) Canada, NCI United States)

Tableau 9 : Présence et contenu des comptes rendus de RCP, information pronostique

	Ligne 1	Ligne 2	Ligne 3	Ligne 4	Ligne 5	Ligne 6	Ligne 7	Ligne 8	Ligne 9
Nombre de patientes	81	73	56	38	23	15	11	4	2
Compte rendu RCP¹									
OUI	7 (8,6%)	12 (16,4%)	12 (21,4%)	14 (26,8%)	16 (69,6%)	7 (46,7%)	6 (54,5%)	0	0
NON	74 (91,4%)	61 (83,6%)	44 (78,6%)	24 (63,2%)	7 (30,4%)	8 (53,3%)	5 (45,5%)	4 (100%)	2 (100%)
Proposition RCP									
Chimiothérapie	7 (87,5%)	12 (100%)	10 (83,3%)	14 (100%)	15 (93,8%)	6 (75%)	5 (83,3%)	0	0
Soins de confort	1 (12,5%)	0	0	0	1 (6,2%)	2 (25%)	1 (16,7%)	0	0
Autre			2 (16,7%)						
Présence d'une information pronostique									
OUI	3 (3,7%)	2 (2,4%)	3 (5,4%)	1 (2,6%)	1 (4,3%)	0	1 (9,1%)	0	0
NON	78 (96,3%)	71 (97,6%)	53 (94,6)	37 (97,4%)	22 (95,7%)	15 (100%)	10 (90,9%)	4 (100%)	2 (100%)

1. RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

ETUDE N°2 : ETUDE DES PRATIQUES AU CENTRE LEON BERARD

Tableau 10 : Facteurs pronostiques à chaque ligne

	Ligne 1	Ligne 2	Ligne 3	Ligne 4	Ligne 5	Ligne 6	Ligne 7	Ligne 8	Ligne 9
Nombre de patientes	81	73	56	38	23	15	11	4	2
PS ¹ (ECOG)									
0	19 (33,9%)	7 (15,2%)	9 (22%)	4 (21%)	1 (8,3%)	1 (14,3%)	2 (50%)	0	0
1	25 (44,6%)	24 (52,2%)	19 (46,3%)	9 (47,4%)	3 (25%)	1 (14,3%)	1 (25%)	1 (50%)	0
2	11 (19,6%)	13 (28,3%)	5 (12,2%)	5 (26,3%)	6 (50%)	4 (57,1%)	0	0	1 (100%)
3	1 (1,8%)	2 (4,3%)	6(14,6%)	1 (5,6%)	2 (16,7%)	1 (14,3%)	1 (25%)	1 (50%)	0
4	0	0	2 (4,9%)	0	0	0	0	0	0
inconnu	25	27	15	19	11	8	7	2	1
Progression d'emblée à la ligne précédente									
Non	-	54 (76,1%)	42 (75%)	28 (73,7%)	14 (60,9%)	6 (42,7%)	5 (50%)	1 (33,3%)	1 (100%)
Oui	-	17 (25,9%)	14 (25%)	10 (26,4%)	9 (39,1%)	8 (57,3%)	5 (50%)	2 (66,7%)	0
Inconnu	-	2	0	0	0	1	1	1	1
Durée la ligne précédente									
≥ 3mois	-	51 (69,9%)	38 (67,9%)	23 (60,5%)	13 (56,5%)	7 (46,7%)	5 (45,5%)	2 (50%)	0
< 3 mois	-	22 (30,1%)	18 (32,1%)	15 (39,5%)	10(43,5%)	8 (53,3%)	6 (54,5%)	2 (50%)	2 (100%)
Inconnu	-	0	0	0	0	0	0	0	0
Lymphocytes > 0,7 G/l									
Non	3 (3,8%)	4 (8,7%)	4 (7,5%)	1 (2,8%)	1 (4,8%)	0	0	0	0
Oui	75 (96,2%)	63 (91,3%)	49 (92,5%)	35 (97,2%)	20 (95,2%)	14 (100%)	10 (100%)	3 (100%)	2 (100%)
Inconnu	3	4	3	2	2	1	1	1	0
Albumine > 33g/l									
Non	7 (10,6%)	8 (21,6%)	6 (24%)	2 (20%)	2 (28,6%)	2 (50%)	1 (33,3%)	0	0
Oui	59 (89,4%)	29 (78,4%)	19 (76%)	8 (80%)	5 (71,4%)	2 (50%)	2 (66,7%)	1 (100%)	2 (100%)
Inconnu	15	36	31	28	16	11	8	3	0
LDH > 600 UI/l									
Non	49 (72,1%)	38 (73,1%)	22 (71%)	10 (52,6%)	6 (75%)	4 (66,7%)	4 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
Oui	19 (27,9%)	14 (26,9%)	9 (29%)	9 (47,4%)	2 (25%)	2 (33, 3%)	0	0	0
Inconnu	13	21	25	29	15	9	7	3	1

1. Oken (41)

2.5.3 INFORMATION PRONOSTIQUE

On retrouve de manière systématique, dans tous les dossiers et à chaque changement de ligne, une évaluation de l'extension de la maladie et de son évolution : « il existe une progression de la maladie », « au scanner, on note une aggravation des lésions hépatiques », « reprise évolutive », « augmentation de taille des adénopathies », « apparition de multiples lésions hépatiques », ainsi qu'une description rapide de l'impact clinique lorsqu'il existe. La conclusion de cette description est formulée en général de la manière suivante : « dans ces conditions, on débute une nouvelle ligne de chimiothérapie ».

Par contre, des éléments d'une information directe ou indirecte sur le pronostic ne sont retrouvés que dans 9 des 303 initiations de lignes. Une seule fois, il est noté dès la première ligne que l'on informe la patiente du caractère incurable de sa maladie. Dans deux cas, le médecin relate le fait que la patiente soit bien consciente de la gravité de la situation. Dans trois cas, la possibilité d'arrêter est évoquée mais le choix est fait de poursuivre la chimiothérapie, deux fois avec un accord médecin malade, et une fois du fait de la demande de la patiente (le médecin note « tentative d'explication de la futilité de la chimiothérapie »). Enfin, dans trois dossiers, on retrouve une formule générale de type « on explique les conséquences de ces constatations », « on explique les tenants et les aboutissants », sans qu'il soit possible de préciser de quoi l'on parle exactement.

Pour toutes les autres patientes, l'information apparaît en fait au moment d'arrêter le dernier traitement sous la forme d'une part d'une annonce d'un arrêt de la chimiothérapie et d'autre part de la poursuite de soins palliatifs. Le Tableau 11 regroupe à titre indicatif et qualitatif mais non exhaustif le type de formulations retrouvées dans les dossiers.

Tableau 11 : Verbatim de l'information pronostique à l'arrêt de la chimiothérapie

Information évolution	Information arrêt chimiothérapie	Information soins palliatifs
- Maladie incurable au sens strict, néanmoins... - On a expliqué la situation actuelle et l'échappement - Mme M est parfaitement au clair avec le caractère incurable de sa maladie - Entretien avec la patiente qui est informée du pronostic péjoratif - Evolution rapidement défavorable - Après discussion avec la patiente, on décide de poursuivre malgré une petite tendance évolutive	- Tentative d'explication de la futilité de la chimio - On lui explique la futilité de reprendre une chimiothérapie dans ces conditions - On explique à la patiente l'inutilité d'une nouvelle ligne de chimio - On discute avec la patiente : les chances de succès d'un nouveau traitement sont limitées - On a rediscuté avec la patiente, il n'y a pas d'intérêt à poursuivre la chimiothérapie	- Le plus raisonnable serait la poursuite de soins de confort - Soins palliatifs seuls, purement palliatifs - Soins de support seuls - Soins de confort seuls - Traitement palliatif - On se focalisera sur un traitement symptomatique pur - On confirme l'arrêt de la chimiothérapie et la poursuite de soins palliatifs à domicile

2.5.4 CONTACT AVEC LE DEPARTEMENT DE SOINS DE SUPPORT (DISSPO)

Trente huit patientes sont connues du DISSPO, soit par une rencontre directe avec l'une ou l'autre des équipes, soit par le biais d'une discussion en RCP soins de support, ce qui représente au total 46,9% de la population. Trente deux d'entre elles sont décédées et le délai moyen entre le premier contact DISSPO et le décès est de 12,5 mois (écart-type 12,29), avec une médiane à 10,85 mois (0,2 à 48,5).

2.6 CHIMIOOTHERAPIE ET FIN DE VIE

Le délai moyen entre l'initiation de la dernière ligne de chimiothérapie et le décès est de 108 jours (écart-type 99,77) avec une médiane de 76 jours (minimum 2 – maximum 384).

Le délai moyen entre la fin de la dernière ligne de chimiothérapie et le décès est de 36,5 jours (écart type 54,11) avec une médiane de 16,5 jours (minimum 0 – maximum 314).

Quinze patients (23,4 %) ont eu l'initiation d'une nouvelle ligne de chimiothérapie dans le mois précédant leur décès. Vingt huit patients (43,8%) ont reçu une chimiothérapie (poursuite d'une ligne en cours) dans les quinze jours précédents leur décès.

Afin d'approcher plus spécifiquement les chimiothérapies reçues en fin de vie, nous avons dans un second temps refait l'analyse non pas en fonction du numéro de la ligne toutes patientes confondues, mais en se focalisant sur les deux dernières lignes reçues par les patientes actuellement décédées.

2.6.1 NATURE ET DUREE DE REPONSE

Le Tableau 12 présente les résultats obtenus chez les patientes décédées lors de leurs deux dernières lignes. Le taux de réponse partielle est de 20% en avant dernière ligne et de 8 % en dernière ligne (comme précédemment, surestimation probable du fait des données manquantes). Il n'y a pas de réponse complète. La durée médiane des lignes est très courte, moins de 2 mois en dernière ligne, mais cette durée peut rester très longue pour quelques patientes, avec un maximum supérieur à 1 an pour l'avant dernière ligne et de plus de 8 mois en dernière ligne.

Tableau 12 : Résultats obtenus lors des deux dernières lignes avant le décès

	Avant dernière ligne	Dernière ligne
Nombre de patientes	57	64
Numéro de la ligne		
1	14 (24,6%)	7 (10,9%)
2	16 (28,1%)	14 (21,9%)
3	10 (17,5%)	16 (25,0%)
4	8 (14,0%)	10 (15,6%)
5	3 (5,3%)	8 (12,5%)
6	3 (5,3%)	3 (4,7%)
7	1 (1,8%)	3 (4,7%)
8	2 (3,5%)	1 (1,6%)
9		2 (3,1%)
Meilleure réponse obtenue¹		
RC	0 (0%)	0 (0%)
RP	11 (20,8%)	4 (8,3%)
MS	19 (35,8%)	14 (29,2%)
MP	23 (43,4%)	30 (62,5%)
Inconnu	4	16
Durée de la ligne (mois)		
Moyenne (écart type)	3,9 (2,75)	2,3 (2,05)
Médiane (min-max)	2,8 (0,3 - 13,2)	1,8 (0 - 8,2)
Durée de ligne		
< 3 mois	31 (54,4%)	39 (69,6%)
≥ 3 mois	26 (45,6%)	17 (30,4%)
Inconnu	0	8

1. RC : réponse complète ; RP : réponse partielle ; MS : maladie stable ; MP : maladie progressive (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, European Organization for Research on Tumor and Cancer (EORTC), National Cancer Institute (NCI) Canada, NCI United States)

2.6.2 ELEMENTS D'AIDE A LA DECISION

2.6.2.1 Contenu des RCP

Le taux de RCP est de 33,3% en avant dernière ligne et la proposition de la RCP est toujours une chimiothérapie. Il est de 23,4% en dernière ligne, avec 12 propositions de chimiothérapie et 3 de soins de palliatifs.

Nous avons également cherché si l'arrêt de la chimiothérapie était décidé ou validé en RCP. Sept discussions ont eu lieu. Dans quatre cas, la proposition était soins palliatifs. Dans les 3 autres situations, la RCP proposait la poursuite d'une chimiothérapie qui n'a finalement pas été réalisée.

2.6.2.2 Facteurs pronostiques cliniques et biologiques

Le Tableau 13 présente la répartition des différents facteurs pronostiques lors des deux dernières lignes.

La moitié des patientes pour lesquelles on dispose d'une évaluation ont encore un PS à 0 ou 1 au moment de l'avant dernière ligne, elles ne sont plus qu'un tiers dans ce cas au début de la dernière ligne, 11 patientes (29%) ayant même un PS à 3 ou 4.

Le taux de progression d'emblée à la ligne précédente est d'un tiers pour l'avant dernière ligne, proche donc du taux moyen toutes lignes confondues, et reste encore inférieur à 50% lors de la dernière ligne. Comme lors de l'analyse globale, le taux de patientes dont la ligne précédente a duré moins de trois mois évolue parallèlement tout en étant légèrement inférieur.

Tableau 13 : facteurs pronostiques lors des deux dernières lignes

	Avant dernière ligne	Dernière ligne
Nombre de patientes	57	64
PS ¹ (ECOG)		
0	7 (20%)	2 (5,3%)
1	11 (31,4%)	10 (26,3%)
2	15 (42,9%)	15 (39,5%)
3	2 (5,7%)	9 (23,7%)
4	0 (0%)	2 (5,3%)
inconnu	22	26
Progression d'emblée à la ligne précédente		
Non	30 (69,8%)	29 (54,7%)
Oui	13 (31,2%)	24 (45,3%)
Inconnu	14	11
Durée la ligne précédente		
≥ 3mois	29 (56,9%)	26 (40,6%)
< 3 mois	22 (45,1%)	38 (59,2%)
Inconnu	14	
Lymphocytes > 0,7 G/l		
Non	10 (18,2%)	13 (22,8%)
Oui	45 (81,8%)	44 (77,2%)
Inconnu	2	7
Albumine > 33g/l		
Non	6 (21,4%)	16 (45,3%)
Oui	22 (78,6%)	20 (54,7%)
Inconnu	29	28
LDH > 600 UI/l		
Non	21 (55,3%)	22 (56,4%)
Oui	17 (44,7%)	17 (43,6%)
Inconnu	19	25

1. Oken (41)

Sur le plan biologique, les variables étudiées apparaissent plus défavorables dans l'analyse des deux dernières lignes que dans l'analyse par ligne. Si le taux de lymphocytes reste supérieur à 0,7 dans près de 80% des cas, avec peu de différence entre les deux dernières lignes, le taux d'albumine, encore supérieur à 33 g/l chez 78% des patients au début de l'avant dernière ligne, devient inférieur à ce seuil chez 45% d'entre eux au début de la dernière. Les LDH enfin, sont élevées chez plus de 43 % des patientes.

2.7 PROPOSITION DE MODELE PRONOSTIQUE DE NON REPONSE A LA CHIMIOOTHERAPIE

Nous avons donc testé la valeur pronostic de progression d'emblée sous chimiothérapie des paramètres suivants : IK, progression lors de la ligne précédente, durée de la ligne précédente,

LDH, albumine, lymphocytes, ainsi que la présence de deux ou plus des facteurs de mauvais pronostic suivants (IK, lymphocytes, albumine et LDH)

2.7.1 ANALYSE UNIVARIEE

Le Tableau 14 présente les résultats de l'analyse univariée. Atteignent donc le seuil de significativité en analyse univariée les paramètres suivants : Albumine, Index de Karnofski, la présence 2 ou plus facteurs de mauvais pronostic et la durée de la ligne précédente.

Tableau 14 : Facteurs prédictifs de la progression sous traitement : analyse univariée

paramètre	OR	95% CI	P #
LDH			
≤ 600 UI/l ^R			
> 600 UI/l	1.70	[0.88-3.30]	0.115
Lymphocytes			
≤ 0.7 G/l			
> 0.7 G/l ^R	1.62	[0.81-3.25]	0.175
Albumine*			
≤ 33g/l			
> 33 g/l ^R	2,72	[1.13-6,55]	0.025
Karnofski			
≤ 60%			
> 60% ^R	2,24	[1,09-4,59]	0.028
Nombre de facteurs de mauvais pronostic (LDH, lympho, albumine, IK)			
0/1 ^R	3.28	[1.46-7.38]	0.004
2/3/4			
Progression d'emblée lors de la ligne précédente			
Oui	1,94	[0.84-4,46]	0.121
Non (RC/RP ou MS) ^R			
Durée de la ligne précédente > 3 mois			
Non	2.23	[1,00-4,99]	0.050
Oui ^R			

* Beaucoup de données manquantes

2.7.2 ANALYSE MULTIVARIEE

Du fait du nombre important de données manquantes pour l'albumine et afin de tenir tout de même compte de ce paramètre, nous avons préféré intégrer dans le modèle multivarié le paramètre nombre de facteurs de mauvais pronostic plutôt que les facteurs albumine et karnofski.

Les deux facteurs retenus dans le modèle final sont donc les suivants : La présence de deux ou plus des quatre facteurs (IK ≤ 60%, LDH >600 UI/l, lymphocytes < 0,7 G/l et albumine ≤ 33 g/l), avec un odds ratio de 2,77, et la durée de la ligne précédente < 3 mois avec un Odds ratio de 2,39.

Tableau 15 : Facteurs prédictifs de la progression sous traitement : modèle multivarié.

paramètres	OR	95% CI	P #
Nombre de facteurs de mauvais pronostic (ldh, lympho, albumine, IK)			
0/1 ^R	2.77	[1.05-7.34]	0.041
2/3/4			
Durée de la ligne précédente > 3 mois			
Non			
Oui ^R	2,39	[1,05-5,45]	0.039

2.8 COUTS

A titre d'information générale, le coût total moyen (n=81) de prise en charge des patientes à partir de la première ligne et jusqu'au décès ou à la date de point s'élève à 81 334€, dont 31 250€ pour l'hospitalisation complète, 15 517€ pour l'hospitalisation de jour, 3771€ pour l'hospitalisation à domicile, 30 407€ pour les chimiothérapies prescrites, 388€ pour les séances de radiothérapie.

Le coût moyen d'une ligne de chimiothérapie est de 8007,80 euros. Le coût moyen journalier toutes lignes et tous patients confondus est de 59,83 euros/j.

Le Tableau 16 regroupe les coûts en produits de chimiothérapie de chaque ligne de traitement. Il existe bien sûr des variations considérables d'un patient et d'une ligne à l'autre, de moins de 1 euro (par exemple 0,38 euros pour une administration de methotrexate intrathécal réalisée une seule fois) à plus de 70 000 euros (77 318 euros pour du trastuzumab en deuxième ligne poursuivi depuis plusieurs années), en fonction des produits utilisés et de la durée de cette utilisation. Cependant, on observe des coûts moyens journaliers cohérents d'une ligne à l'autre, globalement compris entre 40 à 60 euros/j à l'exception de la ligne 4 plus onéreuse et de la ligne 6 peu coûteuse. Ces variations s'expliquent ainsi : pour la ligne 6 par la présence de 3 patients sous lapatinb, particulièrement coûteux, dans une cohorte ne comprenant que 12 patientes analysables ; pour la ligne 9 la présence d'une patiente sous cyclophosphamide, très peu coûteux dans une cohorte ne comportant que deux patientes.

Le coût moyen journalier de la dernière ligne de chimiothérapie avant le décès, quel que soit son rang, est de 57,57 euros/j. Il est tout à fait comparable au coût moyen journalier de l'ensemble de la cohorte. Il n'y a donc pas de réduction systématique des coûts en fin de vie.

Tableau 16 : Coût de la chimiothérapie en fonction des lignes

	Ligne 1	Ligne 2	Ligne 3	Ligne 4	Ligne 5	Ligne 6	Ligne 7	Ligne 8	Ligne 9
Nombre de patientes	81	71	53	37	20	12	9	4	2
Coût total moyen (euros)	7591	7820	8049	8278	8507	8736	8965	9194	9423
Coût moyen journalier (euros/j)	42,89	37,23	61,08	74,81	63,50	47,30	59,49	19,00	41,71

SYNTHESE ETUDE N°2

- 81 patientes ont été incluses, et suivies de la première ligne de chimiothérapie en phase métastatique jusqu'à leur décès ou jusqu'au 30 juin 2010. La survie médiane est de 37,9 mois.
- Le nombre moyen de lignes reçu est de 3,7, pour une médiane de 3 (min 1 – max 9)
- Le taux de réponse objective et la fréquence d'une durée de réponse de plus de 3 mois s'amenuisent au fur et à mesure des lignes mais ne sont jamais nul.
- Le taux de patientes recevant une chimiothérapie alors qu'elles cumulaient des facteurs de mauvais pronostic est très faible.
- Le délai moyen entre la dernière cure et le décès est de 1,2 mois, médiane à 0,55 (min 0 – max 10,3). 43,8% des patientes ont reçu une chimiothérapie dans les 15 derniers jours avant leur décès, et 23,4% ont débuté une nouvelle ligne au cours du dernier mois.
- La discussion en RCP est peu fréquente (28,9 % des cas) et aboutit à une proposition de chimiothérapie dans 93,2 % des cas.
- L'information pronostique transmise à la patiente est très peu présente dans le dossier médical (14% des changements de ligne)
- 46,9% des patientes ont eu au moins un contact avec le DISSPO, avec un délai moyen entre le premier contact et le décès de 12,5 mois, médiane à 10,85 (min 0,2 – max 48,5).
- En fin de vie, les paramètres pronostiques s'altèrent en particulier lors de l'initiation de la dernière ligne. Les deux facteurs prédictifs d'une progression sous chimiothérapie sont 2 ou plus des facteurs suivants (LDH, lymphocytes, albumine et IK), ainsi que la durée de la ligne précédente inférieure à 3 mois mais le modèle reste de faible puissance.
- Le coût moyen journalier des produits de chimiothérapie est de 59,83 euros/j toutes lignes confondues. Il ne diminue pas lors de la dernière ligne avant le décès.
-

ETUDE N°3 : ÉTUDE DES ATTENTES ET REPRESENTATIONS DES ONCOLOGUES ET DES PATIENTS

1 METHODE

1.1 POPULATIONS CIBLES

Trois populations ont été définies

- Un échantillon non aléatoire d'oncologues travaillant au Centre Léon Bérard. Ils ont été choisis de façon à entendre des personnes d'âge et de sexes différents, prenant en charge des pathologies différentes. L'objectif de l'étude étant qualitatif, un nombre restreint de dix praticiens a été retenu.
- Un échantillon non aléatoire de patients en phase avancée de cancer et actuellement pris en charge au Centre Léon Bérard par les oncologues ci-dessus. Les patients ont été choisis afin de représenter des modes de pensées variables (souhait d'arrêter ou de poursuivre la chimiothérapie, attitude passive ou active). Là encore, l'objectif étant qualitatif, un nombre restreint de 10 patients a été retenu.
- Le groupe de patients de la FNCLCC. La FNCLCC et la Ligue Nationale Contre le Cancer (LNC) ont mis en place un groupe commun, composé de patients ou de proches et de deux représentants de la LNC. Sa fonction est de relire les protocoles de recherche cliniques soumis pour promotion à la FNCLCC, et de proposer des adaptations éventuelles, en particulier en ce qui concerne l'information aux patients. Nous avons souhaité rencontrer ce groupe et recueillir le point de vue de ses membres quant aux questions posées par les décisions de poursuites ou d'arrêt de chimiothérapie car ces personnes avaient une connaissance personnelle de la confrontation au cancer, sans être menacées à court terme, ce qui leur autorisait un certain recul. Elles portaient en même temps un point de vue associatif militant qu'il nous semblait utile d'entendre.

1.2 METHODES D'ENTRETIEN

Tous les entretiens ont été réalisés puis analysés par la même personne (Dr Gisèle CHVETZOFF). Les patients et les oncologues ont été rencontrés individuellement au cours d'entretiens semi directifs enregistrés, après avoir été informés qu'il s'agissait d'un travail de recherche et avoir donné leur consentement oral.

Le groupe de patient a été rencontré collectivement au cours de deux rencontres puis a souhaité que ses membres répondent individuellement par écrit aux questions du guide d'entretien.

Les thématiques que nous voulions aborder avec les trois populations cibles étaient les mêmes. Nous avons donc construit à partir d'un questionnaire commun trois guides d'entretiens semi directifs adaptés à chacune des populations cibles et abordant les questions suivantes : Faut-il informer de l'avancée de la maladie et quand, quels sont les objectifs acceptables d'une chimiothérapie, qui doit décider et quand de l'arrêt des traitements, quel est le rôle alors de l'oncologue, d'éventuels autres professionnels, doit-on prendre en compte le coût des traitements.

Les trois guides d'entretiens sont présentés en annexe 1.

1.3 METHODE D'ANALYSE DES ENTRETIENS

En ce qui concerne les entretiens individuels avec les oncologues et avec les patients, nous avons réalisé une analyse de contenu en nous aidant en particulier des travaux de Laurence Bardin(77).

Le travail a été articulé selon deux axes :

- Axe 1 : analyse verticale de chaque entretien
 - o Lecture globale pour approcher le sens général de l'entretien, que nous présenterons dans les tableaux de résultats sous la forme d'une phrase de synthèse.
 - o Lecture détaillée pour identifier des « unités de signification », repérer le sens sous-jacent, les contradictions, les champs lexicaux etc., puis regroupement en thèmes, rejoignant ceux prévus dans les questions ou totalement indépendants. Nous présenterons dans les tableaux de résultats le vocabulaire dominant et les attitudes implicites repérées (défense, justification, généralisation, etc.).
- Axe 2 : analyse horizontale
 - o Mise en relation des différents entretiens au regard des thèmes initialement prévus et des thèmes éventuellement apparus en cours d'entretiens
 - o Recherche des similitudes et des divergences

En ce qui concerne le groupe de patient, nous avons dans un premier temps analysé le contenu des deux entretiens collectifs. Le matériel étant beaucoup plus restreint qu'avec les entretiens, nous n'avons pas séparé dans la présentation des résultats les temps d'analyse, (vertical ou horizontal), ni individualisé les résultats par thèmes ou par champs lexicaux, au profit d'une description plus globale. Dans un second temps, nous avons également procédé à une analyse descriptive semi-quantitative des réponses écrites, puis à une analyse qualitative des champs lexicaux. Ces réponses écrites n'étaient pas prévues dans notre méthodologie initiale mais fournissaient un matériel que nous avons décidé d'exploiter quand même.

2 RESULTATS

2.1 ANALYSE DES ENTRETIENS AVEC LES ONCOLOGUES

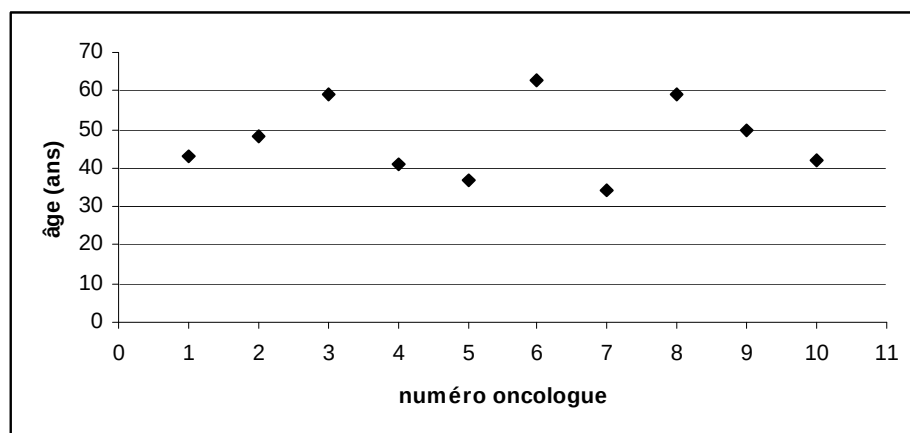
2.1.1 POPULATION

Treize oncologues ont été sollicités par mail, tous ont accepté l'entretien. Trois entretiens n'ont finalement pas pu être réalisés pour des questions d'organisation (reports successifs). Tous les entretiens, réalisés à l'aide du guide présenté précédemment, ont été intégralement enregistrés puis retranscrits pour analyse. Ils ont duré en moyenne 45 minutes (35 à 60 minutes).

Nous avons donc rencontré individuellement dix oncologues, 6 hommes et 4 femmes, d'âge médian 45,5 ans [34 ans – 63 ans], numérotés de 1 à 10 en suivant l'ordre dans lequel les entretiens ont eu lieu (Tableau 17).

Leur activité couvre l'ensemble des principales pathologies oncologiques de l'adulte (cancers du sein et de l'ovaire, cancers du poumon et ORL, cancers digestifs, cancers urologiques, sarcomes). L'un d'entre eux a également une partie de son activité en hématologie (hors leucémie) mais pour l'homogénéité du groupe, nous n'avons pas inclus de praticien uniquement hématologue.

Tableau 17 Répartition des oncologues par âge



2.1.2 RESULTATS

En préambule à l'entretien, tous les oncologues sauf un ont considéré que la question de la décision d'arrêt de chimiothérapie était une vraie question d'oncologie médicale, une question difficile bien que de pratique quotidienne. Un seul, le plus âgé, a considéré qu'il s'agissait d'une question purement intellectuelle, sans grand lien avec la pratique.

2.1.2.1 Analyse verticale

Nous proposons dans le Tableau 18 une analyse individuelle de chaque entretien comportant une synthèse globale, les champs lexicaux et les attitudes implicites repérées. Les thèmes évoqués par chacun, spontanément ou sur question, seront quant à eux regroupés dans l'analyse horizontale.

Chacun a adopté un style et un positionnement qui lui est propre, mais souvent assez radicalisé (optimiste, technicien, « jusqu'au boutiste », etc.)

ETUDE N°3 : ETUDE DES ATTENTES ET REPRESENTATIONS DES ONCOLOGUES ET PATIENTS

Tableau 18 : synthèse de chacun des entretiens avec les oncologues

N° onco	synthèse	Champs lexicaux	attitudes implicites
1	Globalement les malades savent mais ne souhaitent pas en parler. Et surtout, la chimio peut faire beaucoup, de mieux en mieux.	- <i>émotions</i> : abandon, émotion, peur de la mort, attachement, lien, affect, beauté du métier, humanitaire - <i>violence (militaire)</i> : brutal, agressif, repos, meurtre, être dans l'arène, mourir au combat - <i>opposition société / individu</i> : mentalité, système, santé publique, société / médecin isolé, individu - <i>fonction médicale</i> : métier	- cite beaucoup ce que les patients ont envie d'entendre, même si se défend de leur prêter ses propres sentiments - rationalisations scientifiques même si parfois imprécises
2	Pense donner l'information mais les patients ne la prennent pas en compte. En pratique, conjonction de l'incertitude scientifique et art médical	- <i>technique</i> : traitement spécifique, expérimental, survie, - <i>violence</i> : harcèlement, infliger, offensif, accusé - <i>émotions</i> : punchy, énergie, espoir, conviction, dépressif - <i>fonction médicale</i> : rendre service, accompagnement, art,	- les explications données au patient sont techniques et complexes - exemples (individuels et généraux) de résultats inespérés - justification par l'incertitude scientifique
3	La modestie s'impose devant l'incertitude globale. Information honnête mais floue, tempérée	- <i>négociation</i> : influencer, arguments, aider, on verra, on va voir, compromis - <i>les risques de la toute puissance</i> : se casser la gueule, difficile, ne pas se prendre pour Dieu, hyper difficile, verdict, définitif - <i>émotions</i> : triste, confortable, avoir du mal, déception, espoir, moral, épouvantable - <i>médico-légal</i> : droit, risque, procès	- Minimisation du discours avec le patient, phrases, longues, euphémismes, périphrases - reconnaissance de ses limites - exemple de résultats inespérés - justifications : on ne sait jamais - parle essentiellement à la première personne
4	Le positionnement est scientifique et d'un point scientifique, les décisions sont claires. Si il y a des difficultés, elles viennent plutôt de la famille	- <i>technique</i> : impact sur la survie, état général, co-morbidités, maladie réfractaire, soins palliatifs, fin de vie, décéder - <i>fonction</i> : décision, explication, dire nos limites, informations, dialogue, métier - <i>émotion</i> : moralement difficile, abandon, faire plaisir, envies, désirs, lien	- registre technique, peu de place pour les émotions (même si affleurent parfois) d'où une certaine rigidité. - englobe le patient et les proches (leur dire, ils...)
5	Dire les choses comme elles sont dès le début, sans fuir ses responsabilités. Ne pas abandonner mais ne pas mentir	- <i>devoir</i> : transparence, mentir, pas pour faire semblant, mensonges, devoir, responsabilité, du mieux que je peux, confiance - <i>technique</i> : probabilité, courbes, statistiques - <i>spiritualité</i> : mythe de l'immortalité, compassion, espoir, aimer - <i>violence</i> : fureur de vivre, pulsions suicidaires, explosé en vol, rupture	- se retranche derrière le devoir et la transparence pour assumer une certaine violence dans les propos - parle plutôt à la première personne

ETUDE N°3 : ETUDE DES ATTENTES ET REPRESENTATIONS DES ONCOLOGUES ET PATIENTS

N° onco	synthèse	Champs lexicaux	attitudes implicites
6	C'est une fausse question ! Il faut continuer la chimio, médicalement et humainement. De plus, cela correspond à la demande des patients	- <i>violence</i> : agression, violent - <i>émotionnel</i> : fatigué, dépressif - <i>opposition société / individu</i> : société, collectif, mutation culturelle, réflexion globale / médecine individuelle, le médecin qui suit son malade - <i>fonction médicale</i> : accompagner, accompagnement, rendre service, soutenir	- provocation, positions extrêmes - contradiction : « on a des surprises tout le temps, c'est pas fréquent » - grande insistance, à plusieurs reprises, pour dire que si, la chimio peut marcher en phase avancée, même après plusieurs échecs - cite beaucoup ce que les patients pensent
7	N'arrête pratiquement jamais, a évolué au cours de sa carrière, moins affirmatif maintenant, plus flou, tout en étant conscient d'une certaine « duplicité »	- <i>technique</i> : survie, pronostic vital, statistiques, objectif, réduction tumorale - <i>émotionnel</i> : bouleversement, délivrance, sentiments mutuels, regard, relation personnelle, espoir, on espère, on se raccroche - <i>violence</i> : dur, mettre un coup sur la tête, expériences malheureuses - <i>fonction médicale</i> : métier	- exemples de résultats inespérés, il y a des longs survivants - auto-critique d'une attitude dans laquelle il y a toujours une proposition de chimio - alternance de « on » pour des généralités et de « je » d'implication personnelle - cite beaucoup ce que les patients pensent - dérision / provocation
8	Donner une information progressive, sans mentir mais en laissant venir. Suivre le cheminement de chacun vers sa mort. Reconnaissance de l'expérience humaine irréductible et incommunicable face à la finitude	- <i>contentieux</i> : alerte, mensonge, pots cassés, hostilité, erreur, monter au créneau, trouver un arrangement - <i>violence</i> : hurle de douleur, , inacceptable, révolte, être cassé - <i>émotionnel</i> : peine - <i>fonction médicale</i> : professionnel, distanciation, accompagnement, cheminement, expérience	- Minimisation du discours avec le patient, phrases, longues, complexes, contradictoires - exemples de résultats inespérés - contre exemple : un patient qui refuse un traitement utile - parle plutôt à la première personne, mais cite aussi souvent ce que pensent les proches
9	Pense sincèrement qu'il faut arrêter à un moment donné mais trouve le message difficile à faire passer et redoute beaucoup les réactions immédiates ou à distance, en particulier des proches	- <i>médico-légal</i> : traçabilité, médico-légal, conflit, conflictuel, reproche, lettre, pas digne d'un médecin, confronter - <i>violence</i> : faire du mal, impensable, catastrophe, abandon, rupture, trahison, redouter, terrible - <i>spirituel</i> : éternel, éternellement, désespoir, on est presque Dieu	- se sent obligé de se justifier quand prescrit quand même - cite l'exemple de patients qui refusent un traitement dès le début - lapsus : l'arrêt de la décision (registre juridique) - la violence du vécu quotidien engendre des réactions d'agacement eux-mêmes violents
10	La question centrale, c'est que celui qui va partir ait le temps de préparer ceux qui restent, mais c'est très dur à affronter.	- <i>spirituel</i> : humanité, bien/pas bien, sens, maturité, point final, sauver - <i>émotionnel</i> : lâche, tristesse, douloureux, très dur, vachement difficile, horrible - <i>fin prochaine</i> : abandon, cassure, irrémédiable, définitif, impossible, galoper, court - <i>fonction médicale</i> : guérir, sauver, urgence	- Minimisation du discours avec le patient, phrases, longues, complexes, contradictoires

2.1.2.2 Analyse horizontale

2.1.2.2.1 *Thèmes abordés*

Information pronostique :

De manière très générale, le caractère incurable est annoncé très tôt dans l'évolution de la maladie : d'emblée pour 7 oncologues, rapidement mais plus progressivement pour les autres. Les mots utilisés sont voisins : « on ne vous guérira pas », « on ne l'enlèvera pas », « la maladie ne disparaîtra jamais » ou parfois plus tempéré : « guérir, ce sera difficile ». Le terme incurable par contre n'est pas employé, et l'un des oncologues le juge violent. Mais tous se défendent cependant de mentir : « je ne leur laisse pas non plus de faux-espoirs » ; « je crois n'avoir jamais menti à un malade » ; « je leur dis d'abord que je ne leur raconte jamais de mensonge ».

Cependant, plusieurs soulignent que si cette information est dite d'emblée, elle n'est pas intégrée à ce moment là, et elle est beaucoup moins évoquée au fur et à mesure que la maladie avance : « beaucoup de détails à la première ligne, au moment où le patient, émotionnellement n'est pas dans la peur de la mort, mais plus il avance dans l'anxiété, plus c'est difficile de les aborder ». « Dès le début, on dit on ne va pas guérir, mais après on en parle plus ».

Lorsque l'on avance dans la maladie et que le pronostic s'assombrit à plus brève échéance, les positions deviennent plus partagées. La majorité des personnes rapportent dans les entretiens les propos qu'ils tiennent aux patients. Pour plusieurs, ces propos deviennent flous, compliqués, « on leur dit, mais on leur dit pas tout ». Une partie de la phrase annonce la gravité potentielle « à partir de maintenant, tout peut arriver à tout moment, vous êtes sur le fil du rasoir » quand l'autre tempère d'une note d'espoir « bien sûr on espère contrôler les choses de manière durable » « on ne sait jamais », « j'ai déjà eu des patientes comme vous qui ont vécu 10 ans ».

Presque tous soulignent le caractère très violent que peut avoir une révélation trop brutale « malade cassée », « on récupère les pots cassés », « je vois pas l'intérêt de dire à une malade « vous allez mourir, vous allez mourir, vous allez mourir ! » ».

Objectifs du traitement :

On peut distinguer dans le discours les objectifs pensés par l'oncologue et ceux expliqués aux patients :

- Les objectifs du médecin peuvent être les suivants : « quantité de vie chaque fois que possible, qualité de vie de toute façon ». « Au moins de contrôler ou de diminuer la progression », « amélioration symptomatique, ça oui, c'est clair ». Mais plusieurs soulignent que l'action sur les symptômes passe de toute façon par l'impact sur la progression tumorale, il n'y a pas de

chimiothérapie « purement » symptomatique. Une personne évoque « le bénéfice clinique et le bénéfice psychologique ». Plusieurs soulignent l'incertitude quant au résultat, même en phase avancée. La moitié des personnes cite des exemples de réponses très tardives ou inespérées qui justifient pour eux de poursuivre encore les traitements « on se raccroche toujours à deux ou trois patientes qui sont longues survivantes ». On note ici de fréquentes contradictions dans les discours. Presque tous utilisent des termes statistiques : « pas d'amélioration de la survie », « aucun impact sur la survie », mais plusieurs citent l'exemple de personnes qui, contre toute attente, ont une réponse pendant de nombreux mois (et donc une survie prolongée). Presque tous citent des études mais elles n'emportent pas la décision « de quel droit les médecins savent s'il faut faire ou non un traitement ». Plus de la moitié d'entre eux participent au groupe de recherche du Centre Léon Bérard sur les facteurs pronostiques et ont publiés dans ce domaine mais aucun de les utilisent en pratique. L'un d'entre eux, un de ceux qui ont le plus grand nombre de publications dans ce domaine rajoute « d'abord on n'a pas d'outil et même quand on en a, on y croit moyen » ! Un autre, universitaire de rang international, confirme que l'on sort ici du champ de la rationalité « c'est pas parce qu'on sait quelque chose qu'on va adapter notre décision à ce savoir ». L'oncologue le plus enclin à prescrire et le plus convaincu de l'intérêt de la chimiothérapie dit à un moment « il y a quand même un moment où on sait bien qu'il n'y a plus rien qui va marcher » avant de reprendre qu'« il y a toujours quelque chose à proposer »

- Les personnes rapportent également les mots qu'elles utilisent pour expliquer les objectifs du traitement aux patients. Les phrases utilisées sont souvent longues, complexes, « je dis on ne l'enlèvera pas, on n'y arrivera pas, à guérir, et on est plutôt face à une maladie qui peut devenir chronique avec des traitements parfois per os, parfois injectables, parfois des chimios, parfois de la surveillance », utilisant du vocabulaire statistique, à l'exception peut être des plus âgés : « réduction du volume tumoral », « pas de modification de la survie », « on pourrait se permettre d'arrêter, parce que là, on est dans le domaine du non prouvé ». « Aucun médicament ne modifie l'évolution de la maladie ». L'un propose même des données chiffrées : « Je sors la thèse de TB je dis 4% » (il s'agit du taux de réponse objectives observés dans des études de phase 1 (38)). D'autres utilisent des mots plus simples : « on est là pour prolonger le plus longtemps possible, le mieux possible ». La réduction d'efficacité au fur et à mesure du temps est annoncée, plus ou moins directement selon les exemples. Plusieurs personnes expliquent au patient que les médicaments les plus efficaces sont donnés au début. L'un, pourtant l'un des plus modérés, dit même, en phase très avancée, « je vous préviens, c'est proche de zéro ».

Peut-on faire de la chimio uniquement pour maintenir l'espoir ?

Encore une fois les avis sont très partagés. Une partie des oncologues rejette clairement cette attitude : « moi j'ai beaucoup de mal avec ça », « alors plus du tout, ça », « si c'est que ça, non » « je ne propose pas de chimiothérapie pour faire semblant », « je ne suis pas dans cette logique là ». L'un d'eux s'irrite même de la question « l'espoir, je ne sais pas ce que c'est l'espoir, ça n'existe pas l'espoir ! ». Mais d'autres reconnaissent le faire plus ou moins fréquemment « oui quelques fois parce que c'est une discussion avec le patient », « c'est assez fréquent », « c'est l'endoxan à titre psychologique », « tous les jours je fais des prescriptions en me disant ça ne sert à rien, mais si la patiente y croit ». Dans ce cas là, le choix se porte sur des traitements peu toxiques, « on ne peut quand même pas rendre les malades plus malades qu'ils ne sont ».

Trois personnes rapportent des situations au cours desquelles ils ont expliqué, clairement pensent-ils, l'absence ou la très faible probabilité de succès du traitement, et où les patients ont malgré tout choisi de recevoir un traitement. Une patiente disait « c'est ma béquille, j'en ai besoin ». Un médecin rajoute « les patients achètent un peu d'espoir, ce qu'on offre, ce n'est pas le cheminement jusqu'...une petite note d'espoir »

Qui décide d'arrêter ?

Ici encore, les avis sont partagés. Un médecin dit que c'est toujours lui qui prend cette décision, et trois considèrent que c'est en tout cas au médecin de le proposer et au moins d'en parler. Un autre estime que c'est une décision commune mais si le patient insiste alors que lui-même pense qu'il faut arrêter, « je les informe qu'il n'y a aucun traitement possible dans leur situation », ce qui revient donc à une décision médicale. Un oncologue propose une attitude plus nuancée : proposer de faire une pause plutôt qu'« un verdict définitif ». Inversement, deux autres considèrent que c'est clairement le patient qui doit décider. Enfin, pour les deux derniers, cette situation n'arrive quasiment jamais en pratique, à part pour les quelques patients qui demandent eux-mêmes d'arrêter. Pour ces deux oncologues, à partir du moment où il y a une proposition de traitement, elle est acceptée par le patient. Et il leur est à peu près impossible de ne pas faire de proposition de traitement. L'un d'eux précise : « si chaque médecin suit son patient jusqu'au bout, lui ne peut pas le faire ».

Nous avons également abordé à plusieurs reprises, alors que ce point n'était pas prévu initialement, la place de la RCP dans cette prise de décision. Deux cas de figure se distinguent. En ce qui concerne le cancer du sein, la RCP très clairement pousse à poursuivre la chimiothérapie « Des fois, quand les gens sont un peu fatigués, tu leur présentes un dossier où il y a déjà eu 6 ou 7 lignes, et là ils disent soins palliatifs. Mais si on commence à discuter sérieusement, on dit là on peut faire encore ça. C'est rare qu'on dise soins palliatifs, ou alors c'est qu'on est tous déprimé ce

jour là ! ». Dans la plupart des autres situations, la RCP est utilisée pour renforcer la décision d'arrêt, pour que le patient comprenne qu'elle n'est pas issue d'une seule personne, voire à titre médico-légal, de traçabilité de la décision si la relation est devenue conflictuelle.

Que demandent les patients ?

Tous les médecins, à un moment ou à un autre de l'entretien, ont fait référence à la demande du patient, demande qui doit être entendue et respectée. Selon les personnes, cette référence peut faire autant appel au paternalisme qu'à l'autonomie. Une personne explique « j'avais un patron qui disait « regarde dans les yeux de ton patient et tu sauras ce que tu dois dire et ce que tu dois faire ». Un autre dit « on fait de plus en plus comme ils veulent ». Le thème de la demande des patients, non prévu initialement en tant que tel, s'est donc tout naturellement imposé dans l'analyse.

D'une manière très générale, les médecins sont convaincus que les patients savent où ils en sont « ils le savent très bien même », « faut pas me faire croire qu'ils n'ont pas idée de ce qu'il se passe » mais qu' « ils n'ont pas envie d'en parler », même si l'un deux tempère « on a toujours un a priori en se disant ils ne sont pas au courant, mais en fait on a sûrement tort ».

Presque tous ont le sentiment que ce sont les malades (ou certains malades en tout cas) qui les poussent à continuer. « En gros, les malades, la chimiothérapie, ils n'en veulent pas...tant qu'ils sont en bonne santé. Après, quand ils sont malades, forcément, après ils en veulent un petit peu, après ils s'aperçoivent que c'est ça qui contrôle leur maladie pendant un certain temps, et après ils ne veulent plus s'arrêter. C'est pour ça qu'on fait la chimio jusqu'à une semaine avant le décès », « la plupart des gens, t'as l'impression qu'ils veulent jamais arrêter, parce que arrêter la chimio, c'est...c'est la mort quoi ! » Un autre, celui qui prend le plus souvent l'initiative de l'arrêt, s'agace presque de la question de l'obstination déraisonnable « ça me fait toujours sourire, car en cancérologie, l'acharnement, je le vois de la part des patients, ou parfois des familles ». Plusieurs d'ailleurs comprennent parfaitement cette demande, avec peut-être une part d'identification au patient. Ainsi un oncologue de sexe féminin de dire « il me semble, une femme droite dans ses bottes...40 ans ...qui marche comme toi et moi dans le couloir, je la vois mal... il faut qu'elle soit... grabataire pour arrêter » et de préciser « je ne suis pas dans le déni, je suis dans ce qu'il a envie d'entendre ».

Les trois oncologues qui abordent la question de la toxicité s'accordent à dire qu'elle n'est pas un paramètre important pour les patients dans leur choix d'accepter ou non un traitement.

Enfin, dans presque tous les entretiens, on retrouve une peur que le patient se sente abandonner.

Comment les patients vivent-ils ces annonces d'arrêt ?

Assez clairement, forcer une personne à entendre des choses qu'elle ne souhaite pas entendre, « infliger » une information difficile, peut s'avérer catastrophique « expérience cuisante », « une personne qui allait se laisser mourir parce qu'on lui a annoncé des choses épouvantable », « des lettres de reproches, des gens qui te reprochent des choses que t'avais pas du tout senties ».

Pourtant, plusieurs de ceux qui disent proposer régulièrement l'arrêt des traitement ont le sentiment que les choses se passent plutôt bien la plupart du temps, même si sur le coup, pour le patient « c'est très dur », « c'est une cassure », « c'est très difficile à entendre », « pour eux, c'est impensable, c'est la catastrophe ». Un oncologue précise « c'est un cheminement plutôt qu'un moment où tout bascule » et « si les gens sont étonnés, c'est qu'on a pas fait aussi bien qu'on aurait dû ». Mais malgré tout « une minorité n'accepte pas et n'acceptera jamais ». Des patients peuvent avoir un « sentiment de trahison » et les situations peuvent devenir franchement conflictuelles, surtout d'ailleurs de la part des proches plutôt que des patients.

Mais ce sont plutôt ceux qui n'arrêtent en général pas qui considèrent que c'est un traumatisme trop important pour le patient, comme ils le constatent lorsqu'un autre professionnel va trop loin dans l'information avec un de leurs propres patients. L'un d'eux déclare d'ailleurs « faut pas se voiler la face, ça dépend de la personnalité du malade et de l'attitude du médecin ».

Comment les médecins vivent-ils ces consultations ?

De façon quasi unanime, ce sont des consultations très éprouvantes « fatigantes, dures, éprouvantes, moralement difficiles ». « Ce n'est pas un discours facile à tenir, mais tenable, oui, puisque je n'ai pas encore explosé en vol ». « J'ai du mal », « je ne suis pas très brillant ». Un oncologue précise « 3 mois, c'est tellement court, c'est tellement horrible, du point de vue du médecin, de son côté du bureau ». Un autre dit « s'il y a un moment où tu n'as pas de recul, c'est dans l'arène ». Une personne annonce très clairement « ce sont des consultations que je redoute beaucoup » et ajoute « avec l'âge, je pense que c'est ce qui me deviendra le plus difficile ». Pour un autre au contraire, l'âge et l'expérience lui ont permis de prendre de la distance « ce n'est pas à moi que cela arrive ». On sent à deux reprises dans le discours des propos un peu violents à l'encontre des familles, avec un vocabulaire plus cru « et là elle me sort : et vous allez pas le guérir », à mais c'est terrible ! » ; « non mais attends, celle-là, moi, je l'ai jamais vue, jamais vue ! »

Mais même si l'on peut avoir « le sentiment de faire du mal aux gens », le sentiment qui domine parmi ceux qui prennent l'initiative de l'arrêt est que « ça fait partie de notre métier », « je suis bien content de l'avoir annoncé, qu'il fallait le faire, avec le sentiment du devoir accompli, je n'ai pas fui mes responsabilités ».

Quel est au fond le rôle du médecin référent et sa place par rapport à d'autres professionnels ?

Les oncologues se sentent investis par les patients d'une charge très lourde : « celui qui a essayé de faire tout pour me faire vivre » ; « celui vers qui ils se sont tournés pour être guéris, pour être sauvés » ; « l'autre attend beaucoup » ; « on est presque Dieu pour eux » mais « il ne faut pas qu'on se prenne pour le tout puissant »

En contre partie le lien est très fort : « c'est une relation tellement binaire », « des sentiments mutuels » « on est attaché »

Deux notions reviennent très fréquemment : celle de « rendre service » et celle d'« accompagnement », même si ces notions recouvrent manifestement des sens très différents d'une personne à l'autre :

- Rendre service, c'est « aider », « ne pas être délétère », « permettre de faire des choses, des fêtes de famille », c'est « répondre à la demande du patient ».
- Accompagner, ce peut être, pour l'un ne jamais arrêter « nous, on accompagne les patients le plus loin possible, jusqu'au bout ». Pour une autre, accompagner c'est « préparer les gens à mieux partir pour eux préparer ceux qu'ils aiment à leur départ ».

La relation doit-elle se poursuivre ensuite :

Tous les médecins interrogés sont bien conscients du sentiment d'abandon que le patient peut ressentir. L'un d'eux dit clairement à ses patients « ce n'est pas parce qu'on arrête un traitement qu'on vous laisse tomber ». Tous sont prêts à poursuivre la relation. L'un dit même « c'est ce qu'il y a de plus beau, c'est plus une relation de prescripteur, c'est une relation personnelle ». La plupart donne des rendez-vous systématiques, même si « ça fait bizarre, les reconvoquer pour quoi...mais non ça n'est pas difficile ». Pourtant, ces propositions de rendez-vous génèrent un certain malaise. C'est « pour faire plaisir au patient » mais souvent les patients ne reviennent pas (sans annuler la consultation, qui est donc bloquée), ou reviennent très fatigués en brancard, générant un inconfort que les oncologues ne jugent pas opportuns. Il faut souligner ici que l'organisation de la prise en charge au Centre Léon Bérard (HAD très développée avec visites à domicile de médecins spécialistes) fait que les oncologues ne sont plus en première ligne lorsque la prise en charge est palliative. Certains le regrettent un peu « c'est dur de voir les gens disparaître alors qu'ils vont mourir », « c'est un peu triste, un peu frustrant », « j'aurais envie d'appeler ». Mais avec honnêteté, l'un d'eux reconnaît aussi que « c'est assez confortable on va dire de ne plus voir ces patients, parce que c'est un peu épuisant de voir les malades en fin de vie ».

Le coût des traitements doit-il entrer en ligne de compte ?

Pour trois oncologues, la réponse est clairement oui. Pour l'un d'eux, « on ne peut pas se permettre de faire n'importe quoi avec l'argent de la sécurité sociale ». Les deux autres disent choisir volontairement des médicaments peu coûteux (mais aussi peu toxiques) en phase avancée.

Deux médecins sont à la fois conscients de l'importance de la question mais la minimisent aussitôt : « en phase avancée, on n'utilise pas les produits les plus coûteux, c'est la navelbine hebdomadaire » ; « c'est pas les médicaments qui coûtent chers, c'est les transports, l'HAD, les arrêts de travail des proches... ». Un troisième dit dans la même phrase « non, c'est pas un argument parce que...oui bien sûr c'est un argument ».

Trois personnes comprennent que la question se pose mais refusent, avec une certaine véhémence, que cela se passe au niveau du médecin prescripteur. Pour eux, c'est une question de société à trancher au niveau de la représentation nationale. « C'est aux autorités françaises de prendre leurs décisions ». « C'est un problème de politique et non des médecins ». « L'état a décidé qu'on pouvait les utiliser donc on les utilise ».

Deux enfin, dont une personne que l'on retrouvait déjà dans les deux types de réponses précédents, admettent que le coût n'intervient pas au moment de la décision « aucun impact, peut être que l'espoir n'a pas de prix », en tout cas pas face au patient « quand tu es dans l'arène, tu penses pas à l'argent ».

On notera en tout cas que ces réponses ne sont pas directement corrélées au fait de prendre souvent ou non des décisions d'arrêt.

2.1.2.2.2 Etude du vocabulaire

Différents regroupements des mots employés sont possibles, qui se recoupent parfois. Nous choisissons de focaliser notre attention sur trois champs qui traversent les différents thèmes évoqués ci-dessous en reprenant plus en détail le vocabulaire déjà évoqué dans Tableau 18. Un quatrième champ occupe une grande place mais a déjà été largement évoqué précédemment et ne sera donc pas repris en détail, c'est celui du vocabulaire scientifique (« courbes de survie », « survie globale », « réponse tumorale », « probabilité », etc.).

Champ des émotions (Tableau 19, page suivante) :

Ce champ, comme celui de la violence qu'il recoupe en partie est présent dans quasiment tous les entretiens. Même lorsque le reste du vocabulaire est très technique ou très professionnel, de nombreux mots viennent trahir les émotions, à la fois du patient et du médecin et ces émotions sont très mêlées, à tonalité négative, les plus fréquemment citées, mais aussi positives. Certains

mots sont quasi du registre amoureux : regards, sentiments mutuels, aimer, « elle s'est tirée, elle a continué avec un autre », déception, trahison, rupture.

Tableau 19 : Vocabulaire du champ des émotions retrouvé dans les entretiens avec les oncologues

Emotions ou sentiments positifs	Emotions ou sentiments négatifs
Délivrance	Bouleversement
Sentiments mutuels	Peine
Regard	Lâche
Relation personnelle	Tristesse, triste
On est attaché	Duplicité
Espoir	Douloureux
Faire plaisir	Très dur, vachement difficile
Envie	Horrible
Désirs	Fatigué
Liens	Dépressif
Confiance	Moralement difficile
Confortable	Abandon
Punchy	Epouvantable
Energie	Déception
Conviction	Peur
Attachement	Soucis
Beauté	Trahison
Emotion	Pulsions suicidaires
Affect	Rupture
Fureur de vivre	Redouter
Aimer	Impensable
	Irrémédiable
	Catastrophe
	Inacceptable
	Etre cassé
	Révolte
	Expérience malheureuse
	Violent
	Hurler de douleur

Champ de la violence :

Déjà largement perçue dans le registre des émotions ci-dessus, la violence est omniprésente dans les entretiens. On peut en particulier identifier deux autres domaines de violence : le domaine militaire et le domaine judiciaire.

Vocabulaire militaire : trahison, conflit, révolte, offensif, lancer les hostilités, combat, repos, agressif, brutal, mourir au combat

Vocabulaire judiciaire : conflictuel, médico-légal, reproche, traçabilité, confronter, agression, devoir, responsabilité, droit, risque, procès, verdict, accusé, harcèlement, meurtre, infliger

Champ de la spiritualité :

Souvent à peine effleuré, le champ de la spiritualité, ou plus simplement de la recherche de sens apparaît pourtant très souvent en filigrane, ou même à trois reprises en négatif par des points de suspension à la place de mot mort : sens, mort, mourir, peur de mourir, vie, finitude, définitif,

humanité, bien, mal, maturité, accepter, sauver, espoir, compassion, mythe de l'immortalité, éternel, éternellement, Dieu, le tout puissant.

2.2 ANALYSE DES ENTRETIENS AVEC LES PATIENTS

2.2.1 POPULATION

Huit patients ont été sollicités, tous ont accepté mais trois personnes volontaires n'ont finalement pas pu être enregistrées, deux pour des raisons d'organisation pratique (sortie plus tôt que prévue, pas de réhospitalisation ensuite jusqu'à leur décès), la troisième du fait d'une dégradation rapide de son état de vigilance. Les cinq patients rencontrés sont suivis par quatre des dix oncologues interrogés ci-dessus (deux patients suivis par le même oncologue).

Tous les entretiens, réalisés à l'aide du guide présenté précédemment ont été intégralement enregistrés puis retranscrits pour analyse. Ils ont duré en moyenne 30 minutes (25 à 35 minutes).

2.2.2 RESULTATS

2.2.2.1 Analyse verticale

Nous présentons dans le Tableau 20 l'analyse individuelle telle que réalisée précédemment pour les oncologues, associée à une description des caractéristiques générales des patients.

2.2.2.2 Analyse horizontale

Les entretiens ont été globalement plus courts avec les patients qu'avec les oncologues. Leur tonalité a été très différente d'une personne à l'autre mais les champs lexicaux sont finalement assez proches. Un entretien est particulièrement pauvre, avec une tonalité très inhibée. A l'opposé, un autre est particulièrement riche dans son vocabulaire, celui à la tonalité la plus positive.

2.2.2.2.1 Thèmes abordés

Demande d'information

Informations générales : en première intention, tous les patients affirment leur volonté de savoir « où j'en suis ». « Ce que je veux, c'est du rationnel », « je ne suis pas quelqu'un à qui on cache les choses », « s'il me fait plus de chimio parce que ça sert plus à rien, il peut me le dire ». Tous sauf la personne 5 utilisent des termes précis : cancer, sarcome, métastase.

Tous auraient aimé que l'oncologue fournisse un peu plus d'information sur la nature même de la maladie : « dans ce que c'était cette maladie exactement », « il m'explique rien en ce qui concerne ma maladie », « je n'ai pas vraiment d'information concernant la maladie », alors que les informations reçues semblent avoir plus porté sur les traitements et leurs effets secondaires.

Pourtant, trois personnes admettent qu'elles n'ont pas posé de question dans ce sens. Elles les poseront peut-être plus tard, ou peut-être pas. Elles justifient cette attitude soit par les conditions des consultations : « il est pressé », « on discute vite », « on ne sait pas quelle question posée » et la peur d' « embêter avec des questions idiotes », soit par l'évolution elle-même « j'aurais besoin de savoir contre quoi je me bats vraiment, pour l'instant, je ne suis pas vraiment encore là-dedans, ceci explique cela », soit enfin par la réticence même au fait de savoir « on a envie tout en ayant pas envie », « je suis curieuse sans l'être » « c'est vrai que j'aurais peut-être pas eu envie de tout savoir ». L'une d'elles précise : « Intérieurement, je le sais que ça a évolué, alors est-ce que j'ai envie qu'on me dise qu'il y a des nodules en plus, oui et non je dirais ».

Incurabilité : cette notion est connue par tous les patients interrogés. « En fait, le sarcome, ça recommence tout le temps », « il faudrait que ça puisse aller un peu plus loin », « quand je dis la survie...après ça sera peut-être pas miraculeux », « je n'ai pas d'espoir de guérir complètement ».

Et si les choses devaient aller plus mal : Comme ci-dessus, les propos recueillis sont ambivalents : l'un affirme « je veux connaître les choses » mais complète en disant « bon, après moi, je fais le tri ». Une autre explique qu' « à un moment donné, il faut le dire » mais élude ensuite la question d'un arrêt possible, un jour, de la chimiothérapie « j'ai du mal à penser que les choses puissent tourner mal ». Une autre encore dit « je sais pas si je souhaiterais qu'elle m'en parle, c'est pas évident du tout, en fait ». Même celui pour lequel la décision d'arrêt de chimiothérapie a déjà eu lieu, et qui semble admettre la situation « c'est comme ça, c'est comme ça » tempère ses propos par « apparemment ». Une personne banalise le propos « Si un jour il me dit je peux plus rien pour vous....ben au revoir et merci, on fera notre vie avec mon mari, ça ne pose pas de problème de ce côté-là ».

Objectifs de la chimiothérapie :

« Tout, la survie...enfin quand je dis la survie... ». A nouveau cette phrase traduit l'ambivalence entre espoir et perception de la réalité. Les attentes sont en fait plus modestes : « durer », « au moins une stabilisation, au moins une réduction », « au moins ne pas souffrir », « sur la douleur, ça serait bien aussi, mais j'aimerais que ça fasse un effet sur le fond surtout, pouvoir espérer autre chose ». La personne qui semble la plus en difficulté, la plus inhibée, s'est animée en évoquant la reprise de sa chimio la veille : « je suis contente de la reprendre, oui c'est bien, c'est la seule possibilité pour le moment, ça n'a pas de sens d'attendre ».

ETUDE N°3 : ETUDE DES ATTENTES ET REPRESENTATIONS DES ONCOLOGUES ET PATIENTS

Tableau 20 : synthèse de chacun des entretiens avec les patients

N°patient	Caractéristiques	synthèse	Champs lexicaux	attitudes implicites	Evolution
1	- Homme, 81 ans, cancer de prostate, arrêt des traitements spécifiques - IK : 50 %	A besoin de se faire une représentation physique de sa maladie et de la localiser. A un avis sur les propositions, même si c'est le médecin qui décide. Aimait qu'il y ait un nouveau traitement mais comprend les arguments de son médecin qui a arrêté	- <i>technique</i> : métastase, 5 ^e vertèbre, colonne vertébrale - <i>espoir / désespoir</i> : espoir, miracle, nouveau modèle, nouveau traitement / c'est ripé, y'a rien et puis c'est tout, peur, dangereux - <i>doute</i> : je ne sais pas, apparemment, je ne sais rien	- ambivalence (espoir / désespoir) - rationalisation	- retour en HAD sans traitement spécifique - Décès 4 mois après
2	- Homme, 62 ans, mésothéliome, décision 2 ^{ème} ligne en attente - IK : 70 %	Sait très bien la gravité de la situation mais garde encore un peu l'espoir de reprendre la chimio alors qu'il l'a décrite d'emblée comme très toxique et pas très utile. Insiste sur la relation humaine et le contrôle de la douleur	- <i>douleur</i> : douleur, mal, souffrir - <i>relationnel</i> : humanité, confiance, - <i>espoir/ désespoir</i> : durer, garder espoir / pas un espoir infini, baisser les bras - <i>savoir</i> : connaître, savoir connaissance, mentir, cacher - <i>doute</i> : je ne sais pas	- ambivalence (espoir / désespoir, arrêter/poursuivre) - confiance mitigée	- décision 2 ^{ème} ligne - décès 3 mois après
3	- Femme, 65 ans, sarcome rétro-péritonéal, arrêt des traitements spécifiques - IK : 60 %	Se dit peu informée, voudrait bien en savoir plus mais ne pose pas de question et n'en posera sans doute pas. Ne poussera pas dans le sens d'un traitement pas plus que dans celui de l'arrêt	- <i>espoir / désespoir</i> : joie, confiance, sauvegarde, roucouler/ désolation, suicide - <i>doute</i> : je ne sais pas, pas du tout	- ambivalence (espoir / désespoir ; savoir / pas savoir) - confiance totale - minimisation (pas grave, la vie continue), banalisation - généralisation (on)	- pas de traitement pendant 6 mois puis reprise de chimio - toujours en vie après 9 mois, maladie très lentement progressive
4	- Femme, 47 ans, cancer du sein. En attente 2 ^{ème} ligne, mais complications multiples sévères - IK : 40 %	Positionnement volontaire, combatif, optimiste mais tout en souhaitant être informée. Veut comprendre les décisions mais fait grande confiance à son oncologue.	- <i>technique</i> : état général, dévascularisé, régression, ponction, nodule - <i>espoir / désespoir</i> : rassurant, époustouflant, confiance, j'y crois, d'autres traitements / grave, inquiétant, terrible - <i>doute</i> : double langage, flou, non-dit, imprécis, je ne sais pas, - <i>savoir</i> : exactement, précisément, vraiment adulte, franche	- ambivalence (espoir/doute ; savoir/pas savoir) - confiance totale - parti pris positif	- 2 ^{ème} ligne en cours - toujours en vie après 7 mois, réponse objective à la chimiothérapie
5	- Femme, 52 ans, sarcome utérin. En cours de 3 ^{ème} ligne. - IK : 40 %	Grande sidération, cherche ses mots, hésite. Les seules réponses rapides et franches sont pour dire sa satisfaction d'avoir repris la chimio et le soutien de son compagnon	Globalement pauvre - <i>espoir/ désespoir</i> : espoir, alternative, proposition / difficile, compliqué, pas évident - <i>doute</i> : je ne sais pas, tâtonner	- sidération - silence, repli quand questions difficiles - ambivalence (savoir/pas savoir)	- poursuite 3 ^{ème} ligne - décès 5 mois après

L'espoir :

Bien que toujours associé à des propos lucides, l'espoir est présent dans tous les entretiens, même le plus sombre. « Je n'ai pas un espoir infini mais je le garde au fond de moi ». « Ne pas baisser les bras, c'est continuer à peindre ». « Il faut toujours de l'espoir ». « Je n'arrive pas à me positionner en état d'échec ». « Pourvu que je tienne », « garder un vague espoir de quelque chose ».

En particulier, tous espèrent « un nouveau modèle, un nouveau remède », « autre chose, d'autres méthodes, à un autre endroit », l'un d'eux parle même, avec un sourire entendu il est vrai, d'« un miracle ». Un autre explique d'ailleurs avoir eu recours à des médecines parallèles.

Peut-on faire de la chimio uniquement pour l'espoir ?

« On a l'impression que c'est une sauvegarde, tant qu'on peut faire quelque chose... ». « C'est se dire, il n'y a pas d'espoir mais il y en a un quand même, on fait un petit truc qui va peut-être un jour, déclenché... ». Malgré tout, le seul maintien de l'espoir ne justifie pas la poursuite de la chimio aux yeux des patients. « Non, je le vois pas dans ce sens là, pas du tout ». « C'est vrai que cette idée m'a traversé l'esprit, mais ça ne correspondait pas du tout à l'esprit de Mme X, et je me suis dit que ce n'est pas possible », « on va pas s'amuser à faire ça pour s'amuser ».

Quel est le rôle de l'oncologue ?

Le médecin référent est clairement un personnage central (« le chef »), même si là encore il inspire des sentiments ambivalents, de confiance surtout mais aussi un peu de méfiance. Un des patients dit « ne pas être en confiance et envisager un second avis ». Les propos des autres patients traduisent au contraire le respect, voire une certaine déférence « je ne me permettrais pas ». « C'est plutôt distant, mais c'est très bien comme ça ».

Sa parole est essentielle. « Il n'y a qu'elle qui peut me dire si ça va pas mieux, si.. », « la parole vient d'elle, c'est d'elle que viendra le positif ou le négatif ». Tous attendent de lui qu'il tienne compte de leur avis (« j'étais plus ou moins d'accord ») et des éléments qu'ils apportent (« on peut donner des pistes »), mais c'est lui au fond « qui sait », « qui voit », « qui a les infos ». C'est à lui de faire des propositions auxquelles ils se fieront « je me fie à votre truc », « c'est quand même elle la spécialiste ». « Moi, je veux aller dans le sens...où il me dira d'aller ».

Si les choses devaient s'aggraver, tous considèrent que ce serait à lui d'arrêter la chimiothérapie. « J'crois que j'aurais du mal, ce devrait être elle qui le dise ». « Je ne l'obligerai pas à arrêter quoi que ce soit, ni à m'imposer quoi que ce soit si il a pas envie », « faut oser, dire ça ! ». Et il devrait alors apporter « une aide », « une marche à suivre », et « garder le contact », même si après, « chacun fait son chemin ».

Dans chacun des entretiens, les patients évoquent une période où le lien avec l'oncologue a été pour eux trop distant, en particulier à trois reprises lors d'une interruption de traitement avec un prochain rendez-vous à deux mois. Ce temps est à chaque fois apparu comme extrêmement long et vertigineux, avec un sentiment d'être « laissé tomber », « lâché dans la nature ».

Doute sur ce que pensent ou disent les oncologues :

De même que les oncologues ont des idées sur ce que pensent les patients, ces derniers essaient d'imaginer ce que leurs médecins ont en tête, et en particulier leur doute, hésitations, voire mensonges : « j'ai l'impression que les médecins tâtonnent », « est-ce qu'elle le sait vraiment ? Est-ce qu'elle préfère ne pas me le dire pour ne pas m'inquiéter ? », « je ne sais pas s'il me cache quelque chose ou s'il ne me cache rien ». Une patiente précise que son discours optimiste n'est pas un élément auquel elle se raccroche. Une autre patiente souligne longuement la crainte qu'elle a d'un « double langage », optimiste avec elle et plus pessimiste avec sa famille. « C'est terrible », « ça n'aide pas », « je le prendrais mal », « j'aurais l'impression qu'on me vole un peu ma vie ». « J'imaginai les gens de ma famille appelant et voulant savoir. J'espère qu'ils ne donnent aucun renseignement ».

Place de l'entourage :

L'entourage est très présent dans tous les entretiens. Il est ce qui permet de tenir, de s'accrocher. Pour les trois femmes interrogées, le conjoint a une place capitale.

C'est l'entourage également qui, dans le discours des patients, cherche d'autres solutions, conseille d'autres traitements, conventionnels ou alternatifs, met en doute ce qui est fait « c'est un ami qui m'a dit c'est de l'acharnement thérapeutique », « y en a toujours qui savent mieux que les autres ». Trois personnes s'appuient aussi tout particulièrement sur des médecins de leur entourage proche.

Rôle d'autres intervenants :

Inversement, le médecin traitant, s'il n'est pas un ami ou un parent, n'a pas une grande place. « Même mon petit médecin généraliste, on voyait qu'il était dépassé par les événements ». « Non, il n'a pas une place particulière ».

Les autres professionnels hospitaliers sont plutôt une source de confusion : des incohérences dans les discours de différents médecins sont soulignées par quatre personnes sur cinq, avec dans tous les cas une confiance renouvelée pour l'oncologue référent, contre les médecins ayant tenu des propos divergents. La cinquième personne évite quant à elle de poser des questions aux infirmières sur la maladie, parce que « si on dit cette phrase là, elles sont mal à l'aise, ou bien elles font une tête bizarre et c'est plus perturbant, on se dit est-ce qu'elles savent et elles osent pas nous

dire ? ». Elle souligne par contre la qualité de leurs informations sur les traitements et leurs effets secondaires.

Question du coût :

Il ne nous a paru possible, en pratique, au cours des entretiens, d'évoquer cette question là avec les patients.

2.2.2.2.2 Attitudes et champs lexicaux

Le dénominateur commun aux cinq entretiens est clairement l'ambivalence, avec des allers-retours permanents entre espoir et crainte, et entre désir et peur de savoir, entre confiance et méfiance. Nous reprenons plus en détail dans le Tableau 21 le vocabulaire mettant en lumière cette ambivalence et déjà évoqué dans le Tableau 20. On notera qu'il s'agit souvent ici non pas seulement de mots mais de locutions, et souvent à construction négative.

Par ailleurs, on peut noter que sur l'ensemble des cinq entretiens, le mot « mourir » n'apparaît qu'une seule fois et le mot « mort » jamais.

Tableau 21 : Ambivalence dans les champs lexicaux des patients

Espoir / désespoir		Savoir / ne pas savoir		Confiance / méfiance	
J'y crois	Difficile	Exactement	Implicitement	Confiance	Double langage
Espoir	Compiqué	Précisément	Envie et pas envie	Rassurant	Vexée
Espérer	Pas évident	Franche	Non-dit	Epoustouflant	Non-dits
Garder espoir	Désolation	Adulte	Je ne sais pas	Se fier	Tâtonner
Alternative	Suicide	Précis	Vague	Spécialiste	Flou
Proposition	Pas grand-chose	Connaissance	Pas demandé	Sait	Mentir
Joie	C'est ripé	Réellement	Pas évident	Savoir	Cacher
Confiance	C'est comme ça	Connaître savoir	Pas en savoir trop	Voir	Manque
Se battre	Baisser les bras	Informations	Apparemment	Son avis	d'humanité
Sauvegarde	Y'a rien et puis	Renseignement	Pas compris tout	Réactivité	Bizarre
Roucouler	c'est tout	Dire les choses	Ne saurais pas	Aide	Décalage
Encore un peu	Peur	C'est comme ça	dire	Contact	S'amuser
Durer	Dangereux	Questions	Crainte de savoir	Service super	Choquée
Miracle	Difficile	Explications	Insouciance	Ouvert	Passé à côté
Miraculeux	Déstabilisée	Métastases	Inconscience	Son métier	Plus ou moins
Nouveau	Négatif	Sarcome, cancer	Se boucher les	Dialogue	d'accord
traitement	Pas de sens	savoir	oreilles	Chef	Acharnement
Autre traitement	Echec		Faire le tri	Relationnel	thérapeutique
Raccrocher	Laisser faire les		Curieuse sans		Lâcher dans la
Positifs	choses		l'être		nature
Ça va aller	Malheureux		J'attends		En vouloir
Pourvu que je	Mourir				
tienne					

2.3 ANALYSE DES ENTRETIENS ET REPONSES ECRITES DU GROUPE DE PATIENTS DE LA FNCLCC

2.3.1 POPULATION

Le « groupe de patients » est composé de deux représentants de la LNC, un oncologue à la retraite, et une salariée de la LNC, elle-même ancienne malade, et d'une vingtaine de bénévoles, anciens malades ou proches de malades.

Une partie restreinte du groupe a été rencontrée le 23 novembre 2009. Le premier temps de cette rencontre a été occupé par une présentation formelle du contexte et de la problématique des décisions d'arrêt de chimiothérapie. Puis l'ensemble des échanges informels a été enregistré, retranscrit et analysé (durée 1h20). Il a été convenu à la fin de la rencontre de se retrouver en séance plénière un mois plus tard pour proposition de collaboration concrète (étude, enquête, document...).

Une deuxième rencontre a été organisée le 15 janvier 2010 avec une partie plus importante du groupe. L'absence d'une partie des personnes à la première rencontre a conduit à une discussion assez superposable à la première, d'autant que les personnes s'exprimant le plus étaient déjà présentes à la première rencontre. Finalement, les patients eux-mêmes ont proposé de garder le guide d'entretien semi-directif, de le transmettre aux absents et d'y répondre par écrit. Nous avons accepté, consciente cependant que cet outil n'avait pas été conçu initialement comme un questionnaire.

Quatorze questionnaires sur un total de 24 transmis ont été retournés dans le mois suivant, puis saisis et analysés.

2.3.2 RESULTATS

2.3.2.1 Entretiens de groupe

Lors de chacune des deux rencontres, un premier temps a été pris par une présentation du contexte de la chimiothérapie en phase avancée et des questions éthiques sous-jacentes. Puis un temps assez long a été pris ensuite par les personnes présentes pour évoquer des malades de leur connaissance qui se battent encore, souhaitent poursuivre leur traitement, et finalement, même si c'est très dur, ont une chimiothérapie qui marche encore !

Information pronostique

La question de l'information à donner au patient sur l'aspect incurable de sa maladie a été posée directement au groupe, générant lors des deux rencontres des réponses, multiples, simultanées et contradictoires, traduisant une charge émotionnelle importante. Ce qui ressort finalement, c'est le

fait que, selon le groupe, le malade de toute façon n'entend pas ou pas tout à fait ce qui lui est dit (les mots d'« ambivalence » et de « déni » sont utilisés). Une personne rapporte le cas d'une de ses proches en cours de chimiothérapie disant « j'en ai marre, c'est une sous-vie » et disant en même temps « dans notre salle de chimio, on est toutes pleines d'espoir, on attend l'AMM du produit que SANOFI vient d'acheter à un labo américain... »

La présence des proches est souhaitée lors de l'annonce mais eux aussi sont considérés comme ambivalents. Proches et malades ont besoin d'espoir. « Envisager sa propre mort, qui le peut ?...Je ne sais pas... ». Une personne cite l'exemple d'une proche qui croit, au contraire, que c'est la chimio qui a tué son mari.

Et pourtant, une information objective paraît aussi utile « pour régler ses affaires », « pour accepter d'entrer dans un essai thérapeutique palliatif ».

Objectifs de la chimiothérapie

Le sentiment général est que, au fond, on ne sait jamais, il reste toujours une petite chance que la chimio marche, ne serait-ce que très peu. Et dans ce cas là, elle doit être poursuivie, sauf si le malade la refuse. « Pour vous, oncologue, c'est pas facile non plus je pense...il va y avoir un patient sur 50, qui lui, va avoir quelque chose dans sa qualité de vie avec cette chimio, et comme vous ne savez pas à l'avance, enfin souvent vous pouvez pas savoir à l'avance...comment vous pouvez prendre cette décision ? »

Une personne fait remarquer « l'oncologue lui, il mesure des semaines de répit. Le malade, lui, il mesure rien du tout...il mesure son angoisse... »

Et en même temps, il ne paraît pas légitime de donner un traitement inutile à un malade uniquement parce qu'il le réclame. L'une des personnes dit que « ça paraît incroyable d'infliger des traitements à des gens dans cet état ». Une autre ajoute « Mais quand on réfléchit un peu, quand on sait qu'une chimio ne marche pas et que vous êtes en X^{ème} ligne, en clair c'est de l'acharnement ».

Qui décide d'arrêter ?

La décision d'arrêter la chimiothérapie doit venir du médecin. Cette décision paraît trop lourde à porter pour le patient, qui prendrait ainsi la responsabilité de sa propre mort. La décision de refuser une chimiothérapie apparaît aux yeux du groupe comme beaucoup plus grave et lourde de conséquence en phase avancée qu'en situation adjuvante, plus grave lorsque le patient va mal que lorsqu'il se sent encore en forme. Le fait que l'impact de la chimiothérapie sur la survie soit bien plus important au début de la prise en charge n'est absolument pas compris par le groupe.

Quelle place pour l'oncologue ensuite ?

Cette place est très importante, les personnes ont « la peur d'être abandonné » « Ah bon, on fait plus rien, il n'y a plus qu'à attendre ». Le groupe insiste sur la nécessité d'informer les personnes sur les soins palliatifs et l'Hospitalisation à Domicile.

Quelle place pour d'autres professionnels ?

Tout le groupe répond en même temps que d'autres professionnels ont aussi une place importante dans ces décisions d'arrêt, en particulier les psychologues et les infirmières. Il faudrait inventer « un dispositif d'annonce au fil de l'eau ».

La question économique :

Elle existe mais elle ne doit en aucun cas être opposé au patient lui-même.

Spontanément, le groupe s'oriente vers la nécessité de modifier l'image grand public de la maladie et de la mort. Il souligne le déni de cette dernière dans la société actuelle, cela se traduisant jusque dans les travaux de la LNC : plaquettes, journées, etc., aucune production de la Ligue Contre le Cancer n'aborde la question de la fin de vie. « La ligue, c'est la vie » dit le slogan... Un document de plus de 100 pages a été produit sur la chimiothérapie (SOR savoir patient « comprendre la chimiothérapie »), sans une seule ligne sur le fait que la chimiothérapie peut parfois être inutile. De même le groupe s'insurge contre les deux campagnes publicitaires récentes, l'une venant de l'ARC (association pour la Recherche contre le Cancer) et banalisant le diagnostic de cancer, la seconde venant de l'INCa (Institut National du Cancer), présentant les survivants comme des héros ordinaires. Une personne souligne ainsi que « le héros, c'est aussi celui qui part ».

Finalement le groupe se propose de réfléchir à une plaquette d'information à destination du grand public sur l'acharnement thérapeutique et sur la possibilité parfois d'arrêter la chimiothérapie (« la chimiothérapie, c'est pas automatique », sur le modèle de la campagne qui a précédé la réduction du recours aux antibiotiques.

Le groupe demande également que soit engagée entre la FNCLCC et la LNC une réflexion pour la mise en œuvre d'un observatoire des pratiques en phase avancée, et éventuellement un programme de formation pour les oncologues.

2.3.2.2 Analyse des réponses individuelles

2.3.2.2.1 Contenu des réponses

De manière fort intéressante, les réponses reçues dans un second temps par écrit ne sont pas directement superposables aux réponses orales du groupe. Seules devant les questions écrites, les

personnes se sont révélées encore plus réticentes à l'annonce de mauvaises nouvelles et à l'arrêt de la chimiothérapie.

A quel moment selon vous doit-on annoncer que la maladie n'est pas guérissable ? Dès le début, lors de rechutes, au moment d'arrêter la chimiothérapie, jamais...

Deux personnes pensent que le caractère incurable de la maladie doit être évoqué dès le début de la prise en charge (ou peut l'être pour la seconde, si le malade est en mesure de l'entendre « Si cette annonce doit le terrasser, sans espoir de se reprendre, alors une approche moins brutale est sûrement souhaitable ».

Pour deux autres personnes, l'annonce doit être faite à partir du moment où l'oncologue a acquis la certitude, après les examens adéquats, que l'évolution est devenue irréversible. Cette certitude ne semble pas possible d'emblée. « La médecine n'est pas une science exacte. La statistique présente beaucoup de marge d'erreur ».

Trois personnes pensent que cette annonce doit intervenir au moment d'arrêter la chimiothérapie mais avec prudence.

Pour une seule personne enfin, cette annonce ne doit jamais être faite, afin de maintenir l'espoir.

Pour tous en dehors de la personne ci-dessus, la situation doit être étudiée au cas par cas, mais toujours avec une grande prudence, en fonction de la capacité du malade à entendre. Il ne s'agit en aucun cas de briser l'espoir qui reste la priorité. Plusieurs proposent de rencontrer d'abord les proches qui eux connaissent bien le malade et sont en mesure de connaître ses attentes et ses réactions.

L'oncologue doit-il aller plus loin à un moment et évoquer un pronostic sombre ? Si oui ou si non, pourquoi ?

Cette évocation semble indispensable pour deux des répondants, afin de pouvoir partir dans de bonnes conditions pour l'une, et pour l'autre en vertu de la relation de confiance établie « L'oncologue est celui qui sait, le patient s'en remet à lui, je n' imagine pas qu'il y ait entre eux une altération de ce savoir, au nom d'une incapacité supposément attribuée au patient de faire face »

Pour trois autres personnes au contraire, cette évocation ne doit jamais intervenir « parce que cela donne de l'espoir de se battre » et parce qu' « il faut tenir compte de l'erreur humaine et diagnostique ». L'une d'elle propose de « rester dans le flou », « de préparer à l'inéluctable par des mots à double sens » mais « sans mettre des MOTS sur les MAUX », « dire que c'est sérieux mais ne pas parler de MORT ».

Toutes les autres personnes semblent hésiter. Sans doute peut-il être utile de donner cette information pour permettre au patient de prendre ses dispositions, mais là encore, la plus grande prudence s'impose, au cas par cas, en fonction de la capacité et de la demande de chacun. La encore, la famille est appelée à la rescousse pour savoir qui est apte ou non à entendre.

Est-ce éventuellement le rôle d'autres professionnels (médecin traitant, infirmières, psychologues, non directement impliqués dans les choix de traitement).

Le personnage central de la prise en charge est très clairement l'oncologue. C'est à lui que revient la tâche de l'annonce de l'arrêt de la chimiothérapie, « On attend des infos du médecin le + habilité à donner un diagnostic médical (oncologue) », « l'homme de l'art me paraît mieux à même de délivrer sur le champ les réponses adaptées aux toutes premières angoisses générées par la révélation ».

La lourdeur de cette tâche est bien soulignée : « C'est le rôle de l'oncologue, après délibérations approfondies avec l'équipe élargie (les personnes citées ci-dessus) à qui revient la difficile tâche de choisir le moment, choisir le lieu, choisir les mots pour le dire....etaccompagner... ».

Une fois l'annonce faite, le médecin traitant apparaît comme un élément important pour expliquer, reformuler, soutenir et accompagner le patient (cité par 8 personnes).

Les autres professionnels n'apparaissent que ponctuellement (psychologues et infirmières), contrairement à ce qu'avait été la réaction première du groupe.

Pour quels bénéfices pensez-vous que la chimiothérapie doive être poursuivie ? Augmentation de la durée de vie, amélioration de la qualité de vie, soulagement des symptômes, maintien de l'espoir ?

Cette question est manifestement difficile à comprendre pour les personnes, posée sans doute d'un point de vue trop médical. Les réponses sont du coup très disparates et parfois contradictoires : une personne considère ainsi que la durée de vie doit être allongée d'au moins 6 mois ou un an pour que la chimio soit justifiée, mais la justifie aussi si c'est le seul moyen de soulager la douleur.

Si globalement l'augmentation de la survie est un motif légitime pour tous, les questions du contrôle des symptômes et du maintien de la qualité de vie font débat, 5 personnes trouvant ces objectifs comme suffisants pour justifier une chimiothérapie, 3 les considérant comme insuffisants. La qualité de vie est importante mais est plus perçue comme altérée par la chimio du fait des effets secondaires qu'améliorée en cas d'efficacité. La crainte de souffrir et la demande d'une prise en charge efficace de la douleur sont cependant bien présentes.

La question de la chimio comme maintien de l'espoir est tout aussi débattue. Les opinions de ceux qui se prononcent sont partagées (3 favorables, 3 défavorables).

Une personne apporte une réponse tranchée mais la nuance aussitôt : « La chimiothérapie ne doit pas être poursuivie après échec de la deuxième ligne (sauf si le malade est demandeur avec insistance) ».

La question du coût pour la société doit-elle entrer en ligne de compte ?

Cette question a visiblement agacé certaines des personnes qui ont répondu : « Le coût pour la société doit rester secondaire, il y a d'autres économies à faire ailleurs », « Non (nous sommes en France) », « non et non », « Est-ce réellement un coût important ? Il faut peser le coût avec le bénéfice au patient, l'argent ou l'humanité ».

Deux personnes seulement ont répondu clairement oui. Trois perçoivent bien les enjeux théoriques mais ne se résolvent pas à les appliquer à un patient donné.

L'oncologue référent peut-il, doit-il interrompre la chimiothérapie lorsqu'elle n'est plus efficace ? Ou seulement si elle est trop toxique ? Ou bien est-ce au malade de le décider ?

Alors que les premières questions semblaient montrer une certaine réticence à l'annonce de mauvaises nouvelles quant au pronostic, l'arrêt de la chimiothérapie semble poser moins de problèmes. En effet, pour toutes les personnes, il apparaît très clairement du devoir de l'oncologue d'arrêter la chimiothérapie si elle est devenue trop toxique et inefficace. Le patient peut le demander mais c'est bien l'oncologue qui prend la décision et qui l'explique au patient.

Une personne refuse clairement qu'un patient demande à poursuivre si le médecin juge le traitement inutile, une autre au contraire trouve cette demande recevable.

Dans ce cas, la relation avec ce médecin peut-elle, doit-elle se poursuivre ?

A l'unanimité, toutes les personnes pensent que la relation avec l'oncologue doit être poursuivie car elle est essentielle (sauf situation rare de conflit citée par une personne). La relation doit se poursuivre « Plus que jamais ». Le lien avec l'oncologue est décrit comme « rassurant ». C'est alors « de l'accompagnement. Le malade est alors pleinement une personne où il n'est plus question que de relationnel ». La rupture du lien serait perçue comme « un abandon », le malade serait « bien à la dérive ». Une personne emploie une formule particulièrement forte : « L'arrêt avec l'oncologue serait pour beaucoup une « deuxième mort », après l'arrêt de la chimiothérapie ».

Qu'attendez-vous de l'oncologue si la maladie poursuit son évolution ?

Là encore, le rôle de l'oncologue reste central, même lorsqu'il n'y a plus de chimiothérapie. « J'attends tout de l'oncologue, c'est lui qui connaît tout sur votre dossier, votre parcours, ce qui

vous convient ou pas. ». « J'ai conscience de demander beaucoup à l'oncologue mais pour le malade il représente le fil conducteur de la vie ».

Il apparaît comme le garant du recours aux soins palliatifs et de l'accès au traitement de la douleur. Mais même sans prescription concrète, il est celui dont on attend « une visite », « une présence (même limitée) ».

2.3.2.2.2 *Champs lexicaux (Tableau 22)*

Quatre champs principaux se dégagent. Le champ des émotions est prédominant, négatives surtout mais positives aussi. On peut associer ce champ à celui de la protection qui est une caractéristique de ce groupe. Par ailleurs, comme les oncologues et les patients, le groupe utilise le champ du vocabulaire technique. Enfin le champ du spirituel, ou existentiel, est ici assez représenté même si le mot mort n'est jamais utilisé.

Tableau 22 : champs lexicaux des réponses écrites du groupe

Emotions		Protection	technique	exистentiel
Terrassé brutal mauvaise nouvelle angoisse souffrir soucis fardeau angoisse digérer difficile infliger insupportable abandonné rupture dérive deuxième mort	Confiant se battre désir psychologique sentiment vouloir pouvoir empathie honorable intime relationnel visite écoute accompagnement	Atténué Ça dépend Prudent Entouré Famille Proches entourage Apte Souhaitable Flou Préparer Double sens Espoir C'est sérieux Pas prêt Bonnes conditions S'en remettre Incapacité supposée Attentif Soutenir La manière Aider Accompagner Demande insistante Acharnement thérapeutique Soulager Rassurant réconfort	science exacte Marge d'erreur Certitude Investigation Progression de la maladie Mortalité Erreur humaine Diagnostic Pronostic sombre Savoir Eléments objectifs Concertation Bénéfice/risque Effets secondaires Toxiques Pronostic vital Soins palliatifs Antalgiques Essais thérapeutiques	Vie Vérité Prix Se préparer sereinement Irreversible Vivre espoir inéluçtable essentiel qualité de vie fin de vie choix révélation humanité la fin ma fin raison phase finale une personne être humain

SYNTHESE ETUDE N°3

- 10 oncologues ont été rencontrés
 - o Tous sauf un ont considéré que la question de la décision d'arrêt de chimiothérapie constituait une question importante dans leur pratique
 - o Le groupe se partage entre trois tendances
 - Il faut informer les patients de la situation telle qu'elle est et il n'y a pas lieu de poursuivre la chimiothérapie ensuite
 - Il faut essayer d'informer les patients au mieux, mais c'est souvent douloureux et ce n'est pas toujours possible. Du coup, la chimiothérapie est parfois poursuivie pour le seul maintien de l'espoir
 - L'information n'est jamais complète car trop violente et on poursuit la chimiothérapie jusqu'à la fin, pour répondre à la demande du patient mais aussi dans l'espoir d'un résultat encore possible
 - o Les médecins sont conscients de l'attente qui est mise en eux et sont inversement très investis de leur mission, utilisant un vocabulaire chargé d'émotion, évoquant le sens de leur métier, mais empruntant aussi au registre militaire et au registre judiciaire.
 - o Les médecins sont plutôt conscients de l'impact économique de leurs prescriptions mais ne veulent pas porter la responsabilité d'une maîtrise comptable du budget, celle-ci devant être trancher par un débat de société.
- 5 patients ont été rencontrés
 - o Le point clé de ces entretiens est l'ambivalence :
 - Vouloir des informations / préférer ne pas savoir
 - Espérer une amélioration / redouter l'évolution
 - Confiance absolue dans l'oncologue / doute et méfiance
 - o Aucun n'a semblé dans l'illusion ou le déni même si les modes de réaction étaient différents de l'un à l'autre (combatif, inhibé, etc)
- Le groupe des patients de la FNCLCC a été rencontré à deux reprises puis 14 personnes ont répondu par écrit

- Le groupe est apparu assez réticent vis-à-vis d'une information sur l'incurabilité ou sur l'évolution fatale de la maladie, même s'il existait des nuances entre les personnes, avec en tout cas un appui fort sur l'entourage, capable de savoir ce que le malade peut entendre et supporter.
- C'est à l'oncologue de porter la responsabilité de l'arrêt de la chimiothérapie, et plutôt du fait des risques de toxicité, même si plusieurs soulignent l'incertitude quant à l'inefficacité du traitement
- L'oncologue est le personnage central, très fortement investi, et le reste même après l'arrêt de la chimiothérapie
- La question économique, même si certains sont conscients de son impact, ne semble globalement pas très légitime.

DISCUSSION

Nous avons présenté un travail en trois temps, un temps initial d'analyse des données de la littérature permettant de comprendre l'impact attendu et les arguments de choix en faveur ou en défaveur de la chimiothérapie en phase avancée, un temps d'étude des pratiques réelles de chimiothérapie en phase métastatique de cancer du sein au Centre Léon Bérard, et enfin un temps d'approche des attentes et des représentations d'oncologues, de patients et d'un groupe d'anciens patients et proches.

Nous discuterons tout d'abord les méthodes utilisées dans chacun de ces temps, puis les résultats, qui seront mis en perspectives les uns avec les autres. Nous en tirerons enfin un certain nombre de questionnements éthiques que nous développerons dans la troisième partie de la discussion.

1 DISCUSSION DE LA METHODE

1.1 ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

Le champ balayé par cette analyse est très large et explique sa faiblesse méthodologique principale, c'est-à-dire son absence d'exhaustivité, ni pour le cancer du sein, le plus étudié ici, ni a fortiori pour les autres localisations tumorales. Nous avons plutôt souhaité proposer une vue d'ensemble mais le risque est bien sûr d'avoir méconnu des éléments importants. Notre sélection d'articles a par ailleurs pu être biaisée par les choix effectués, eux-mêmes potentiellement influencés par notre présupposé de départ (recours parfois excessif à la chimiothérapie) même si nous avons essayé d'y être attentive. En tout état de cause, nous n'avons clairement pas tenté de faire une synthèse exhaustive de toutes les études publiées dans la mesure où les plus grands groupes d'experts nationaux et internationaux ne parviennent pas à dégager eux-mêmes de standard ou de consensus (47-49, 52-53).

1.2 ETUDE DES PRATIQUES AU CENTRE LEON BERARD

1.2.1 CHOIX DE LA POPULATION

Notre étude porte sur 81 patientes incluses de 2004 à 2007. Le nombre de patientes est faible par rapport au temps d'inclusion, sachant que pour la seule année 2003, 120 patientes ont reçu une première ligne de chimiothérapie métastatique pour cancer du sein au Centre Léon Bérard (78). Un grand nombre de patientes pendant la durée de l'étude n'ont donc pas été incluses, ce qui induit des doutes sur la représentativité de notre population. Nous avons cependant préféré utiliser une cohorte déjà constituée et construite de manière prospective, dans la mesure où il est difficile de reconstituer a posteriori une telle population en l'absence de base de données disponible au Centre Léon Bérard en phase métastatique.

L'utilisation de la population de 2003 citée ci-dessus a été envisagée mais elle est plus ancienne, ce qui aurait posé des problèmes de pertinence des données en 2010. En même temps, il fallait malgré tout une population suffisamment ancienne pour qu'une part importante de la population soit déjà décédée, ce qui est le cas dans notre étude (79 % des patientes sont décédées au 30 juin 2010).

1.2.2 DEFINITION DES CRITERES ETUDIES

Nous avons choisi une définition de durée de ligne qui peut être discutée mais qui nous a semblé la plus cohérente (jusqu'à progression, et donc changement ou arrêt de la chimiothérapie). Lorsqu'une chimiothérapie a été efficace et qu'elle est suivie d'une reprise d'hormonothérapie, nous considérons que la patiente poursuit la même ligne, et ce point peut être sujet à caution.

La réponse elle-même peut être discutée dans la mesure où nous avons pris en compte les évaluations disponibles dans les dossiers sans refaire une analyse individuelle de chaque ligne. Nous surestimons ainsi probablement les résultats dans la mesure où les relectures, dans les essais thérapeutiques, amènent plutôt à une réduction des taux de réponses. Cela est probablement encore plus vrai en pratique clinique, et a fortiori en phase avancée. C'est pourquoi nous avons complété la réponse elle-même par la durée de la ligne. On ne prolonge en général pas au-delà de 3 mois un traitement alors que la progression est authentifiée, sauf de façon assez exceptionnelle lorsqu'on a le « sentiment » qu'il ralentit la progression, ou qu'il y a un bénéfice clinique, sur l'état général ou la douleur par exemple.

Dans le modèle pronostic, nous avons choisi d'introduire non pas la réponse objective (réponse partielle + réponse complète) mais la présence ou l'absence de progression (réponse partielle + réponse complète + maladie stable). Cela nous a paru plus en cohérence avec les objectifs que l'on

se fixe pour une chimiothérapie palliative, au cours de laquelle on considérera qu'une stabilisation est déjà un résultat intéressant.

Nous avons choisi de faire une analyse par numéro de ligne puis des deux dernières lignes chez les patientes décédées. Nous avons déjà en partie indiqué les limites d'une analyse à partir des patientes décédées (page 27). Ces limites sont doubles : cette information n'est disponible qu'à posteriori. Elle n'a donc pas de sens au moment de prendre une décision devant un patient donné puisqu'il n'est pas possible alors de savoir que cette chimiothérapie est la dernière, encore moins l'avant dernière. Par ailleurs, nous sélectionnons ainsi les situations les plus graves, celles qui vont conduire au décès. Nous avons cependant souhaité garder les deux types d'analyse car la lecture par numéro de ligne n'est pas non plus pertinente à elle seule, sélectionnant inversement les patientes de meilleur pronostic, les autres n'accédant pas à la ligne suivante.

1.2.3 DONNEES MANQUANTES

L'étude des facteurs pronostiques est grevée d'un grand nombre de données manquantes. C'est un problème pour la construction du modèle pronostique mais notre objet ici était avant tout de réaliser une description des pratiques réelles, et donc également des données réellement disponibles pour les prescripteurs au moment de leur décision.

En ce qui concerne l'information pronostique, là aussi nous sommes limités par le peu de données disponibles dans le dossier. Leur absence ne signifie pas nécessairement que rien n'ait été dit aux patientes mais traduit au minimum l'absence de traçabilité de ces échanges et donc le fait de ne pas considérer que ces échanges doivent être un minimum retranscrit dans le dossier.

1.3 ETUDE DES ATTENTES ET REPRESENTATIONS DES ONCOLOGUES ET DES PATIENTS

1.3.1 ONCOLOGUES

Nous avons rencontré dix oncologues en entretiens semi directifs.

Le choix a été fait de rencontrer des oncologues du Centre Léon Bérard, c'est-à-dire connaissant l'interviewer. Nous aurions pu faire faire les entretiens par une personne plus neutre, et peut être plus aguerrie aux techniques d'entretiens. Notre choix est discutable puisque les oncologues connaissent le type de pratiques et les centres d'intérêt de l'auteur, mais inversement, nous connaissons nous aussi leurs pratiques, rencontrons et entendons depuis des années leurs patients en phase avancée dans le cadre de l'EMSP ou de la consultation de la douleur, et il leur était donc difficile de tenir un discours très différent de la réalité de leur pratique. Nous avons d'ailleurs eu le sentiment que notre proximité, notre confraternité, notre communauté de lieu de pratique

ancienne de 5 à 20 ans selon les personnes, ont créé un climat de confiance et des discussions ouvertes et sincères, comme le traduit d'ailleurs la longueur des entretiens.

Le nombre d'entretiens n'est pas très élevé. L'échantillon n'est pas représentatif mais a essayé de refléter les différences de sexe, d'âge, de pathologies traitées, tout en privilégiant le cancer du sein, cœur de notre analyse et cœur également de l'activité du Centre Léon Bérard. Notre objectif n'était bien sûr pas quantitatif mais on ne peut pas affirmer que nos résultats soient saturés, c'est-à-dire qu'aucune donnée nouvelle ne serait apparue si nous avions réalisé d'autres entretiens. Peut-être aurait-il fallu étendre l'enquête à tous les oncologues médicaux seniors de l'institution. L'élargissement à d'autres structures aurait également pu être intéressant mais aurait constitué alors un autre travail, avec comparaison des résultats en fonction du type d'exercice par exemple, et en choisissant alors le recours à des enquêteurs plus neutres pour que les résultats restent homogènes.

Enfin, l'analyse de contenu est limitée par notre manque d'expérience dans ce domaine. Elle est empreinte de notre subjectivité et n'a pas été complétée par une analyse informatisée, qui ne nous a pas semblé indispensable au vu de la taille de l'échantillon. Nous nous sommes cependant astreinte à une structuration de l'analyse telle que proposée par Laurence BARDIN (77) pour ne pas nous laisser aveugler par nos présupposés ni risquer une lecture trop superficielle des entretiens, même si d'autres axes de lectures auraient bien sûr pu être choisis. On peut qualifier ce type d'analyses de phénoménologiques. Dans la synthèse méthodologique qu'elle en fait, s'appuyant notamment sur les travaux de Giorgi, C. Ribau considère que la validité et la fiabilité des résultats obtenus par la phénoménologie ne sont pas associées, comme en science, à leur reproductibilité ou à leur caractère falsifiable mais, dans une perspective plus philosophique, à la minutie du recueil des données et à la considération de l'ensemble dans la construction subjective (79) : « sa perspective particulière est plutôt de proposer une description qui génère un dialogue au sein de la communauté scientifique, l'objectif n'étant pas de trouver le sens absolu du phénomène mais de le rendre visible, explicite ».

1.3.2 PATIENTS

Cinq patients seulement ont été rencontrés. Ce nombre est très faible et interdit bien sûr toute généralisation, même si là encore, l'objectif n'était pas quantitatif mais qualitatif. D'autre part, nous avons posé d'emblée notre choix de centrer notre recherche avant tout sur la position de l'oncologue. L'entretien avec les patients avait donc comme but principal de ne faire disparaître la parole du patient au profit du seul médecin mais pas d'en faire le cœur de notre recherche.

Nous avons ici aussi choisi de rencontrer nous-même les patients. Le caractère potentiellement violent et déstabilisant des questions tant pour les patients que pour l'enquêteur nous semblait

exiger une habitude personnelle de la discussion avec des patients en phase avancée. Mais en même temps, le choix des patients s'est révélé compliqué : nous ne devions pas en être l'oncologue référent, mais quand même pouvoir les identifier. Nous avons fait savoir par mail à nos collègues que notre enquête était en cours, nous l'avons rappelé lors des rencontres avec les oncologues, mais nous n'avons eu que trois signalement par ce biais, qui n'ont pas pu aboutir pour des raisons pratiques. Nous avons donc repéré nous même les patients parmi ceux que nous suivions dans le cadre de l'EMSP ou de l'équipe douleur. Même parmi ces derniers, le choix du moment de la discussion a été difficile (pas trop tôt pour ne pas les déstabiliser et pour que les patients soient réellement concernés, mais pas trop tard non plus, car la dégradation de la toute fin de vie peut s'installer rapidement). Le nombre faible de patients inclus décrit finalement essentiellement notre difficulté matérielle mais peut-être surtout psychologique à réaliser ces entretiens.

Les limites de l'analyse de contenu décrites pour les oncologues restent bien sûr tout à fait valables pour les entretiens avec les patients.

1.3.3 GROUPE D'ANCIENS PATIENTS ET PROCHES

Ce groupe est plus hétérogène puisqu'il mélange d'anciens patients actuellement en rémission et des proches de patients, certains étant maintenant décédés. Cependant, ces personnes, ayant connu de près la maladie, actuellement en bonne santé, et investies bénévolement dans le milieu associatif et la recherche contre le cancer nous semblaient pouvoir apporter un éclairage intermédiaire entre les patients et les professionnels d'un côté, et le grand public de l'autre.

Nous avons sollicité une rencontre avec le groupe et une invitation nous a été faite pour rencontrer une partie restreinte de ces membres tout d'abord. Même avec un groupe réduit, nous n'avons pas vraiment réussi à animer de manière adéquate la discussion et à faire circuler suffisamment la parole. Les réponses sont restées assez générales, avec une prise de parole dominante de trois à quatre personnes. La deuxième rencontre, avec le groupe élargi, a permis de compléter et de nuancer un peu la discussion mais là encore, il a été difficile dans un temps d'une heure trente de laisser chacun s'exprimer en profondeur sur un thème manifestement difficile.

Aussi, lorsque les personnes ont proposé de répondre par écrit au guide d'entretien, nous avons accepté, espérant ainsi des réponses plus personnelles. Bien sûr, un questionnaire ne se construit pas comme un guide d'entretien mais il nous a semblé préférable d'accepter cette proposition et d'en assumer les limites méthodologiques, plutôt que de perdre cette information.

Les deux entretiens de groupes fournissant un matériel assez restreint, il ne nous a pas paru judicieux de distinguer dans les résultats les différents temps d'analyse (vertical, horizontal d'une

part, par thème puis par champs lexicaux). Nous avons préféré retraduire la teneur de la conversation, en utilisant au fur et à mesure le vocabulaire le plus significatif.

Le matériel écrit quant à lui a été analysé à la fois de manière semi quantitative, afin de dégager des tendances si elles existent sans toutefois vouloir donner de portée statistique à un si petit échantillon, puis de manière qualitative, en particulier sous l'angle des champs lexicaux. Une fois encore, les limites évoquées ci-dessus à ce type d'analyse s'appliquent bien sûr au groupe de patients.

Nous avons volontairement axé notre travail sur l'oncologue, éclairé de l'apport des patients et des anciens patients. Nous avons laissé de côté ou à peine effleuré la question des proches. Nous sommes bien conscients du rôle considérable qu'ils ont auprès du patient, y compris dans la discussion d'arrêt de chimiothérapie. Ils semblent également générer une réaction de méfiance de la part des oncologues. Il nous a cependant semblé qu'élargir nos entretiens à des proches ouvrirait un tout autre champ d'étude, trop large pour le cadre de ce travail.

Enfin, nous n'avons pas non plus abordé la position des soignants. La démarche palliative ne saurait se penser sans eux. Cependant, la réalité de la pratique de l'oncologie médicale, en tout cas au Centre Léon Bérard et tout particulièrement en ce qui concerne le cancer du sein, est celle d'une absence de discussion entre l'oncologue et les infirmières temps que le patient est en hôpital de jour. Or ces patientes ne sont hospitalisées que dans la période de la toute fin de vie. La question de l'arrêt de chimiothérapie peut bien sûr se poser à ce moment là si ça n'a pas été le cas avant mais l'immense majorité des patientes de notre cohorte étaient ambulatoires et/ou prises en charge en HAD au moment de leur dernière administration de chimiothérapie. Nous avons choisi de rester au plus près de cette pratique mais nous avons clairement négligé ainsi le vécu des infirmières de l'hôpital de jour.

2 DISCUSSION DES RESULTATS

Nous proposons de ne pas séparer systématiquement les résultats des chapitres 2, 3 et 4 mais de les mettre en parallèle au fur et à mesure des points évoqués.

2.1 REALISATION PRATIQUE DES CHIMIOOTHERAPIES EN PHASE AVANCEE.

2.1.1 SURVIE GLOBALE ET FACTEURS PRONOSTIQUES INITIAUX

Notre population est composée de patientes incluses lors de leur première ligne de chimiothérapie. La survie globale observée, de 34,7 mois, est plus longue que celle habituellement observée dans les séries françaises ou internationales, plus proche de 24 à 30 mois (49). Dans

DISCUSSION

l'étude de Paviot, qui porte sur une période très légèrement antérieure à la nôtre, la survie globale est de 35,8 mois (69). Cependant, si l'on considère uniquement la survie globale en phase métastatique des patientes incluses en 1^{ère} ligne dans cette étude, elle n'est que plus que de 23,6 mois. Dans l'étude de Dufresne, qui s'intéresse à des patientes traitées entre 1992 et 2002, la survie globale est de 24,9 mois (9). Il est possible que notre série, plus récente, ait bénéficié de l'introduction des nouvelles drogues, comme la série la plus récente de Dfani, traitée entre 2003 et 2006 dont la survie globale est de 30 mois (6). Mais il est possible aussi que les patientes incluses au CLB présentent un biais de sélection ayant amené à recruter des patientes de meilleur pronostic. Le délai entre le diagnostic initial et le diagnostic de métastases est long, plus de 4 ans en médiane et plus de 6 ans en moyenne, contre une médiane de 3 ans pour Paviot (69). Près des trois quarts d'entre elles ont des récepteurs hormonaux positifs, contre 47% dans l'étude de Dufresne (9). Or la présence de récepteurs hormonaux au diagnostic de métastases est régulièrement associée à une survie prolongée (39) et, dans l'étude de Dufresne, à une longue durée de réponse à la chimiothérapie en deuxième et troisième ligne (mais pas au-delà) (9). Dans le même ordre d'idées, le taux de patientes « triples négatives », dont le pronostic est particulièrement sombre (80), est faible dans notre population et le délai entre le diagnostic initial et celui de rechute est plutôt long. Par contre, le nombre moyen de sites métastatiques est comparable à celui observé dans l'étude stéphanoise (69).

Discussion à partir des points de vue issus des entretiens

La survie globale médiane est une notion très présente dans le discours des oncologues. Un seul donne des chiffres, tout à faits exacts, celui de 8 mois en troisième ligne, et celui de plus de 36 mois pour le cancer du sein métastatique, exact également si l'on se place au diagnostic de métastases et non pas à la première ligne de chimiothérapie, puisque l'on inclut ainsi les patientes traitées d'abord par hormonothérapie et dont le pronostic est meilleur.

Cette notion est ainsi perçue comme « le temps que l'on peut espérer donner au patient » en appliquant le protocole dont le résultat publié est « x mois de survie médiane ». Elle est parfois exposée telle quelle. C'est à elle aussi que les oncologues font référence quand ils disent à un patient que la chimiothérapie n'améliorera pas sa survie globale. Il s'agit pourtant d'une notion de statistique de population. Le résultat est transposable, avec un risque d'erreur connu, à une population équivalente. Mais il ne s'agit pas d'une prédiction pour un patient donné, d'autant que ce patient diffère probablement par certains points de cette population (âge plus élevé, état général plus altéré, etc).

2.1.2 NOMBRE ET DUREE DES LIGNES DE CHIMIOOTHERAPIE

Le nombre moyen de lignes reçues est de 3,7 dans notre étude, 3,5 dans l'étude de Paviot (et 4 pour la sous-cohorte de cette étude provenant de notre institution, avec un maximum de lignes reçues par la même patiente allant jusqu'à 16) (69). Par contre, la proportion de patientes ne passant pas à la ligne suivante est beaucoup plus élevée dans la cohorte de Dufresne que dans la nôtre (35 % ne reçoivent qu'une ligne contre 10 % dans notre étude), là encore en faveur d'une intensification des traitements au cours des années 2000 (9).

Les taux de réponse sont globalement conformes aux données publiées, proches de 50% en première ligne, de 10 à 20% à partir de la troisième ligne (plus faibles qu'attendus en deuxième ligne) (9, 49), et ce malgré les faiblesses méthodologiques de l'évaluation de la réponse. Les durées de réponse sont également comparables à celles publiées, 5,3 – 4,6 – 3,9 et 3,4 mois de la deuxième à la cinquième ligne, contre 5,9 – 4,6 – 4,1 et 3,2 mois dans l'étude de Dufresne (9). Enfin, comme dans cette étude, il existe des réponses très tardives et prolongées.

La moitié des patientes reçoivent une chimiothérapie dans les 15 jours qui précèdent leur décès. C'est une proportion très élevée par rapport aux données publiées (Tableau 6 p 36). Nous avons évoqué précédemment les limites d'une analyse à partir de la date de décès, qui exclue les patientes n'étant pas décédées. Malgré ces limites, cette proportion légitime à nouveau la question de l'identification de facteurs pronostiques d'un décès à court terme

2.1.3 IDENTIFICATION DES FACTEURS PRONOSTIQUES DE REPONSE ET DE SURVIE

Il existe donc, on l'a vu, des modèles concordants (32, 81), permettant d'identifier les patients de plus mauvais pronostic et de ne pas les traiter pour ne pas prendre le risque d'une surmorbidity voire d'une surmortalité (61).

Dans notre population, peu de patientes ont été traitées en très mauvais état général (8% avec un PS à 3 toutes lignes confondues et 1% avec un PS 4, soit 2 patientes, toutes deux en troisième ligne et dernière ligne). On peut émettre l'hypothèse que ce facteur est pris en compte par les prescripteurs et que les patientes en trop mauvais état général n'ont effectivement pas été traitées. Mais on peut aussi souligner le fait que le nombre de données manquantes est élevé, en particulier au-delà de la troisième ligne (lorsque les patientes ne peuvent plus être incluses dans des essais thérapeutiques, et donc que cette donnée n'est plus obligatoire ?). Il faut également prendre en compte le fait que dans le cancer du sein, l'état général reste conservé jusque très tard dans l'évolution de la maladie. Ainsi, la moitié des patientes décédées ont reçu une chimiothérapie moins de 15 jours avant leur décès, mais 29% seulement d'entre elles avaient un PS 3 ou 4.

Parmi les facteurs biologiques, seuls les lymphocytes sont régulièrement disponibles, et très majoritairement supérieurs à 0,7 G/l (manque de sensibilité de ce paramètre dans le cancer du sein ?). L'albuminémie et le taux de LDH sont beaucoup plus rarement dosés traduisant leur non utilisation en pratique courante. Lorsque les résultats sont observés par numéro de ligne, la proportion de patients présentant des facteurs biologiques altérés est très faible, alors qu'elle est proche de 50 % pour l'albumine et les LDH au cours de la dernière ligne. Cette différence confirme l'intérêt de coupler les deux types d'analyse et de les compléter par un modèle pronostique.

Discussion à partir des points de vue issus des entretiens

Plusieurs oncologues ont évoqué des résultats très tardifs, des patients répondant à un traitement après plusieurs échecs, en particulier dans le cas du cancer du sein (un exemple également concernant un patient porteur d'un cancer du poumon) et ces expériences là sont pour eux des arguments pour ne pas renoncer. Dans notre cohorte, nous avons pu observé des stabilisations même chez des patientes présentant 3 ou 4 facteurs de mauvais pronostic, ce qui va dans le sens de ces expériences. Les réponses du groupe de patients de la FNCLCC suggèrent que dans l'imaginaire collectif, cette idée de « on ne sait jamais, tout peut toujours arrivé » est extrêmement présente. Nous avons bien senti, pendant les entretiens avec le groupe, que l'idée qu'à un moment donné, le combat puisse être définitivement perdu était recevable intellectuellement, avec alors un recours à des généralités (« il faut », « les malades ont besoin de », etc...), mais que cette idée leur était très violente à titre personnel, rappelant probablement la fragilité du statut de « survivants ». Nous utilisons ce terme par analogie au terme anglo-saxon de « survivor » et à la thématique de recherche et de publications qui y est associée (82). Les patients en phase avancée eux-mêmes, qui vivent les symptômes de la maladie, évoquent l'espoir d'un autre traitement, d'une autre solution, peut être même dans un autre hôpital ou un autre pays, mais cette évocation n'empêche pas une vision assez réaliste, voire pessimiste pour certains, de la situation.

Au vu de notre population et des séries publiées, ces patients « longs survivants » (83) existent bien et il est légitime de ne pas vouloir prendre le risque de les sous-traiter. Mais leur proportion est faible et il serait donc tout aussi légitime d'identifier la majorité qui ne bénéficiera pas du traitement pour ne pas les sur traiter, comme c'est le cas actuellement si l'on en juge par la proportion de patients traités juste avant leur décès. De manière surprenante, alors même qu'ils ont pour beaucoup participé aux recherches et aux publications sur le sujet (38, 84-85), les oncologues avouent ne pas tenir compte des facteurs pronostiques qu'ils ont étudié, en dehors de l'état général, comme le suggèrent les données (ou l'absence de données) disponibles dans les dossiers. L'un d'eux avoue « y croire moyen ». Un oncologue non interrogé ici mais qui est un des

leaders de ces programmes de recherche et qui participe activement à l'étude OSS dont nous reparlerons ultérieurement expliquait lors d'un entretien informel « nous on a cinq lignes à faire, on en fait cinq ». Il existe donc une tension entre une référence régulière aux données statistiques et une prise de décision beaucoup plus subjective et assez systématiquement dans le sens de la poursuite du traitement.

2.1.4 COUTS

Le coût moyen journalier des produits de chimiothérapie est élevé, proche de 60 euros par jour, ce qui est deux fois supérieur aux coûts observés dans l'étude de Paviot(69), alors même que notre définition des lignes, considérées comme se poursuivant même si relais avec hormonothérapie tendrait à réduire le coût journalier. Nous n'avons pas fait ici de description détaillée des produits utilisés mais la très grande majorité des patientes ont reçu des taxanes et de la capecitabine et/ou de la vinorelbine, c'est-à-dire des produits de chimiothérapie de génération récente, ainsi que l'une ou l'autre des thérapies ciblées par trastuzumab ou bévacizumab.

Quoi qu'il en soit, il n'y a pas de baisse du coût moyen journalier lors de la dernière chimiothérapie avant le décès, ce qui est en contradiction avec les propos des oncologues. Certains d'entre eux en effet disaient utiliser préférentiellement des drogues peu coûteuses en phase très avancée, ce qui n'a pas été le cas dans cette cohorte.

2.2 DEMANDES ET ATTENTES DES PATIENTS

La réponse à la demande du patient est, avec la possible efficacité jusque tard dans l'évolution de la maladie, le principal argument avancé pour poursuivre la chimiothérapie en phase avancée. Mais quelle est en pratique cette demande et sur quel niveau d'information s'appuie-t-elle ?

2.2.1 SOUHAITS DES PATIENTS D'ETRE INFORMES

Les patients rencontrés se sont déclarés insuffisamment informés, désireux de savoir, ayant besoin d'informations précises, avant tout sur la nature même de leur maladie. Cette dernière reste finalement quelque chose d'assez mystérieux et incompréhensible et certains se demandent même si le médecin lui-même la connaît vraiment. En ce qui concerne son évolution actuelle et une éventuelle évolution défavorable ultérieure, le discours a été plus ambivalent, mélange de demande d'information et de crainte, de désir de savoir tout en ne posant pas les questions aux médecins. En tout cas, l'idée que l'information puisse être donnée à quelqu'un d'autre que le patient lui-même est extrêmement mal vécue. Le groupe d'anciens patients était lui au contraire favorable à un appui important sur l'entourage, ce dernier étant juge de ce que le patient peut comprendre ou pas. Quant aux oncologues, leurs propos traduisaient à la fois la conviction que les patients au fond connaissent leur situation et qu'il n'était pas question de leur mentir, mais

aussi que ces derniers ne souhaitaient pas forcément en parler, ou encore que l'excès ou la brutalité de l'information pouvait être délétère.

Dans l'étude de Koedoot déjà citée, la satisfaction des patients vis-à-vis de l'information reçue sur la maladie est faible (30% de très satisfaits, contre 76% en ce qui concerne le diagnostic et 73% en ce qui concerne le déroulement du traitement) (86). Gabrijel(2008), dans une étude réalisée au diagnostic initial de cancer bronchique, retrouve quant à lui une satisfaction de 39 % en ce qui concerne les objectifs du traitements (87).

Pourtant, une revue très complète portant sur 23 études évaluant les préférences des patients, montre que les patients sont demandeurs d'une telle information dans 21 études contre deux seulement retrouvant des résultats inverses (88). Le contenu même de l'information est toutefois à nuancer et à négocier, et rejoint l'ambivalence de nos patients (89). Pour Yun, il s'agit du fait d'être en phase terminale (90). Dans l'étude d'Elkin portant sur des personnes de 70 à 89 ans, 44% des patients souhaitent recevoir une information en terme de durée de vie estimée (91), mais d'autres auteurs ont également suggéré que beaucoup de patients souhaitaient qu'avant toute transmission d'information, le médecin évalue avec eux le type d'informations souhaitées (88). A titre d'exemple, dans l'étude de Kaplowitz en phase initiale (92-93), 80% des patients souhaitent une information pronostique qualitative et 50 % seulement une information quantitative. Des résultats du même ordre sont retrouvés en phase avancée (93-94). La façon de présenter l'information a également été étudiée (95), montrant une préférence pour les mots ou les chiffres plutôt qu'une présentation visuelle, de type graphique, ou « camembert ». Hagerty rapporte ces mots des patients : « les mots sont moins rudes, paraissent plus optimistes, ils paraissent moins définitifs, ils donnent de l'espoir ! » « Les graphiques et les chiffres paraissent trop dogmatiques, ils ne parlent pas forcément de mes propres problèmes ». Concrètement, les patients attendent des oncologues une information honnête et réaliste mais qui maintienne l'espoir (96), et c'est bien là une des difficultés principales rencontrées par les médecins que nous avons interrogés et une des principales préoccupations également du groupe d'anciens patients. Comment donner une information honnête qui ne détruise pas l'espoir ? Nous reprendrons dans la discussion des questionnement éthique cette question de l'espoir, mais l'on peut déjà noté que dans la littérature médicale, les facteurs favorisant l'espoir sont le fait de sentir l'oncologue techniquement compétent, au courant des derniers traitements, qu'il paraisse bien connaître la situation des patients cancéreux en phase avancée, qu'il assure que la douleur sera prise en charge, qu'il soit prêt à répondre aux questions, attentif à leurs dimensions psychosociales et personnelles, et qu'il apporte un soutien émotionne (88, 96-97). A l'inverse, les facteurs associés à une perte d'espoir sont le fait de sentir l'oncologue nerveux ou mal à l'aise, qu'il utilise des euphémismes, qu'il mente et qu'il informe d'abord la famille plutôt que le patient.

2.2.2 COMPREHENSION DE L'INFORMATION PAR LES PATIENTS

Incurabilité : L'annonce de l'incurabilité de la maladie est une pratique standard chez les oncologues que nous avons interrogés. De même, les patients rencontrés avaient tous reçu cette information. Ni les uns ni les autres n'ont rapporté de difficulté particulière avec cette notion. Les données de la littérature sur ce point sont assez contradictoires, avec des taux de patients conscients de l'incurabilité allant de 58 à 84 % en fonction de l'ancienneté des études ou du pays dans lesquelles elles ont été réalisées (86, 90, 98). Le groupe d'anciens patients et proches a par contre été beaucoup plus mal à l'aise avec cette information, partagé entre une volonté de protection et de maintien de l'espoir et le besoin de permettre au patient de régler ses affaires. Là encore, on peut évoquer la difficulté de la position de survivant et l'angoisse générée par l'évocation, même théorique, d'une évolution défavorable.

Pronostic : les données de la littérature suggèrent que les patients ont une vision globalement trop optimiste de leur situation et des attentes élevées par rapport aux traitements. Dans l'étude de Elkin, la majorité des patients (bien que tous métastatiques ou en rechute) pensent que le traitement a de bonnes chances de guérir leur maladie (91). De plus, les patients les plus enclins à demander des soins de réanimation sont ceux qui estiment avoir une espérance de vie longue (29). Ils sont en pratique plus souvent ré hospitalisés en urgence. Ils décèdent plus souvent en réanimation. En analyse bivariée, ce souhait de recourir à la réanimation si besoin est corrélé à la survie. Cependant, dans une régression logistique prenant en compte l'âge, l'état général, la qualité de vie, le stade de la maladie et le pronostic estimé par le médecin, ces patients n'ont pas une survie plus longue que les autres (29).

Objectifs du traitement : Dans l'étude de Chow, 38 % des patients en cours de radiothérapie palliative sur des métastases symptomatiques attendaient de ce traitement qu'il prolonge leur durée de vie (98). Dans une étude allemande plus récente et concernant des patients en début de prise en charge pour cancer du poumon, les objectifs du traitement ne peuvent être au moins en partie reformulés 1 à 3 jours après la consultation que par 49 % des patients (87). Des études australiennes ont également montré que la plupart des patients ne comprenaient pas bien les mots comme « réduction du risque relatif » ou « survie médiane » (92, 99). Les oncologues que nous avons interrogés ont pourtant régulièrement recours à ce type de vocabulaire et à des notions statistiques. Les patients rencontrés ont quant à eux montré parfois dans la même phrase des attentes très élevées dans les traitements (« tout », « la survie ») mais immédiatement tempérées (« au moins durer un peu », « au moins ralentir », « ça serait déjà bien »). Ces éléments évoquent le marchandage de Kubler Ross (100). Ils indiquent à la fois une intégration de la gravité de la situation et une impossibilité de renoncer immédiatement à tout. Ils suggèrent

également, et nous le développerons ultérieurement, la possibilité de « négocier » avec le patient des objectifs progressifs plutôt qu'une dichotomie curatif/palliatif, arrêter/poursuivre, voire vérité/mensonge qui ne correspond peut être ni à l'état psychique ni à la situation concrète du patient.

2.2.3 DEMANDE DES PATIENTS DE RECEVOIR UN TRAITEMENT

Une étude hollandaise a inclus des patients avec lesquels est discutée la possibilité de recevoir une chimiothérapie palliative ou des soins palliatifs exclusifs (101). Les deux tiers des patients souhaitent avant la consultation recevoir une chimiothérapie et 78 % le souhaitent à l'issue de celle-ci. Leur principale motivation est le souhait de prolonger leur durée de vie alors même, on l'a vu précédemment que cet objectif est peu réaliste en phase avancée. A l'inverse la principale motivation de ceux qui ne souhaitent pas recevoir de traitement est la crainte de voir leur qualité de vie altérée par les traitements.

Une revue de la littérature publiée en 2006 montre que d'une manière générale, les personnes atteintes de cancer en phase avancée se disent prêtes à recevoir des traitements bien plus toxiques et pour un bénéfice bien plus faible que ce qu'accepteraient des personnes actuellement en bonne santé, même si les réponses varient beaucoup d'un individu à l'autre (102-103). Ainsi, certains patients se disent prêts à accepter une chimiothérapie toxique pour un gain de survie de seulement une semaine (104), ou des chances de curabilité de 1% (105). En moyenne dans l'étude de Silvestri, le gain minimum jugé acceptable par des patients atteints de cancer bronchique si la chimiothérapie n'est pas trop toxique est en moyenne de 4,5 mois et de 9 mois si elle est toxique (104). On rappellera ici que ces objectifs sont bien supérieurs à ce que l'on peut attendre en moyenne de la chimiothérapie dans le cancer bronchique (36). Mais dans la même étude, les patients se disent également prêts à recevoir cette chimiothérapie si elle améliore les symptômes même sans augmentation de la durée de vie... Pour Voogt, la demande de chimiothérapie et de soins de réanimation est très forte en début de prise en charge mais elle est moindre chez ceux dont l'évolution est déjà ancienne, symptomatiques, en particulier fatigués et chez les plus âgés (106).

2.2.4 DESIR D'IMPLICATION DANS LA DECISION

C'est donc en grande partie pour répondre à la demande des patients, nous ont dit les oncologues, que la chimiothérapie est poursuivie en phase très avancée. Les patients, quant à eux, ont manifesté un souhait d'être informés, pris en considération, écoutés, mais ont également laissé une part très importante, voire prédominante, au médecin dans la décision. C'est lui qui sait, qui voit, c'est le chef. L'incertitude, la confusion, ou l'impression que l'oncologue ne sait pas, sont des sources d'anxiété et d'ébranlement de la confiance. On pourrait ainsi dire que dans ce que nous

DISCUSSION

avons entendu, avec une fois encore les limites d'un très petit groupe, les patients attendent des propositions et un éclairage pour consentir ou non à ces propositions, mais n'attendent pas nécessairement un transfert complet de la décision dans leurs mains. La question posée est celle de l'équilibre à trouver entre autonomie et paternalisme, que nous développerons dans les questionnements éthiques.

Deux auteurs ont conduit des études voisines l'une de l'autre, permettant d'approcher le désir d'implication des patients cancéreux en phase avancée dans les décisions et de mettre en parallèle la perception qu'en ont leurs médecins (91, 107). Un rôle très actif n'est souhaité que par moins de 20 % des patients, et la concordance entre les attentes des patients et la perception des oncologues n'est effective que moins d'une fois sur deux (Tableau 23).

Tableau 23 : concordance entre les préférences des patients et leur perception par les oncologues en matière d'implication dans le processus de décision

Rôle dans la décision	Elkin (91)			Bruera (107)		
	Attente patients	Perception oncologues	Concordance	Attente patients	Perception oncologues	Concordance
Passif	52 %	51 %	41 %	17 %	32 %	30 %
Collaboratif	23 %	33 %		63%	38 %	
Actif	25 %	16 %		17%	30 %	

2.3 ATTITUDE DES ONCOLOGUES VIS-A-VIS DE L'INFORMATION ET DE LA COMMUNICATION

Le discours des oncologues interrogés a bien montré, implicitement pour certains, très explicitement pour d'autres, la difficulté que représente le fait d'aborder avec des patients en phase avancée un pronostic défavorable ou les limites des traitements disponibles. Dans l'étude cohorte, cette discussion apparaît très tard dans l'évolution, au moment de l'arrêt de la chimio mais on rappelle que cet arrêt survient dans plus de la moitié des cas dans les 15 dernier séjours de vie. Dans les entretiens, les réactions face à ces difficultés vont de l'évitement complet à la transmission sans nuance en passant par des positions plus nuancées. Toutes ces attitudes cependant sont marquées d'une part par la violence de la confrontation à l'échec des traitements, à la finitude et à la mort, et d'autre part par la peur d'ajouter soi-même de la violence et de la souffrance pour le patient, soit par des informations trop brutales, soit au contraire par un défaut d'information conduisant à un défaut de préparation.

De nombreuses publications ont porté sur cette difficulté des oncologues. C'est en particulier un des thèmes récurrents de la rubrique « the Art of Oncology, when the tumor is not the target » du très prestigieux Journal of Clinical Oncology (JCO), qui publie régulièrement des articles dans

DISCUSSION

lesquels des oncologues, américains pour la plupart, décrivent et discutent leur vécu difficile dans des situations d'annonces de mauvaises nouvelles et d'accompagnement de fin de vie (51, 108). Friedrichsen, dans une étude norvégienne assez récente, souligne deux domaines dans lesquels les oncologues peuvent avoir un sentiment de perte de contrôle dans les discussions avec les patients (109). Ces deux domaines sont à l'opposé l'un de l'autre mais sont cohérents avec les éléments retrouvés dans nos entretiens : il s'agit de la transmission de connaissances d'une part et des questions spirituelles et existentielles d'autre part. On rappellera ici que le champ de la spiritualité a été retrouvé dans nos entretiens mais plutôt en filigrane, à demi-mot, ce qui peut traduire à la fois la perception que les enjeux sont bien de cet ordre-là et le malaise que génère l'approche de ces questions dans la relation médicale.

Les oncologues nous ont dit adapter les informations transmises et les décisions prises aux demandes des patients, rejoignant ainsi la proposition de « nécessaire collusion » de Helft (51) mais nous avons vu dans le chapitre précédent la difficulté des médecins à percevoir les attentes de leurs patients, par exemple leur désir d'être informé, d'être ou non impliqué dans la décision (91, 107). Dans l'étude de cohorte, la lecture des dossiers laisse penser que les patientes sont informées des résultats des examens et la progression de la maladie chaque fois qu'elle est observée mais que les traitements s'enchaînent comme si cela devait toujours indéfiniment. Ces résultats sont concordants avec ceux de Detmar (110). Dans cette étude analysant le contenu de consultations médicales, il montre que les critères principaux de décisions médicales de modification ou d'arrêt de la chimiothérapie sont sa toxicité et son efficacité insuffisante bien plus que des considérations liées à la qualité de vie. Du coup, dans notre étude, l'annonce de l'arrêt survient extrêmement tard et sans paraître avoir été anticipée. Les soins palliatifs dans ce contexte sont clairement des soins terminaux. La façon dont est retranscrite l'information dans les dossiers médicaux semble traduire une part prédominante voire exclusive de l'oncologue dans la décision, qu'elle soit de poursuivre ou d'arrêter la chimiothérapie (un cas seulement de poursuite à la demande de la patiente).

D'une manière générale, les données retrouvées dans la littérature laissent penser que l'attitude la plus fréquente est, comme dans nos entretiens, une tendance à la minimisation des informations transmises. Il existe bien sûr des variations culturelles nettes selon les pays mais cette tendance existe partout, même dans les pays de culture anglo-saxonne classiquement plus « autonomistes ». Ainsi, plusieurs auteurs s'accordent à dire que la surestimation du pronostic par les patients vient au moins en partie du fait que l'oncologue transmet au patient une estimation supérieure à ce qu'il pense réellement (86, 88). Dans l'étude de Robinson, les médecins au cours d'entretiens enregistrés avec des patients en phase avancée, utilisent trois fois plus de messages positifs que de messages pessimistes (111). Or dans cette étude, la présence d'au moins un message pessimiste au

cours de l'entretien est corrélé avec une meilleure adéquation du pronostic estimé par le patient et celui estimé par l'oncologue. Dans l'étude de Koedoot, la majorité des patients (84%) sont informés de l'incurabilité de leur maladie mais 39 % seulement du pronostic et l'essentiel du temps de consultation est centré sur la proposition de traitement actif (86). Les études incluses dans la revue d'Hagerty montrent que le pronostic est rarement discuté (88). Lorsqu'il l'est, c'est avec un manque considérable de clarté, et plutôt à l'initiative du patient que du médecin. Pour Yun enfin, les patients comprennent la gravité de leur situation d'eux-mêmes devant la dégradation de leur état ou au contact d'autres patients (90) alors que les proches l'apprennent par le médecin. Pourtant, ceux qui ont obtenus ces informations par leur médecin ont une meilleure qualité de vie que les autres.

Devant ces nombreuses limites, le champ de l'annonce de la mauvaise nouvelle (breaking bad news) est devenu une thématique importante de recherche et de publications depuis la fin des années 1990 (112). Des recommandations pour la pratique ont été développées, de même que des programmes de formation spécifique pour améliorer les pratiques des étudiants et des oncologues (113-115) mais la tendance actuelle en particulier aux Etats-Unis n'est pas, nous l'avons vu, à une réduction de la prescription de chimiothérapie en fin de vie ni à un recours plus précoce aux soins palliatifs (60).

2.4 PLACE POSSIBLE D'AUTRES PROFESSIONNELS, SOINS DE SUPPORT, SOINS PALLIATIFS

Les patients comme le groupe donnent une place absolument centrale à l'oncologue, que ce soit pour l'annonce de mauvaises nouvelles, pour la prise des décisions importantes, ou pour la coordination des soins même après l'arrêt de la chimiothérapie. Les oncologues rencontrés en sont conscients, comprennent cette responsabilité qui fait clairement partie de leur rôle et de leur devoir. Certains ne se sentent pas les mieux à même de prendre en charge les soins palliatifs mais l'articulation avec les équipes de soins à domicile ou de soins palliatifs n'est pas toujours aisée. Les objectifs des différents professionnels ne semblent pas toujours en cohérence avec ceux de l'oncologue, ce que les patients perçoivent et qui les déstabilisent. Les professionnels de soins palliatifs ou du domicile peuvent être perçus par certains oncologues comme une aide pour aborder à plusieurs des informations difficiles et pour amener le patient à cheminer en dehors de la seule relation avec le « chimiothérapeute ». Pour d'autres au contraire, ils fragilisent la relation oncologue-patient par des propos alarmistes jugés brutaux même s'ils sont en pratique exacts. Malgré cela, la proportion de patientes suivies par le DISSPO, de plus de 40%, n'est pas négligeable. Il ne s'agit pas forcément de l'EMSP mais l'intérêt du regroupement de nos

différentes équipes dans un même département est la communication des informations et le signalement réciproque d'une situation complexe d'une équipe à l'autre si besoin.

L'impact des interventions d'équipes mobiles ou de consultation de médecine palliative en cancérologie a fait l'objet d'études de qualité irrégulière, s'appuyant sur des modalités d'intervention ou d'évaluation très variables (116-117). Un certain nombre d'entre elles avaient pour objectif premier de montrer que l'évaluation de soins palliatifs était faisable précocement (118-119). Un tel objectif suggère là aussi une certaine réticence de la part des médecins référents. D'ailleurs, les patients sont souvent adressés de manière tardive à ce type d'équipes. Dans l'étude de Lamont, le délai médian entre le recours à une équipe de soins palliatifs et le décès est de 26 jours. Certains facteurs liés aux patients sont prédictifs d'un suivi plus long (état général, ancienneté de la maladie, absence de conjoint) (120). D'autres sont liés aux médecins en charge des patients. Le fait qu'ils aient déjà collaboré avec les soins palliatifs est associé à un suivi plus long. Inversement, le fait d'être un oncologue plutôt qu'un médecin généraliste ou un gériatre, ou encore le fait de surestimer l'espérance de vie des patients est associé à un suivi plus court. Certaines de ces études ont des difficultés de recrutement (119), comme celle que nous avons réalisée au Centre Léon Bérard, du fait de l'identification très tardive du caractère palliatif de la prise en charge par les oncologues (74).

En pratique, ces équipes, qu'elles interviennent à l'hôpital ou à domicile, réalisent en général une évaluation pluridisciplinaire des besoins médicaux et psycho-sociaux des patients (119, 121-125). Elles permettent ainsi l'identification de symptômes physiques et psychologiques parfois sous-estimés (en particulier troubles de l'humeur). Leur impact sur ces symptômes est globalement positif même si variable d'une étude à l'autre (126-127). Elles favorisent le maintien et le décès à domicile (75). Elles ont aussi régulièrement un impact sur le taux de réhospitalisations en urgence et les coûts (117, 123), même si certains résultats sont contradictoires (126). Enfin, certaines d'entre elles ont aussi comme objectif de permettre aux patients d'aborder leur pronostic, de préciser leurs attentes concernant leur fin de vie (projet de soins, lieu de prise en charge, questions spirituelles, directives anticipées). Et ce sont précisément ces objectifs qui génèrent des réticences, chez les professionnels hospitaliers (122) comme chez les médecins généralistes (128). Ainsi, dans l'étude de Virik, les équipes référentes apprécient les conseils pharmacologiques et l'aide au retour à domicile mais moins les conseils non pharmacologiques ou la discussion du projet thérapeutique (122). Les patients et les proches quant à eux expriment leur satisfaction vis-à-vis de telles prises en charge.

Une toute récente étude vient d'être publiée dans le prestigieux *New England Journal of Medicine*, accompagnée d'un éditorial évoquant un véritable changement de paradigme devant de

DISCUSSION

tels résultats (129-130). Il s'agit d'une étude randomisée prospective sur plus de 100 patients, comparant chez des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules métastatiques, une prise en charge oncologique standard à la même prise en charge + un suivi par un équipe de soins palliatifs, et ce dès le diagnostic. Les résultats obtenus montrent une meilleure qualité de vie, et un taux moindre de dépression, mais aussi un moindre recours à la chimiothérapie et à ce que les auteurs appellent des soins agressifs dans le bras avec soins palliatifs, alors même que le survie de ces patients est non seulement pas altérée par ces soins moins agressifs mais au contraire significativement augmentée. La crainte très largement perçue dans nos entretiens de la « perte de chance » si on ne tente pas encore une chimiothérapie ne trouve donc pas de justification scientifique ici.

Deux autres figures se sont également révélées très absentes dans nos résultats, le médecin traitant, et les pairs par le biais de la RCP. Si le médecin traitant peut avoir un rôle de soutien auprès de certains de nos patients, les limites de ses compétences en cancérologie sont soulignées et il est perçu comme très peu présent par la plupart des oncologues. Une enquête récente a pourtant montré que les médecins généralistes se sentent concernés et sont prêts à être impliqués dans les décisions de limitation de soins (ici en réanimation). Mais leur niveau d'implication réel est faible, surtout s'ils exercent en milieu urbain et si l'hôpital est universitaire (131).

En ce qui concerne la RCP, un si faible recours à la RCP peut paraître surprenant, surtout en première ligne métastatique. Il convient toutefois de rappeler qu'elle n'est devenue obligatoire qu'avec la circulaire d'application du 1^{er} Plan Cancer de février 2005, donc après le début des inclusions dans l'étude (132). D'autre part, en tout cas au Centre Léon Bérard, le dispositif s'est focalisé en premier lieu sur les patients en début de prise en charge (en particulier dans les situations complexes) avant de s'étendre progressivement aux autres situations. Deux situations très différentes se sont détachées dans les entretiens. D'un côté, la RCP apparaît très technique et ayant toujours quelque chose à proposer. Le groupe n'est pas dans ce cas gage de modération mais amplifie au contraire, sous couvert d'argumentation scientifique en réalité discutable car ne prenant en compte qu'une partie restreinte des données du problème (les traitements déjà reçus), la tendance à toujours proposer une nouvelle ligne. Dans d'autres cas, la RCP peut être utilisée au contraire pour asseoir et légitimer une décision d'arrêt de traitement. Cette différence semble surtout liée à la personnalité des acteurs et témoigne donc bien de l'importance de la dynamique de groupe qui se crée en son sein. Ce renforcement de la légitimité de la décision par la RCP, que ce soit dans le sens de la poursuite ou de l'arrêt des traitements apparaît très clairement également dans l'étude de Orgerie (133). Les médecins interrogés pour cette enquête en 2004-2005 au CHU de Tours considèrent également que la RCP allège le poids de la décision. La place de la

DISCUSSION

discussion des arrêts de traitements spécifiques reste cependant faible, représentant 3% des 324 présentations de dossiers étudiées dans ce travail.

3 VERIFICATION DES HYPOTHESES DE TRAVAIL

- **Hypothèse 1 : La chimiothérapie est prescrite jusqu'à quelques jours du décès dans la plupart des cas, alors que des arguments d'arrêt auraient pu exister.**

OUI. Cette hypothèse s'est vérifiée dans la littérature, dans notre étude et dans les représentations des oncologues. Toutefois, si des arguments d'arrêt existent bien, ils n'ont pas de valeur absolue ou définitive. La discussion au cas par cas reste donc nécessairement la règle, et une part d'incertitude est irréductible. C'est elle qui semble difficile à assumer lorsque la décision (le « risque » d'arrêt) se pose.

- **Hypothèse 2 : Une proposition d'alternative sans chimiothérapie est rarement faite.**

OUI. La proposition de soins palliatifs est une proposition par défaut de la part des oncologues, survenant en général très tardivement, en particulier lorsque l'état général ne permet pas de continuer la chimiothérapie. « On ne fait *plus que* des soins de confort ». La proposition par la RCP d'un choix possible entre chimiothérapie et soins palliatifs est quant à elle exceptionnelle.

- **Hypothèse 3. Les patients poussent plutôt les oncologues à la poursuite des traitements qu'à l'arrêt.**

Nous ne pouvons pas répondre clairement à cette question. C'est en tout cas ainsi que les oncologues vivent les choses. Mais il faut peut-être nuancer ce propos au regard de l'information transmise et de la façon dont on « éclaire » la décision des patients : évolution envisagée, impact réellement attendu, soins palliatifs. Malgré tout, la décision d'arrêt de la chimiothérapie est nécessairement une mauvaise nouvelle, et donc douloureuse pour les patients. Dans un certain nombre de cas, peut-être pas très fréquents mais marquants pour les oncologues, les patients ne l'acceptent pas malgré le travail d'accompagnement réalisé.

- **Hypothèse 4. Les oncologues ont du mal à assumer la violence faite au patient lors de cette décision.**

OUI. C'est pour nous là que réside le problème principal. Les oncologues sont régulièrement en difficulté pour évaluer la situation globale des patients, communiquer sur ce thème avec eux, et porter ensuite face à eux une décision lourde et douloureuse.

Nous proposons dans la discussion des enjeux éthiques d'identifier une partie des forces contradictoires qui traversent l'oncologue, très largement à son insu, et l'amène à prendre les positions tranchées mais contradictoires ou paradoxales que nous avons pu observées.

4 QUESTIONNEMENTS ETHIQUES

4.1 LA NOTION DE VERITE

Nous l'avons vu dans les entretiens avec les patients et avec les médecins, la question de la vérité revient de manière récurrente. Le médecin se demande s'il doit dire la vérité tout en faisant part de son incertitude. Le malade demande à savoir la vérité tout en la fuyant. Mais de quoi parlent les uns et les autres ? Existe-t-il une vérité scientifique universelle, intangible, à partir de laquelle fonder les décisions, ou seulement des modèles ou des interprétations qui permettent d'approcher des éléments du réel et du vécu sans jamais en saisir la totalité ?

4.1.1 QU'EST-CE QUE LA VERITE ?

Vérité et réalité ne sont pas synonymes et ont connu des interprétations multiples. Sans faire une étude approfondie du concept de vérité en philosophie, hors de propos ici et dont nous n'avons évidemment pas la compétence, il nous semble cependant utile d'en brosser un très rapide tableau pour ne pas la limiter au déterminisme scientifique. Pour Platon, le monde de la vérité est le monde des Idées intelligibles, alors que les choses sensibles n'en sont qu'une copie imparfaite. Dans sa conception métaphysique (ou dogmatique), comme chez Aristote, la vérité est la conformité d'une proposition à la réalité. C'est la correspondance avec un état de choses qui rend une proposition vraie. La vérité est l'accord d'une idée avec son objet. Pour Spinoza, on appelle idée vraie celle qui montre une chose comme elle est en elle-même. Kant impose un relativisme à cette approche. On ne peut pas connaître la réalité en soi mais seulement la réalité telle qu'elle apparaît sous la forme d'un objet (ou phénomène). Pour lui, le centre de la connaissance est le « sujet connaissant », utilisant sa raison, et non une réalité extérieure. La science permet ainsi d'approcher ce qui est accessible à l'homme, alors que ce qui le dépasse relève de la croyance (Dieu, l'âme, etc.), et ce pas uniquement parce que la science ne peut pas encore le comprendre faute de moyens, mais parce que cela est hors d'accès de son champ.

La science permet donc d'accéder à une forme de vérité. Une proposition est considérée relevant de la vérité scientifique si elle a été construite (c'est donc une construction de l'esprit) selon une méthode rigoureuse et vérifiée par l'expérience, ou plus exactement si elle a résisté à une épreuve de falsification ou de réfutation. Les expériences scientifiques sont dépendantes des faits mais elles les dépassent. Il faut une hypothèse à vérifier et celle-ci est une anticipation de la réalité. La vérité scientifique n'est donc pas la description du monde mais sa reconstruction. Elle constitue finalement un consensus à un moment donné mais qui sera sans cesse remis en cause au fur et à mesure. Bachelard décrit ainsi la science comme un processus dialectique, de remise en cause permanente, fondée sur le doute, doute de soi-même en premier lieu. Cette vision de la vérité

scientifique échappe à la fois à l'idéalisme selon lequel la science ne serait qu'une expression de l'esprit lui-même, et au réalisme, selon lequel la science reflète immédiatement la réalité.

Olivier Rey, professeur de mathématiques à l'Ecole Polytechnique, voit pourtant dans le projet scientifique moderne dès sa naissance à partir du XVI^{ème} siècle, illustré par exemple par Galilée, une volonté d'embrasser la totalité de la connaissance de l'univers. L'univers dans sa totalité est considéré comme préactualisé sous une forme mathématique. Une seconde nature comme entité calculable est ainsi substituée a priori à la première, et cette substitution constitue pour cet auteur « la » rupture épistémologique majeure, commencement de la science moderne, mais aussi source de sa dérive puisqu'il sous titre son ouvrage « du rôle de la science dans l'absurdité contemporaine » (134). Dans une vision exclusivement scientifique du monde, tout peut et doit rentrer dans le cadre prédéterminé des mathématiques. Mais alors, le monde n'est pas compris, il est mathématisé, dans une objectivation maximale amenant à la négation de l'homme lui-même. Car en même temps que se développe ce projet prométhéen, la science devient non plus un moyen mais une fin en soi. La connaissance bien que devenant de plus en plus large s'hyperspécialise au point que personne n'est plus capable d'une vue d'ensemble. Ses découvertes même rendent une connaissance totale impossible (la physique quantique montre par exemple qu'on ne peut connaître à la fois la position et la vitesse d'un objet et implique une notion de probabilité et d'aléatoire). Dans le même temps, ce qui n'est pas modélisable est tenu pour nul et non avenu, laissant l'homme aux prises avec la question du sens de son existence et de sa présence au monde dans une solitude absolue. O. Rey cite ici Husserl : « Dans la détresse de notre vie, cette science n'a rien à nous dire. Les questions qu'elle exclut par principe sont précisément les questions qui sont les plus brûlantes pour une humanité abandonnée aux bouleversement du destin : ce sont les questions qui portent sur le sens ou l'absence de sens de toute existence humaine » (135). Il ne s'agit bien entendu pas de rejeter en bloc les développements scientifiques et les progrès qui leur sont dus, en particulier dans le champ de la médecine, mais simplement de ne pas perdre de vue que la vérité scientifique, extrêmement utile et performante, n'épuise pas à elle seule la question de la vérité. O. Rey lui-même, bien que parfois excessif dans son propos, a cette formule pleine de poésie : « la clarté que la science répand sur le monde s'apparente moins à l'éclat du soleil qu'au halo d'un réverbère. C'est cela qui en fait le prix. Et c'est ce prix qu'elle perd quand le réverbère se prend pour le soleil ».

Dans un tout autre registre, Nietzsche considère lui aussi que la « réelle vérité » est celle que l'on a toujours voulu ignorer, la vérité du devenir. La connaissance cherche alors à ramener l'inconnu, le différent, le nouveau, dans le champ du déjà connu, et donc la maîtrise. En ce sens là, la vérité est une valeur, une utilité, mais aussi « des illusions dont on a oublié qu'elles le sont ». Pour lui, l'idéal d'une vérité scientifique absolue est un leurre, la seule approche possible quoi que jamais

complète de la vérité qui ne se fonde pas sur des présupposés erronés, comme le font la science ou le langage, étant l'art.

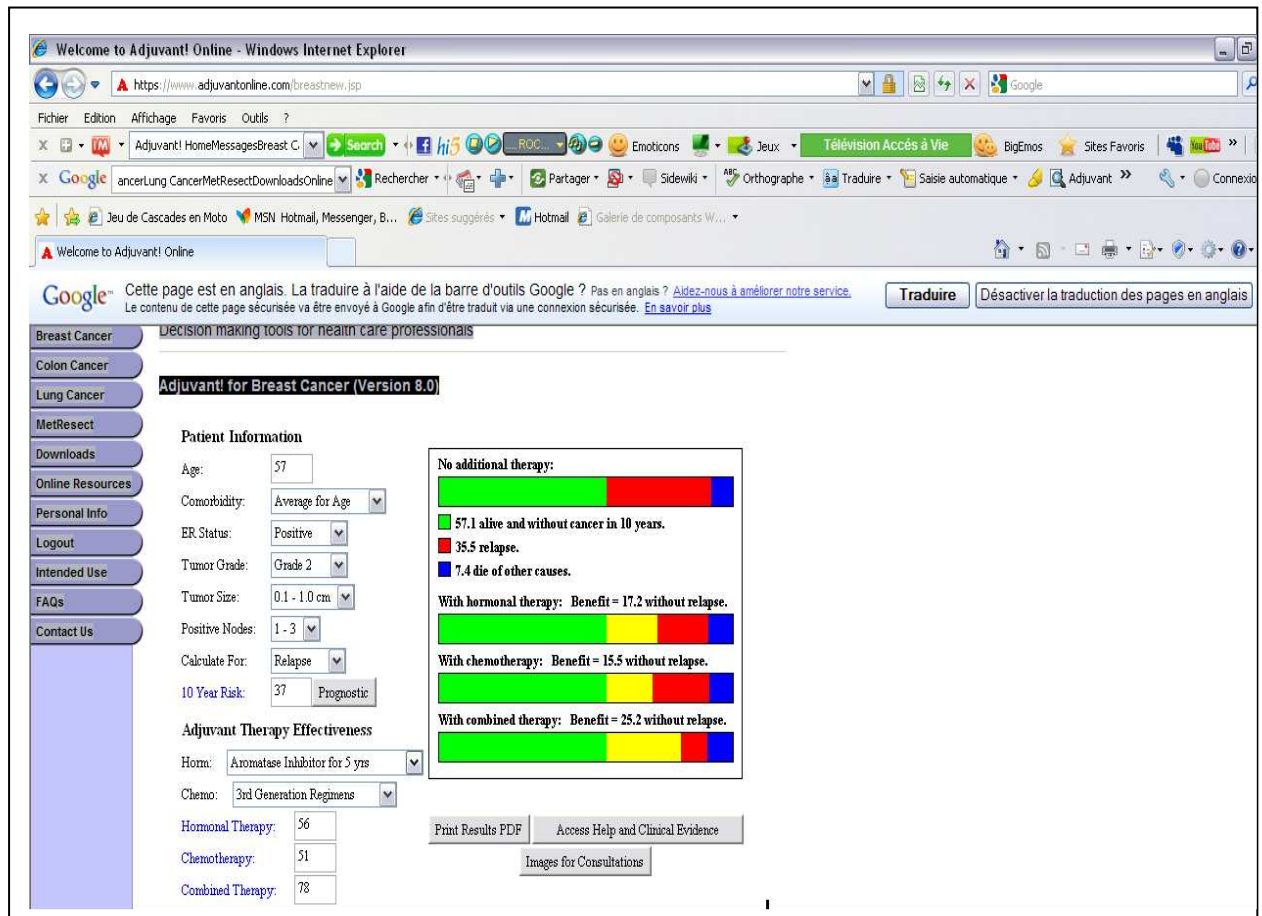
4.1.2 EVIDENCE BASED MEDICINE, STATISTIQUE ET INDIVIDU

L'Evidence-based Medicine (EBM) ou médecine basée sur les preuves est le standard actuel du développement de la connaissance médicale et de la reconnaissance de telle ou telle méthode diagnostic ou thérapeutique. La cancérologie ne fait bien sûr pas exception à cette règle. Il s'agit donc par des essais successifs, et par la synthèse de ces essais d'éliminer les traitements jugés trop peu documentés et de sélectionner les pratiques validées. C'est d'ailleurs le mode de raisonnement que nous avons adopté dans notre première partie. Il s'agit d'une approche empirique, nécessairement inexacte mais de moins en moins inexacte au fur et à mesure de l'avancée des travaux. Les résultats sont donnés en termes statistiques : réduction de risque, odds ratio, survie médiane, etc. Il s'agit donc de modélisations, entachées d'un certain risque d'erreur que les statisticiens identifient et tentent de quantifier. Ainsi, le risque α est le risque de conclure à tort à l'efficacité d'un traitement, et il est en général considéré comme acceptable s'il est inférieur ou égal à 5%. Le risque β est celui de ne pas mettre en évidence l'efficacité du traitement alors qu'elle existe. Il varie, en particulier en fonction de la taille de l'échantillon. On admet souvent qu'une puissance statistique (égale à $1 - \beta$) de 80% est acceptable, ce qui signifie 80 % de chances d'obtenir un « vrai » résultat positif. Il en est de même pour les projections de survie. Dans notre étude de cohorte, la survie médiane est estimée selon la méthode de Kaplan Meier (73) mais elle est susceptible de petits réajustements dans les années à venir puisque toutes les patientes ne sont pas décédées. Les résultats donnés sont donc une reconstruction, une représentation de la réalité. Ils ont un sens en terme de population, et sont globalement transposables à une population similaire. Ils ne donnent cependant pas d'idée exacte sur ce que sera l'évolution d'un patient donné, surtout s'il est très différent de la population étudiée, mais même s'il en a le profil exact. On a pourtant vu dans nos entretiens les oncologues faire très facilement référence à de telles données comme si elles étaient une prédiction.

Cette tendance à percevoir le modèle statistique comme la réalité a été encore accentuée par une pratique qui concerne non pas la situation métastatique mais le traitement adjuvant du cancer du sein. Un logiciel d'aide à la décision, *adjuvant! online*®, a été mis au point aux Etats-Unis à partir de données de milliers de patientes traitées (136). Son but est de prédire le bénéfice d'une stratégie adjuvante chez les patientes prises en charge pour cancer du sein localisé. Ce logiciel est largement utilisé en routine, dans les salles de consultation, pour discuter les options thérapeutiques avec les patientes, et leur expliquer le bénéfice attendu en fonction des traitements proposés et du

DISCUSSION

contexte clinique. Ainsi, dans l'exemple ci-dessous, le risque de rechute à 10 ans passe de 35,5 % sans traitement complémentaire à 12,3% avec chimio et hormonothérapie.



Il s'agit d'une façon intéressante de visualiser l'impact des traitements. Mais pour utile que soit ce modèle, tant pour le clinicien que pour le patient, il ne s'agit pas de la « vérité », encore moins de la « réalité », avec toutes les limites que l'on a vu ci-dessus à ces concepts, mais d'une modélisation, avec le caractère nécessairement réducteur ou incomplet de tout modèle. Dans ce cas précis, certains soulignent par exemple une absence de prise en compte du statut HER2, ou hypersensibilité aux co-morbidités (137)

Un certain nombre de voix s'élèvent pourtant pour souligner les limites de l'EBM. Pour Lièvre, « la principale critique qui peut enfin être faite à l'EBM est qu'elle codifie et valide les connaissances et les croyances scientifiques d'un instant » (138). Beaucoup y voient une volonté de normaliser et d'encadrer la pratique médicale, niant en son sein ce qui relève pourtant de l'art médical. Comme dans la mathématisation du monde précédente, n'existe pour l'EBM que ce qui est blanc ou noir, sans espace possible pour toutes les zones de gris intermédiaires, qui correspondent pourtant à la plupart des situations cliniques, surtout si l'on se place dans une

approche globale des personnes. Mais elle est tellement efficace et séduisante qu'elle a créé un « monopole radical » au sens d'Ivan Illich (139) : lorsqu'un moyen technique est ou semble trop efficace, il crée un monopole et empêche l'accès aux moyens plus lents, comme les routes vis-à-vis de la marche à pied, quitte à devenir « contre-productif » : les déplacements sont de plus en plus rapides mais on n'a jamais passé autant de temps dans les transports...

Pourtant, dans une attitude inverse, les oncologues nous ont dit ne pas avoir d'outils d'aide à la décision d'arrêt des traitements ou du moins « y croire moyen ». On voit ici apparaître la notion de croyance. La croyance évoque avec des degrés d'éloignement du rationnel de plus en plus grands, l'opinion, la conviction, l'inconnu ou l'ignorance, l'irrationnel, le mystère ou la magie, le surnaturel ou la foi. La science elle-même fait l'objet de, ou même est une croyance, tant dans son essence, lorsqu'on lui prête une visée totalisante, que dans ses résultats, liés à un contexte historique. Et la confiance qu'on lui accorde n'est pas seulement rationnelle au vu des résultats qu'elle produit. Ainsi, les oncologues lui font plus confiance lorsqu'elle leur propose (leur promet ?) une chance de succès que lorsqu'elle mesure le risque d'échec. En effet, les outils d'aide à la décision existent, nous l'avons vu, même s'ils sont eux aussi une modélisation. Il y aura toujours tel ou tel patient dont l'évolution sera différente de celle « prévue », comme c'est le cas dans notre population. Les professionnels comme les patients se sont montrés infiniment plus sensibles au risque d'erreur de ces modèles là, comme si une chance infime d'action transitoire justifiait tous les traitements alors qu'un risque infime de ne pas proposer un traitement était inacceptable. Tout d'un coup, le contexte particulier de tel ou tel patient, celui-là même que l'EBM s'efforce de faire disparaître car ne pouvant passer le « test de la généralisation constitutif des données probantes (140) » (les « evidences » anglosaxonnes) revient sur le devant de la scène et justifie à lui seul les décisions. Un des oncologues disait « tu comprends, si je peux donner encore une rentrée au CP ». Le discours scientifique est celui par lequel les professionnels sont formés (formatés ?) mais il n'empêche pas l'espoir, la rêverie, l'illusion, d'une évolution différente pour un patient donné. Nous en voulons pour preuve la surprise fréquente des professionnels (et nous ne faisons pas exception à la règle) devant le décès brutal d'un malade pourtant en phase très avancée, comme si cette éventualité était certes connue, mais pour plus tard, pas brutalement, pas « maintenant », pas de manière « imprévue »...

Il semble exister fréquemment, chez les patients comme chez les professionnels, une confusion entre pronostic et prédiction. Prédire, c'est dire à l'avance ce qui va arriver avec certitude, comme peut le faire un oracle. Faire un pronostic, c'est au contraire tenter de réduire mais sans la faire disparaître une incertitude. C'est tenter de manière probabiliste, et donc à partir de données collectives, d'approcher un risque individuel. Et l'on voit apparaître des formules comme « prédire un risque », c'est-à-dire « prédire une estimation », ce qui est un oxymore. On retrouve

dans nos entretiens cet aller-retour permanent entre certitude (d'une évolution inéluctable) et incertitude (mais peut être encore un effet du traitement). Le groupe d'anciens patients l'a d'ailleurs parfaitement compris, rejoignant l'analyse de Fainzang : puisque l'incertitude est constitutive du pronostic, comment décider de soins palliatifs, alors que cela revient à faire une prédiction, à annoncer la certitude qu'il n'y a plus rien à faire (141) ?

4.1.3 LA « MALADIE DU MALADE »

La science est donc une façon d'aborder la maladie, une façon opérante et tout à fait nécessaire à la pratique médicale mais elle n'est pas la seule. Elle ne recouvre pas en particulier les perceptions et le vécu des patients et ne résume donc pas la totalité de leur expérience.

Canguilhem a repris et développé le concept de Leriche de « maladie du malade » tout en s'en démarquant (142). Pour Leriche, en effet, dans une vision très physiologiste, « si l'on veut définir la maladie, il faut la déshumaniser ». Canguilhem cite également cette phrase plus brutale de ce dernier : « dans la maladie, ce qu'il y a de moins important au fond, c'est l'homme ». Canguilhem apporte au contraire une définition de la maladie par la conscience, celle qu'en donne le malade, et non celle du médecin. C'est lui qui ne se sent pas normal, c'est à dire non identique à son passé. C'est de lui que part l'expérience première : « c'est donc bien toujours en droit, sinon actuellement en fait, parce qu'il y a des hommes qui se sentent malades qu'il y a une médecine, et non parce qu'il y a des médecins que les hommes apprennent d'eux leurs maladies ». Mais la maladie n'est pas seulement une variation de la normale. L'expérience de la maladie est au contraire une radicalité absolue : « être malade, c'est vraiment pour l'homme vivre une autre vie », la maladie « est une autre allure de la vie » (142).

Pour Ricoeur, le maintien de l'identité personnelle au cours des états successifs de l'existence passe par la narration. Comme en littérature, c'est l'histoire de vie qui détermine l'identité d'une personne. Il propose donc de « substituer à l'identité au sens du même (*idem*), l'identité au sens d'un soi-même (*ipse*) [...] A la différence de l'identité abstraite du Même, l'identité narrative, constitutive de l'ipséité peut inclure le changement, la mutabilité, dans la cohésion d'une vie » (143). Par une formule qui rappelle à nouveau le processus littéraire, il considère que « le rejeton fragile issu de l'union de l'histoire et de la fiction, c'est l'*assignation* à un individu ou à une communauté d'une identité spécifique qu'on peut appeler leur *identité narrative* .../... Le sujet apparaît alors constitué à la fois comme lecteur et comme scripteur de sa propre vie ».

Les exemples littéraires de la mise en récit de l'expérience du cancer sont nombreux. Les exemples suivants nous semblent intéressants à titre d'illustrations par les voies différentes qu'ils empruntent pour un même objectif : redonner un sens à un événement proprement insensé et une cohérence d'ensemble à une vie menacée de dislocation.

L'ouvrage de Sylvie Froucht-Hirsch tout d'abord est intéressant dans notre propos parce qu'il est l'œuvre d'un médecin confronté à l'expérience du cancer. L'auteur cherche peu à interpréter ou à théoriser mais au contraire relate « par le menu » le quotidien de cette période. Sa forme narrative est très factuelle, quasiment « clinique », laissant peu transparaître les émotions, c'est-à-dire utilisant les outils qui lui ont jusque là permis d'approcher l'expérience de ses patients, et donc inscrivant malgré tout cette expérience de rupture dans une certaine continuité(144). De manière radicalement différente, Randy Pausch essaie de faire de sa façon d'assumer sa fin de vie la dernière œuvre de son existence, et peut être la plus importante, au risque parfois d'en donner une vision trop idyllique (145). Des écrivains, qui n'étaient pas eux-mêmes malades, ont pour leur part choisi un abord de biais, évoquant de manière plus ou moins romancée la maladie et la mort d'un patient atteint de cancer mais sans faire de ce dernier le personnage principal de l'intrigue. Au contraire, le personnage principal en est le témoin distancié, et ce témoignage produit une inscription de l'expérience du malade non seulement dans sa propre histoire mais dans des histoires humaines multiples tout en soulignant l'irréductibilité de l'expérience personnelle (146-147). Enfin, à tout seigneur tout honneur, une des traductions littéraires les plus extraordinaires à nos yeux reste celle d'Alexandre Soljenitsyne dans le pavillon des cancéreux, par sa description de l'entrée incrédule des patients dans la maladie, des rapports de pouvoir régissant les relations dans l'hôpital, par la construction de l'identité narrative du personnage de Kostoglotov, le malade, ou de celle, tout aussi nécessaire à leur équilibre, de deux des médecins, Véga, et le docteur Gangart. Cette dernière, modèle de rationalité scientifique et de rigueur s'effondre lorsqu'on suspecte une tumeur chez elle, comme s'effondrera plus tard la Russie soviétique dans l'histoire de laquelle s'inscrivent ces identités. La supposée faiblesse du médecin inspire à l'auteur cette sentence : « cette défaillance surprenante confirmait une fois de plus l'opinion d'Orechtechnkov, à savoir que l'homme moderne est démuné devant la face de la mort, qu'il n'est nullement armé pour l'affronter ».

Dans une lecture psychanalytique, le bouleversement lié à la maladie et à son pronostic éventuel, comme les autres événements de la vie, a besoin d'être intégré dans l'histoire de chacun, pas seulement de façon chronologique et anatomique, mais aussi de façon symbolique. Les patients construisent ainsi le « roman de leur maladie », œuvre imaginaire comparable au « roman familial » de Freud, pétri de la subjectivité et de l'intimité de l'expérience singulière de chacun, actuelle et antérieure, et qui vient, quand on lui donne l'occasion de se dire, exprimer une vérité subjective et symbolique de la souffrance vécue auquel le savoir médical ne peut se substituer (148). Marie-José Del Voglo cite cette phrase de René Char : « les mots qui vont surgir savent de nous ce que nous ignorons d'eux ».

Il ne s'agit bien sûr pas de transformer l'oncologue en psychanalyste, ce n'est pas ce que le patient attend de lui, ni ce dont il a besoin quand il faut tenter de réduire une masse tumorale ou de soulager un symptôme. Nous avons bien vu précédemment l'importance pour les patients que le médecin habite son rôle de technicien et de « savant ». Il ne s'agit pas non plus de considérer cette « vérité-là » comme plus importante, ou plus « fiable » que la vérité scientifique. Mais il est possible de créer un espace pour qu'elle s'exprime au sein d'une consultation d'oncologie, sans jugement de valeur mais comme une des composantes de la personne malade. Elle est une des grilles de lecture qui permettra de mieux comprendre les attentes et les réactions du patient, ses refus ou ses exigences éventuelles. L'identification de ces ressorts peut permettre de définir des objectifs communs plus cohérents, compatibles à la fois avec la maladie du médecin et celle du malade. Il sera bien sûr possible ensuite d'avoir recours à un suivi en psycho-oncologie pour travailler d'avantage cette approche si le patient le souhaite. Mais même sans aller jusque là, le « théâtre » dans lequel les « acteurs » en présence s'expriment est en lui-même un mode de communication. Pour R. Gori, « le médecin et le patient entendent bien les mêmes répliques sur la scène médicale mais ils ne jouent pas dans la même pièce. Les mots qu'ils sont amenés à prononcer ne sont pas les mêmes que les mots qu'ils entendent » (149). Mais il n'en fait pas nécessairement un problème : « le miracle de la communication », poursuit-il, « provient de ce qu'elle peut se poursuivre à partir d'un code en partie commun pour des *messages* toujours singuliers ». Encore faut-il que le médecin se sente conscient et à l'aise avec les rôles qu'il a à endosser, nous y reviendrons.

4.1.4 LES REPRESENTATIONS DU CANCER DANS LE GRAND PUBLIC

Le cancer reste la maladie grave par excellence. Selon la dernière édition du baromètre cancer de l'INPES², une majorité des Français considère que le cancer n'est pas une maladie comme les autres. Une enquête réalisée par IPSOS pour l'Institut National du Cancer (INCa) fait apparaître que plus de la moitié (61%) des Français sont d'accord pour dire que le cancer est « la pire des maladies »³. Cette perception de la gravité de la maladie s'accompagne d'un sentiment de crainte. « Peur » et « angoisse » arrivent d'ailleurs en tête des notions associées au cancer, juste avant le mot « mort ». L'idée de mort continue en effet à occuper une place déterminante dans les représentations du cancer. Enfin, la quasi-totalité des Français (95,2%) estime que personne n'est à l'abri du cancer et 59% pensent que le cancer frappe au hasard et qu'on ne peut rien faire pour l'éviter. Pour tous ceux qui n'y ont pas été confrontés, il en résulte un très fort effet d'évitement,

² Baromètre cancer 2005 INPES, enquête réalisée auprès de 4 046 personnes âgées de 16 ans et plus, recueil des données par téléphone du 26 avril 2005 au 15 juin 2005.

³ Étude barométrique INCa/IPSOS sur les représentations du cancer, point 1, enquête réalisée auprès de 1 000 personnes représentatives de la population française âgée de 18 ans et plus, recueil des données par téléphone les 27 et 28 janvier 2007.

un refus d'en entendre parler. Ainsi, un tiers de la population (32%) est d'accord avec l'opinion selon laquelle « le cancer, moins on en entend parler, mieux on se porte », et les deux tiers affirment « le cancer, on préfère ne pas y penser »⁴.

Conséquence de ce tabou persistant, la parole peine à se libérer sur le sujet. C'est ainsi qu'encore aujourd'hui, 34% des Français approuvent l'idée que « quand on a un cancer, mieux vaut ne pas trop dire ce qu'on a autour de soi ». De plus, une large majorité (69%) considère qu'il est difficile pour un malade de parler de son cancer à son entourage, perpétuant ainsi la conception d'une maladie honteuse qu'on a tendance à taire. Même si les choses changent, on meurt encore souvent en France « des suites d'une longue maladie ». Aux Etats-Unis, le vocable utilisé pour ne pas nommer le cancer a longtemps été le « Big C » (150).

Pour S. Sontag, le cancer occupe aujourd'hui dans l'imaginaire collectif la place qu'occupait la tuberculose au XIX^{ème} siècle (151). Mais cette dernière pouvait avoir des apparences enviables, romantiques. Elle exacerbait le désir sexuel, croyait-on, le malade brûlait, se consumait. Dans le cancer au contraire, le malade est envahi, rongé, passif. Une vision psychologisante de la maladie véhicule l'idée que le cancer se développe après un drame personnel que le patient n'aurait pas su « digérer », même si les milieux professionnels oncologiques essaient de minimiser cette vision (152). Il est le prix du refoulement, de même que sa guérison passera par « le moral », se fera « dans la tête ». Nous avons senti chez certains des membres du groupe d'anciens patients cette idée de devoir maintenir le moral des patients comme garant de l'efficacité de la lutte. De nombreuses équipes étudient d'ailleurs les meilleures stratégies pour « faire face » (le « *coping* » anglo-saxon) et celles à éviter (153). Et si la « faute » n'est pas psychologique, elle est peut être comportementale (tabac, alcool, mauvaise hygiène de vie, etc), autre discours qui renforce le poids de la culpabilité des patients. Ces croyances, associées aux limites et à la lourdeur des traitements conventionnels, poussent une part très importante des patients à expérimenter des techniques alternatives de toutes sortes (154). Les patients que nous avons interrogés l'ont eux aussi évoqué.

On objectera que des efforts ont été faits ces dernières années pour que le cancer soit moins tabou et les patients moins isolés. L'INCa en particulier a essayé par sa campagne « nous sommes 7 millions de héros ordinaires » de proposer une image valorisante aux patients. Mais ceux que l'on voyait sur les affiches étaient en rémission, sans stigmate visible. Ils avaient réussi à surmonter l'épreuve, et ils l'avaient fait de manière exemplaire. La campagne était commentée ainsi par l'INCa lui-même : « Reconnaître comme « héros » les malades et ex-malades du cancer, c'est manifester l'estime publique due à ceux qui se confrontent ou ont été confrontés de près à

⁴ Étude IFOP pour la Ligue contre le cancer « Les Français et le cancer », enquête réalisée auprès de 959 personnes représentatives de la population française âgée de 18 ans et plus, recueil des données par téléphone les 25 et 26 septembre 2008.

l'idée de la mort. Mais eux se décrivent souvent bien plus volontiers comme « ordinaires », parce que c'est la force des circonstances qui les conduit, presque malgré eux, à se dépasser. L'expression « héros ordinaires » traduit cette dualité de la confrontation à l'exceptionnel et de l'aspiration à la normalité ». On peut proposer d'y lire en filigrane « l'anormalité » de ces personnes qui aspirent à la normalité, même si on leur doit l'estime publique, et le caractère également anormal puisqu' « exceptionnel » de la confrontation à la mort, expérience pourtant commune à l'humanité entière.

4.1.5 LA MORT INTERDITE (155)

L'idée du cancer est donc intimement liée à celle de la menace mortelle. Elle plane au-dessus ou entre le patient et l'oncologue pendant les consultations, mais elle est très peu évoquée directement. Dans nos entretiens, elle est absente du vocabulaire (mais pas pour autant du discours) des patients, et l'idée qu'on puisse l'évoquer directement met les oncologues en difficulté et plus encore le groupe d'anciens patients. Même dans les études provenant de pays anglo-saxons pourtant réputés capables d'aborder plus directement les questions pronostiques, nous avons noté la réticence des oncologues. Cette réticence apparaît dans leur propre discours ainsi que dans leur méfiance vis-à-vis d'équipes extérieures qui viendraient aborder ces questions avec leurs patients, tout comme l'ont dit certains de nos collègues. Pourtant, beaucoup évoquent en même temps l'importance pour les patients de pouvoir se préparer et surtout préparer ceux qui vont rester.

On lit souvent que la mort, autrefois partie intégrante de l'existence, est aujourd'hui évacuée, cachée à l'hôpital, niée, au profit du culte d'une éternelle jeunesse. Les rituels qui l'accompagnent s'amenuisent jusqu'à disparaître parfois complètement. Il nous semble qu'elle est au contraire omniprésente dans la pratique des soins mais que les mots pour en parler et pour en questionner le sens sont perçus comme déplacés, presque obscènes. Ce n'est pas le rôle des soignants, de quoi se mêlerait-on ? C'est trop intime. Comme si permettre l'expression de questionnement sur le sens, c'était déjà prendre position, trahir des opinions, manquer au devoir de laïcité, avouer des croyances. D'ailleurs, parler avec les patients de leurs pratiques religieuses éventuelles, dans la diversité d'une société multiculturelle, proposer la visite de l'aumônier ou de l'Imam, cela devient délicat aujourd'hui. Mais « puisque Dieu est mort », dit Vergely à qui nous empruntons le titre de ce paragraphe (155), « la mort le remplace ». « C'est elle désormais l'au-delà, l'indicible, le Tout qui comprend tout et nous condamne au silence ». Pour Rey, « la mort assombrit notre vie, la tourmente. C'est aussi elle qui la constitue en un tout. Malheureusement, le tout a été laissé en friche et accuse son inconsistance. D'où les tentatives de nier la mort, de substituer à la mort sa cause, de transformer la cause en accident avec des responsables, de la muer autant que possible

en scandale pour éclipser sa portée ontologique ». Il ajoute cette formule qui traduit à notre sens remarquablement ce que l'on vit au quotidien en oncologie, tant de la part des proches que des soignants : « Le cancer tue...comme si les victimes, sans cela, eussent été éternelles ». Mourir du cancer, qui plus est avant un âge avancé n'est pas naturel. C'est un scandale, une injustice, une anomalie, et plus seulement le « mystère inassumable » de Lévinas (156). D'ailleurs, en santé publique, on parle non seulement de « morts prématurées », mais même de « morts évitables » (157). Mais alors, si on « évite » ces morts, est-ce que les gens deviennent éternels ?

Nous avons en introduction proposé l'expression « pieux mensonge » pour parler de la poursuite de la chimiothérapie en phase avancée. La référence religieuse peut paraître en contradiction avec ce que l'on vient de dire mais nous avons pu analyser dans le chapitre 4 le vocabulaire du champ spirituel utilisé par les oncologues et nous apercevoir qu'il est en fait très riche. Il n'est pas celui que leur a appris l'EBM mais il traduit leur résistance, peut-être à leur insu, ou malgré eux, à se faire enfermer dans un modèle qui ne rend pas complètement compte de l'expérience qu'ils vivent au quotidien, ou qui leur fait affronter cette expérience dans une trop « folle solitude » (158). Pour Eric Dudoit, psychologue en oncologie et en soins palliatifs à l'hôpital de la Timone à Marseille, le spirituel est au cœur de l'expérience du cancer. Diplômé de théologie mais défenseur de la laïcité, il a poussé le concept jusqu'à créer une « unité de recherche et de soins sur l'esprit ». Il définit la spiritualité comme « d'abord une expérience, et une expérience de l'altérité ». Il propose de « tenir le spirituel comme condition de l'humain [...] ». La cancérologie étant un lieu d'humanité, elle est par là même un lieu sacré. Et le sacré, comme le savent tous les historiens des religions, se situe en dehors de la religion ». Mais, rejoignant les limites de l'approche technoscientifique déjà évoquées plus haut, il ajoute « si la religion a été l'opium des peuples, la techno-science en est le LSD. Elle hallucine un monde sans danger, un monde où il n'y a pas de morts, puisque la mort a déjà pris le vivant ».

L'oncologue est aujourd'hui le « cancérologue ». On utilise moins aujourd'hui ce mot, qui pouvait faire de ce médecin le messager symbolique de la maladie et de la mort à venir. Oncologue se rapporte plus à la science et à la recherche. Mais la fonction symbolique d'incarner la finitude existe toujours, d'autant plus que le recours au prêtre se raréfie. D'ailleurs, pour certains, le processus de sécularisation des soins conduit directement le médecin à remplir la fonction autrefois dévolue au prêtre. Ainsi, pour JP Pierron, le sanitaire a remplacé le salubre, le sain a pris la place du saint et la promesse de longévité celle de la promesse d'éternité.(159) Les médecins n'en sont guère conscients, s'en défendent et n'y sont en tout cas nullement préparés.

D'autres vont encore beaucoup plus loin, et en tirent des applications concrètes immédiates. La plupart des équipes consultantes en soins palliatifs nord américaines (l'équivalent de nos équipes

mobiles de soins palliatifs) comportent des représentants du culte et certaines équipes font de la foi un des éléments du bien être spirituel des patients en fin de vie, et un des items des checklists qui en permettent l'évaluation « objective » (160) !

Mais il ne s'agit pas à l'inverse de faire de la contemplation sereine de la mort à venir un idéal ou une obligation pour le patient comme pour le médecin. Michel Castra a bien montré comment le mouvement des soins palliatifs, en voulant se détacher d'une approche trop technicisée du patient en fin de vie et favoriser une approche plus sensible, a pu lui aussi générer une idéologie normative du « bien mourir » (161). Cette idéologie de la « bonne mort » (162), douce, sereine, apaisée, entourée, escamote finalement à nouveau la réalité de la mort et de sa violence irréductible. Les oncologues s'y retrouvent d'autant moins que le discours prend parfois des accents d'impératifs, voire de jugement de valeur, tant à destination des patients que des médecins. Castra cite ainsi des propos recueillis au cours de son enquête : « il est important que vous parliez de votre maladie, de ce que vous vivez », « je leur demande pas d'accepter la maladie, encore moins la mort, mais qu'il y ait un certain travail, que les choses soient amorcées », « les médecins ne s'occupaient pas des malades qui de toute façon étaient condamnés à mourir » (161). Aux Etats-Unis, Renz parle de « maturation ultime » dans le processus d'adaptation face au cancer (163). Traduisant la violence que peut représenter une idéalisation excessive, R. Gori estime, avec la formulation parfois excessive qu'on lui connaît, que « le souci de « transparence » est « fasciste » car il ne permet pas de savoir, il oblige à savoir, il ne permet pas de dire, il oblige à dire, il ne permet pas d'entendre, il oblige à entendre » (149).

4.1.6 MAIS DOCTEUR, IL Y A QUAND MEME DE L'ESPOIR...

La question du maintien de l'espoir est essentielle aux yeux du groupe de patients, avec l'idée sous jacente que la perte de l'espoir serait dangereuse pour le patient qui se laisserait alors mourir. La notion d'espoir est également très présente chez les patients, même si elle est plus ambivalente. Par contre, le mot est beaucoup plus rarement utilisé tel quel dans le discours des oncologues. Il nous a semblé que cette question, bien que toujours présente à l'esprit, était pour eux difficile à évoquer, avec nous peut-être, mais encore bien plus avec les patients.

Mais comme pour la vérité, est-on sûr de savoir de quoi l'on parle quand on parle d'espoir ?

L'espérance a une dimension de l'ordre de la transcendance. Pour l'Eglise, c'est une vertu, une aspiration au bonheur, une attente confiante en Dieu, proche de la foi. L'espoir est plus concret. C'est un espoir *en* quelque chose, une « attente confiante bien qu'incertaine dans un résultats significatif pour soi » (164). L'incertitude en est constitutive, à la différence du savoir ou de la croyance (165). Les patients nous ont d'ailleurs bien montré que cet espoir ou plutôt ces espoirs, multiples et mouvants (dans un nouveau traitement, dans encore un peu de temps, dans la

présence du médecin quoi qu'il arrive) ne sont pas synonyme d'illusion (de guérison, de retour à l'état antérieur, d'immortalité) ou de déni (de la gravité, de l'évolution). Le paradoxe du médecin est peut-être de vouloir ou de devoir maintenir l'espoir sans oser en avoir lui-même. Or l'espoir n'est pas mensonge. Il n'est pas une donnée médicale quantifiable mais une façon de continuer à exister. Il rejoint en cela le Conatus de Spinoza, cette persévérance dans l'être, ce désir ou cette puissance d'exister qui habite tout être vivant. On pourrait aussi le rapprocher de l'Eros, la pulsion de vie freudienne, qui permet d'investir encore des projets, d'en avoir encore le désir. C'est ce que le langage populaire traduit très justement par « tant qu'il y a de la vie il y a de l'espoir », ou encore ce que Renz appelle « l'espoir essentiel » (163). Il y a donc une possibilité de répondre à la question « est-ce qu'il y a de l'espoir » en sortant du vertige, en étudiant les objets possibles de l'espoir, et les attentes associées. Toutes sont légitimes, respectables, et peuvent être évoquées. En revanche, certaines sont réalistes alors que d'autres sont irréalistes. Il nous semble que la difficulté des oncologues réside en partie dans le fait qu'ils lient l'espoir uniquement à la survie. Dans ces conditions, si celle-ci est compromise, alors l'espoir n'est plus permis. C'est peut-être finalement leur propre « désespoir » de ne pas pouvoir répondre à ce qu'ils considèrent comme l'attente centrale des patients, et au fond de ne pas pouvoir remplir ce qui devrait être leur devoir (au-delà de la réalité concrète de l'incurabilité de la maladie qu'ils connaissent parfaitement) qui les paralyse et empoisonne la discussion avec les patients.

4.2 QUEL EST LE ROLE DU MEDECIN ?

4.2.1 OBLIGATIONS REELLES : CADRE LEGISLATIF

Nous reprenons en annexe 1 les articles des principaux textes législatifs qui concernent directement la décision d'arrêt de chimiothérapie elle-même, ou les questions qu'elle a soulevées jusqu'ici. Il s'agit d'articles du Code de la Santé Publique modifié au fur et à mesure par la loi du 9 juin 99, la loi du 4 mars 2002, la loi du 22 avril 2005, la loi du 21 juillet 2009 et les modifications de 2010 du Code de Déontologie Médicale. Nous n'abordons volontairement pas les articles concernant les patients qui ne seraient plus en capacité de s'exprimer. Cette situation, peu fréquente en cancérologie, sort du champ de notre exploration.

Le médecin a donc une obligation de moyens (diagnostiques et thérapeutiques, en conformité avec les données actualisées de la science). Il a de ce fait une obligation de formation médicale continue mais aussi d'évaluation de ses pratiques.

Le médecin a de plus une obligation d'information du patient et de traçabilité de cette information dans le dossier médical. C'est le patient qui prend, avec son médecin, les décisions qui le concernent, après avoir reçu une information « claire, loyale et appropriée » selon les termes du Code de Déontologie. Pourtant, la loi est très (trop ?) prudente vis-à-vis de la révélation d'un

pronostic fatal au patient (« un pronostic fatal ne doit être révélé qu'avec circonspection » et « un malade peut être tenu dans l'ignorance d'un diagnostic ou d'un pronostic grave »), alors que la famille doit en être informée (sauf refus du patient). Cette formulation est finalement très voisine de la position du groupe de d'anciens patients et semble bien connue et en adéquation avec le au point de vue majoritaire des oncologues.

La loi impose au médecin de s'abstenir de toute obstination déraisonnable. Cette terminologie qui remplace « l'acharnement thérapeutique » est intéressante car elle permet en premier lieu de considérer, et c'est heureux, que l'obstination en médecine est le plus souvent « raisonnable ». Elle définit le déraisonnable comme « des soins inutiles, disproportionnés ou qui n'ont d'autre objet ou effet que le maintien artificiel de la vie ». Mais là encore, le texte est rédigé de telle manière que la deuxième partie de l'article affaiblit immédiatement la portée de la première. En effet, le médecin DOIT s'abstenir de toute obstination déraisonnable, mais PEUT renoncer à entreprendre des traitements qui apparaissent inutiles. Le législateur a donc vraisemblablement envisagé des situations qui justifient d'entreprendre des traitements paraissant inutiles, peut être par exemple lorsque l'on n'a pas pu révélé au patient la gravité de sa situation.

Il n'y a bien entendu aucune obligation de résultats en ce qui concerne les effets des traitements. Par contre, le médecin a l'obligation de sauvegarder la dignité du patient, de lui donner accès aux soins palliatifs si besoin, de soulager ses souffrances et de l'accompagner jusqu'à ses derniers instants.

4.2.2 OBLIGATIONS PERÇUES

Nous avons vu dans les entretiens comment les oncologues perçoivent leur mission : accompagner et rendre service ont été deux des éléments forts de leur discours. Mais on a bien senti aussi le poids que représentent les espoirs que les patients ont placés en eux comme si cet espoir créait une obligation. Nous avons eu l'impression que certains pouvaient avoir presque un sentiment de duplicité, ou d'imposture, sachant dès le départ que l'évolution serait un jour défavorable mais acceptant de jouer au moins en partie le rôle du « sauveur », encore un mot qui renvoie au champ spirituel déjà évoqué. Et du coup, bien plus que l'obstination déraisonnable, c'est le risque de perte de chance, de non utilisation d'un traitement qui pourrait encore « marcher » que les oncologues redoutent le plus, d'autant que les patients sont à l'affût de toute nouveauté. C'est bien la culpabilité d'avoir négligé une option encore un peu « curative », alors même que le médecin vient d'expliquer que ce traitement n'aurait pas d'impact sur la survie, qui semble la plus prégnante. Le fait de l'on puisse être délétère pour le patient avec les traitements, (dans 25% des cas dans l'étude de Mort (61)) n'y change rien. Enfin, que les soins palliatifs soient

éventuellement les soins les plus appropriés et que leur accès soit rendu difficile par la poursuite de la chimiothérapie, cela semble beaucoup moins problématique.

Nous avons retrouvé dans le discours des médecins de nombreux éléments du vocabulaire du contentieux, témoin d'une possible « judiciarisation » des relations. Un des oncologues citait des lettres de plaintes, extrêmement douloureuses pour lui. D'autres utilisaient la RCP pour se protéger en cas de plainte. Les patients évoquaient plus des éléments de doute sur la sincérité du médecin plutôt que sur sa compétence. Ces éléments ajoutent au sentiment de culpabilité des médecins, et à la crainte de certains de ne pas avoir fait assez.

Alors bien sûr la formation médicale est avant tout axée sur une médecine curatrice, la formation à la recherche accentuant cette tendance, mais il nous semble les médecins et la société toute entière sont traversés par des forces beaucoup plus puissantes, les poussant à toujours plus de traitements. Nous en avons déjà vu quelques ressorts précédemment, en particulier le tabou qui entoure la question sans réponse du sens de l'expérience humaine de la finitude, et de la maladie en particulier. Pour O. Rey, à défaut de pouvoir élaborer ou symboliser cette question interdite, on la judiciarise : « les inculpations ont remplacé les rituels funéraire ». Nous proposons d'en développer deux autres illustrations.

4.2.3 L'ONCOLOGUE COMME AGENT DE LA LUTTE DE CONTRE LE CANCER

Pour « lutter » contre le cancer, il faut un « Plan », porté par des « héros ». Les professionnels sont « en guerre » contre le cancer. L'ennemi « progresse », « envahit ». On « se bat » en utilisant « des armes », « l'artillerie lourde » pour « vaincre » la maladie. Les personnes guéries sont des « survivants ».

Le vocabulaire militaire et guerrier est extrêmement présent en cancérologie, en pratique quotidienne comme dans les campagnes médiatiques. Nous l'avons retrouvé également chez les oncologues (« lancer les hostilités », « mourir au combat »). Les patients et les anciens patients utilisent très largement quant à eux le mot « se battre ».

Cette rhétorique s'est en fait développée aux Etats-Unis, dans l'immédiat après guerre et pendant la guerre froide, avec une multiplication des parallèles entre la guerre et le cancer, la recherche sur l'atome et la recherche sur le cancer (150). Le message lu sur les ondes de NBC en avril 1945 par Eric Johnston, alors président de la Chambre de Commerce des Etats-Unis est assez édifiant : « *[Il y a pire que]* Hitler, pire que les seigneurs de guerre japonais. Le nom du tueur est : cancer. Pendant que cette guerre mondiale tuait 121 000 soldats américains, le cancer a tué 495 000 autres Américains. Soit plus de quatre fois plus. Le cancer envahit une maison sur deux. Une mort sur neuf est due au cancer. [...] Nous, les Américains, devons détruire le cancer. Nous pouvons le

faire. Notre armée est prête et elle gagnera le combat. Mais comme nos armées des affaires étrangères, elle doit être bien équipée. Nos soldats en blanc détruiront le cancer. Ce sont des médecins, des chercheurs, qui livrent une guerre sans merci contre le cancer depuis de nombreuses années. Dans leur courageuse offensive, ils ont au moins réussi à établir une tête de pont ». Bien au-delà des questions de santé publique, la cancérologie a ainsi été utilisée à des fins politiques, et s'est vue sommée de contribuer à son tour au renforcement du modèle social américain et, par voie de conséquence, au rayonnement international du pays.

Si nous ne prétendons bien sûr pas que les objectifs des Plans Cancer gouvernementaux soient de cet ordre, il nous semble quand même que dans cette perspective guerrière, arrêter la chimiothérapie, c'est « cesser le combat », et donc symboliquement potentiellement « désertre » ou « trahir ». Ces éléments, bien que symboliques, ajoutent à la culpabilité de médecine, culpabilité déjà évoquée à différentes reprises.

4.2.4 LE MEDECIN COMME AGENT DU BIOPOUVOIR ?

Le biopouvoir est un concept emprunté à M. Foucault décrivant ce qui lui semblait être une nouvelle forme d'exercice du pouvoir (166). La vie – non seulement biologique mais entendue comme l'existence tout entière : celle des individus et comme celle des populations, la sexualité comme les affects, l'alimentation comme la santé, les loisirs comme la productivité économique – entre comme telle dans les mécanismes du pouvoir et devient ainsi un enjeu essentiel pour la politique. Pendant longtemps, le privilège du pouvoir souverain a été le « droit de vie et de mort » sur ses sujets, ou bien dit autrement « le droit de faire mourir ou de laisser vivre ». Ce pouvoir, selon Foucault, s'est transformé. Il est aujourd'hui « le droit de faire vivre ou de rejeter dans la mort ». Il s'exprime en particulier à travers une bio-politique de la population centrée sur « la prolifération, les naissances, la mortalité, le niveau de santé, la durée de vie, la longévité », et s'exprimant au niveau des phénomènes massifs des populations. Le pouvoir, selon Foucault, se donne désormais « pour fonction de gérer la vie ». C'est d'ailleurs une des explications que lui propose la disparition actuelle de la mort du champ public. « C'est peut être ainsi que s'explique cette disqualification de la mort que marque la désuétude récente des rituels qui l'accompagnaient ». Ce pouvoir sur la vie s'est constitué autour de quatre grands processus caractérisent la médecine du XVIII^{ème} siècle :

- l'apparition d'une autorité médicale qui n'est pas simplement l'autorité d'un savoir mais qui peut prendre des décisions concernant une ville, un quartier, une institution ou un règlement ;
- l'apparition d'un champ d'intervention de la médecine distinct de la maladie : l'air, l'eau, l'hygiène, les constructions, l'éthique, l'éducation thérapeutique, la bientraitance, le développement durable, la fin de vie, les personnes démunies, etc. ;

- l'introduction d'un appareil de médicalisation collective, à savoir l'hôpital ;
- et l'introduction de mécanismes d'administration médicale : registres de données basés sur des indicateurs, éléments de *benchmarking* inter établissements, etc.

Mais ce qui caractérise plus particulièrement la période actuelle, c'est que la médecine de ces dernières décennies, agissant au delà de ses frontières traditionnelles définies par le malade et les maladies, commence à ne plus avoir de domaine qui lui soit extérieur. Ce que Foucault appelle le phénomène de « médicalisation indéfinie ».

Notre propos n'est ni de prendre au pied de la lettre l'analyse de Foucault, ni inversement d'en faire une critique qui dépasserait très largement nos compétences. Nous proposons simplement d'y voir un éclairage possible, afin de percevoir comment nos décisions médicales en situation, face à un patient donné, portent le poids du dispositif de santé dans son ensemble (au sens courant ou au sens du « dispositif » de Foucault), lui-même inscrit dans une évolution sociétale générale : obsession de la transparence, place centrale de la survie comme critère d'évaluation, statistiques de population, etc.

4.2.5 LA RENCONTRE DE DEUX FRAGILITES ?

« De toutes les personnes que j'ai accompagnées jusqu'au terme de leur vie, je n'ai tiré aucune connaissance de la mort. Et j'ai encore moins tiré de connaissance sur la vie en tant que telle. Ce que j'ai pu partager, ce que j'ai pu rencontrer, ce sont des êtres humains » (167). La rencontre de l'autre, la rencontre du « visage de l'autre », est pour E. Lévinas ce qui interpelle, qui assigne, dans la relation de soins (168). Elle crée « l'expérience éthique » et engage le médecin dans une « responsabilité de l'autre ». Et c'est « l'altérité et l'extériorité de l'autre » qui crée ce mouvement. Mais pour radicale et irréductible que soit cette altérité, c'est aussi à « la conscience de l'aventure existentielle qui est la sienne » que se trouve confronté le médecin, conscience qui affleure dans les propos des oncologues (169).

Mais où peut-on, dans un service hospitalier « ordinaire », se permettre de se dire traverser par de telles idées, de telles interrogations ? Ces questions sont rarement évoquées par les soignants mais encore moins par les médecins. Ils n'apprennent que rarement à identifier cet aller-retour incessant entre soi et l'autre, entre étrangeté radicale et proximité affective excessive. J. Lombard souligne que « jamais on n'a fait autant de place au discours pathétique et à toutes les formes de zèle compatissant ». Mais ce discours traduit précisément l'absence d'élaboration des questions existentielles sous-jacentes.

La nature même du lien entre le médecin et le patient mérite d'être interrogée : le fameux colloque (trop ?) singulier. S'agit-il seulement d'un contrat entre deux parties libres et autonomes, régi par

les règles du droit ? A l'hôpital public ou dans les structures privées participant au service public comme le Centre Léon Bérard, il n'y a pas de relation d'argent entre médecin et patient. Certains oncologues ont pourtant utilisé pour décrire leurs échanges avec les patients du vocabulaire commercial : on « vend » quelque chose, « les patients achètent un peu d'espoir ». Mais beaucoup ont utilisé des mots du registre du don : « offrir encore un CP », « on offre un peu d'espoir ». Le don implique que ce que l'on donne ait de la valeur, valeur symbolique (« l'espoir n'a pas de prix », dit un des oncologues), valeur personnelle dans la profondeur de l'engagement (« on a tout fait »), ou valeur financière, ce qui peut éclairer les difficultés posées par la question du prix des médicaments. Il implique également la reconnaissance de celui qui reçoit, le contre don, ce qui peut expliquer la violence ressentie par les médecins lorsque les patients ou les proches se plaignent ou s'opposent.

4.3 DECISION PARTAGEE

La notion de décision partagée en médecine s'est développée dans le courant des années 90, principalement dans les pays anglo-saxons (170). Elle s'est présentée comme un véritable changement de paradigme venant remplacer l'idée selon laquelle le médecin savait ce qui était le mieux pour son patient (171). En cancérologie, de multiples programmes ont vu le jour, axés en particulier sur la phase initiale de la maladie. Dans notre institution, l'équipe de A. Brémont a ainsi mené un travail très approfondi en ce qui concerne la décision de chimiothérapie adjuvante après cancer du sein (172). Des outils d'aide à la décision ont été construits et utilisés en pratique pendant les consultations (173). Ces travaux ont d'ailleurs bien mis en évidence le fait que dans ces conditions d'information et d'implication, un certain nombre de patientes choisissent de ne pas recevoir de chimiothérapie (174). Si la question en situation adjuvante n'est déjà pas simple, elle semble encore beaucoup plus difficile en phase avancée. Les oncologues interrogés se sont montrés très sensibles à la demande de la personne, mais plus en difficulté pour éclairer sa décision. Les patients ont tous souhaité être informés mais ont aussi souligné la part prépondérante à leurs yeux du médecin dans la décision, et les données de la littérature ont montré les limites de l'implication souhaitée par les patients dans la décision en phase avancée. Enfin, nous avons vu dans le discours du groupe de patients combien le poids de la décision d'arrêt semblait lourd à porter, bien plus dans leur esprit que le choix d'accepter ou refuser une chimiothérapie adjuvante. Cette décision en phase avancée s'apparentait, entre autre par le renoncement au combat déjà évoqué, à une prise de responsabilité dans l'évolution inéluctable et la mort de la personne. Nous avons pourtant bien vu en pratique que l'enjeu de la chimiothérapie est à ce moment là bien plus modeste qu'en situation adjuvante, là où l'on peut encore espérer de la chimiothérapie qu'elle fasse la différence entre guérison et rechute incurable.

La tension éthique est ici particulièrement forte entre devoir de protection et d'accompagnement de la personne malade et respect de son autonomie. Il est donc utile de réinterroger ici les fondements de la bioéthique moderne, développés en particulier par Beauchamp et Childress (175), en particulier le concept d'autonomie, et de reprendre ensuite la notion de consentement.

4.3.1 AUTONOMIE

L'autonomie de la personne est un des principes directeurs de la philosophie morale dite déontologique. Ce concept est né de la morale Kantienne (176). Pour Kant en effet, tout être humain a « vocation à penser par soi-même ». L'autonomie est donc à la fois l'indépendance et le choix d'agir en fonction de ce que l'on se représente comme devant être fait. Elle est la soumission volontaire à la loi morale mais c'est le sujet lui-même qui par sa raison s'impose cette loi parce qu'il la reconnaît comme universalisable (177).

La vision dominante actuelle, dite individualiste ou utilitariste, et d'inspiration anglo-saxonne est souvent posée comme en opposition avec cette portée universaliste (178), même si d'autres considèrent qu'elle puise elle aussi sa source dans la morale kantienne (179). Elle s'en est au moins en partie éloignée en devenant plus particulièrement un développement du libéralisme, incarné historiquement par John Stuart Mill (180). Dans la conception libérale, il n'y a pas de modèle unique qui puisse servir de référence de conduite. Chacun est libre de mener sa vie comme il l'entend sous réserve de ne pas nuire à autrui. Chacun est « le gardien qualifié de sa propre santé, aussi bien corporelle que mentale et spirituelle ». Pour autant, cette conception ne considère pas comme idéal de mener sa vie ou de faire des choix selon l'impulsion ou la fantaisie du moment. La liberté n'exclut pas le choix rationnel et être moralement libre, c'est aussi être capable de « gouverner ses désirs » pour inscrire ses actions dans un « plan de vie » (180).

Le concept d'autonomie est en France aussi devenu prépondérant ces dernières années, au dépend du traditionnel paternalisme médical. Cette prépondérance s'affiche en particulier à partir de la loi du 4 mars 2002 et ne cesse de se renforcer depuis (loi Léonetti, loi HPST, procédure de certification HAS, etc.).

Dans son avis n° 87 d'avril 2005, le Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE) retient trois niveaux de complexité croissante au concept d'autonomie (181):

- Une autonomie d'action, qui renvoie à la capacité physique.
- Une autonomie de pensée, qui définit « l'état du patient capable de participer à une délibération étayée par l'acquisition d'un savoir de sa maladie ». Ainsi, « une personne autonome est une personne capable de réfléchir sur ses objectifs personnels et de décider par elle-même d'agir conformément à cette réflexion ».

- Une autonomie de volonté, qui définit « la capacité d'une personne à suspendre la spontanéité impulsive qui détermine mécaniquement son action, pour se décider en fonction d'une résolution consciente et personnalisée ».

Dans cet avis qui porte sur le refus de soins, le CCNE rappelle que dans le contexte du monde pluraliste actuel, aucune raison universelle ne peut trancher les dilemmes et que dès lors que l'on a vérifié l'absence de pression extérieure sur un patient, le refus du patient exprime son autonomie et doit donc être respecté.

Deux conditions sont donc indispensables pour qu'un patient exerce pleinement son autonomie, et toutes deux relèvent à notre sens d'une idéalisation. La première est qu'il soit informé de sa situation et nous avons déjà vu en partie les difficultés que cela pose : difficulté pour le médecin d'évaluer le pronostic, difficulté à oser aborder ces questions avec les patients, peur de nuire en détruisant l'espoir (peur partagée par le législateur puisqu'il a prévu la possibilité de ne pas révéler un pronostic grave), refus de certains patients d'être informés ou d'accepter les informations transmises. Ces limites sont réelles et nous n'entendons pas les nier. Mais il n'est pas possible d'évoquer l'autonomie du patient comme argument de poursuite du traitement (« parce que le patient le demande ») si les objectifs du traitement et ses conséquences possibles n'ont pas été abordés de manière réaliste. L'avis du CCNE parle de la capacité de la personne à réfléchir à ses objectifs personnels. Il n'est pas habituel d'aborder les choses de cette manière lors d'une consultation médicale mais cette formulation ouvre des perspectives tout à fait intéressantes. Partant de la vision qu'a le patient de sa propre existence, elle peut permettre de distinguer les espoirs, dont nous avons déjà parlé, les priorités, puis les attentes plus immédiates. Vient ensuite le moment de décliner les moyens qui existent pour y répondre, mais aussi leurs limites, leurs contraintes, voire pour certains de ces espoirs et attentes leur caractère inatteignable. Le CCNE souligne aussi la capacité de la personne à suspendre la spontanéité impulsive. Ce point est également intéressant tant en ce qui concerne le patient que le médecin. Il invite à se donner du temps : temps des émotions peut être en premier, puis temps de l'argumentation contradictoire, de la réflexion et enfin de la décision. Or le fonctionnement médical actuel n'y invite pas. Il est au contraire centré sur l'action, parce que le temps disponible en consultation est court, les plannings pleins, l'activité soutenue, mais aussi parce que le silence et l'inaction face à un patient déstabilisé par une mauvaise nouvelle sont anxiogènes. On sait ainsi que le temps moyen qui s'écoule lors d'une consultation médicale avant que le médecin n'interrompe un patient est de l'ordre de 8 secondes et que la réassurance est le mode préférentiel de communication des médecins. Laisser repartir un patient sans qu'une décision de traitement soit arrêtée est contraire aux habitudes. Suspendre la spontanéité impulsive pourrait être pour le médecin aussi une façon d'exercer sa propre autonomie, c'est-à-dire de prendre du recul pour l'un vis-à-vis de sa propension à une trop

DISCUSSION

grande proximité émotionnelle avec le patient, pour l'autre au contraire vis-à-vis de sa tendance à proposer une réponse technique immédiate (sur le mode un problème : une solution), pour un troisième encore vis-à-vis d'une tentation de se « décharger » sur le patient d'une décision douloureuse. Il n'y a pas d'urgence dans les décisions de chimiothérapie lorsqu'on est au-delà des traitements considérés comme standard. Il n'y a pas non plus d'urgence à rassurer mais seulement d'urgence à être là. La confrontation à la maladie grave et à l'échappement thérapeutique génère forcément des réactions douloureuses de peur, de colère, de découragement. Quoi que fasse ou dise le médecin, c'est une expérience de solitude. Le rôle du médecin, en plus bien sûr d'une compétence technique irréprochable, est de pouvoir assurer une présence solide et bienveillante, capable de résister précisément à la violence qui submerge le patient, sans paraître lui-même effrayé ou dépassé par la situation, sans non plus donner le sentiment qu'il refuse de voir la situation telle qu'elle est. Là encore, nous sommes conscients du caractère idéaliste de cette vision, de la violence à laquelle la répétition de ces situations soumet les oncologues, des situations de conflits qu'elles peuvent générer. Mais alors, il nous semble plus utile de réfléchir à un soutien et à un accompagnement des oncologues et des patients plutôt que de poursuivre une fuite en avant avec l'illusion de respecter l'autonomie du patient en répondant à sa « demande ».

En effet, la seconde condition à l'exercice plein et entier de l'autonomie, peut être plus illusoire encore que la précédente, serait que la personne puisse prendre une décision rationnelle, sans influence de ses émotions et de son ambivalence. M. Marzano cite à ce propos cette phrase de Lacan : « la ruse de la raison consiste à faire croire aux individus que le sujet, dès l'origine et jusqu'au bout, sait ce qu'il veut » (179). Nous avons vu combien l'ambivalence était présente dans le discours des patients interrogés. Il est important que l'oncologue puisse l'identifier, afin de ne pas prendre d'emblée toute demande comme une « résolution consciente et personnalisée », que cette demande aille dans le sens de la poursuite ou dans celui de l'arrêt des traitements d'ailleurs. A nouveau, l'expression dans le détail des arguments du patient, de ses espoirs puis de ses attentes, puis leur confrontation avec les éléments médicaux les plus objectifs possibles peut permettre de clarifier au moins en partie la situation. Mais en fin de compte, il faudra bien que le médecin prenne des décisions concrètes. Elles prendront donc nécessairement appui sur un socle mouvant dans lequel les repères médicaux et scientifiques garderont un rôle clé mais conscients de leurs propres limites.

Dans son avis n°9 qui fait suite à notre saisine, et que nous reproduisons en annexe 3, le Comité Ethique et Cancer de la Ligue Nationale Contre le Cancer souligne quant à lui que « autonomie n'est pas autodétermination », estimant qu'« une telle attitude constituerait au contraire une rupture totale de la relation » et serait contraire à la responsabilité du médecin (182). Il rappelle la légitimité de la colère ou du refus et ce « quelle que soit la qualité de la relation avec le médecin et

des soins qu'il a prodigués jusqu'à présent », même s'il n'en fait pour autant une raison suffisante pour poursuivre les traitements. Même si cela peut sembler une évidence, ce rappel est cependant très important pour dépassionner le vécu des oncologues.

4.3.2 MISE EN BALANCE AVEC LES AUTRES PRINCIPES DE BIOETHIQUE

4.3.2.1 Bienfaisance

Beauchamp et Childress définissent la bienfaisance comme le fait de « contribuer au bien-être d'autrui » (175). Ce principe renvoie à la tradition téléologique, aristotélicienne, qui met en avant le but, la visée de l'action. Dans la sphère médicale, la bienfaisance apparaît dans le serment d'Hippocrate, dans lequel le médecin jure « d'utiliser son savoir médical pour le bien de ceux qui souffrent ». Les médecins que nous avons interrogés, même s'ils se réfèrent à la demande du patient, utilisent un vocabulaire qui porte la marque de la volonté de faire le bien, de rendre service. Ils sont loin de « l'indifférence coupable » qu'évoque S. Rameix quand elle parle des excès de la vision autonomiste (182).

La principale critique qui est faite au principe de bienfaisance porte sur le fait qu'il peut conduire, du fait de l'asymétrie de la relation médecin-malade et la vulnérabilité de ce dernier, à une attitude « paternaliste », protectrice mais infantilisante. Cette attitude a été la règle jusque dans les années 1980, et est aujourd'hui largement décriée comme source de nombreux abus de pouvoir (183). Ce n'est pourtant pas cet aspect là de la bienfaisance qui nous semble problématique dans la discussion qui nous concerne. Les médecins que nous avons rencontrés ne revendiquent aucun « pouvoir » et sont au contraire très sensibles à la demande du patient. Le problème qui se pose est plutôt celui de savoir comment l'on détermine le Bien et qui le détermine. Tout comme la vérité, le Bien est une notion relative et l'on retrouve à nouveau ici le danger d'une interprétation à partir du seul point de vue scientifique et biologique. Le bien devient essentiellement la durée de vie. Même si chacun, médecin et patient, évoque aussi la qualité de vie, elle est en fait largement au second plan, comme le montre la capacité des patients à accepter des traitements très toxiques. Enfin, les dimensions non biologiques de la vie, et de ce qui en fait sa valeur pour le temps qui reste, sont, nous l'avons évoqué, beaucoup plus difficilement abordées. Il est difficile dans ces conditions d'amener le patient à définir des priorités qui ne se résument pas « contrôler la maladie ».

A l'inverse, un autre excès du principe de bienfaisance pourrait être de vouloir absolument faire prendre conscience à une personne de sa fin proche au motif qu'elle pourrait ou devrait ainsi régler ses affaires... Vouloir faire le Bien, ce qui est bénéfique, rejoint donc plus qu'il ne s'oppose ici au principe d'autonomie, dans la mesure où celui-ci vise aussi à comprendre les objectifs que le patient élabore et reconstruit progressivement.

4.3.2.2 Non- malfeasance

Vouloir le Bien, c'est aussi peser soigneusement le rapport bénéfice risque. Le principe de non-malfaisance, parfois perçu comme le simple négatif du principe de bienfaisance nous semble au contraire à redécouvrir dans le cadre de l'oncologie. En effet, les traitements proposés sont potentiellement toxiques, dangereux, et la iatrogénie peut être considérable. Elle ne se limite d'ailleurs pas aux seuls produits de chimiothérapie mais existe aussi dans les nombreux soins qui l'accompagnent. Elle est, nous le pensons, majeure en fin de vie : infections sur voies veineuses centrales ou sur sondes urinaires, diabète et oedèmes liés à l'alimentation artificielle, amyotrophie sous corticoïdes, etc. En ce qui concerne la chimiothérapie elle-même, les oncologues nous ont dit utiliser des produits « peu toxiques » lorsque les bénéfices attendus étaient faibles. Mais même ces produits peuvent être source de toxicité hématologique ou de nausées. L'audit de Mort, nous le rappelons encore une fois, est édifiant à ce propos puisqu'il rapporte une toxicité de grade 3 ou 4 (c'est-à-dire sévère) chez 43% des patients qui avaient reçu une chimiothérapie dans le mois précédent leur décès (61).

4.3.2.3 Justice

Deux points nous semblent à discuter au regard de la notion de justice.

Le premier est celui très général de l'utilisation des ressources. Dans notre institution, les coûts liés à la chimiothérapie sont très élevés et en hausse constante, mais l'activité de chimiothérapie à l'hôpital de jour est aussi une source de revenu considérable puisque l'établissement est rémunéré à l'activité, ce qui n'a pour l'instant pas favorisé une quelconque limitation. Les autorisations de mise sur le marché interviennent à des prix très élevés pour des bénéfices souvent minimes, avec un rapport coût efficacité de plus en plus élevé. L'accès aux produits de chimiothérapie est sans limite à partir du moment où il y a une AMM, et où la prescription ne rentre pas dans le cadre, somme toute très restrictif, de l'indication non acceptable du référentiel de bon usage le l'INCa. Les oncologues nous l'ont dit très largement, le prescripteur se retrouve donc aux prises avec un système qui rend toute prescription possible mais qui commence à prendre conscience de l'ampleur des coûts et qui se retourne vers celui qui signe les ordonnances pour maîtriser ces coûts. Par ailleurs, la notion de coût efficacité, qui tente de rapporter les coûts aux bénéfices obtenus pose question puisqu'elle impose de déterminer, dans une vision très utilitariste, les conditions dans lesquelles la vie mérite qu'on dépense ou non de l'argent pour elle. Pour autant, elle soulève une vraie question de société que nous posons simplement sans tenter d'approfondir le débat qui dépasserait le cadre de ce travail.

Le second point dépasse la question financière. P. Le Coz propose de considérer l'acte juste comme celui réalisant l'équilibre des trois principes éthiques précédents, c'est-à-dire celui le plus

ajusté à la situation donnée de ce patient là. (184). Si pour ce patient, après prise en compte des éléments médicaux et personnels, la décision la plus ajustée est de poursuivre la chimiothérapie, alors il faut le faire et le coût n'a pas à être l'élément déterminant. Inversement, si la décision la plus ajustée est de ne pas poursuivre la chimiothérapie, alors il faut l'interrompre, et le fait que la chimiothérapie soit éventuellement peu coûteuse ne justifie pas sa poursuite. Nous insistons sur ce point car nous ne voudrions que la limitation d'ordre économique vienne simplifiée et effacée la réflexion éthique sur le sens des soins que nous proposons en oncologie.

4.3.3 QU'EST-CE QUE CONSENTIR ?

Le modèle de la décision partagée, après une volonté première de mettre en avant très clairement l'autonomie pour s'émanciper du modèle paternaliste évolue aujourd'hui vers une position plus nuancée, y compris en Amérique du Nord. En France, des voix comme celles de S. Rameix ou de A. Fagot-Largeault proposent le concept de paternalisme tempéré ou d'autonomie protégée (178, 185), l'idée étant de reconnaître le caractère nécessaire du concept l'autonomie mais aussi les limites culturelles française à son adoption tel que développé dans les pays anglo-saxons. Ces limites culturelles et historiques tiennent compte en particulier de la place centrale de l'Etat, de l'égalité des citoyens et de l'indisponibilité du corps humain dans notre corpus législatif.

Nous proposons pour notre part, pour éclairer cet « entre deux » et plutôt que d'opposer les principes éthiques, de repartir d'un élément central dans les textes de loi français, qui est le consentement.

La relation de soins est nécessairement asymétrique puisque le médecin dispose d'un savoir, même s'il n'est absolu, que le patient n'a pas. Le médecin s'efforce de transmettre au patient les éléments de ce savoir, afin de prendre avec lui les décisions qui le concernent, selon les termes de la loi, ou en tout cas de consentir aux soins proposés ou bien de les refuser. Mais c'est bien le médecin qui fait une proposition de soins, assortie d'alternatives, et il précise l'intérêt et les limites des différentes solutions. Cette position ne peut en aucun cas s'apparenter à celle d'un « vendeur » qui proposerait plusieurs articles de qualités différentes et qui laisserait ensuite le « client » faire son choix, et si possible « faire une affaire » ! Elle implique un engagement du médecin, une responsabilité au sens de Lévinas (168). Mais on sent d'emblée le risque de tomber à nouveau dans le travers inverse qui consisterait à dire que seul le médecin sait ce qui est bon pour le patient, voire dans la manipulation pure et simple qui permet de « vendre » ce que l'on veut au patient.

4.3.3.1 Le patient peut-il vraiment refuser une proposition ?

D'un point de vue légal, on l'a vu, le patient peut bien entendu refuser un traitement et le médecin doit respecter ce refus. Mais d'un point de vue pratique, il est bien difficile pour un patient de

s'opposer au médecin, surtout lorsque la consultation va très vite, que les alternatives semblent inexistantes, que les attentes placées dans ce médecin sont grandes, et qu'il propose une petite chance, même faible, « que le traitement marche ». Pour le CCNE, « la pratique de la « persuasion » ne va pas sans équivoque. Elle joue souvent sur l'affectivité en s'adressant à la part sensible de la personne ». Comment dans ces conditions choisir d'arrêter ? Nous avons souvent rencontré des patients qui s'en remettent à la décision du médecin (« je n'ai pas bien le choix »), ou d'autres ayant sincèrement le sentiment de porter une responsabilité très lourde dans l'évolution de leur maladie et dans leur fin prochaine. Nous avons bien retrouvé ce sentiment dans le groupe d'anciens patients. Alors bien sûr, certains patients demandent eux-mêmes à arrêter, quelques fois assez tôt dans la maladie, générant là aussi un malaise chez le médecin. La littérature abondante sur le refus de soins et la publication d'un avis sur cette question par le CCNE montre d'ailleurs bien la violence qu'il véhicule.

Inversement, comme le souligne M. Marzano, « le consentement en tant que tel n'est pas un principe justificateur » (179). Dit autrement, le fait que le patient soit d'accord avec une proposition déraisonnable ne la rend pas pour autant raisonnable.

Ainsi, il ne nous semble pas éthiquement acceptable d'attendre que le malade « demande grâce », si nous osons cette formule volontairement provocatrice, pour proposer d'arrêter les traitements en phase avancée. Au contraire, il nous semble que cette proposition relève de la responsabilité du médecin, et qu'elle doit commencer à être évoquée comme une alternative à la chimiothérapie alors même que celle-ci peut encore être prescrite. On évite ainsi le caractère brutal de l'annonce que nous avons pu voir dans les dossiers analysés. Le médecin doit ensuite s'engager clairement pour cette proposition lorsqu'elle lui paraît la plus raisonnable.

4.3.3.2 Le patient peut-il exiger un traitement ?

Mais que se passe-t-il si le patient n'est pas d'accord avec cette proposition, s'il exige un traitement que le médecin juge déraisonnable ? Nous avons déjà traité de la difficulté pour le médecin de juger d'un point de vue médical du moment où la chimiothérapie devient déraisonnable, nous n'y revenons pas ici. Mais même lorsque la décision ne fait pas de doute techniquement, elle peut se heurter au refus du patient. C'est là le point le plus sensible et le plus problématique de toute notre discussion, celui qui laisse les oncologues les plus en difficulté. Faut-il tenir la position d'arrêt, au risque d'un conflit ou d'un effondrement du patient ? Ces deux risques existent, les oncologues nous en ont rapporté des exemples douloureux. Faut-il « céder », au risque d'une obstination déraisonnable, coûteuse économiquement et en effets secondaires, et qui empêche le patient de cheminer ?

DISCUSSION

C'est à l'occasion d'une telle situation clinique que nous avons sollicité le Comité Ethique et Cancer (182). Nous étions en présence d'un patient pour lequel la chimiothérapie était déraisonnable, nous pensions de notre devoir d'interrompre ce traitement tout en mettant en place une stratégie de contrôle des symptômes et d'accompagnement (voir détail du cas clinique en annexe 3). Nous nous sommes heurtés à son refus et avons « cédé ». Le choix de ce mot est volontaire tant nous avons eu le sentiment d'un peu de lâcheté dans cette solution, ou en tout cas d'une solution de facilité. Dans l'avis qu'il a rendu après délibération à partir de ce cas, le Comité a rappelé le caractère intangible du respect de l'autonomie du patient mais a considéré que « pour autant, autonomie ne signifie pas que le patient puisse tout demander au médecin, et encore moins que ce dernier n'intervienne autrement qu'en satisfaisant la demande ». Pour lui, le droit du patient à refuser tout traitement n'implique aucunement le droit à demander tout traitement. Il propose « un cheminement partagé », basé sur une éthique de la discussion rendant le médecin et le patient « susceptibles de réussir à distinguer ce qui est raisonnable de ce qui ne l'est pas ». « Susceptibles de réussir », la formule est très modeste et comprend la possibilité qu'ils n'y parviennent pas, ou pas tout de suite. La notion de cheminement rejoint par ailleurs l'idée d'une évolution au cours du temps dont nous avons déjà parlé.

Il nous semble en tout cas très important de souligner la proposition selon laquelle le patient n'a pas un droit à exiger des traitements. Le travail d'explications, de soutien, de réassurance quant à la continuité des soins, et de non abandon doit pouvoir permettre dans la plupart des cas d'accompagner le patient dans une acceptation progressive de cette décision. Il est donc acceptable de poursuivre encore un temps une thérapeutique devenue futile pour laisser au patient le temps nécessaire au cheminement. Mais il est vrai aussi que certains patients (et surtout peut-être certains proches) n'accepteront jamais de renoncer, laissant à leurs proches après leur décès la conviction d'une prise en charge défectueuse en fin de vie, et à leur oncologue le sentiment d'un échec dans la relation.

5 PROPOSITIONS POUR LA PRATIQUE

A l'issue de cette discussion, nous proposons d'ébaucher plusieurs axes d'amélioration possible des pratiques, même si nous ne prétendons évidemment pas apporter une réponse définitive aux questions posées par chaque situation singulière, ni prévenir ou résoudre tous les conflits. Une telle vision normative serait l'inverse d'une position éthique. Nous cherchons simplement à proposer des pistes pour aider les oncologues à trouver au cas par cas un positionnement « raisonnable et humain » (186).

5.1 CONNAISSANCE DES PRATIQUES REELLES

Les résultats obtenus dans les études 1 et 2 constituent des bases utiles mais il nous semble nécessaire de disposer de données de plus grande ampleur sur les pratiques réelles de chimiothérapie en phase avancée en France. Il s'agit d'une part de différencier ce qui relève de pratiques locales ou générales, et d'autre part de fournir à la communauté oncologique des éléments de grande ampleur sur ses propres pratiques.

Nous proposons ainsi de réaliser un observatoire national des pratiques de chimiothérapie en phase avancée au sein de la FNCLCC, centré sur le cancer du sein et le cancer du colon. Ce projet est en cours d'élaboration, en lien avec la FNCLCC et l'INCa. S'agissant d'une étude de cohorte purement observationnelle sans intervention directe auprès des patients, elle ne rentre pas dans le cadre de la loi Huriet. De manière comparable à ce que nous avons fait dans l'étude 2, l'objectif principal sera la description du nombre et de la nature des chimiothérapies reçues jusqu'à leur décès par les patients suivis pour cancer du sein ou du colon en phase localement avancée ou métastatiques dans les CRLCC. Les objectifs secondaires seront la description de la survie globale par pathologie, des taux de réponses objectives et des durées de réponse par ligne de chimiothérapie, des facteurs pronostiques disponibles en routine d'une réponse objective à la chimiothérapie et des coûts. Nous prévoyons d'inclure sur une période de 6 mois la totalité des patients débutant une chimiothérapie de 3^{ème} ligne dans les vingt Centres Régionaux de Lutte contre le Cancer, à partir d'un repérage indépendant des cliniciens (pharmacie + assistant de recherche clinique), puis de les suivre jusqu'à leur décès. Les principaux obstacles actuellement identifiés seront la qualité du repérage pour une exhaustivité des inclusions et le risque de données manquantes en ce qui concernent les facteurs pronostiques. Nous souhaitons cependant rester au plus près de la pratique quotidienne et préférons basé un éventuel modèle pronostic sur des données réellement disponibles au quotidien plutôt que sur des données extrêmement performantes mais jamais utilisables en pratique. Le calendrier prévu est une finalisation du protocole d'ici début 2011 pour recherche de financement avant mise en place en 2012.

Au sein du Centre Léon Bérard, nous avons piloté un groupe de travail multidisciplinaire sur l'utilisation des molécules onéreuses en phase avancée. Ce groupe propose, outre la poursuite et le développement de la thématique de recherche « facteurs pronostiques », que les différentes RCP de l'établissement (RCP par pathologie), à partir d'une veille bibliographique organisée, définissent a priori et avec actualisations régulières les situations dans lesquelles elle estime qu'il est nécessaire au vu des données publiées que soit utilisée telle ou telle molécule onéreuse, lorsqu'il n'y a pas d'essai clinique disponible. Il ne s'agit bien sûr pas de se substituer aux essais thérapeutiques ou de contourner le cadre légal. Cette formalisation a priori permettrait toutefois la création de cohortes de patients traités de façon homogène en restant dans le cadre des prescriptions acceptables du référentiel de bon usage de l'INCa. Ces cohortes permettraient un suivi du rapport bénéfice risque et, avec les limites d'une telle approche, des études rétrospectives, en particulier dans le cadre de maladies rares.

5.2 ANTICIPATION ET PROGRESSIVITE DE L'ANNONCE

Nous avons présenté dans l'étude 1 les recommandations de Saint Paul de Vence dans le cancer du sein métastatique (50). Nous en rappelons les 4 points clés :

- progressivité de l'annonce
- staff médical de type RCP pour la dimension scientifique et technique de la décision
- staff de service ou de soins de support pour la dimension médico-psycho-sociale
- consultation médicale pour décision partagée médecin patient.

Nous proposons de compléter cette stratégie par les éléments suivants : lorsqu'il n'y a pas de standard dans une situation métastatique donnée (par exemple 4^{ème} ligne de chimiothérapie ou au-delà), nécessité d'en faire part au patient avant les discussions de RCP prévues ci-dessus et donc nécessité de ne pas prendre de décision ferme à la consultation d'annonce de cette rechute. Ce délai imposé nous semble être une façon de faire prendre conscience de manière implicite de la gravité potentielle et de l'incertitude relative de la stratégie thérapeutique. Il permet d'évoquer de manière explicite les alternatives (chimio, essai thérapeutique, arrêt possible des thérapeutiques spécifiques, transitoire ou non, et dans tous les cas soins de support), même si une décision de chimiothérapie est finalement prise. Il participe ainsi à la progressivité de l'annonce

5.3 ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS

La place des équipes de soins de support n'est pas simple à définir, nous l'avons vu. Il nous paraît pourtant indispensable de proposer cette triangulation de la relation oncologue-patient. Il ne s'agit en aucune façon d'une volonté de s'immiscer dans cette relation ou de la fragiliser, encore moins

d'exercer un contrôle sur les pratiques des oncologues. Ce point mérite d'être précisé car dans l'étude de Temel citée précédemment, un des arguments évoqués pour une introduction précoce des soins palliatifs, outre la qualité de vie et des symptômes est clairement la maîtrise des coûts (129). Présentés comme cela, les soins palliatifs déjà parfois mal perçus par les oncologues risquent de gagner encore quelques ennemis ! La présence de l'équipe de soins de support (selon l'organisation de chaque institution, ce peut être l'équipe de psycho-oncologie, l'équipe mobile de soins palliatifs, le réseau, etc.) ne peut se concevoir que si elle respecte et valorise la place de chef d'orchestre et de référent de l'oncologue. Elle peut permettre de dépassionner la relation et d'offrir l'espace d'expression et d'approfondissement des attentes dont nous avons parlé à plusieurs reprises. L'enjeu qui existe lors de la consultation avec l'oncologue n'est d'ailleurs pas forcément propice à cette élaboration.

Cette conviction nous a amené à mettre en place une étude visant à mesurer si la concertation systématique équipe de soins support/oncologue chez des patientes atteintes de cancer du sein avec métastases viscérales en troisième ligne de chimiothérapie avait un impact sur le taux de prescription de chimiothérapie à la ligne suivante. Cette étude, intitulée OSS (Onco-Sein-Support) a reçu le soutien financier de la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS). Son synopsis est présenté en annexe 4. Elle est actuellement en cours (32 patientes incluses fin août 2010) mais a rencontré des difficultés importantes. Il s'agit d'une part de difficultés de recrutement, essentiellement liées au repérage des patients, les oncologues ayant en tête une étude portant sur la phase avancée, et ne considérant pas leurs patientes en troisième ligne comme telles. Il s'agit d'autre part de difficultés de réalisation pratique. Les patientes bien que volontaires pour participer, ont régulièrement tendance à « fuir » l'équipe de soins de support, comme si elles percevaient un « danger » potentiel à aller trop loin dans les discussions. Les oncologues eux-mêmes, y compris ceux qui incluent volontiers, ont du mal à se plier en pratique à une concertation systématique mensuelle avec l'équipe de soins de support. Quoi qu'il en soit, cette étude se poursuit avec deux amendements majeurs, d'une part la possibilité d'inclure les patientes en 3^{ème} et en 4^{ème} ligne, et d'autre part l'ouverture d'un deuxième centre, à l'Institut Curie à Paris en septembre 2010.

5.4 ACCOMPAGNEMENT DES ONCOLOGUES

Les oncologues que nous avons rencontrés ont répondu de manière très sincère et spontanée à nos questions. Ils ont ainsi laissé voir la lourdeur et la violence inhérente à l'accompagnement des patients dans ces discussions de limitation de soins en phase avancée. Nous avons pu constater aussi que chacun affrontait ces situations de façon assez solitaire, sans que ces questions soient pour la plupart d'entre eux réellement l'objet d'une réflexion à froid.

DISCUSSION

Il nous semble pourtant nécessaire de réfléchir à une politique de formation initiale et continue et au soutien des oncologues, pour éviter éventuellement certaines erreurs de communication, mais pour prévenir surtout la survenue de véritables syndromes d'épuisement des professionnels.

Nous participons actuellement à l'élaboration, à la demande de la Direction du Centre Léon Bérard, d'un programme de formation des oncologues qui pourrait s'appuyer sur 3 niveaux :

- Une formation de base à la communication de tous les jeunes oncologues, centrée plus particulièrement sur les erreurs à éviter.
- Une analyse des pratiques à partir de consultations réelles filmées.
- Pour les professionnels qui le souhaitent, la participation à des groupes de type Balint ou supervision.

Par ailleurs, nous avons mis en place depuis 10 ans une pratique de compagnonnage entre les jeunes oncologues et les équipes du DISSPO, directement au lit des patients ou par le biais de la RCP de soins de support. Nous pensons que ce compagnonnage participe à soutenir, à reconnaître et à valoriser leur travail d'accompagnement et le cas échéant, de limitation de soins.

Reste la question de la valorisation institutionnelle de cette partie de l'activité des oncologues, qui ne génère ni activité valorisable dans la T2A (faible valorisation de la consultation, surtout si elle est longue), ni publications, mais peut au contraire conduire à des plaintes. Il nous semble nécessaire d'y réfléchir au niveau national, en impliquant pour cela les associations de patients. Une des pistes pourrait être une valorisation de type consultation d'annonce des consultations dans lesquelles on évoque un arrêt de traitement. Une autre piste pourrait être une valorisation à l'activité ou de type MIG liée à la traçabilité de la démarche dans les dossiers.

CONCLUSION

Dans sa pratique quotidienne, l'oncologue est tout à la fois un acteur de recherche clinique, un lecteur assidu de la presse médicale se tenant au fait des dernières avancées scientifiques dans son domaine et un médecin qui accompagne son patient dans les différentes étapes de la maladie. Il l'aide ainsi à affronter l'effarement du diagnostic initial, la dureté des effets secondaires, à reprendre espoir lors des périodes de rémission, à surmonter le découragement lors des rechutes successives. Ces mois ou ces années rythmées par les consultations successives créent une relation fortement investie de part et d'autre. Lorsque l'évolution devient inéluctable, il est difficile pour l'oncologue de se résoudre à interrompre les soins spécifiques, en particulier la chimiothérapie.

La première difficulté réside dans l'identification du moment de l'arrêt de la chimiothérapie. Des arguments scientifiques existent mais aucun n'est absolu. Des éléments tels qu'une altération importante de l'état général, une absence de réponse ou de stabilisation à une ou a fortiori plusieurs des lignes de traitement précédentes, et des critères biologiques comme une lymphopénie, une hypoalbuminémie ou une élévation des LDH peuvent être des éléments techniques d'aide à la décision.

Dans l'étude de pratique réalisée au Centre Léon Bérard et portant sur 81 patientes atteintes de cancer du sein métastatique, le nombre moyen de ligne de chimiothérapie reçu est de 3,7. Si les taux et les durées de réponse s'amenuisent avec le temps, ils ne sont jamais nuls, y compris exceptionnellement alors que plusieurs critères de mauvais pronostic sont réunis. L'identification du moment d'arrêter est donc difficile et la moitié des patientes reçoivent une chimiothérapie moins de 15 jours avant leur décès.

Les oncologues que nous avons rencontrés informent leurs patients de l'incurabilité de leur maladie mais sont plus partagés sur la possibilité ou l'intérêt d'aller plus loin dans l'information pronostique en phase avancée. Ils se sont montrés très sensibles au risque de blesser voire d'anéantir des patients par des propos trop brutaux, soucieux de maintenir un espoir, mais parfois en porte en faux lorsque les espoirs paraissent excessifs. La question de la décision d'arrêt de chimiothérapie est pour eux globalement importante mais les consultations qui lui sont consacrées sont difficiles ou même redoutées. Les entretiens avec les patients ont quant à eux été marqués par l'ambivalence, avec des allers et retours permanents entre espoir et découragement, confiance immense et méfiance relative vis-à-vis de l'oncologue, demande d'information et peur de savoir. Aucun n'a semblé dans l'incompréhension ou le déni de sa situation. Ce sont finalement les membres du groupe d'anciens patients et de proches de la FNCLCC qui se sont montrés les plus inquiets d'une information trop désespérante, mais aussi les plus attachés à la figure emblématique de l'oncologue.

Les oncologues, d'une manière générale, tendent à se restreindre à un discours purement technique. Ils ont bien entendu absolument besoin d'un rationnel scientifique de qualité sur lequel s'appuyer mais ce champ ne résume pas à lui seul ni l'expérience vécue par les patients ni la totalité de leurs attentes. Les représentations personnelles ou sociétales liées au cancer, les questionnements sur le sens, les références spirituelles, font partie de « la maladie du malade », mais font aussi partie des déterminants de l'action du médecin. « On ne décide pas avec ce que l'on sait », dit l'un d'eux. Pourtant, le médecin n'ose pas s'aventurer sur un terrain qu'il ne considère pas comme le sien, tout particulièrement celui de l'espoir. A l'inverse, il se sent porteur d'une responsabilité qui va au-delà de ses obligations légales et qui le charge de culpabilité devant l'échec des traitements et la colère ou le désespoir du patient.

Comment alors construire une décision partagée authentique, dans le respect de l'autonomie du patient mais sans pour autant le contraindre à une « folle solitude » ? Comment être bienfaisant quand l'information honnête semble si désespérante ? Mais peut-on en même temps accepter d'être aussi délétère avec des traitements aussi peu efficaces ?

Nous proposons de revisiter la décision partagée à travers la notion de consentement. Consentir à un soin ou le refuser suppose que soit faite une proposition que le médecin investit, même s'il propose des alternatives. Cela ne signifie pas décider pour lui de ce qui est bon et lui taire tout autre possibilité, mais ne signifie pas non plus remettre le choix entre les seules mains du patient et encore moins proposer comme éléments de ce choix des traitements futiles. Il nous semble donc que le médecin ne doit pas proposer de chimiothérapie s'il la juge, de façon la plus argumentée possible, déraisonnable. Le patient quant à lui ne peut pas exiger la poursuite d'un traitement. Cependant, en pratique, le cheminement partagé entre le médecin et le patient peut demander du temps, et même dans certains cas ne jamais aboutir à un accord. La colère et le conflit ne sont pas nécessairement les signes d'une mauvaise prise en charge mais plutôt d'une souffrance insurmontable. Ils sont par contre source d'une autre souffrance, chez le médecin celle-ci, qui mérite elle aussi qu'on s'y attarde. C'est pourquoi il nous paraît indispensable de poursuivre des travaux permettant aux oncologues d'observer leur propre pratique, mais aussi de trouver des espaces de soutien et de valorisation du travail accompli dans l'accompagnement des patients en phase avancée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Krakowski I, Boureau F, Bugat R. Pour une coordination des soins de support pour les personnes atteintes de maladies graves :proposition d'organisation dans les établissements de soins publics et privés. *Oncologie*. 2004;6:7-15.
2. Bouleuc C, Chvetzoff G. Décision d'arrêt de chimiothérapie chez les patientes atteintes de cancer du sein métastatique. *Bull Cancer*. 2009 Sep 1;96 Suppl 2:81-9.
3. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med*. 2001 Mar 15;344(11):783-92.
4. Blay JY, Le Cesne A, Ray-Coquard I, Bui B, Duffaud F, Delbaldo C, et al. Prospective multicentric randomized phase III study of imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors comparing interruption versus continuation of treatment beyond 1 year: the French Sarcoma Group. *J Clin Oncol*. 2007 Mar 20;25(9):1107-13.
5. 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(2):123-32.
6. Dafni U, Grimani I, Xyrafas A, Eleftheraki AG, Fountzilas G. Fifteen-year trends in metastatic breast cancer survival in Greece. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Feb;119(3):621-31.
7. Andre F, Slimane K, Bachelot T, Dunant A, Namer M, Barrelier A, et al. Breast cancer with synchronous metastases: trends in survival during a 14-year period. *J Clin Oncol*. 2004 Aug 15;22(16):3302-8.
8. Banerji U, Kuciejewska A, Ashley S, Walsh G, O'Brien M, Johnston S, et al. Factors determining outcome after third line chemotherapy for metastatic breast cancer. *Breast*. 2007 Aug;16(4):359-66.
9. Dufresne A, Pivot X, Tournigand C, Facchini T, Altweegg T, Chaigneau L, et al. Impact of chemotherapy beyond the first line in patients with metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2008 Jan;107(2):275-9.
10. Jassem J, Carroll C, Ward SE, Simpson E, Hind D. The clinical efficacy of cytotoxic agents in locally advanced or metastatic breast cancer patients pretreated with an anthracycline and a taxane: a systematic review. *Eur J Cancer*. 2009 Nov;45(16):2749-58.
11. Ramirez AJ, Towilson KE, Leaning MS, Richards MA, Rubens RD. Do patients with advanced breast cancer benefit from chemotherapy? *Br J Cancer*. 1998 Dec;78(11):1488-94.
12. Cardoso F, Di LA, Lohrisch C, Bernard C, Ferreira F, Piccart MJ. Second and subsequent lines of chemotherapy for metastatic breast cancer: what did we learn in the last two decades? *Ann Oncol*. 2002 Feb;13(2):197-207.
13. Bischoff HG, van den Borne B, Pimentel FL, Arellano J, Langer F, Leschinger MI, et al. Observation of the treatment and outcomes of patients receiving chemotherapy for advanced NSCLC in Europe (ACTION study). *Curr Med Res Opin*. 2010 Jun;26(6):1461-70.
14. Rajeswaran A, Trojan A, Burnand B, Giannelli M. Efficacy and side effects of cisplatin- and carboplatin-based doublet chemotherapeutic regimens versus non-platinum-based doublet chemotherapeutic regimens as first line treatment of metastatic non-small cell lung carcinoma: a systematic review of randomized controlled trials. *Lung Cancer*. 2008 Jan;59(1):1-11.
15. Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, Mattson K, Gralla R, O'Rourke M, et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2000 May;18(10):2095-103.

16. Chemotherapy and supportive care versus supportive care alone for advanced non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;5:CD007309.
17. Aaronson NK. Quality of life: what is it? How should it be measured? *Oncology* (Williston Park). 1988 May;2(5):69-76, 64.
18. Trask PC, Hsu MA, McQuellon R. Other paradigms: health-related quality of life as a measure in cancer treatment: its importance and relevance. *Cancer J*. 2009 Sep-Oct;15(5):435-40.
19. Modi S, Panageas KS, Duck ET, Bach A, Weinstock N, Dougherty J, et al. Prospective exploratory analysis of the association between tumor response, quality of life, and expenditures among patients receiving paclitaxel monotherapy for refractory metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*. 2002 Sep 1;20(17):3665-73.
20. Geels P, Eisenhauer E, Bezjak A, Zee B, Day A. Palliative effect of chemotherapy: objective tumor response is associated with symptom improvement in patients with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol*. 2000 Jun;18(12):2395-405.
21. Tannock IF, Osoba D, Stockler MR, Ernst DS, Neville AJ, Moore MJ, et al. Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer: a Canadian randomized trial with palliative end points. *J Clin Oncol*. 1996 Jun;14(6):1756-64.
22. Shanafelt TD, Barton DL, Adjei AA, Loprinzi CL. Pathophysiology and treatment of hot flashes. *Mayo Clin Proc*. 2002 Nov;77(11):1207-18.
23. Stinnett S, Williams L, Johnson DH. Role of chemotherapy for palliation in the lung cancer patient. *J Support Oncol*. 2007 Jan;5(1):19-24.
24. McLachlan SA, Pintilie M, Tannock IF. Third line chemotherapy in patients with metastatic breast cancer: an evaluation of quality of life and cost. *Breast Cancer Res Treat*. 1999 Apr;54(3):213-23.
25. Chvetzoff G, Tannock IF. Placebo effects in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 2003 Jan 1;95(1):19-29.
26. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *BMJ*. 2000 Feb 19;320(7233):469-72.
27. Glare P, Virik K, Jones M, Hudson M, Eychmuller S, Simes J, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ*. 2003 Jul 26;327(7408):195-8.
28. Lamont EB, Christakis NA. Complexities in prognostication in advanced cancer: "to help them live their lives the way they want to". *JAMA*. 2003 Jul 2;290(1):98-104.
29. 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(21):1709-14.
30. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broeckert B, Christakis N, Eychmueller S, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations--a study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *J Clin Oncol*. 2005 Sep 1;23(25):6240-8.
31. Glare PA, Eychmueller S, McMahon P. Diagnostic accuracy of the palliative prognostic score in hospitalized patients with advanced cancer. *J Clin Oncol*. 2004 Dec 1;22(23):4823-8.
32. Barbot AC, Mussault P, Ingrand P, Tourani JM. Assessing 2-month clinical prognosis in hospitalized patients with advanced solid tumors. *J Clin Oncol*. 2008 May 20;26(15):2538-43.
33. Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M. The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting. *Cancer*. 1984 May 1;53(9):2002-7.
34. Elahi MM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Sattar N. Score based on hypoalbuminemia and elevated C-reactive protein predicts survival in patients with advanced gastrointestinal cancer. *Nutr Cancer*. 2004;48(2):171-3.

35. Negrier S, Perol D, Menetrier-Caux C, Escudier B, Pallardy M, Ravaud A, et al. Interleukin-6, interleukin-10, and vascular endothelial growth factor in metastatic renal cell carcinoma: prognostic value of interleukin-6--from the Groupe Francais d'Immunotherapie. *J Clin Oncol*. 2004 Jun 15;22(12):2371-8.
36. Forrest LM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Dagg K, Scott HR. A prospective longitudinal study of performance status, an inflammation-based score (GPS) and survival in patients with inoperable non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer*. 2005 May 23;92(10):1834-6.
37. Boeck S, Hinke A, Wilkowski R, Heinemann V. Importance of performance status for treatment outcome in advanced pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2007 Jan 14;13(2):224-7.
38. Bachelot T, Ray-Coquard I, Catimel G, Ardiet C, Guastalla JP, Dumortier A, et al. Multivariable analysis of prognostic factors for toxicity and survival for patients enrolled in phase I clinical trials. *Ann Oncol*. 2000 Feb;11(2):151-6.
39. Largillier R, Ferrero JM, Doyen J, Barriere J, Namer M, Mari V, et al. Prognostic factors in 1,038 women with metastatic breast cancer. *Ann Oncol*. 2008 Dec;19(12):2012-9.
40. Freyer G, Geay JF, Touzet S, Provencal J, Weber B, Jacquin JP, et al. Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: a GINECO study. *Ann Oncol*. 2005 Nov;16(11):1795-800.
41. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982 Dec;5(6):649-55.
42. Ando M, Ando Y, Hasegawa Y, Shimokata K, Minami H, Wakai K, et al. Prognostic value of performance status assessed by patients themselves, nurses, and oncologists in advanced non-small cell lung cancer. *Br J Cancer*. 2001 Nov 30;85(11):1634-9.
43. Loprinzi CL, Laurie JA, Wieand HS, Krook JE, Novotny PJ, Kugler JW, et al. Prospective evaluation of prognostic variables from patient-completed questionnaires. North Central Cancer Treatment Group. *J Clin Oncol*. 1994 Mar;12(3):601-7.
44. Coates AS, Hurny C, Peterson HF, Bernhard J, Castiglione-Gertsch M, Gelber RD, et al. Quality-of-life scores predict outcome in metastatic but not early breast cancer. International Breast Cancer Study Group. *J Clin Oncol*. 2000 Nov 15;18(22):3768-74.
45. Cardoso F, Bedard PL, Winer EP, Pagani O, Senkus-Konefka E, Fallowfield LJ, et al. International guidelines for management of metastatic breast cancer: combination vs sequential single-agent chemotherapy. *J Natl Cancer Inst*. 2009 Sep 2;101(17):1174-81.
46. Carrick S, Parker S, Thornton CE, Gherzi D, Simes J, Wilcken N. Single agent versus combination chemotherapy for metastatic breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(2):CD003372.
47. NCCN. Breast Cancer. www.nccn.org. 2010.
48. INCa. Référentiel de Bon Usage hors GHS cancers du sein. www.e-cancer.fr. 2010.
49. FNCLCC. Recommandations pour la Pratique Clinique : Saint Paul de Vence 2007 « cancers du sein ». www.sor-cancer.fr. 2007.
50. Bouleuc C, Chvetzoff G, Ciais C, Magnet M, Otto J, Poulain P, et al. Poursuivre ou non la chimiothérapie palliative symptomatique pour les patients atteints de cancer du sein métastatique. *Oncologie*. 2009;11:787-93.
51. Helft PR. Necessary collusion: prognostic communication with advanced cancer patients. *J Clin Oncol*. 2005 May 1;23(13):3146-50.
52. ONCORA. Thésaurus sein. www.rrc-rafr. 2007.
53. ONCOLOR. Référentiel sein. www.oncolor.org. 2010.

54. Murillo JR, Jr., Koeller J. Chemotherapy given near the end of life by community oncologists for advanced non-small cell lung cancer. *Oncologist*. 2006 Nov-Dec;11(10):1095-9.
55. 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(9):863-8.
56. Asola R, Huhtala H, Holli K. Intensity of diagnostic and treatment activities during the end of life of patients with advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2006 Nov;100(1):77-82.
57. 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(5):381-6.
58. Barbera L, Paszat L, Qiu F. End-of-life care in lung cancer patients in Ontario: aggressiveness of care in the population and a description of hospital admissions. *J Pain Symptom Manage*. 2008 Mar;35(3):267-74.
59. Martoni AA, Tanneberger S, Mutri V. Cancer chemotherapy near the end of life: the time has come to set guidelines for its appropriate use. *Tumori*. 2007 Sep-Oct;93(5):417-22.
60. 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(23):3860-6.
61. Mort D. For Better, for worse ? London: National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death 2008.
62. Hashimoto K, Yonemori K, Katsumata N, Hotchi M, Kouno T, Shimizu C, et al. Factors that affect the duration of the interval between the completion of palliative chemotherapy and death. *Oncologist*. 2009 Jul;14(7):752-9.
63. Winkler EC, Reiter-Theil S, Lange-Riess D, Schmahl-Menges N, Hiddemann W. Patient involvement in decisions to limit treatment: the crucial role of agreement between physician and patient. *J Clin Oncol*. 2009 May 1;27(13):2225-30.
64. Fowler FJ, Jr., Gallagher PM, Anthony DL, Larsen K, Skinner JS. Relationship between regional per capita Medicare expenditures and patient perceptions of quality of care. *JAMA*. 2008 May 28;299(20):2406-12.
65. Anderson GF, Chalkidou K. Spending on medical care: more is better? *JAMA*. 2008 May 28;299(20):2444-5.
66. Levy C, Bonastre J. Le coût de la chimiothérapie. *Bull Cancer*. 2003 Nov;90(11):976-82.
67. Buron C, Doz M, Livartowski A. Molécules onéreuses. Analyse des dépenses en Ile de France. *Gestions Hosp*. 2006;453:135-40.
68. INCa. Analyse économique des coûts du cancer en France. www.e-cancer.fr. 2007.
69. Paviot BT, Bachelot T, Clavreul G, Jacquin JP, Mille D, Rodrigues JM. Impact des protocoles de chimiothérapie administrés pour cancer du sein métastatique sur le coût du traitement et la survie de 371 patientes traitées dans trois établissements de la région Rhône-Alpes. *Bull Cancer*. 2009 Oct;96(10):929-40.
70. Hillner BE, Smith TJ. Efficacy does not necessarily translate to cost effectiveness: a case study in the challenges associated with 21st-century cancer drug pricing. *J Clin Oncol*. 2009 May 1;27(13):2111-3.
71. Wong YN, Meropol NJ, Speier W, Sargent D, Goldberg RM, Beck JR. Cost implications of new treatments for advanced colorectal cancer. *Cancer*. 2009 May 15;115(10):2081-91.
72. Zhang B, Wright AA, M.E. N, Huskamp HA, Maciejewski ML, Earle CC, et al., editors. Associations between advanced cancer patients' end-of-life conversations and cost experiences in the final week of life. ASCO; 2008; Boston.

73. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc.* 1958;53(457-481).
74. Chvetzoff G, Perol D, Devaux Y, Lancry L, Rebattu P, Magnet M, et al. Étude prospective de qualité des soins et de qualité de vie chez des patients cancéreux en phase palliative, en hospitalisation ou à domicile : analyse intermédiaire de l'étude Trapado. *Bull Cancer.* 2006 Feb 1;93(2):213-21.
75. Chvetzoff G, Garnier M, Perol D, Devaux Y, Lancry L, Chvetzoff R, et al. Factors predicting home death for terminally ill cancer patients receiving hospital-based home care: the Lyon comprehensive cancer center experience. *J Pain Symptom Manage.* 2005 Dec;30(6):528-35.
76. Chvetzoff G, Chvetzoff R, Devaux Y, Teil A, Chalencon J, Lancry L, et al. Diagnostic organisationnel d'un service hospitalier de coordination des soins à domicile en cancérologie Quels choix stratégiques pour le Centre régional de lutte contre le cancer de Lyon ? *Bull Cancer.* 2006 Oct 1;93(10):1039-46.
77. Bardin L. Analyse du contenu: Presses Universitaires de France; 2007.
78. Favier B. Analyse médico-économique retrospective et prospective de la diffusion de médicaments onéreux : le cas des taxanes et le traitement du cancer du sein en France. Thèse de Pharmacie, Université Claude Bernard Lyon 1. 2007:148.
79. Ribau C, Lasry J, Bouchard L, Moutel G, Hervé C, Marc-Vergnes J. La phénoménologie : une approche scientifique des expériences vécues. *Recherche en soins infirmiers.* 2005;81:21-7.
80. Kassam F, Enright K, Dent R, Dranitsaris G, Myers J, Flynn C, et al. Survival outcomes for patients with metastatic triple-negative breast cancer: implications for clinical practice and trial design. *Clin Breast Cancer.* 2009 Feb;9(1):29-33.
81. Glare P, Eychmueller S, Virik K. The use of the palliative prognostic score in patients with diagnoses other than cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2003 Oct;26(4):883-5.
82. Heppner PP, Armer JM, Mallinckrodt B. Problem-solving style and adaptation in breast cancer survivors: a prospective analysis. *J Cancer Surviv.* 2009 Jun;3(2):128-36.
83. Wang T, Nelson RA, Bogardus A, Grannis FW, Jr. Five-year lung cancer survival: which advanced stage nonsmall cell lung cancer patients attain long-term survival? *Cancer.* 2010 Mar 15;116(6):1518-25.
84. Ray-Coquard I, Cropet C, Van Glabbeke M, Sebban C, Le Cesne A, Judson I, et al. Lymphopenia as a prognostic factor for overall survival in advanced carcinomas, sarcomas, and lymphomas. *Cancer Res.* 2009 Jul 1;69(13):5383-91.
85. Belbaraka R, Tredan O, Ray-Coquard I, Chvetzoff G, Bajard A, Perol D, et al. Factors of interrupting chemotherapy in patients with Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *BMC Res Notes.* 2010;3:164.
86. 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(2):225-35.
87. Gabrijel S, Grize L, Helfenstein E, Brutsche M, Grossman P, Tamm M, et al. Receiving the diagnosis of lung cancer: patient recall of information and satisfaction with physician communication. *J Clin Oncol.* 2008 Jan 10;26(2):297-302.
88. Hagerty RG, Butow PN, Ellis PM, Dimitry S, Tattersall MH. Communicating prognosis in cancer care: a systematic review of the literature. *Ann Oncol.* 2005 Jul;16(7):1005-53.
89. Parker SM, Clayton JM, Hancock K, Walder S, Butow PN, Carrick S, et al. A systematic review of prognostic/end-of-life communication with adults in the advanced stages of a life-limiting illness:

patient/caregiver preferences for the content, style, and timing of information. *J Pain Symptom Manage.* 2007 Jul;34(1):81-93.

90. Yun YH, Kwon YC, Lee MK, Lee WJ, Jung KH, Do YR, et al. Experiences and attitudes of patients with terminal cancer and their family caregivers toward the disclosure of terminal illness. *J Clin Oncol.* 2010 Apr 10;28(11):1950-7.

91. Elkin EB, Kim SH, Casper ES, Kissane DW, Schrag D. Desire for information and involvement in treatment decisions: elderly cancer patients' preferences and their physicians' perceptions. *J Clin Oncol.* 2007 Nov 20;25(33):5275-80.

92. Kaplowitz SA, Campo S, Chiu WT. Cancer patients' desires for communication of prognosis information. *Health Commun.* 2002;14(2):221-41.

93. Butow PN, Kazemi JN, Beeney LJ, Griffin AM, Dunn SM, Tattersall MH. When the diagnosis is cancer: patient communication experiences and preferences. *Cancer.* 1996 Jun 15;77(12):2630-7.

94. Fried TR, Bradley EH, O'Leary J. Prognosis communication in serious illness: perceptions of older patients, caregivers, and clinicians. *J Am Geriatr Soc.* 2003 Oct;51(10):1398-403.

95. Hargety 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.* 2004 May 1;22(9):1721-30.

96. Hargety RG, Butow PN, Ellis PM, Lobb EA, Pendlebury SC, Leighl N, et al. Communicating with realism and hope: incurable cancer patients' views on the disclosure of prognosis. *J Clin Oncol.* 2005 Feb 20;23(6):1278-88.

97. Wright EB, Holcombe C, Salmon P. Doctors' communication of trust, care, and respect in breast cancer: qualitative study. *BMJ.* 2004 Apr 10;328(7444):864.

98. Chow E, Andersson L, Wong R, Vachon M, Hruby G, Franssen E, et al. Patients with advanced cancer: a survey of the understanding of their illness and expectations from palliative radiotherapy for symptomatic metastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2001;13(3):204-8.

99. Lobb EA, Butow PN, Kenny DT, Tattersall MH. Communicating prognosis in early breast cancer: do women understand the language used? *Med J Aust.* 1999 Sep 20;171(6):290-4.

100. Kübler-Ross E. *La mort, dernière étape de la croissance*: Editions du Rocher; 1985.

101. Koedoot CG, de Haan RJ, Stiggelbout AM, Stalmeier PF, de Graeff A, Bakker PJ, et al. Palliative chemotherapy or best supportive care? A prospective study explaining patients' treatment preference and choice. *Br J Cancer.* 2003 Dec 15;89(12):2219-26.

102. Matsuyama R, Reddy S, Smith TJ. Why do patients choose chemotherapy near the end of life? A review of the perspective of those facing death from cancer. *J Clin Oncol.* 2006 Jul 20;24(21):3490-6.

103. Sahm S, Will R, Hommel G. What are cancer patients' preferences about treatment at the end of life, and who should start talking about it? A comparison with healthy people and medical staff. *Support Care Cancer.* 2005 Apr;13(4):206-14.

104. 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(7161):771-5.

105. Slevin ML, Stubbs L, Plant HJ, Wilson P, Gregory WM, Armes PJ, et al. Attitudes to chemotherapy: comparing views of patients with cancer with those of doctors, nurses, and general public. *BMJ.* 1990 Jun 2;300(6737):1458-60.

106. Voogt E, van der Heide A, Rietjens JA, van Leeuwen AF, Visser AP, van der Rijt CC, et al. Attitudes of patients with incurable cancer toward medical treatment in the last phase of life. *J Clin Oncol.* 2005 Mar 20;23(9):2012-9.

107. Bruera E, Sweeney C, Calder K, Palmer L, Benisch-Tolley S. Patient preferences versus physician perceptions of treatment decisions in cancer care. *J Clin Oncol.* 2001 Jun 1;19(11):2883-5.
108. Neff P, Lyckholm L, Smith T. Truth or consequences: what to do when the patient doesn't want to know. *J Clin Oncol.* 2002 Jul 1;20(13):3035-7.
109. Friedrichsen M, Milberg A. Concerns about losing control when breaking bad news to terminally ill patients with cancer: physicians' perspective. *J Palliat Med.* 2006 Jun;9(3):673-82.
110. Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LD, Aaronson NK. Role of health-related quality of life in palliative chemotherapy treatment decisions. *J Clin Oncol.* 2002 Feb 15;20(4):1056-62.
111. Robinson TM, Alexander SC, Hays M, Jeffreys AS, Olsen MK, Rodriguez KL, et al. Patient-oncologist communication in advanced cancer: predictors of patient perception of prognosis. *Support Care Cancer.* 2008 Sep;16(9):1049-57.
112. Ptacek JT, Eberhardt TL. Breaking bad news. A review of the literature. *JAMA.* 1996 Aug 14;276(6):496-502.
113. Paul CL, Clinton-McHarg T, Sanson-Fisher RW, Douglas H, Webb G. Are we there yet? The state of the evidence base for guidelines on breaking bad news to cancer patients. *Eur J Cancer.* 2009 Nov;45(17):2960-6.
114. Fallowfield L, Jenkins V, Farewell V, Saul J, Duffy A, Eves R. Efficacy of a Cancer Research UK communication skills training model for oncologists: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002 Feb 23;359(9307):650-6.
115. Ngo-Metzger Q, August KJ, Srinivasan M, Liao S, Meyskens FL, Jr. End-of-Life care: guidelines for patient-centered communication. *Am Fam Physician.* 2008 Jan 15;77(2):167-74.
116. Zimmermann C, Riechelmann R, Krzyzanowska M, Rodin G, Tannock I. Effectiveness of specialized palliative care: a systematic review. *JAMA.* 2008 Apr 9;299(14):1698-709.
117. Hearn J, Higginson IJ. Do specialist palliative care teams improve outcomes for cancer patients? A systematic literature review. *Palliat Med.* 1998 Sep;12(5):317-32.
118. Temel JS, Jackson VA, Billings JA, Dahlin C, Block SD, Buss MK, et al. Phase II study: integrated palliative care in newly diagnosed advanced non-small-cell lung cancer patients. *J Clin Oncol.* 2007 Jun 10;25(17):2377-82.
119. Rabow MW, Petersen J, Schanche K, Dibble SL, McPhee SJ. The comprehensive care team: a description of a controlled trial of care at the beginning of the end of life. *J Palliat Med.* 2003 Jun;6(3):489-99.
120. Lamont EB, Christakis NA. Physician factors in the timing of cancer patient referral to hospice palliative care. *Cancer.* 2002 May 15;94(10):2733-7.
121. Casarett DJ, Hirschman KB, Coffey JF, Pierre L. Does a palliative care clinic have a role in improving end-of-life care? Results of a pilot program. *J Palliat Med.* 2002 Jun;5(3):387-96.
122. Virik K, Glare P. Profile and evaluation of a palliative medicine consultation service within a tertiary teaching hospital in Sydney, Australia. *J Pain Symptom Manage.* 2002 Jan;23(1):17-25.
123. O'Mahony S, Blank AE, Zallman L, Selwyn PA. The benefits of a hospital-based inpatient palliative care consultation service: preliminary outcome data. *J Palliat Med.* 2005 Oct;8(5):1033-9.
124. Manfredi PL, Morrison RS, Morris J, Goldhirsch SL, Carter JM, Meier DE. Palliative care consultations: how do they impact the care of hospitalized patients? *J Pain Symptom Manage.* 2000 Sep;20(3):166-73.
125. Abrahm JL, Callahan J, Rossetti K, Pierre L. The impact of a hospice consultation team on the care of veterans with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage.* 1996 Jul;12(1):23-31.

126. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, Balan S, Brokaw FC, Seville J, et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the Project ENABLE II randomized controlled trial. *JAMA*. 2009 Aug 19;302(7):741-9.
127. Dumitrescu L, van den Heuvel-Olaroiu M, van den Heuvel WJ. Changes in symptoms and pain intensity of cancer patients after enrollment in palliative care at home. *J Pain Symptom Manage*. 2007 Nov;34(5):488-96.
128. MacKenzie MA. The interface of palliative care, oncology and family practice: a view from a family practitioner. *CMAJ*. 1998 Jun 30;158(13):1705-7.
129. 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(8):733-42.
130. Kelley AS, Meier DE. Palliative care--a shifting paradigm. *N Engl J Med*. 2010 Aug 19;363(8):781-2.
131. Ferrand E, Jabre P, Fernandez-Curiel S, Morin F, Vincent-Genod C, Duvaldestin P, et al. Participation of French general practitioners in end-of-life decision for their hospitalised patients. *J Med Ethics*. 2006;32:683-7.
132. Circulaire relative à l'organisation des soins en cancérologie n°DHOS/SDO/2005/101 du 25 février 2005.
133. Orgerie M, Duchange N, Pélicier N, Chapet S, Dorval E, Rosset P, et al. La réunion de concertation pluridisciplinaire : quelle place dans la décision médicale en cancérologie ? *Bull Cancer*. 2010;97(2):255-64.
134. Rey O. Itinéraire de l'égarement: Seuil; 2003.
135. Husserl E. La crise des sciences européennes et la Phénoménologie transcendante: Gallimard, coll. "tel"; 1976.
136. Adjuvant!online. Decision making tools for health care professionals. www.adjuvantonline.com.
137. Ozanne EM, Braithwaite D, Sepucha K, Moore D, Esserman L, Belkora J. Sensitivity to input variability of the Adjuvant! Online breast cancer prognostic model. *J Clin Oncol*. 2009 Jan 10;27(2):214-9.
138. Lièvre A. Evidence-based Medicine : source normative de la relation médecin-patient et de la décision médicale ? In: synthèses Ee, editor.: INSERM; 2001.
139. Illich I. L'obsession de la santé parfaite. *Le Monde diplomatique*. mars 1999.
140. Jobin G. La médecine basées sur les données probante : quelle place pour l'éthique ? *Culture médecine et handicap*. 2002.
141. Fainzang S. *in* Prévoir et prédire la maladie : de la divination au pronostic: Aux lieux d'être; 2007.
142. Canguilhem G. Le normal et le pathologique: PUF; 1966.
143. Ricoeur P. Temps et récits III. Le temps raconté.: Seuil; 1985.
144. Froucht-Hirsch S. Le temps d'un cancer: Vuibert; 2005.
145. Pausch R. Michel Lafon; 2008.
146. Carrère E. D'autres vies que la mienne. P.O.L.; 2009.
147. Bauchau H. Le boulevard périphérique: Actes Sud; 2008.
148. Del Voglo M, editor. Le roman de la maladie, le malade et le médecin Eurocancer; 2002.
149. Gori R. La santé totalitaire: Denoël; 2005.

150. Commins E. Nos soldats en blancs détruiront le cancer" : la lutte contre le cancer, enjeu de la guerre froide". *Revue française d'études américaines*. 2006;107:18-28.
151. Sontag S. *La maladie comme métaphore*: Christian Bourgeois; 1989.
152. Philip T. *Vaincre son cancer : les bonnes questions, les vraies réponses*: Milan; 2004.
153. Schlatter MC, Cameron LD. Emotional suppression tendencies as predictors of symptoms, mood, and coping appraisals during AC chemotherapy for breast cancer treatment. *Ann Behav Med*. 2010 Aug;40(1):15-29.
154. Simon L, Prebay D, Beretz A, Bagot JL, Lobstein A, Rubinstein I, et al. [Complementary and alternative medicines taken by cancer patients]. *Bull Cancer*. 2007 May 1;94(5):483-8.
155. Vergely B. *La mort interdite*: Lattes; 2001.
156. Lévinas E. *Le Temps et l'Autre*: PUF; 1948.
157. Lecorps P. Le temps de la mort est toujours au futur. *Face aux fins de vie et à la mort*: Vuibert; 2004.
158. Rey O. *Une folle solitude*: Seuil; 2006.
159. Pierron J. *Vulnérabilité. Pour une philosophie du soin.*: PUF; 2010.
160. Whitford HS, Olver IN, Peterson MJ. Spirituality as a core domain in the assessment of quality of life in oncology. *Psychooncology*. 2008 Nov;17(11):1121-8.
161. Castra M. *Bien mourir : sociologie des soins palliatifs*: PUF; 2003.
162. Emanuel EJ, Emanuel LL. The promise of a good death. *Lancet*. 1998 May;351 Suppl 2:SH21-9.
163. Renz M, Koeberle D, Cerny T, Strasser F. Between utter despair and essential hope. *J Clin Oncol*. 2009 Jan 1;27(1):146-9.
164. Daneault S, Dion D, Sicotte C, Yelle L, Mongeau S, Lussier V, et al. Hope and noncurative chemotherapies: which affects the other? *J Clin Oncol*. 2010 May 1;28(13):2310-3.
165. Little M, Sayers EJ. While there's life ... hope and the experience of cancer. *Soc Sci Med*. 2004 Sep;59(6):1329-37.
166. Foucault M. *La volonté de savoir*: Gallimard; 1976.
167. Dudoit E. *Au coeur du cancer, le spirituel*: Glyphe; 2007.
168. Lévinas E. *Ethique et fin de vie: le livre de poche.*; 1982.
169. Zittoun R. *La mort de l'autre*: Dunod; 2007.
170. Moumjid N, Gafni A, Bremond A, Carrere MO. Shared decision making in the medical encounter: are we all talking about the same thing? *Med Decis Making*. 2007 Sep-Oct;27(5):539-46.
171. Coulter A. Paternalism or partnership? Patients have grown up-and there's no going back. *BMJ*. 1999 Sep 18;319(7212):719-20.
172. Moumjid N, Nguyen F, Bremond A, Mignotte H, Faure C, Meunier A, et al. [Patients' preferences and decision-making: state of the art and applications in cancer]. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2008 Jul;56 Suppl 3:S231-8.
173. Moumjid N, Morelle M, Carrere MO, Bachelot T, Mignotte H, Bremond A. Elaborating patient information with patients themselves: lessons from a cancer treatment focus group. *Health Expect*. 2003 Jun;6(2):128-39.

174. Carrere MO, Moumjid-Ferdjaoui N, Charavel M, Bremond A. Eliciting patients' preferences for adjuvant chemotherapy in breast cancer: development and validation of a bedside decision-making instrument in a French Regional Cancer Centre. *Health Expect.* 2000 Jun;3(2):97-113.
175. Beauchamp T, Childress J. *Principles of Biomedical Ethics*: Oxford University Press; 1983.
176. Kant E. *Fondement de la métaphysique des moeurs* (1785): Gallimard; 1985.
177. Hervé C, Knoppers B, Molinari P, Moutel G. *Ethique médicale, bioéthique et normativité*: Dalloz; 2003.
178. Rameix S. Du paternalisme des soignants à l'autonomie des patients, *in* *Justice et Psychiatrie : normes, responsabilité, éthique*: Eres; 2000.
179. Marzano M. *Je consens, donc je suis...* PUF; 2006.
180. Mill J. *De la liberté* (1859). 1990.
181. d'Ethique. CCN. Avis n° 87. Refus de traitement et autonomie de la personne. www.ccne.fr; 2005.
182. Cancer CEe. avis n°9. ethique@ligue-cancer.net; 2010.
183. Hoerni B. *L'autonomie en médecine*: Payot; 1991.
184. Le Coz P. *Petit traité de la décision médicale*: Seuil; 2007.
185. Fagot-Largeault A. Table ronde consacrée aux problèmes moraux, religieux, juridiques, posés par la décision d'abstention ou d'arrêt thérapeutiques en réanimation. *Annales médicales de Nancy.* 1992;4:359-60.
186. Kahn A. *Raisonné et humain ?*: Nil-éditions; 2004.

ANNEXES

1 ANNEXE 1 : GUIDES D'ENTRETIEN (ETUDE N°3)

1.1 GUIDE D'ENTRETIEN ONCOLOGUE

- A quel moment selon vous doit-on annoncer que la maladie n'est pas guérissable ? Dès le début, lors de rechutes, au moment d'arrêter la chimiothérapie, jamais...
- L'oncologue doit-il aller plus loin à un moment et évoquer un pronostic sombre ? Si oui ou si non, pourquoi ?
- Est-ce éventuellement le rôle d'autres professionnels (médecin traitant, infirmières, psychologues, non directement impliqués dans les choix de traitement) d'amener le patient à s'interroger sur ces questions ou d'écouter ses craintes ?.
- Pour quels bénéfices pensez-vous que la chimiothérapie doive être poursuivie ? Augmentation de la durée de vie, amélioration de la qualité de vie, soulagement des symptômes, maintien de l'espoir ?
- La question du coût pour la société doit-elle entrer en ligne de compte ?
- L'oncologue référent peut-il, doit-il interrompre la chimiothérapie lorsqu'elle n'est plus efficace ? Ou seulement si elle est trop toxique ? Ou bien est-ce au malade de le décider ?
- Que pensez-vous que le malade attende de vous lorsque la maladie s'aggrave malgré les chimiothérapies
- Dans ce cas, la relation avec ce patient peut-elle, doit-elle se poursuivre ?
- Quel est votre rôle en tant qu'oncologue lorsque la maladie poursuit son évolution ?
- Comment vivez-vous les consultations d'annonce d'arrêt de chimiothérapie ? Comme une épreuve, un échec, une partie normale de votre activité, un abandon des patients, etc ?
- Qu'en disent vos patients ?

1.2 GUIDE D'ENTRETIEN INDIVIDUEL PATIENT

- Avez-vous déjà évoqué avec le Drl'évolution de votre maladie (guérison, aggravation, etc). Que vous a-t-il dit ? Est-ce venu de lui ou avez-vous poser les questions ?
- Pensez-vous qu'il devrait vous en dire plus, ou qu'il vous en a dit trop ? Lui posez-vous des questions ?
- Si les choses devaient aller plus mal, souhaiteriez-vous que le Dr vous le dise ou au contraire qu'il vous ménage, qu'il vous permette de garder espoir ? Essayez de préciser pourquoi
- Est-ce éventuellement le rôle d'autres professionnels (médecin traitant, infirmières, psychologues, non directement impliqués dans les choix de traitement).
- Pour quels bénéfices pensez-vous que la chimiothérapie doive être poursuivie ? Augmentation de la durée de vie, amélioration de la qualité de vie, soulagement des symptômes, maintien de l'espoir ?
- A votre avis, le Dr devra-t-il interrompre la chimiothérapie lorsqu'elle ne sera plus efficace ? Ou seulement si elle est trop toxique ? Ou bien est-ce vous qui le déciderez ?
- Qu'attendez-vous du Dr si la maladie poursuit son évolution malgré les traitements ?

1.3 GUIDE D'ENTRETIEN GROUPE DE PATIENTS

- A quel moment selon vous doit-on annoncer que la maladie n'est pas guérissable ? Dès le début, lors de rechutes, au moment d'arrêter la chimiothérapie, jamais...
- L'oncologue doit-il aller plus loin à un moment et évoquer un pronostic sombre ? Si oui ou si non, pourquoi ?
- Est-ce éventuellement le rôle d'autres professionnels (médecin traitant, infirmières, psychologues, non directement impliqués dans les choix de traitement).
- Pour quels bénéfices pensez-vous que la chimiothérapie doive être poursuivie ? Augmentation de la durée de vie, amélioration de la qualité de vie, soulagement des symptômes, maintien de l'espoir ?
- La question du coût pour la société doit-elle entrer en ligne de compte ?
- L'oncologue référent peut-il, doit-il interrompre la chimiothérapie lorsqu'elle n'est plus efficace ? Ou seulement si elle est trop toxique ? Ou bien est-ce au malade de le décider ?
- Dans ce cas, la relation avec ce médecin peut-elle, doit-elle se poursuivre ?
- Qu'attendez-vous de l'oncologue si la maladie poursuit son évolution ?

2 ANNEXE 2 : CADRE LEGISLATIF

2.1 CODE DE DEONTOLOGIE MEDICALE (MISE A JOUR DU 30 JANVIER 2010, FIGURANT DANS CODE DE LA SANTE PUBLIQUE, ART R.4127, ALINEAS 1 A 112).

- Art 2. Le médecin est au service de l'individu et de la santé publique.
- Art 33. Il doit élaborer son diagnostic en s'aidant dans toute la mesure du possible des méthodes scientifiques les mieux adaptées.
- Art 35. Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille une information claire, loyale et appropriée sur son état, les investigations et les soins qu'il lui propose. Toutefois, dans l'intérêt du malade et pour des raisons légitimes que le praticien apprécie en conscience, un malade peut être tenu dans l'ignorance d'un diagnostic ou d'un pronostic graves, sauf cas où l'affection dont il est atteint expose les tiers à des risques de contamination. Un pronostic fatal ne doit être révélé qu'avec circonspection, mais les proches doivent en être prévenus, sauf exception ou si le malade a préalablement interdit cette révélation ou désigné les tiers auxquels elle doit être faite.
- Art 36. Le consentement de la personne examinée ou soignée doit être recherché dans tous les cas. Lorsque le malade, en état d'exprimer sa volonté, refuse les investigations ou le traitement proposés, le médecin doit respecter ce refus après avoir informé le malade de ses conséquences.
- Art 37. 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 et la thérapeutique et peut renoncer à entreprendre des traitements qui apparaissent inutiles, disproportionnés ou qui n'ont d'autre objet ou effet que le maintien artificiel de la vie.
- Art 38. Le médecin doit accompagner le mourrant jusqu'à ses derniers moments, assurer par des soins et mesures appropriés la qualité d'une vie qui prend fin, sauvegarder la dignité du malade et réconforter son entourage.
- Art 39. Les médecins ne peuvent proposer aux malades ou à leur entourage comme salubre ou sans danger un remède ou un procédé illusoire ou insuffisamment éprouvé.
- Art 40. Le médecin doit s'abstenir, dans les investigations et interventions qu'il pratique comme dans les thérapeutiques qu'il prescrit, de faire courir au patient un risque injustifié.

2.2 LOI N° 99-4777 DU 9 JUIN 99, VISANT A GARANTIR LE DROIT A L'ACCES AUX SOINS PALLIATIFS

- Art L. 1er A. Toute personne malade dont l'état le requiert a le droit d'accéder à des soins palliatifs et à un accompagnement
- Art L. 1er C. La personne malade peut s'opposer à toute investigation ou thérapeutique

2.3 LOI N°2002-303 DU 4 MARS 2002 RELATIVE AUX DROITS DES MALADES ET A LA QUALITE DU SYSTEME DE SANTE

- Art L 1110-4. En cas de diagnostic ou de pronostic grave, le secret médical ne s'oppose pas à ce que la famille, les proches ou la personne de confiance définie à l'article L.1111-6 reçoivent les informations nécessaires destinées à leur permettre d'apporter un soutien direct à celle-ci, sauf opposition de sa part.
- Art L1110-5 : Toute personne a, compte tenu de son état de santé et de l'urgence des interventions que celui-ci requiert, le droit de recevoir les soins les plus appropriés et de bénéficier des thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue et qui garantissent la meilleure sécurité sanitaire au regard des connaissances médicales avérées.
- Art L1111-2. Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé (...). Cette information incombe à tout professionnel de santé dans le cadre de ses compétences et dans le respect des règles professionnelles qui lui sont applicables. Seules l'urgence ou l'impossibilité d'informer peuvent l'en dispenser. La volonté d'une personne d'être tenue dans l'ignorance d'un diagnostic ou d'un pronostic doit être respectée, sauf lorsque des tiers sont exposés à un risque de transmission.
- Art. L.1111-4. - Toute personne prend, avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé.

2.4 LOI N°2005-370 DU 22 AVRIL 2005 RELATIVE AUX DROITS DES MALADES ET A LA FIN DE VIE

- Art L.1110-5. Les actes de prévention, d'investigation ou de soins ne doivent pas, en l'état des connaissances médicales, lui faire courir de risques disproportionnés par rapport au bénéfice escompté. 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, ces actes 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 prévus à l'article L1110-10

- Art L1111-10. Lorsque une personne, en phase avancée ou terminale d'une affection grave et incurable, quelle qu'en soit la cause, décide de limiter ou d'arrêter tout traitement, le médecin respecte sa volonté après l'avoir informée des conséquences de son choix. La décision du malade est inscrite dans le dossier médical

2.5 LOI N°2009-879 DU 21 JUILLET 2009 PORTANT REFORME DE L'HOPITAL ET RELATIVE AUX PATIENTS, A LA SANTE ET AUX TERRITOIRES.

- Art 59. Le développement professionnel continu a pour objectif l'évaluation des pratiques professionnelles, le perfectionnement des connaissances, l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins ainsi que la prise en compte des priorités de santé publique et de la maîtrise médicalisée des dépenses de santé

3 ANNEXE 3. COMITE ETHIQUE ET CANCER, AVIS N°9



14 rue Corvisart 75013 Paris
ethique@ligue-cancer.net

comité éthique et cancer, Avis n°9 – version 2

Rapporteurs :

Alain Bouregba, Mario Di Palma, Jean-François Richard

Personne auditionnée :

Dr Gisèle Chvetzoff, médecin praticien spécialiste des Centres de lutte contre le cancer, centre Léon Bérard de Lyon

Saisine discutée lors de la 7^e session plénière du comité éthique et cancer du 22 février 2010

Un homme de 58 ans atteint d'un cancer du poumon localement avancé est pris en charge par un nouveau médecin, alors qu'il a déjà reçu trois lignes de chimiothérapie sans efficacité et qu'il a présenté une progression cérébrale et osseuse. Une quatrième ligne de chimiothérapie est engagée, qui ne présente pas plus d'efficacité, tandis que des douleurs sternales apparaissent. Malgré tout, l'état général de ce patient reste plutôt bon et une radiothérapie de l'encéphale total a permis de contrôler les symptômes cérébraux. Au cours d'une consultation avec cet homme et son épouse, le médecin propose une irradiation de la zone douloureuse, mais indique qu'il ne lui paraît pas souhaitable de débiter une nouvelle chimiothérapie, compte tenu d'une balance bénéfice/risque vraisemblablement défavorable, la maladie étant visiblement chimiorésistante.

Quelques jours plus tard, l'épouse de cet homme contacte le médecin en reprochant à ce dernier d'avoir "anéanti" son mari et en contestant son analyse de la situation. Un nouveau rendez-vous est pris, au cours duquel l'homme et son épouse réfutent les arguments du médecin et considèrent qu'il est indispensable de poursuivre le traitement par chimiothérapie.

Le médecin sollicite l'avis du comité éthique et cancer pour savoir quelle est la bonne attitude à adopter sur le plan éthique dans ce type de situation. La question posée est notamment de savoir comment concilier le respect de l'autonomie du patient et

l'affirmation de la position du médecin, fondée à la fois sur son expérience et sur des arguments scientifiques. Par-delà, comment le médecin peut-il préserver une relation de confiance avec le patient dans ce contexte et quelle est la bonne attitude à adopter pour répondre à la quête d'espoir qui en définitive sous-tend la demande du patient ? Enfin, faut-il prendre en compte les aspects économiques – en l'occurrence le coût d'un traitement dont le médecin pense qu'il sera inutile, voire néfaste – dans la décision ?

Les médecins cancérologues et les équipes soignantes sont régulièrement confrontés à des situations de ce type. Les progrès réalisés sur le plan thérapeutique et du soin en général font qu'un nombre croissant de patients ne ressentent pas (ou peu) physiquement les effets de la maladie, alors même que celle-ci évolue, y compris quand elle se situe hors de toute portée curative. Il en résulte une discordance entre la réalité vécue par le malade et celle perçue par le médecin, qui place le patient et son entourage en situation d'incompréhension, et le soignant en difficulté pour expliquer et justifier son discours et ses propositions. Cette discordance peut de surcroît être amplifiée par les discours qui traversent la société et qui tendent à faire croire à une toute-puissance de la médecine, ce qui ne correspond pas exactement, en dépit des progrès constants et patents, à la réalité. Dans le cas présent, la difficulté est accrue par le fait que le médecin a remplacé un confrère au cours de la prise en charge du patient, ce qui rend plus ardue la construction d'une relation empreinte de réciprocité et de confiance⁵.

Autonomie n'est pas autodétermination

Face à cette situation, le comité éthique et cancer estime tout d'abord que le respect de l'autonomie du patient est un principe intangible. Pour autant, autonomie ne signifie pas que le patient puisse tout demander au médecin, et encore moins que ce dernier n'intervienne autrement qu'en satisfaisant la demande⁶. Autonomie n'est pas autodétermination. Une telle attitude constituerait une rupture totale de la relation entre le médecin et le malade, car ce n'est là ni le rôle ni la responsabilité du médecin. De surcroît, ce n'est vraisemblablement pas l'attente des patients. En situation de difficulté, personne n'attend d'un interlocuteur qu'il abonde systématiquement en son sens, car cela

⁵. En oncologie, peut-être plus que pour toute autre spécialité, la notion "d'oncologue référent" est essentielle. Pour le malade, l'entrée dans la maladie s'est faite "avec lui", au travers de "l'annonce" aussitôt contrebalancée par "l'espoir" des traitements spécifiques. C'est à ce moment-là que s'établit le pacte de soin basé sur la confiance qui nécessite, pour reprendre les propos de Paul Ricœur, une double condition : « *L'engagement du médecin à suivre son patient, et celui du patient à se conduire comme l'agent de son propre traitement.* » Ricœur Paul, « Les trois niveaux du jugement médical », *Esprit* 1996 n° 227, p. 21-33.

⁶. La loi mentionne le droit du patient "à refuser tout traitement", mais aucunement à demander tout traitement.

signifie qu'en définitive aucune aide n'est véritablement possible. Respecter l'autonomie d'un patient consiste au contraire à éclairer celui-ci autant qu'il soit possible. Cela suppose un discours conforme aux connaissances médicales, sachant que l'énoncé de ces connaissances se doit de ménager le patient et son entourage, afin qu'ils puissent les comprendre, à défaut de parvenir à les accepter.

Aider à entendre la réalité

Les membres du Comité soulignent combien il est normal et légitime qu'un patient et son entourage auxquels on annonce que la maladie n'est pas guérissable et va emporter le patient réagissent par le déni, le refus et/ou la colère. Ce sont des réactions qui vont de soi, et ce quelle que soit la qualité de la relation avec le médecin et des soins que celui-ci a prodigués jusqu'à présent. Cependant, la souffrance est peu accessible à l'explication, elle ne guide pas celui qui y est confronté. Dans la tempête émotionnelle que traverse le patient, le médecin se doit de ne pas se perdre dans la souffrance de celui-ci, mais bien au contraire se dresser comme celui qui, par la lumière de la science, est là pour aider à entendre la réalité, aussi difficile soit-elle. Dès lors, l'attitude du médecin doit être avant tout portée par les questions médicales que pose la situation du patient. Il importe donc que la position du médecin soit la plus étayée possible et soit exposée clairement au patient. Car c'est dans la discussion, aussi difficile et longue qu'elle puisse être, que le médecin peut sortir de la confrontation et de l'opposition du patient. Cette discussion ne doit pas éluder les incertitudes et les doutes éprouvés par le médecin, car ceux-ci participent de l'éclairage du patient. Elle doit aussi viser à explorer les arguments du patient et à lui faire exprimer les raisons de son discours. Par ce cheminement partagé⁷, le médecin et le patient sont ainsi susceptibles de réussir à distinguer ce qui est raisonnable de ce qui ne l'est pas⁸, et à s'engager sur un objectif commun. Pour y parvenir, le médecin peut également s'appuyer sur la teneur de ce qui a été dit au cours des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) concernant le dossier du patient, et inviter ce dernier à demander un avis auprès d'un autre confrère.

⁷. Ce cheminement basé sur une éthique de la discussion est fondamental et illustre clairement ce que devrait être le mode opératoire de la loi (Art. L. 1111-4 du Code de la santé publique) : « *Toute personne prend avec le professionnel de santé, et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions qui concernent sa santé.* »

⁸. L'obstination déraisonnable est définie comme le fait de refuser de reconnaître qu'un homme est voué à la mort et qu'il n'est pas curable et désigne l'attitude des médecins qui utilisent systématiquement tous les moyens médicaux pour garder une personne en vie de manière inutile et disproportionnée sans réflexion éthique sur la notion de bénéfices/risques acceptable. « *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* (Art. L. 1110-5 du code de santé publique amendé par la loi du 22 avril 2005) ». Le code de déontologie et le code de santé publique ne font pas mention de l'acharnement thérapeutique auxquels ils préfèrent le terme d'obstination déraisonnable.

Conclusions

En définitive, le comité éthique et cancer estime que l'attitude du médecin doit avant tout rassurer le patient sur la continuité du soin, même lorsque la chimiothérapie est arrêtée. C'est certainement ce que le patient a le plus besoin d'entendre, étant donné qu'en son for intérieur il sait sa situation, même s'il n'est pas en mesure de se l'entendre dire et encore moins de l'accepter. Le Comité rappelle ainsi que le but du soin n'est pas la survie, mais d'accompagner la vie. C'est la responsabilité première du médecin et c'est cet accompagnement dont il faut apporter la garantie au patient.

Concernant la question relative au coût des traitements, le comité éthique et cancer entend bien que cette question, dans le cadre du système de santé et d'assurance maladie existant en France, n'a strictement aucune signification pour le patient et son entourage, et qu'elle ne peut leur être évoquée. Cependant, dès lors que le médecin est persuadé qu'un traitement sera inefficace, voire qu'il pourra nuire, il ne peut totalement éluder cet aspect, non pas tant sur le plan strictement économique, mais pour préserver l'égalité entre les patients. Il est en effet aussi de la responsabilité éthique des professionnels de santé que les soins soient utilisés de manière optimale pour tous les malades.

Annexes

Art. L. 1110-5 du Code de la santé publique

Toute personne a, compte tenu de son état de santé et de l'urgence des interventions que celui-ci requiert, le droit de recevoir les soins les plus appropriés et de bénéficier des thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue et qui garantissent la meilleure sécurité sanitaire au regard des connaissances médicales avérées. Les actes de prévention, d'investigation ou de soins ne doivent pas, en l'état des connaissances médicales, lui faire courir de risques disproportionnés par rapport au bénéfice escompté.

(L. n° 2005-370 du 22 avr. 2005) « 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 visés à l'article L. 1110-10.⁹ »

Art. L. 1111-4 du Code de la santé publique

« Toute personne prend, avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé. »

⁹. Art L. 1110-10 du Code de la santé publique : « Les soins palliatifs sont 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 psychique, à sauvegarder la dignité de la personne malade et à soutenir son entourage. »

4 ANNEXE 4. SYNOPSIS DU PROTOCOLE OSS

TITRE	Étude contrôlée randomisée évaluant chez des femmes atteintes d'un cancer du sein métastatique l'impact d'une concertation systématisée « oncologues - équipe de soins de support » sur le recours à une quatrième ligne de chimiothérapie.
TITRE COURT	OSS
NUMERO DU PROJET	ET 2007-037
VERSION ET DATE	n° 00 - 10 juillet 2008
PROMOTEUR	Centre Léon Bérard (CLB) - 28, rue Laënnec - 69373 Lyon Cedex 08
INVESTIGATEUR-COORDONNATEUR	Dr Gisèle Chvetzoff - Département Interdisciplinaire de Soins de Support du Patient en Oncologie (DISSPO) - CLB
CENTRE DE COORDINATION	Unité de Biostatistique et d'Évaluation des Thérapeutiques (UBET) - CLB
TYPE D'ESSAI	Etude interventionnelle contrôlée, prospective, randomisée, monocentrique, en ouvert, avec 2 cohortes parallèles (« Action » et « Témoin »).
RATIONNEL	Du fait de résistances progressivement acquises, l'efficacité des traitements sur l'évolution du cancer du sein métastatique tend à diminuer au fur et à mesure du temps. Une surestimation de l'efficacité des traitements et la grande difficulté à communiquer à propos du devenir prévisible de la maladie peuvent conduire le thérapeute à proposer à sa patiente de prolonger les traitements. Il est alors légitime de s'interroger sur l'opportunité de telles indications thérapeutiques ; l'évaluation des attentes et besoins des patientes, même réalisée par des acteurs spécialisés, ne suffit pas à aider le clinicien et le patient dans leurs prises de décisions communes. L'hypothèse testée dans cette étude est que la systématisation d'une coordination entre l'équipe transversale de « soins de support » et les oncologues cliniciens, si elle est relativement précoce dans l'histoire de la maladie, permettra aux patients de recourir de façon plus efficiente aux soins de support, et aux médecins de se sentir moins isolés dans la gestion de ces situations. Les médecins pourront alors aider efficacement le patient à faire des choix réalistes qui leur garantissent la meilleure qualité de vie possible et qui soient l'expression plus convaincante de leurs « préférences ».
OBJECTIFS DE L'ESSAI	<u>Objectif principal</u> Evaluer, par rapport à une prise en charge conventionnelle, l'impact de la systématisation d'une concertation « Département de Cancérologie Médicale (DCM) /DISSPO » sur la prescription d'une 4^{ème} ligne de chimiothérapie, chez des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique avec lésions viscérales et traitées par une 3^{ème} ligne de chimiothérapie. <u>Objectifs secondaires</u> Evaluer, dans les 2 cohortes de l'étude : ➢ Le contrôle des symptômes présentés par les patientes (échelle Edmonton), ➢ Le niveau d'anxiété et de dépression des patientes (échelle HADS), ➢ La qualité de vie des patientes (questionnaire QLQ-C30 de l'EORTC), ➢ Les représentations des patientes (échelle CLCS), ➢ Le niveau de soutien social perçu par les patientes (échelle QSSP), ➢ La satisfaction des patientes (échelle F-PMH/PSQ MD), ➢ Le retentissement de la maladie sur l'entourage (questionnaire GHQ-28), ➢ La satisfaction des oncologues médicaux (échelles ordinales de Likert).

POPULATION	<u>Critères d'inclusion</u> ➤ femme âgée de 18 ans ou plus, ➤ atteinte d'un cancer du sein métastatique avec atteinte viscérale, ➤ nécessitant la prescription d'une 3^{ème} ligne de chimiothérapie en phase métastatique, ➤ suivie au Centre Léon Bérard, ➤ affiliée à un régime de sécurité sociale, ➤ capable de comprendre, lire et écrire le français, ➤ ayant daté et signé un consentement éclairé. <u>Critères de non-inclusion</u> ➤ en cours de traitement en phase métastatique par une ligne de chimiothérapie autre qu'une 3^{ème} ligne, ➤ présentant des métastases osseuses ou cutanées exclusives, ➤ ne pouvant être suivie pour des raisons sociales, familiales, géographiques ou psychologiques, ➤ privée de liberté par décision de justice ou administrative, ➤ enceinte ou allaitante (un test de grossesse sérique ou urinaire doit être négatif au moment de l'inclusion dans l'étude pour les femmes en âge de procréer).
NOMBRE DE PATIENTES	100 patientes au total, soit 50 par cohorte.
INTERVENTION A L'ETUDE	L'intervention à l'étude sera mise en place dans la seule cohorte « Action ». → Une première rencontre systématique entre la patiente et au minimum deux membres du DISSPO permettra une évaluation des besoins en soins de support (évaluation des symptômes, évaluation nutritionnelle, contexte psycho-social, rencontre de la famille, de la personne de confiance) et la mise en place d'un <i>Plan d'action personnalisé</i> en fonction des besoins identifiés (projet de soins et projet de vie). → Par la suite, une réunion de concertation mensuelle sera systématiquement organisée entre le médecin oncologue référent et des membres de l'équipe du DISSPO. Cette réunion permettra de confronter les informations recueillies, de les discuter dans la perspective de leur retentissement sur la prise en charge et le projet de soins, et d'adapter si nécessaire le <i>Plan d'action personnalisé</i>. A l'issue de chaque concertation, les options thérapeutiques seront discutées par l'oncologue avec sa patiente, et modulées selon les préférences de celle-ci.
SUIVI ET RECUEIL DE DONNEES	<u>Bilan d'inclusion</u> L'inclusion des patientes sera réalisée lors de la décision de prescription d'une 3^{ème} ligne de chimiothérapie en situation métastatique. <u>Suivi</u> Dans les deux cohortes, les patientes seront suivies tant que la chimiothérapie de 3^{ème} ligne sera poursuivie, et jusqu'à 3 mois suite à l'arrêt de cette 3^{ème} ligne de chimiothérapie. La chronologie des bilans d'évaluation sera la suivante : ➤ bilan initial à l'inclusion, lors de la prescription d'une 3^{ème} ligne de chimiothérapie, ➤ bilans en cours de 3^{ème} ligne de chimiothérapie (si applicable), réalisés 6 mois et 1 an après l'inclusion, ➤ bilan à l'arrêt de la 3^{ème} ligne de chimiothérapie quel que soit le moment de cet arrêt, ➤ bilan final 3 mois après cet arrêt.

METHODES STATISTIQUES	<u>Calcul du nombre de sujets nécessaires</u> En partant du constat d'un taux de prescription d'une 4^{ème} ligne de chimiothérapie de 80 % avec la prise en charge conventionnelle actuelle au CLB, nous partons de l'hypothèse qu'une prise en charge fondée sur une concertation systématisée DCM/DISSPO réduira ce taux de prescription de 30 % (soit un taux de prescription de 50 %). Avec un risque de première espèce fixé à 5 % et une puissance de 80 %, il est nécessaire d'inclure 80 patientes dans l'étude (40 par groupe) pour mettre en évidence une telle réduction. Compte tenu d'un taux de patientes non évaluables pour le critère de jugement principal (patientes perdues de vue, décès en cours de 3^{ème} ligne de chimiothérapie) estimé à 20 %, 100 patientes seront au total incluses dans l'étude. <u>Analyse statistique</u> L'analyse statistique des résultats sera réalisée 1 an après inclusion de la dernière patiente. L'analyse du critère principal sera réalisée dans la population en intention de traiter (ITT). La population en ITT comprend toutes les patientes randomisées. Le taux de recours à une 4^{ème} ligne de chimiothérapie sera calculé dans chacune des deux cohortes, avec construction d'un intervalle de confiance à 95 %. Les patientes toujours en 3^{ème} ligne de chimiothérapie au moment de l'analyse seront considérées en situation de prescription d'une 4^{ème} ligne. Le test du χ^2 de Pearson ou si nécessaire le test exact de Fisher sera utilisé pour comparer les taux de recours entre les deux cohortes.
CALENDRIER PREVISIONNEL	Début des inclusions : septembre 2008. Durée d'inclusion : 24 mois. Durée de suivi par patiente : de la prescription jusqu'à 3 mois après la fin de la 3^{ème} ligne de chimiothérapie.

Enjeux éthiques des décisions d'arrêt de chimiothérapie

Thèse pour le grade de Docteur de l'Université René Descartes Paris 5

Deciding to stop chemotherapy : ethical issues

Résumé

La chimiothérapie est une des armes majeures du traitement du cancer. Pourtant, lorsque la maladie évolue malgré les traitements, la balance bénéfice risque peut devenir défavorable et justifier l'arrêt de la chimiothérapie. Cette décision est très difficile à prendre pour l'oncologue et tout aussi difficile à accepter pour le patient. Nous proposons tout d'abord une étude bibliographique des critères scientifiques de décision d'arrêt et observons que si des éléments existent, leur portée n'est jamais absolue. Nous présentons ensuite une analyse des pratiques à partir d'une cohorte de 81 patientes atteintes de cancer du sein métastatique avec étude des facteurs prédictifs de non réponse à la chimiothérapie. Dans une troisième étude, nous avons rencontré en entretien semi directif des oncologues, des patients et un groupe d'anciens patients, afin d'approcher leurs représentations et attentes vis-à-vis des décisions d'arrêt de chimiothérapie.

Le modèle scientifique de l'*evidence based medicine* est indispensable mais insuffisant pour accompagner ces décisions. Elles convoquent en effet au moins en filigrane les questions existentielles du sens de l'expérience humaine, de la finitude, et du rôle du médecin dans ce contexte. La décision partagée, qui est à construire avec le patient, amène à revisiter en particulier les concepts d'autonomie et de consentement.

Summary

Chemotherapy is one of the main methods of treating cancer. But when disease progresses despite treatments, the balance between risk and benefits may become negative and necessitate cessation of treatment. This decision is hard to make for the oncologist and also hard to accept for the patient. We performed a bibliographical review of scientific parameters that justify such a decision. These parameters actually exist but are not absolute. Then we proposed a cohort study of 81 patients with metastatic breast cancer, describing daily practice of chemotherapy near the end of life and analysing prognostic factors of progression after each line of chemotherapy. In a third study, we conducted semi directive interviews of oncologists, patients and cancer survivors, in order to analyse their attitudes and expectations about ending chemotherapy.

The scientific model of evidence-based medicine is necessary but not sufficient to guide such decisions. Existential, although not necessarily explicit, concerns about the sense of human life, the perspective of death, and the role of caregivers must be discussed. Sharing the decision with the patient leads to discuss the notions of autonomy and individual consent.

Mots clés

Cancer – chimiothérapie – fin de vie -décisions partagée – autonomie - consentement

Key words

Cancer – chemotherapy - end of life - shared decision making – autonomy - consent

Laboratoire de recherche

Laboratoire d'éthique médicale, Directeur Pr. C. HERVE, Université René Descartes, Faculté de Médecine, 45 rue des Saint Pères, 75006 Paris

Adresse de l'auteur

Gisèle CHVETZOFF , 617 Route de l'étang de Varnieu, 38460 CHOZEAU

chvetzoff@lyon.fnclcc.fr