

Université Toulouse III - Paul Sabatier

Faculté de médecine

Année 2015

2015 TOU3 1112

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 8 décembre 2015

Par Alicia MARCAUD

ATTENTES DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER SUR LA MISE EN PLACE DES DIRECTIVES ANTICIPÉES. REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE

Directeur de Thèse : DR Marie-Eve ROUGÉ-BUGAT

PRÉSIDENT DU JURY : PR Stéphane OUSTRIC
MEMBRES DU JURY : PR Jean-Pierre DELORD
DR Brigitte ESCOURROU
DR Sophie PUGLIÈSE

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2014

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE D.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Y.	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. CLAUX	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. BONAFE
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. LAZORTES F.
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. ARNE JL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J.
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER G.
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J.
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. PESSEY JJ.
Professeur Honoraire	M. GOUZI		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU		
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER		
Professeur Honoraire	M. PASCAL		

Professeurs Émérites

Professeur LARROUY	Professeur JL. ADER
Professeur ALBAREDE	Professeur Y. LAZORTES
Professeur CONTÉ	Professeur L. LARENG
Professeur MURAT	Professeur F. JOFFRE
Professeur MANELFE	Professeur J. CORBERAND
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR J.	Thérapeutique
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT D.	Neurologie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUGAT R. (C.E)	<i>Cancérologie</i>
M. CARRIE D.	Cardiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DEGUINE O.	O. R. L.
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale
M. LANGIN D.	Nutrition
M. LAUQUE D. (C.E)	Médecine Interne
M. LIBLAU R. (C.E)	Immunologie
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie
M. MALAUAUD B.	Urologie
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique
Mme MOYAL E.	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PERRRET B (C.E)	Biochimie
M. PRADERE B. (C.E)	Chirurgie générale
M. RASCOL O.	Pharmacologie
M. RECHER Ch.	Hématologie
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile
M. SALLES J.P.	Pédiatrie
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON N.	Médecine Légale
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-entérologie

P.U. - P.H.

2ème classe

Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BUREAU Ch	Hépatogastro-entéro
M. CALVAS P.	Génétique
M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. CHAIX Y.	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. GAME X.	Urologie
M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. LAUWERS F.	Anatomie
M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. OLIVOT J-M	Neurologie
M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE J.	Neurologie
M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. PAUL C.	Dermatologie
M. PAYOUX P.	Biophysique
M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. PERON J.M.	Hépatogastro-entérologie
M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. SANS N.	Radiologie
Mme SAVAGNER F.	Biochimie et biologie moléculaire
Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie

P.U.

M. OUSTRIC S. Médecine Générale

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Ph.	Pédiatrie
M. ALRIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL J.F.	Physiologie
Mme BERRY I.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépatogastro-entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie
M. DELABESSE E.	Hématologie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H. (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie
M. LEVADE T.	Biochimie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses
M. PLANTE P.	Urologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. RITZ P.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie
M. ROSTAING L. (C.E)	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie

P.U. - P.H.
2ème classe

M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. COURBON	Biophysique
M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DELORD JP.	Cancérologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STOWHAS I.	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. HUYGHE E.	Urologie
M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARCHEIX B.	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREUEW J.	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. OTAL Ph.	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique

M.C.U. - P.H.

M. APOIL P. A.	Immunologie
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie
M. BIETH E.	Génétique
Mme BONGARD V.	Epidémiologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition
Mme CASSAING S.	Parasitologie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY N.	Immunologie
Mme COURBON	Pharmacologie
Mme DAMASE C.	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DE-MAS V.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale
M. DUPUI Ph.	Physiologie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie
M. GANTET P.	Biophysique
Mme GENNERO I.	Biochimie
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ S.	Biochimie
Mme HITZEL A.	Biophysique
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale
M. KIRZIN S.	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail
M. LOPEZ R.	Anatomie
M. MONTOYA R.	Physiologie
Mme MOREAU M.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD F.	Physiologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY F.	Biochimie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES S.	Réanimation
M. SOLER V.	Ophthalmologie
M. TAFANI J.A.	Biophysique
M. TREINER E.	Immunologie
Mme TREMOLLIERES F.	Biologie du développement
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. CMBUS J.P.	Hématologie
Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CHASSAING N.	Génétique
Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN L.	Cytologie
M. CORRE J.	Hématologie
M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
M. DESPAS F.	Pharmacologie
M. EDOUARD T.	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
M. GASQ D.	Physiologie
Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET S.	Nutrition
Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LAIREZ O.	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE B.	Biosstatistique
Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme NASR N.	Neurologie
Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET A.	Pharmacologie
M. TKACZUK J.	Immunologie
M. VALLET P.	Physiologie
Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie

M.C.U.

M. BISMUTH S.	Médecine Générale
Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale
Mme ESCOURROU B.	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.
Dr CHICOULAA B.

Dr BISMUTH M
Dr BOYER P.
Dr ANE S.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Stéphane OUSTRIC pour avoir accepté de présider ce jury. C'est un grand honneur que vous me faites et j'espère être à la hauteur de vos attentes.

A Monsieur le Professeur Jean-Pierre DELORD pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse et pour l'attention que vous porterez à ce travail.

A Mesdames les Docteur Brigitte ESCOURROU et Docteur Sophie PUGLIÈSE pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse et à l'intérêt que vous porterez à mon travail.

A Madame le Docteur Marie-Eve ROUGÉ-BUGAT, ma directrice de thèse pour avoir accepté de diriger ce travail. Merci de tes conseils, de ta patience et de ton indulgence.

REMERCIEMENTS ET DÉDICACES

Une pensée pour mes grands-pères : Michel et Henri ainsi qu'à Pierrot

A ma mère, pour son indéfectible soutien et ses encouragements. Pour son indulgence et son éternel optimisme.

A mon père, pour avoir cru en ma vocation et pour la relecture de mon travail.

A ma Clarouche et mon Nicos, pour ces moments de joies et de complicités qui nous caractérisent.

A mes grands-mères : Babet et Monique notamment pour la relecture de ma thèse et pour m'avoir prêté ton ordinateur.

A ma tante Christine C. pour son soutien, son écoute et ses précieux conseils. Je remercie aussi mon oncle François pour son coup de pouce informatique!

A ma tante Christine d V. pour sa précieuse aide pour l'accomplissement de ce travail

A ma tante Isabelle P-O, qui a été présente de mes premiers pas d'internes jusqu'aux derniers!
Merci de tes conseils et de ton accueil.

A ma marraine, Isa pour son soutien et son écoute.

A ma tante Mélaine pour m'avoir accueillie durant cet internat et lors de mes premiers remplacements, pour nos discussions et tes conseils.

A mes cousins et cousines notamment Gabrielle et Azalaïs!!!

A belle-famille : Sylvie, Maxime, Claire, Pénélope, Ludovic et Julien D.

A mes ami(e)s du plateau de Millevaches et aux « musclés » notamment Antoine et Mathieu pour leur aide à l'élaboration de ce travail.

A la Marie de Peyrelevade, notamment Yanick pour le coup de pouce informatique.

A L & L, mes deux lumières castelroussines pour leurs encouragements. Puisse notre amitié durer.

A M & M, les meilleurs co-internes Limousines ainsi qu'à Aymeric et Olivier pour ces 6 mois en pédiatrie.

A mes co-internes toulousaines : Sophie, Camille et Thu, ces 3 années avec vous ont été géniales !

A Bénédicte, la plus belle rencontre de mon internat. J'espère que notre amitié continuera de s'épanouir.

Un remerciement tout particulier à mon parrain Jean-Michel qui a su me guider sans imposer ses idées. Pour ses chaleureux conseils, pour me donner envie d'être un médecin à son image.

Enfin, à Rudy, à mon amour présent depuis le début des mes études. Merci de ton soutien, de tes encouragements. Merci de me donner confiance en moi. Une page se tourne et une nouvelle aventure se prépare pour nous!

Enfin, à Rudy, à mon amour présent depuis le début des mes études. Merci de ton soutien, de tes encouragements. Merci de me donner confiance en moi. Une page se tourne et une nouvelle aventure se prépare pour nous!

« Ne demande jamais ton chemin à quelqu'un qui le connaît, car tu pourrais ne pas
t'égarer »
Rabbi Nahman de Bratslav

Table des matières

I. INTRODUCTION	p10
II. MATÉRIEL ET MÉTHODE	p12
1. Stratégie de recherche	p12
2. Critères de sélection	p14
3. Sélection des articles	p14
4. Évaluation de la qualité des études et extraction des données	p15
III. RÉSULTATS	p16
1. Résultats de la recherche bibliographiques et de la sélection	p16
2. Présentation des études incluses	p17
3. Analyse de la personne privilégiée	p22
4. Analyse du moment le plus opportun	p27
IV. DISCUSSION	p30
V. CONCLUSION	p36
Références bibliographiques	p37
Annexes	p39
Résumés	p48

I. INTRODUCTION

Le respect de l'autonomie du patient est un principe éthique fondamental dans la prise en charge d'un patient. C'est dans cette optique, qu'ont été mis en place, en 2005 par la loi dite Léonetti (1), les directives anticipées (DA).

Elles permettent aux patients en fin de vie, dont les capacités d'expression sont altérées, de continuer à exprimer leurs volontés. C'est un document écrit, d'une validité de 3 ans révo- cable et révisable à tout moment, rapportant les souhaits du patient en matière de prise en charge médicale.

Dans une étude conduite par l'Institut National d'Etudes Démographiques (INED) (2), éva- luant les décisions médicales prises en fin de vie, seuls 2,5% des patients ont rédigé des DA. Pourtant, les décisions médicales en fin de vie sont fréquentes (82% des décès) et in- terviennent pour deux tiers des patients à un moment où ils ne sont plus en capacité d'ex- primer leurs volontés.

Les DA sont une aide pour le patient et les professionnels de santé tant dans l'anticipation des situations de fin de vie que dans leur vécu.

En France, les cancers sont la première cause de mortalité depuis 2004. Les décisions, lorsque la maladie est à un stade avancé sont multiples : poursuite ou non de la chimiothé- rapie, indication d'une alimentation parentérale, transfert en réanimation, pratique de gestes invasifs, etc. La discussion à propos des soins et des traitements souhaités est impor- tante car des troubles de la conscience peuvent survenir lors de l'évolution de la maladie. L'absence de DA peut mener à des soins agressifs et non voulus. Selon les études de Har- rington et al. (3) et Wright et al (4) cette absence de DA est associée à une mauvaise quali- té de vie et de soins des patients et de leurs proches.

De récents travaux ont montré que les DA améliorent le processus de mort en diminuant l'anxiété des patients (5) et en apportant un apaisement émotionnel (6), elles favorisent la relation de confiance (7, 8) et l'adhésion thérapeutique (9). Pour les proches, les DA dimi- nuent leur stress (5), les déchargent du poids d'une décision difficile et leur offrent la pos- sibilité de se recentrer sur la recherche de la qualité de vie pour le patient. De plus, du côté des médecins, elles peuvent être un guide, et permettent de soulager en partie les médecins des décisions difficiles, en leur indiquant les choix qu'auraient fait les patients dans de telles situations (10). L'étude de Jackson et al montre (11) qu'elles diminueraient les «*burn-out*» des médecins.

Cependant, jusqu'à ce jour, la loi ne mentionne pas l'obligation, pour les professionnels, d'informer le patient de la possibilité de rédiger des DA. Elle ne donne pas non plus de précisions quant au moment où il convient d'informer le patient de cette possibilité, ni de

qui cette information doit provenir. La loi laisse à l'appréciation du médecin et/ou de l'équipe soignante l'occasion la plus propice.

Mais la discussion portant sur leur rédaction et leurs conditions d'application apparaît souvent délicate. La première des difficultés évoquées par les médecins est la peur de heurter le patient et la difficulté d'aborder ce sujet (12). De plus, le recueil des DA requiert une certaine prudence car ce questionnement renvoie d'une part le patient à des perspectives difficiles et d'autre part, peut lui faire prendre conscience trop brutalement de la gravité de sa maladie (13). Il peut être légitime pour le médecin, de craindre de faire apparaître, ou de majorer une angoisse chez le patient. Comment et quand aborder ce sujet?

Nous avons choisi d'étudier la mise en place des directives anticipées chez les patients atteints de cancer.

L'objectif principal de notre travail est d'évaluer avec quelle personne et à quel moment est-ce le plus opportun pour aborder les directives anticipées.

II. MATERIEL ET METHODE

Nous avons réalisé une revue systématique de littérature selon les critères édités par les recommandations internationales PRISMA de septembre 2014 à août 2015. Une veille documentaire a été réalisée jusqu'en septembre 2015.

1. Stratégie de recherche

Nous avons interrogé les bases de données : Pub Med, Cochrane Library, Web of sciences, EM premium et la Banque de données de Santé publique, des sites de sociétés savantes compétentes. Nous avons aussi effectué une recherche dans la littérature grise ainsi qu'une lecture parallèle des références bibliographiques des premiers articles inclus.

L'équation de recherche à établir devait permettre de sélectionner des articles permettant de répondre à la question : «*avec qui et quand les patients atteints de cancer veulent ils aborder le sujet des directives anticipées?*»

Chaque équation de recherche a été réalisée à partir des termes en anglais tirés du thésaurus MeSH puis si cela était possible avec des termes en français tirés du même thésaurus MeSH.

La question de recherche a été détaillée en 2 thèmes : les directives anticipées et le cancer. Pour les directives anticipées : nous avons retenu les termes anglais «*Advance directives*» et «*Living Wills*» et nous avons écarté le terme «*advance care planning*».

Pour les patients atteints de cancer : nous avons pris le terme «*neoplasms*» et «*cancer patients*»

Dans un second temps, nous avons réalisé une autre recherche en associant un troisième terme : «*communication*».

Définition MeSH des descripteurs :

- «*Advance directives*» : Declarations by patients, made in advance of a situation in which they may be incompetent to decide about their own care, stating their treatment preferences or authorizing a third party to make decisions for them. (Bioethics Thesaurus)
- «*Living Wills*» : Written, witnessed declarations in which persons request that if they become disabled beyond reasonable expectation of recovery, they be allowed to die rather than be kept alive by extraordinary means. (Bioethics Thesaurus)

- «*Neoplasm*»: New abnormal growth of tissue. Malignant neoplasms show a greater degree of anaplasia and have the properties of invasion and metastasis, compared to benign neoplasms.
- «*Communication*»: The exchange or transmission of ideas, attitudes, or beliefs between individuals or groups.

Chaque terme MeSH a été réuni par l'opérateur booléen [AND].

Tableau 1 : Présentation des bases de données et équations de recherche utilisées et les résultats obtenus

Bases de données	Equations de recherche	Références trouvées
Pubmed	1. Advance directives AND cancer	299 articles
	2. ("Advance Directives"[Mesh]) AND « Neoplasms »[Mesh]	155 articles
	3. (("Advance Directives"[Mesh]) AND "Communication"[Mesh]) AND « Neoplasms »[Mesh]	34 articles
	4. ("Living Wills"[Mesh]) AND "Neoplasms"[Mesh]	29 articles
Web of Science	1. « Advance directives » AND « cancer patients »	176 articles
Cochrane	1. "advance directives" AND "cancer patients"	4 articles
	2. "advance directives"	129 articles
EM premium	1. Directives anticipées	367 articles
Banque de Données de Santé publique	1. "advance directives" AND "cancer patients »	3 articles
	2. "advance directives"	199 articles

2. Critères de sélection : critères d'inclusion et d'exclusion

• Critères d'inclusion

Les articles inclus devaient être rédigés en anglais ou en français.

Le lieu de l'étude n'était pas limité à un ou plusieurs pays.

La population étudiée devait comprendre des patients d'âge supérieur à 18 ans, atteints d'un cancer solide ou d'origine hématologique, sans différence de stade ou d'évolution de la maladie, hospitalisé ou venant en consultation.

L'intervention devait être le fait d'aborder le sujet des directives anticipées (advance directives et living wills) avec comme critères de jugement principaux : la personne privilégiée et/ou le moment le plus opportun pour aborder ce sujet des directives anticipées.

La date de publication devait être comprise entre 1er janvier 2000 et 31 août 2015

• Critères d'exclusion

Les études dont la population était inappropriée, l'objectif inadapté (évaluation du contenu des directives anticipées, les facteurs influençant leur rédaction, méthode pour augmenter leur rédaction...) ou dont l'intervention ne répondant pas à la définition stricte des directives anticipées telles que «*advances care planning*», «*end-of-life discussion*», «*do-not-resuscitate order*» et «*ethic consultation*» ont été exclus ainsi que les études dont l'intégralité du texte n'a pas pu être récupéré.

Les éditoriaux, les lettres, les analyses de cas n'ont pas été retenus.

3. Sélection des articles

La sélection des articles a été faite en plusieurs étapes successives selon l'ordre chronologique décrit ci-dessous.

Une fois que les articles rédigés dans une autre langue que l'anglais et le français ont été exclus, nous avons analysé leur titre.

Si les informations apportées permettaient clairement de penser que l'article en lui-même ne répondrait pas à la question de recherche, celui-ci était exclu. Puis, de la même façon, le résumé a été analysé afin d'inclure les articles les plus pertinents pour répondre à la question posée.

Les articles retenus ont été lus dans leur intégralité. Ceux qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion ou comportant des critères d'exclusion ont été rejetés. Les articles ainsi retenus ont été évalués

4. Evaluation de la qualité des études et extraction des données

Pour garantir la qualité des articles inclus et donc des données qu'ils fournissaient, une évaluation méthodologique a été effectuée. Celle-ci a été adaptée au type d'étude de chaque article.

La qualité du rapport a été évaluée :

- pour les études observationnelles, avec la grille de lecture STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) qui comprend 22 items dans sa présentation complète (Annexe 1).
- pour l'étude interventionnelle, avec la grille de lecture SQUIRE (Standards for Quality Improvement Reporting Excellence) qui comprend 19 items dans sa présentation complète (Annexe 2).

Les items qui devaient être obligatoirement détaillés pour permettre de retenir l'étude étaient au nombre de 7. Ces items ont été choisis car ils sont communs aux items du guide d'analyse de la littérature édité par l'HAS (Annexe 3).

Dans la partie « Introduction » :

- les objectifs de l'étude sont clairement définis.

Dans la partie « Méthodologie » :

- la description du contexte, les lieux et dates pertinents
- les critères d'éligibilité, les sources et méthodes de sélection de la population
- les qualités et modalités de recueil des données
- description de l'analyse statistique

Dans la partie « Résultats » :

- les résultats sont vérifiables à partir des données brutes.

Pour chaque étude sélectionnée, les données extraites ont renseigné : l'objectif, le lieu, la durée, la méthodologie employée, la population étudiée et les principaux résultats obtenus.

Des tableaux résumant ces informations ont été réalisés.

III. RÉSULTATS

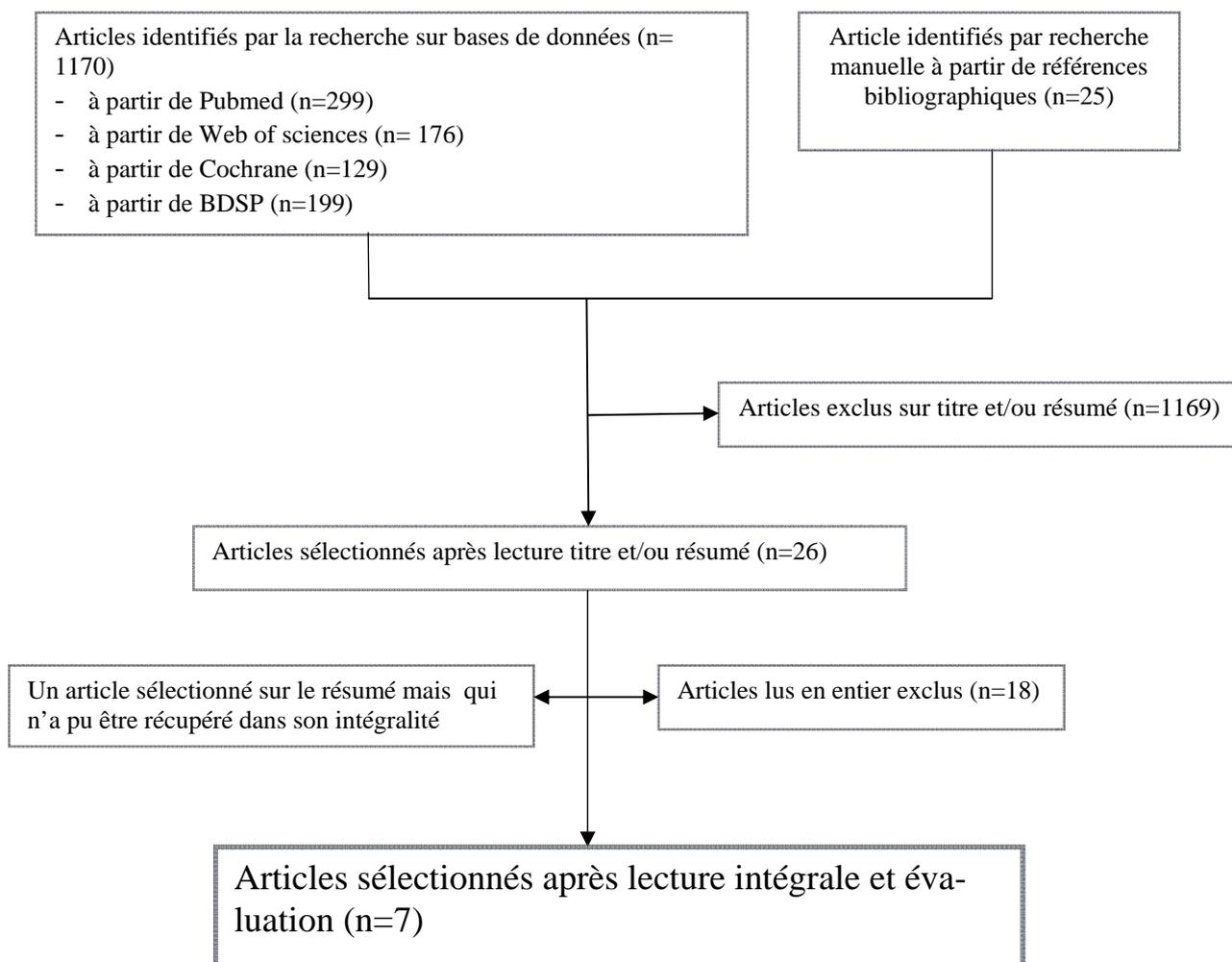
1. Résultats de la recherche bibliographique et de la sélection

La recherche bibliographique a identifié 1170 articles (dont 11 durant la veille documentaire).

Vingt-cinq articles ont été identifiés de la lecture parallèle.

Sur les 1181 études référencées, 26 articles ont été analysés. Sept articles ont finalement été inclus.

Diagramme de flux



2. Présentation des études incluses

Nous avons inclus six études transversales et une étude interventionnelle.

Le **tableau 2** présente les caractéristiques des sept articles inclus et le **tableau 3** (ci-dessus) l'évaluation de la qualité de leur rapport.

Articles	Evaluation
<i>The impact of a tumor diagnosis on patients' attitudes toward advance directives.</i> Pfirstinger et al	Grille STROBE : 19 items sur 22
<i>Respect des volontés en fin de vie : étude de faisabilité d'une information sur la personne de confiance et les directives anticipées.</i> Vinant et al	Grille SQUIRE : 19 items sur 19
<i>Cancer patients and advance directives : a survey of in hematology and oncology outpatient clinic.</i> Hubert et al	Grille STROBE : 19 items sur 22
<i>The attitudes of Korean cancer patients, family caregivers, oncologists, and members of of the general public toward advance directives.</i> Keam et al	Grille STROBE : 18 items sur 22
<i>Advance directives : prevalence and attitudes of cancer patients receiving radiotherapy.</i> Van Oorschot et al	Grille STROBE : 19 items sur 22
<i>Paradoxes in advance care planning : the complex relationship of oncology patients, their physicians, and advance medical directives.</i> Dow et al	Grille STROBE : 19 items sur 22
<i>What are cancer patient's preferences about treatment at the end of life, and who should start talking about it? A comparaison with healthy people and medical staff.</i> Sahm et al	Grille STROBE : 18 items sur 22

Selon les critères HAS, pour tous les articles sélectionnés le niveau de preuve était bas : niveau 5 pour les études transversales et niveau 3 pour l'étude interventionnelle (**ANNEXE 4**).

Tableau 2. Présentation générale des études

Titre de l'article Auteurs Année	Type d'étude	Lieu Durée	But de l'étude	Méthodologie	Population
<p><i>The impact of a tumor diagnosis on patients' attitudes toward advance directives.</i></p> <p>Pfirstinger et al 2014</p>	<p>Observationnelle descriptive transversale unicentrique</p>	<p>Allemagne 1 an</p>	<p>Evaluer les connaissances des patients sur les DA, leurs préférences concernant le partenaire de discussion et le moment le plus opportun pour en discuter après le diagnostic.</p>	<p>Questionnaire conçu pour l'étude comprenant une auto-évaluation des patients et la collecte de données socio-médico-démographiques.</p>	<p>Patients admis en consultation dans le service d'onco-hématologie</p> <p>Patients exclus = patients avec troubles de la coagulation.</p> <p>525 questionnaires envoyés -> 394 retournés et analysés (taux de réponses = 75%).</p>
<p><i>Respect des volontés en fin de vie : étude de faisabilité d'une information sur la personne de confiance et les directives anticipées.</i></p> <p>Vinant et al 2014</p>	<p>Interventionnelle prospective unicentrique</p>	<p>France 5 mois</p>	<p>Explorer la faisabilité pour les patients atteints de cancer incurable, d'une intervention d'information sur les dispositifs légaux en lien avec le respect de la volonté de la personne dans les prises de décisions médicales en fin de vie : personnes de confiance et directives anticipées.</p> <p>Evaluer l'impact de cette information sur l'utilisation de ces dispositifs par les patients.</p>	<p>Deux entretiens semi-structurés à un mois d'intervalle avec suivi à 4 mois effectués par un médecin de l'équipe mobile de soins palliatifs en binôme avec une infirmière observatrice, suivant un guide structuré associant des questions fermées à choix multiples et des questions ouvertes.</p> <p>Un accompagnant pouvait être présent durant les entretiens sauf sur demande explicite du patient.</p>	<p>Patients hospitalisés en hôpital de jour dans le service d'oncologie, atteint d'un cancer pulmonaire ou digestif considéré comme incurable.</p> <p>103 patients admis -> 77 patients éligibles -> 23 patients inclus et 1er entretien -> 20 patients 2e entretien réalisé.</p>

Tableau 2. Présentation générale des études

Titre de l'article Auteurs Année	Type d'étude	Lieu Durée	But de l'étude	Méthodologie	Population
<p><i>Cancer patients and advance directives : a survey of in hematology and oncology outpatient clinic.</i></p> <p>Hubert et al 2013</p>	<p>Observationnelle descriptive transversale unicentrique</p>	<p>Allemagne 10 mois</p>	<p>Evaluer le prévalence des DA, la sensibilisation et l'attitude des patients envers les DA.</p>	<p>Questionnaire standardisé conçu spécifiquement pour l'étude, rempli indépendamment et anonymement comprenant 22 questions réparties en 5 items.</p>	<p>Patients admis dans le service d'onco-hématologie, en consultation ou hospitalisation de jour</p> <p>Pas de patients exclus</p> <p>617 questionnaires distribués -> 503 questionnaires complétés et retournés (taux de réponses de 81,5%)</p>
<p><i>The attitudes of Korean cancer patients, family caregivers, oncologists, and members of the general public toward advance directives.</i></p> <p>Keam et al 2013</p>	<p>Observationnelle descriptive et comparative transversale multicentrique</p>	<p>Corée du Sud 1 an</p>	<p>Examiner et comparer l'attitude des patients atteints de cancer, leurs aidants, les oncologues ainsi que celle du public envers les directives anticipées. Identifier les facteurs associés favorablement aux directives anticipées.</p>	<p>Questionnaire standardisé spécialement conçu pour l'étude comportant 29 questions réparties en 3 items</p> <p>Pour les patients, leurs aidants et les oncologues : entretien face à face avec un enquêteur formé au sujet et au questionnaire. Pour les personnes du public : entretien téléphonique avec un enquêteur formé.</p>	<p>1242 patients atteints d'un cancer ,</p> <p>1289 aidants, 303 oncologues, 1006 personnes issues du grand public.</p>
<p><i>Advance directives : prevalence and attitudes of cancer patients receiving radiotherapy.</i></p> <p>Van Oorschot et al 2012</p>	<p>Observationnelle descriptive transversale unicentrique</p>	<p>Allemagne 39 mois</p>	<p>Examiner : la prévalence des DA, l'attitude des patients envers les directives anticipées et les facteurs influençant leur rédaction.</p>	<p>Auto évaluation anonyme avec questionnaire standardisé déjà utilisé pour une étude précédente, comportant 1 item sur la rédaction même de DA, 8 items sur les DA (réponses a donner par niveau d'accord) et 2 items sur la maladie et sur des données socio-démographiques.</p>	<p>Patients atteints de cancer non hospitalisés recevant un traitement par radiothérapie.</p> <p>1208 questionnaires distribués (en s'assurant qu'ils n'aient pas de doublon) -> 658 questionnaires complétés et retournés (54,5%) ->589 questionnaires analysés (48,7%)</p>

Tableau 2. Présentation générale des études

Titre de l'article Auteurs Année	Type d'étude	Lieu Durée	But de l'étude	Méthodologie	Population
<p><i>Paradoxes in advance care planning : the complex relationship of oncology patients, their physicians, and advance medical directives.</i></p> <p>Dow et al 2010</p>	<p>Observationnelle descriptive transversale unicentrique</p>	<p>Etats-Unis 3 mois</p>	<p>Réévaluer le paradoxe mis en évidence par l'étude de Lamont et all et évaluer leurs constances.</p>	<p>Entretien semi-structuré développé spécialement pour l'étude comprenant des questions de l'étude de Lamont et all, des questions sur les préférences des patients quant à la discussion sur les DA et la sensibilité des patients envers les soins palliatifs. Il a été mené par un étudiant en master qui n'a pas influencé les participants dans leurs questions. ET Recueil des données socio-médiaco-démographiques dans le dossier médical.</p>	<p>Patients atteints de cancer hospitalisés dans le service d'hémo-oncologie.</p> <p>117 patients admis -> 85 patients à qui on a proposé de participer -> 75 patients ont participé</p>
<p><i>What are cancer patient's preferences about treatment at the end of life, and who should start talking about it? A comparaison with healthy people and medical staff.</i></p> <p>Sahm et al 2005</p>	<p>Observationnelle descriptive et comparative transversale unicentrique</p>	<p>Allemagne 3 mois</p>	<p>Examiner les souhaits des patients atteints de cancer, concernant les traitements en fin de vie et les comparer à des groupes contrôles (personnes en bonne santé, personnel infirmier et médecins) Répondre aux questions : - qu'est ce qui est globalement acceptable dans chaque groupe? - qui devrait prendre l'initiative d'aborder le sujet - quels sont les obstacles émotionnels qui empêchent les patients de remplir des DA?</p>	<p>Questionnaire standardisé conçu spécifiquement pour l'étude, remplis anonymement comprenant 29 questions et recueil des données socio-démographiques.</p>	<p>Patients, diagnostiqués récemment ou avec un cancer avancé, traités à la Clinique Oncologique et Centre du Cancer du Sein.</p> <p>100 patients, 100 personnes en bonne santé, 100 infirmier(es) et 100 médecins ont rempli le questionnaire.</p>

- **Données générales :**

Le pays le plus représenté a été l'Allemagne. Nous avons inclus un article français, un article américain et un article sud-coréen. Une seule étude datait d'avant les années 2010.

La durée des études variait de 3 mois à 1 ans.

- **Population étudiée :**

Les échantillons de patients étudiés ont représenté de 589 à 23 patients dans 6 articles. Un article a inclus 1242 patients.

L'âge moyen était de 51 ans à 64 ans lorsqu'il était précisé. Dans 5 articles les patients provenaient de la consultation ou de l'hôpital de jour. Un article concernait des patients hospitalisés et un article n'a pas spécifié la provenance des patients.

Tous les types de cancer (hématologique et tumeur solide) ainsi que tous les stades de la maladie étaient présents.

- **Méthodologie des études:**

Quatre études ont utilisé la méthode par envoi de questionnaires standardisés conçus spécifiquement. Un article a utilisé la méthode du questionnaire mais celui-ci provenait d'une étude précédemment réalisée. Enfin deux études ont réalisé des entretiens semi-structurés suivant, pour l'une un guide conçu spécifiquement pour l'étude et pour l'autre un questionnaire issu d'une précédente étude avec ajout des questions.

3. Analyse de la personne privilégiée :

Le **tableau 3** présente les principaux résultats.

Six des sept articles inclus, pouvaient apporter des éléments de réponse à la question « *avec qui discuter des DA?* »

Etant donné que le critère de jugement est une variable qualitative, nous vous proposons d'analyser les résultats selon, différents axes :

- équipe médicale
- place de la famille et proche
- personne de la loi
- autre type de personne.

Pour chacun de ces groupes nous vous donnerons les résultats des différentes études et leurs place dans la discussion des DA.

• *Equipe médicale*

Les deux spécialités majoritairement nommées pour aborder les directives anticipées sont le médecin généraliste et l'oncologue.

Dans deux études, le médecin généraliste est en première position :

- pour Pfister et al : sur 285 patients sans DA, 231 ont répondu à l'item «*préférence pour le partenaire de consultation*» (choix multiples possibles), 71% (163/231) ont choisi le médecin généraliste dont 82% (133/163) ont choisi exclusivement le médecin généraliste (une seule réponse) et 26% (60/231) ont choisi l'oncologue/hématologue dont 53% (32/60) exclusivement.
- pour Hubert et al, l'étude donne davantage de précisions : à la question «*quelle est votre personne source d'information sur les DA?*» (plusieurs réponses possibles) : 61% des patients avec des DA vs 74% des patients sans DA ont choisi le médecin généraliste et 58,5% des patients avec des DA vs 42,6% des patients sans DA ont choisi le praticien hospitalier. A la question «*qui choisir pour vous assister à leur rédaction?*» (plusieurs réponses possibles) : 22,3% des patients avec des DA ont nommé le médecin généraliste, et 3,8% le praticien hospitalier/spécialiste. De plus à la question «*qui est la personne informée de la rédaction de vos DA?*» (plusieurs réponses possibles), 40,8% des patients avec des DA ont choisi le médecin généraliste et 14% le praticien hospitalier/ spécialiste.

L'étude de Dow et al. met en première position l'oncologue. Quand on demande directement, aux 75 patients, «avec qui, le patient préférerait discuter des DA?» : 48% (36/75) répondent l'oncologue, 34% (26/75) le médecin traitant. A noter que 3% (2/75) ont choisi leur chirurgien.

Ce résultat est conforté par celui de l'étude de Vinant et al. Pour rappel, dans cette étude, on évaluait la faisabilité d'une intervention comportant sur l'information des DA et de la personne de confiance. La méthodologie de cette étude reposait sur deux entretiens semi-structurés qui ont été conduits par un médecin et une infirmière de l'équipe mobile de soins palliatifs. Lors du second entretien, sur les 20 patients, deux auraient préféré que cette information soit effectuée par l'oncologue.

De même, dans l'étude de Sahm et al, lors de la question «qui devrait initier la discussion de la rédaction des DA », à la proposition les médecins, si ils pensent que c'est approprié, 60,2% répondent OUI et 39,8% répondent NON (n=98)

Parallèlement à ces données, ces deux dernières études (Dow et al. et Vinant et al.) ont mis en évidence, que certains patients préféreraient que le médecin qui aborde les directives anticipées ne soit pas impliqué directement dans la prise en charge du patient.

Dans l'étude de Dow et al, quand on demande directement, aux 75 patients, «avec qui, le patient préférerait discuter des DA?», 11% (8/75) choisissent le médecin qui admet le patient à l'hôpital.

Sur ces mêmes 75 patients, 87% (65/75) approuvent la politique que le médecin admettant le patient à l'hôpital, peut offrir une discussion à propos des DA comme un processus d'admission. Par ailleurs, sur les 70 patients inclus dans l'étude et qui n'avaient pas discuté des DA avec leur oncologue, 77% (54/70) ne voulaient avoir cette discussion avec l'oncologue mais paradoxalement sur ces 54 patients, 87% (47/54) approuvaient la politique que le médecin admettant le patient à l'hôpital, peut offrir une discussion à propos des DA comme un processus d'admission.

De même, dans l'étude de Vinant et al, plusieurs personnes s'accordent à dire que la personne devant donner l'information des DA ne doit pas être impliquée dans sa prise en charge.

A contrario, dans l'étude de Sahm et al, lors de la question «qui devrait initier la discussion de la rédaction des DA?», à la proposition le médecin comme une affaire de routine : 27% répondent OUI et 72,9% répondent NON (n=96)

A noter, dans l'étude de Hubert et al, sur les 412 patients auxquels l'oncologue n'a pas abordé les DA, 52% (215/412) veulent que leur médecin aborde ce sujet. Dans l'étude de Dow et al, seulement 23% (16/70) des 70 patients qui n'ont pas discuté des DA avec l'oncologue, souhaiteraient qu'il le fasse.

Enfin, dans l'étude de Vinant et al, lors du second entretien évaluant l'intervention d'information sur les DA, certains patients insistent sur la compétence nécessaire du professionnel vis-à-vis des dispositifs légaux et dans le domaine communicationnel.

Et dans l'étude de Dow et al, quand on demande aux 75 patients, par une question ouverte, leur raison de choisir un médecin en particulier (parmi les thèmes de réponse) :

- 24% (18/75) pensent que c'est le médecin qui connaît le mieux le patient
- 24% (18/75) pensent que c'est le plus pratique ou avec qui ils ont le plus d'interaction
- 21% (16/75) pensent que c'est le médecin qui a le plus de connaissance à propos de comment va progresser leur maladie.
- 16% (12/75) pensent que c'est le médecin qui a une belle prestance
- 9% (7/75) n'ont pas donné de raison
- 5% (4/75) ont donné une autre réponse.

• **Famille et proches**

Ce groupe de personnes a été examiné dans seulement 2 études.

Dans l'étude de Hubert et al, ils sont cités pour l'assistance de la rédaction des DA à 40,1% (première position) des patients avec des directives anticipées et pour être les personnes informées de la rédaction des directives à 93% (première position).

Dans l'étude de Sahm et al, lors de la question «*qui devrait initier la discussion de la rédaction des DA?*» à la proposition, les parents : 44,2% des patients répondent OUI et 55,7% répondent NON (n=95)

A noter que dans l'étude de Dow et al, parmi les 54 patients ne voulant aborder la discussion des DA avec leur oncologue, 22% pensent que c'est plus une décision familiale ou personnelle.

- ***Personne de la loi***

Ce groupe de personnes a été examiné dans 3 études.

Dans l'étude de Pfister et al, sur les 285 patients sans DA, 8% (19/285) souhaitent avoir un conseil légal dont 37% (7/19) patients exclusivement.

Dans l'étude de Van Oorschot et al, pour l'item «*les directives doivent être attestées par un notaire*» les 139 patients avec des DA sont majoritairement entre «*pas d'accord*» et «*pas du tout d'accord*», les 314 patients qui n'ont pas de DA mais qui vont probablement en avoir sont majoritairement «*pas d'accord*» et les 53 patients sans DA et qui ne vont probablement pas en avoir, sont majoritairement entre «*pas d'accord*» et «*d'accord*».

Enfin, la catégorie notaire/avocat est citée dans l'étude de Hubert et al, pour l'assistance de la rédaction des DA à 25,5%.

- ***Autre type de personne***

Dans deux études, deux types de personnes apparaissent : le clergé et le psychologue.

Dans l'étude de Hubert et al, pour la source d'information, le pasteur est mentionné pour 3% des patients sans DA. Et dans l'étude de Sahm et al, à la question «*qui devrait initier la discussion de la rédaction des DA?*» pour la proposition le clergé ou les psychologues : 11,5% des patients répondent OUI et 88,4% répondent NON (n=95)

Enfin, nous remarquerons que dans l'étude de Hubert et al, dans la source d'information les médias sont mentionnés à 22% pour les patients avec des DA et à 19,6% pour les patients sans DA.

Tableau 3 : personne privilégiée pour discuter des DA.

Pfister et al 2014	Vinant et al 2014	Hubert et al 2013	Van Oorschot et al 2012	Dow et al 2010	Sahm et al 2005
<p>Sur les 285 patients sans DA (<i>plusieurs réponses possibles</i>) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 54 n'ont pas répondu (19%). - 19 (8%) : le conseil légal, dont 7 patients exclusivement. - 60 (26%) : l'hémato/oncologue, dont 32 exclusivement. - 163 (71%) : leur médecin traitant, dont 133 exclusivement. 	<p>Sur les 20 du 2e entretien :</p> <ul style="list-style-type: none"> - deux patients auraient préféré que l'information soit effectuée par un autre professionnel de santé : l'oncologue. - plusieurs personnes s'accordent à dire que la personne devant donner cette information ne doit pas être impliquée dans sa prise en charge. - d'autres insistent sur la compétence nécessaire du professionnel vis-à-vis des dispositifs légaux et dans le domaine communicationnel. 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Source d'informations (<i>plusieurs réponses possibles</i>) des patients AVEC des DA versus patients SANS DA: <ul style="list-style-type: none"> - médecin généraliste : 61% vs 74%. - praticien hospitalier : 58,5% vs 42,6%. - média : 22% vs 19,6% - autres : 2,4% vs 3,4% - pasteur, conseiller : 0% vs 3,0% ❖ Assistance pour rédaction de DA : <ul style="list-style-type: none"> - époux(se)/membre de la famille : 40,1% - notaire/avocat : 25,5% - médecin généraliste : 22,3% - praticien hospitalier/spécialiste : 3,8% - autres : 7,6% - non spécifié : 0,6% - pas d'assistance 17,8% ❖ Personnes informées des DA rédigées (<i>plusieurs réponses possibles</i>) : <ul style="list-style-type: none"> - membres de la famille : 93% - médecin généraliste : 40,8% - praticien hospitalier/spécialiste : 14% - autres : 7,6% - pas de personne informée : 1,9% - non spécifié : 0,6% 	<p>Pour l'item « les directives anticipées doivent être attestées par un notaire » :</p> <ul style="list-style-type: none"> - les 139 patients « qui ont des DA » sont majoritairement entre « pas d'accord » et « pas du tout d'accord » - les 314 patients « n'ont pas de DA mais vont probablement en voir » sont majoritairement « pas d'accord » - les 53 patients qui « n'ont pas de DA et qui vont probablement pas en avoir » sont majoritairement entre « pas d'accord » et « d'accord » 	<p>Sur les 75 patients participants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 48% (36) : leur oncologue - 34% (26) : leur médecin traitant - 11% (8) : le médecin qui procède à l'admission dans le service - 3% (2) : leur chirurgien, - 3% (2) : sont indécis - 1% (1) : préfèrait ne pas discuter des DA 	<p><i>A chaque proposition, les patients devaient répondre par OUI ou NON (%) :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - le médecin, si il pense que c'est approprié : 60,2/39,8 (n=98) - le médecin, comme une affaire de routine : 27,0/72,9 (n=96) - les parents : 44,2/55,7 (n=95) - le clergé ou les psychologues : 11,5/88,4 (n=95) - personnes laïques : 4,2/95,7 (n=95)

4. Analyse du moment le plus opportun :

Le **tableau 4** présente les résultats.

Parmi les 8 études incluses, 4 ont analysé ce critère de jugement.

De même que pour la personne privilégiée, on peut dégager 3 axes majoritaires de réponse.

- « *en bonne santé* »

Dans trois des quatre études, les patients ont avancé que le moment le plus opportun pour aborder le sujet des directives anticipées était avant la maladie, «*lorsqu'on est en bonne santé*».

Pour l'étude de Vinant et al, cette proposition est majoritaire, puisque sur 20 patients évaluant l'intervention d'information des directives anticipées : 11 patients ont donné la réponse «*en bonne santé*». A l'instar de l'étude de Pfister et al. où sur les 285 patients sans DA, 47% (135/285) pensent que cette discussion devrait avoir lieu indépendamment de la maladie néoplasique.

Dans l'étude sud-coréenne Keam et al, cette proposition est en troisième place : sur les 1242 patients, 17,6% (217/1242) estiment que la rédaction des DA devrait avoir lieu alors que le patient est en bonne santé.

Cette suggestion est appuyée par les résultats de l'étude de Sahm et al, où lorsqu'on demande : «*qui devrait initier la discussion de la rédaction des DA?*» la réponse «*seulement les personnes affectées*» obtient 18,3% de OUI et 81,6% de NON (n=98).

- « *lors du diagnostic* »

Dans l'étude de Pfister et al, cette proposition arrive en 3ème position avec 33 patients sans DA sur 285 soit 12% qui ont choisi «*après l'annonce du diagnostic de cancer*».

Dans l'étude de Keam et al, elle est en deuxième position avec 29,5% (364/1242) des patients d'oncologie. Pour l'étude de Vinant et al, 9 patients sur 20, ont proposé que l'intervention d'information sur les DA ait lieu «*au début du traitement d'une maladie grave*».

- « *lors du statut palliatif* »

L'étude de Keam et al, rapporte que pour 37,2% (459/1242) des patients soit la majorité, cette discussion doit avoir lieu lors du statut terminal et pour 15,7% (193/1242) lorsque la mort est imminente.

La proposition «*maladie incurable*» est en dernière position avec 9% (25/285) pour les patients de l'étude Pfister et al. De même, les propositions «*lorsque les traitements de la maladie ne suffisent plus*» et «*à l'approche de la fin de vie*» n'ont pas été retenus par les patients de l'étude de Vinant et al.

Par ailleurs, notons que dans l'étude de Pfister et al, la proposition «*quand le patient le demande*» a été choisie par 33% des patients sans DA (93/285).

Tableau 4 : moment le plus opportun pour aborder les DA.

Pfister et al 2014	Vinant et al 2014	Keam et al 2013	Sahm et al 2005
<p>Pour les 285 patients sans DA cette discussion doit avoir lieu :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 135 (47%) : indépendamment de la maladie néoplasique. - 93 (33%) : quand le patient demande après. - 33 (12%) : après l'annonce du diagnostic de cancer. - 25 (9%) : en cas de maladie incurable. 	<p>Sur les 20 patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 11 patients : « bonne santé » - 9 patients : « au début du traitement d'une maladie grave » - 0 patient : « lorsque les traitements de la maladie ne suffisent plus » - 0 patient : « à l'approche de la fin de vie » 	<p>Pour les 1242 patients d'oncologie la rédaction des directives anticipées doit avoir lieu :</p> <ul style="list-style-type: none"> - en bonne santé : 217 (17,6%) - lors du diagnostic de cancer : 364 (29,5%) - lors du statut terminal : 459 (37,2%) - lorsque que la mort est imminente : 193 (15,7%) 	<p><i>A chaque proposition, les patients devaient répondre par OUI ou NON (%) :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - seulement les personnes atteintes : 18,3/81,6 (n=98) - les médecins, si ils pensent que c'est approprié : 60,2/39,8 (n=98) - les médecins, comme une affaire de routine : 27,0/72,9 (n=96)

IV. DISCUSSION

Nous avons effectué une revue systématique de littérature afin de répondre à la question «avec qui et quand aborder le sujet des DA avec les patients atteints de cancer?».

A notre connaissance, il n'existe pas d'autre revue de littérature identique déjà réalisée. Nous avons limité notre recherche aux 15 dernières années de publication, afin d'étudier les données les plus récentes, dans un domaine en perpétuelle évolution aussi bien sur le plan éthique et médical que législatif.

Notre travail a permis d'inclure 7 études dont la majorité, sont des études allemandes (4/7). Seulement une étude s'est déroulée en France, une provient des Etats-Unis et une de la Corée du Sud.

La première remarque que l'on peut faire est que le sujet des directives anticipées et plus largement de la fin de vie est universel.

Cependant les avancées législatives sur la fin de vie ne sont pas les mêmes sur tous les continents.

En Allemagne, une récente loi datant de 2009 régit les directives anticipées (14). Le patient doit écrire et signer une demande formelle se référant à des situations précises pour lesquelles il souhaite des mesures concrètes. Cette loi ne prévoit pas au préalable de seuil de gravité, de pathologie type ou de notion de «*patient en phase terminale*». Le patient désigne lui même une personne de confiance. Les volontés du patient sont contraignantes pour le corps médical qui doit vérifier que le contexte clinique correspond à celui évoqué dans les directives. La volonté du patient de refuser des traitements doit être respectée, fusse-t-elle susceptible d'entraîner la mort. Cette loi n'impose au patient ni témoin co-signataire, ni participation d'un médecin, ni acte notarié. Il n'y a pas besoin de renouveler régulièrement ces directives. Ce qui fait de cette loi, un texte privilégiant l'expression et le respect de la volonté du patient, particulièrement simple dans sa mise en oeuvre.

En Corée du Sud, à ce jour, il n'y pas de loi concernant les directives anticipées et plus largement, sur la fin de vie. Culturellement, les sud-coréens sont généralement mal à l'aise pour discuter de la mort et les décisions médicales sont traditionnellement basées sur ce

qui est de mieux pour la famille plutôt que de permettre au patient de décider pour lui-même (15).

Cependant, depuis 2009 suite à des situations de fin de vie jugées par la Court Suprême, l'impact sur la population générale pour la sensibilisation de *mourir avec dignité* et l'intérêt croissant pour les DA (16, 17), la société médicale Coréenne a développé un guide portant sur les DA. A ce jour, la seule législation en vigueur, concerne la suppression des moyens de maintien en vie des patients dans le coma.

Toutefois, ces dispositions ne répondent pas à toutes les situations de fin de vie, et les taux de rédaction restent bas à 4,7% en 2011 (18).

Aux Etats-Unis, nous n'avons inclus qu'un article. Pourtant les DA sont un dispositif vieux de plusieurs décennies ce qui permet un recul sans équivalent.

En 1991, le congrès américain adopte le Patient Self Determination Act (PSDA) (19) qui demande à tous les établissements de santé recevant des subsides de l'état fédéral de promouvoir des DA et la désignation de la personne de confiance pour les soins de santé. Le PSDA requiert aussi que l'existence des directives anticipées soit notifiée dans le dossier médical. Cependant le PSDA n'impose pas de rédaction de document, car une fois informé le patient demeure libre de formuler ou non ces directives anticipées.

On distingue 3 niveaux de directives anticipées :

- les «*advance care planning*» (20, 21) qui est une discussion entre le patient, sa famille et le médecin concernant son état de santé, ses traitements actuels et futurs (idéalement après avoir évalué les connaissances, les peurs, les espoirs et besoins du patient et de ses proches), en fonction des buts et des croyances du patient. C'est en quelque sorte une réflexion avec le patient et ses proches sur «*la stratégie et les possibilités*» de soins du patient en fonction de ses valeurs.
- les «*advance directives*» (qui sont les directives anticipées à proprement parlé) (21, 22) : sont un document légal et écrit, reconnu dans tous les états, complété par une personne en pleine possession de ses capacités cognitives, concernant les traitements et mesures qu'elle souhaiterait avoir ou non («*living wills*») et la désignation d'une personne de confiance («*durable power of attorney*»), si elle perdait la capacité d'exprimer sa volonté dans un contexte de fin de vie.
- les «*POLST, Physician Orders for Life Sustaining Treatment*» (23) : ce sont des «*ordres*» concernant les souhaits du traitement actuel notamment en cas d'urgence. Ils sont sous format standardisé, élaboré avec un médecin, de couleurs vives dans le dossier

médical afin d'être rapidement identifiés. Ils doivent être obligatoirement suivis par l'équipe médicale, sous peine de poursuites judiciaires.

Notre travail ne s'intéresse qu'aux DA qui sont unanimement définies comme un document écrit légal dans lequel le patient exprime ses souhaits en matière de prise de charge médicale, lorsqu'il ne sera plus en capacité de décider dans un contexte de fin de vie.

Nous avons exclu les études américaines qui abordaient les «*advance care planning*» et les «*POLST*» car ces modalités n'existent qu'aux Etats-Unis et elles ne répondaient pas strictement à la définition des DA.

Notre revue comporte certaines limites. Notamment un biais de sélection car il n'y a eu qu'un seul intervenant pour sélectionner, analyser et évaluer les études. Nous avons inclus un petit nombre d'études et nos études avaient un niveau de preuve bas. Mais le fait d'avoir des études de différents pays et de différentes cultures permet d'avoir une validité externe plus large.

• **Avec quel professionnel les patients veulent discuter des DA?**

Notre travail retrouve que les médecins seraient majoritairement choisis par les patients préférentiellement, l'oncologue et le médecin généraliste (MG). Les médecins des soins palliatifs, les infirmier(e)s et les juristes n'ont pas été cités ni évalués. On peut remarquer que même si les médecins de soins palliatifs sont les principaux utilisateurs des DA, il semble qu'il soit difficile pour eux d'aborder le sujet car comme nous l'avons vu dans la partie «*Résultats*», les patients préféreraient que cette discussion intervienne tôt dans leur prise en charge (hors pathologie ou au moment du diagnostic) hors les médecins de soins palliatifs ne sont pas présents en début de diagnostic et de traitement.

Par ailleurs, l'étude américaine de *Dow et al* rapporte, que les patients accepteraient que cette discussion soit faite tel un processus d'admission, la question serait alors assimilée lors de l'ouverture d'un dossier médical en ambulatoire ou à l'occasion d'une hospitalisation (par ex). Cette standardisation permettrait d'éviter d'associer les DA et la fin de vie imminente. Cette hypothèse est corroborée par l'étude française de Vinant et al, où les patients préféreraient que le médecin ne soit pas impliqué dans la prise en charge.

De plus, il faut signaler la place importante du médecin généraliste : il est en première position dans deux études et en deuxième position dans une troisième étude. Cela peut se justifier, par le fait que le MG est le médecin traitant, il est celui qui connaît le mieux d'un point de vue médical et personnel, et depuis le plus longtemps le patient. Il est le «*coor-*

donateur des soins du patient » (loi HPST art 4130-1 code SP). Il est souvent le médecin de famille qui connaît le contexte socio-familial du patient. Il pourrait initier ce sujet avec le patient et sa famille durant une consultation au domicile ou au cabinet médical.

L'étude de O'Sullivan et al de 2015 (24) décrit que les patients qui considéraient le sujet comme extrêmement important, voudraient que cela soit leur médecin de famille qui initie la discussion.

- **Quel est le bon moment pour aborder le sujet des DA?**

Pour les patients, différents moments ont été identifiés : hors pathologie grave, lorsque le patient est en *«bonne santé»*, trois des quatre études.

Cela pose la question de la validité des directives anticipées et la fluctuation des choix dans le temps. La littérature confirme (8) que la vision des patients peut être extrêmement variable à l'approche de la fin de vie : elle n'est pas figée, et évolue à son contact (25). Les priorités changent à l'approche de la mort : est-ce que les souhaits d'une personne en bonne santé sont les mêmes qu'une personne malade? Et comment se projeter dans les conséquences médicales et dans les possibles traitements d'une maladie que l'on n'a pas?

Pour deux études sur quatre, le *«moment du diagnostic»* a été identifié. Pourtant, ce moment, notamment dans le contexte de cancer, nécessite déjà de nombreuses explications : le diagnostic, la stratégie thérapeutique, l'accès aux soins de support (Rougé-Bugat et al SCC 2015 accepté pour publication).

Du point de vue des MG une étude suisse (26) a rapporté des éléments de réponses similaires. Cette étude a été conduite sur 23 MG de différentes nationalités (Italie, Allemande, Française et Suisse) et avait comme objectif principal d'évaluer, quel était le « bon » moment pour traiter des DA. Il y a eu 3 tendances de réponses : *«lorsque la personne est en bonne santé»*, *«lorsqu'elle est encore en bonne santé mais avec une maladie grave ou chronique* » et enfin *«de manière systématique lors de la première consultation, lors d'un événement de vie ou lors de l'entrée en maison de retraite»*

Cela pose aussi la question de la compétence, c'est à dire, le savoir médical (27) du patient, à décider de ce qui sera bon pour lui. Comment une personne ne connaissant ni les évolutions possibles de sa maladie, ni les soins techniques qui seront nécessaires, serait-elle en mesure de décider de ce qui sera pour elle de l'acharnement thérapeutique? Mais c'est aussi la capacité de juger clairement et de pouvoir consentir : ce qui pose par exemple la ques-

tion de la valeur à accorder à une demande d'arrêt des soins faite par un patient dépressif. Comment distinguer, dans une demande d'arrêt de soins, la part d'un désir lucide et légitime, de la part due à une dépression pouvant être accessible à une thérapeutique ou de la part de la fatigue liée au traitement? Dans son avis n°58, le Comité Consultatif National d'Ethique énonce que (28) : «l'acte de consentir suppose une double compétence : celle de pouvoir comprendre et celle de pouvoir déterminer librement ».

Cela soulève aussi le problème d'information des patients et donc du temps à leurs accorder pour l'élaboration des directives anticipées. Une étude menée à Genève (29) évaluait le temps nécessaire à la rédaction de directives anticipées pour des patients aidés par deux infirmières. Il a fallu en moyenne 3,2 heures d'entretien par patient pour y aboutir.

Actuellement, en France, une nouvelle proposition de loi dite loi Leonetti-Claeys est en lecture à la Commission mixte paritaire (Annexe 5). Le second texte, après la seconde lecture au Sénat propose, concernant les DA, qu'elles soient rédigées selon un modèle unique dont le contenu sera fixé par décret en Conseil d'Etat pris après avis de la Haute autorité de Santé. Ce modèle prévoit la situation de la personne selon qu'elle se sait ou non atteinte d'une affection grave au moment où elle rédige de telles directives anticipées.

De plus, cette proposition de loi suggère que les DA soient respectées (et non imposées comme conseillé par le texte de l'assemblée nationale), par les médecins, pour toute décision d'investigation, d'intervention ou de traitement sauf en cas d'urgence vitale pendant le temps nécessaire à une évaluation complète de la situation médicale, lorsque leur validité fait l'objet d'une contestation sérieuse au regard du dernier état connu de la volonté du patient ou lorsqu'elle ne sont pas adaptées à sa situation médicale. La possibilité ou l'impossibilité d'appliquer les DA doit être inscrite dans le dossier médical et être portée à la connaissance de la personne de confiance désignée par le patient ou à défaut de la famille et des proches.

Un décret en Conseil d'Etat, pris après avis de la commission nationale de l'informatique et des libertés, définira les conditions d'information des patients et les conditions de validité, de confidentialité et de conservation des DA. Elles seront notamment conservées sur un registre national faisant l'objet d'un traitement automatisé dans le respect de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Lorsqu'elles seront conservées dans ce registre, un rappel de leur existence sera régulièrement adressé à l'auteur.

De plus la nouvelle loi prévoit que cela soit le MG qui informera ses patients de la possibilité et des conditions de rédaction des directives anticipées.

Il semble donc qu'une partie de nos résultats et donc des attentes des patients soient pris en compte par la nouvelle loi à savoir l'implication du MG dans l'information et la rédaction des DA.

Aux Etats-Unis, l'American Academy Family Physicians a élaboré un guide (30) pour les médecins de famille afin d'augmenter l'utilisation des directives anticipées. Ce guide reprend les principales barrières à la rédaction des DA. Il propose différentes approches selon l'état de santé du patient.

Cependant, même si notre revue, la littérature internationale et la nouvelle loi apportent des éléments de solution pour diminuer les barrières à la rédaction des DA du côté des médecins (exemple : mal à l'aise avec le sujet, attente que le sujet soit initié par le patient, support institutionnel) certaines barrières persistent comme notamment la formation des MG sur les DA et le temps à la discussion et à l'élaboration des DA. Comment concilier ce temps de consultation en médecine générale de ville? On peut aussi souligner que c'est une tâche supplémentaire demandée aux MG.

- **Perspectives**

La mise en place du dossier médical partagé pourrait permettre une meilleure fluidité de transfert des informations inscrites dans le dossier des patients, et ainsi une transmission des DA entre praticiens. Il faudrait alors que la mention « *directives anticipées* » apparaisse pour permettre de suivre les volontés du patient.

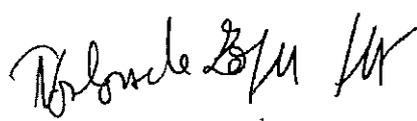
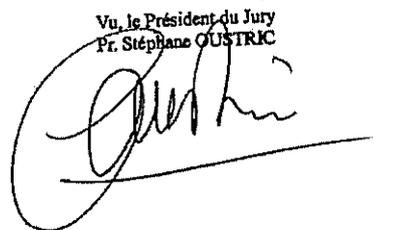
V. CONCLUSION

Nous avons effectué une revue systématique de la littérature afin d'évaluer à quel moment et avec quel type de personne, les patients atteints de cancer préféraient aborder la discussion des DA. Nous avons, à l'issue de ce travail mis en évidence que les moments les plus opportuns étaient lorsque les patients sont en bonne santé (avant l'apparition d'une pathologie grave) et au moment du diagnostic. La personne privilégiée était le médecin notamment l'oncologue et le médecin généraliste. Nos résultats trouvent écho dans la nouvelle proposition de loi française concernant les droits des malades en fin de vie.

Toulouse, le 23/11/2015

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan
J.P. VINEL




Vu, le Président du Jury
Pr. Stéphane OUSTRIC


Références bibliographiques :

- (1) Loi n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie In Journal officiel de la République française. 23 rd April. Paris; 2005:7089.
- (2) S. Pennec, A. Monnier, S. Pontone, R. Aubry. End-of-life medical decisions in France: a death certificate follow-up survey 5 years after the 2005 Act of parliament on Patients' rights and End of life. BMC Palliat Care,2012, 11 (1), p. 25
- (3) Harrington SE, Smith TJ. The role of chemotherapy at the end of life: "When is enough, enough?" JAMA, 2008, 299:2667-2678.
- (4) Wright AA, Zhang B, Ray A, et al. Associations between EOL discussions, patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustment. JAMA, 2008, 300:1665-167
- (5) Detering KM, Hancock AD, Reade MC, Silvester W. The impact of advance care planning on end of life care in elderly patients: randomised controlled trial. BMJ 2010, 340:c1345
- (6) Jaquiéry M, Le Lous P, Paillet D. Mes dernières volontés... Soins infirmiers, 2004, p46 49.
- (7) Anwar D, Corbaz P, Mazzocato C, David S, Hurst S. L'éthique dans le contexte des soins palliatifs, Extraits du Guide des soins palliatifs du médecin vaudois no 11, 2009. Revue internationale de soins palliatifs. 2010, 25(3):133.
- (8) Haas S, Guédon E, Joly C, Déchelotte P. Directives anticipées : quels enjeux éthiques et quelles recommandations pratiques ? Éthique & Santé. déc 2007, 4(4):218 224.
- (9) Forest MI. Rédiger les directives anticipées, pour ne vivre sous l'emprise d'aucun autre...? JALMAV. 2005, (83):16 24.
- (10) Civard-Racinais A. Fin de vie : faut-il changer la loi? Panorama du médecin. 2008, 5107, p12 19.
- (11) Jackson VA, Mack J, Matsuyama R, Lakoma MD, Sullivan AM, Arnold RM, Weeks JC, Block SD: A qualitative study of oncologists' approaches to end-of-life care. J Palliat Med 2008,11:893-906.
- (12) Ellenberg E. Communication et fin de vie: revue bibliographique et approche éthique de la caresse. InfoKara 2004, 19(2):59.
- (13) Pérotin V. Tout ce que vous vouliez savoir sur la loi Léonetti. Médecine Palliative : Soins de Support - Accompagnement - Éthique. juin 2012, 11(3):148 157.
- (14) Wiesing U, Jox RJ, Hessler HJ, Borasio GD: A new law on advance directives in Germany. J Med Ethics 2010;36:779-783.

- (15) H.R. Searight and J. Gafford. Cultural diversity at the end of life: issues and guidelines for family physicians. 2005, vol71, n°3 p515-522.
- (16) So-Sun K, Won-Hee L, Joo Young C. Preferences for advance directives in Korea. Nursing Research and Practice. 2011, vol.12, p7
- (17) Heo DS. Life-sustaining Medical Treatment for terminal patients in Korea. Journal of Korean Medical Science. 2013, 28, p1-3
- (18) Ministry of Health and Welfare Korea. Report on the life-sharing perception survey. 2011
- (19) Teno JM: Advance directives: time to move on. Ann Intern Med 2004;141:159-160
- (20) Detering, K., Silveira, M. J., Arnold, R. M., & Dizon, D. S. Advance care planning and advance directives.
- (21) www.nia.nih.gov/health/publication/advance-care-planning
- (22) National Cancer Institute. Advance Directives. March 2015. Accessed at <http://www.cancer.gov/about-cancer/managing-care/advance-directives> on May 18, 2015
- (23) www.polst.org
- (24) O'Sullivan R, Mailo K, Angeles R et al, Advance directives : survey of primary care patients. Canadian Family Physician 2015;61:353-6
- (25) Aubry R. [Effects of the Leonetti Law in terms of responsibility and confidence]. Soins Gerontol. déc 2006;(62):39 41.
- (26) Otte I-C, Jung C, Elger B, Advance directives and the impact of timing : a quality study with Swiss general practitioners. Swiss Med Wkly. 2014;144:w14035
- (27) Forest MI. Rédiger les directives anticipées, pour ne vivre sous l'emprise d'aucun autre...? JALMAV. 2005;(83):16 24.
- (28) www.ccne-ethique.fr/fr/publications/consentement-eclairé-et-information-des-personnes-qui-se-pretent-des-actes-de-soin-ou#.Vk4xA-sc68o.
- (29) Jaquiéry M, Le Lous P, Paillet D. Mes dernières volontés... Soins infirmiers. 2004;46 49.
- (30) Spoelhof G, Elliott B, Implementing advance directives in office practice. Am Fam Physician. 2012;85(5):461-466.

ANNEXE 1 Grille de lecture STROBE

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional studies*

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses

Results		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.

ANNEXE 2 : Grille de lecture SQUIRE

SQUIRE Guidelines
(Standards for Quality Improvement Reporting Excellence)
Final revision – 4-29-08

- These guidelines provide a framework for reporting formal, planned studies designed to assess the nature and effectiveness of interventions to improve the quality and safety of care.
- It may not be possible to include information about every numbered guideline item in reports of original formal studies, but authors should at least consider every item in writing their reports.
- Although each major section (i.e., Introduction, Methods, Results, and Discussion) of a published original study generally contains some information about the numbered items within that section, information about items from one section (for example, the Introduction) is often also needed in other sections (for example, the Discussion).

<i>Text section; Item number and name</i>	<i>Section or Item description</i>
<u>Title and abstract</u>	<i>Did you provide clear and accurate information for finding, indexing, and scanning your paper?</i>
1. Title	<ul style="list-style-type: none"> a. Indicates the article concerns the improvement of quality (broadly defined to include the safety, effectiveness, patient-centeredness, timeliness, efficiency, and equity of care) b. States the specific aim of the intervention c. Specifies the study method used (for example, “A qualitative study,” or “A randomized cluster trial”)
2. Abstract	Summarizes precisely all key information from various sections of the text using the abstract format of the intended publication
<u>Introduction</u>	<i>Why did you start?</i>
3. Background Knowledge	Provides a brief, non-selective summary of current knowledge of the care problem being addressed, and characteristics of organizations in which it occurs
4. Local problem	Describes the nature and severity of the specific local problem or system dysfunction that was addressed
5. Intended improvement	<ul style="list-style-type: none"> a. Describes the specific aim (changes/improvements in care processes and patient outcomes) of the proposed intervention b. Specifies who (champions, supporters) and what (events, observations) triggered the decision to make changes, and why now (timing)
6. Study question	States precisely the primary improvement-related question and any secondary questions that the study of the intervention was designed to answer
<u>Methods</u>	<i>What did you do?</i>
7. Ethical issues	Describes ethical aspects of implementing and studying the improvement, such as privacy concerns, protection of participants’ physical well-being, and potential author conflicts of interest, and how ethical concerns were addressed
8. Setting	Specifies how elements of the local care environment considered most likely to influence change/improvement in the involved site or sites were identified and characterized
9. Planning the intervention	<ul style="list-style-type: none"> a. Describes the intervention and its component parts in sufficient detail that others could reproduce it b. Indicates main factors that contributed to choice of the specific intervention (for example, analysis of causes of dysfunction; matching relevant improvement experience of others with the local situation)

<i>Text section; Item number and name</i>	<i>Section or Item description</i>
Planning the intervention (continued)	c. Outlines initial plans for how the intervention was to be implemented: e.g., <i>what</i> was to be done (initial steps; functions to be accomplished by those steps; how tests of change would be used to modify intervention), and <i>by whom</i> (intended roles, qualifications, and training of staff)
10. Planning the study of the intervention	a. Outlines plans for assessing how well the intervention was implemented (dose or intensity of exposure) b. Describes mechanisms by which intervention components were expected to cause changes, and plans for testing whether those mechanisms were effective c. Identifies the study design (for example, observational, quasi-experimental, experimental) chosen for measuring impact of the intervention on primary and secondary outcomes, if applicable d. Explains plans for implementing essential aspects of the chosen study design, as described in publication guidelines for specific designs, if applicable (see, for example, www.equator-network.org) e. Describes aspects of the study design that specifically concerned internal validity (integrity of the data) and external validity (generalizability)
11. Methods of evaluation	a. Describes instruments and procedures (qualitative, quantitative, or mixed) used to assess a) the effectiveness of implementation, b) the contributions of intervention components and context factors to effectiveness of the intervention, and c) primary and secondary outcomes b. Reports efforts to validate and test reliability of assessment instruments c. Explains methods used to assure data quality and adequacy (for example, blinding; repeating measurements and data extraction; training in data collection; collection of sufficient baseline measurements)
12. Analysis	a. Provides details of qualitative and quantitative (statistical) methods used to draw inferences from the data b. Aligns unit of analysis with level at which the intervention was implemented, if applicable c. Specifies degree of variability expected in implementation, change expected in primary outcome (effect size), and ability of study design (including size) to detect such effects d. Describes analytic methods used to demonstrate effects of time as a variable (for example, statistical process control)
Results	<i>What did you find?</i>
13. Outcomes	a) Nature of setting and improvement intervention i. Characterizes relevant elements of setting or settings (for example, geography, physical resources, organizational culture, history of change efforts), and structures and patterns of care (for example, staffing, leadership) that provided context for the intervention ii. Explains the actual course of the intervention (for example, sequence of steps, events or phases; type and number of participants at key points), preferably using a time-line diagram or flow chart iii. Documents degree of success in implementing intervention components iv. Describes how and why the initial plan evolved, and the most important lessons learned from that evolution, particularly the effects of internal feedback from tests of change (reflexiveness) b) Changes in processes of care and patient outcomes associated with the intervention i. Presents data on changes observed in the care delivery process ii. Presents data on changes observed in measures of patient outcome (for example, morbidity, mortality, function, patient/staff satisfaction, service utilization, cost, care disparities)

<i>Text section; Item number and name</i>	<i>Section or Item description</i>
Outcomes (continued)	<ul style="list-style-type: none"> iii. Considers benefits, harms, unexpected results, problems, failures iv. Presents evidence regarding the strength of association between observed changes/improvements and intervention components/context factors v. Includes summary of missing data for intervention and outcomes
<u>Discussion</u>	<i>What do the findings mean?</i>
14. Summary	<ul style="list-style-type: none"> a. Summarizes the most important successes and difficulties in implementing intervention components, and main changes observed in care delivery and clinical outcomes b. Highlights the study's particular strengths
15. Relation to other evidence	Compares and contrasts study results with relevant findings of others, drawing on broad review of the literature; use of a summary table may be helpful in building on existing evidence
16. Limitations	<ul style="list-style-type: none"> a. Considers possible sources of confounding, bias, or imprecision in design, measurement, and analysis that might have affected study outcomes (internal validity) b. Explores factors that could affect generalizability (external validity), for example: representativeness of participants; effectiveness of implementation; dose-response effects; features of local care setting c. Addresses likelihood that observed gains may weaken over time, and describes plans, if any, for monitoring and maintaining improvement; explicitly states if such planning was not done d. Reviews efforts made to minimize and adjust for study limitations e. Assesses the effect of study limitations on interpretation and application of results
17. Interpretation	<ul style="list-style-type: none"> a. Explores possible reasons for differences between observed and expected outcomes b. Draws inferences consistent with the strength of the data about causal mechanisms and size of observed changes, paying particular attention to components of the intervention and context factors that helped determine the intervention's effectiveness (or lack thereof), and types of settings in which this intervention is most likely to be effective c. Suggests steps that might be modified to improve future performance d. Reviews issues of opportunity cost and actual financial cost of the intervention
18. Conclusions	<ul style="list-style-type: none"> a. Considers overall practical usefulness of the intervention b. Suggests implications of this report for further studies of improvement interventions
<u>Other information</u>	<i>Were other factors relevant to conduct and interpretation of the study?</i>
19. Funding	Describes funding sources, if any, and role of funding organization in design, implementation, interpretation, and publication of study

VI. ANALYSE D'UN ARTICLE EPIDEMIOLOGIQUE

VI.1. Les objectifs de l'étude sont clairement définis

L'étude cherche généralement à répondre à une question principale. Les réponses à des objectifs secondaires renforcent les conclusions de l'étude.

VI.2. Méthodologie

— *Les caractéristiques de la population et des centres étudiés sont-ils décrits ?*

— *Les critères d'inclusion et d'exclusion sont-ils précisés et adéquats ?*

Ils sont les mêmes pour tous les groupes. Les raisons des refus et des exclusions avant le début de l'étude ou en cours d'étude sont indiquées et expliquées.

— *Les qualités et les modalités de recueil des données sont-elles précisées ?*

Les données mesurées doivent être fiables et valides. Les modalités de recueil de ces données concernent la mesure de la variable principale et des variables secondaires.

VI.3. Analyse des résultats

— *L'analyse statistique est-elle adaptée ?*

Le choix de la méthode statistique doit tenir compte du type d'étude, de la nature des variables étudiées (quantitatives, qualitatives) et des conditions d'application du test statistique utilisé (distribution normale par exemple).

— *Les facteurs de confusion et les biais sont-ils pris en compte ?*

Les facteurs de confusion pouvant expliquer les variations observées indépendamment de la variable principale sont fréquents : l'âge, le sexe, les modalités de recrutement peuvent induire des biais de recrutement ou de sélection à prendre à compte lors de l'analyse des résultats.

— *Les résultats sont-ils vérifiables à partir des données brutes ?*

L'existence des données brutes dans le document publié de l'étude permet de vérifier les caractéristiques des populations, la distribution des variables et les principaux résultats.

GRILLE DE LECTURE D'UN ARTICLE EPIDEMIOLOGIQUE

Titre et auteur de l'article: _____

Rev/Année/Vol/Pages _____

Thème de l'article :

	OUI	NON	?
1. Les objectifs de l'étude sont clairement définis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Méthodologie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les caractéristiques de la population sont décrites	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les critères d'inclusion et d'exclusion sont précisés et adéquats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les qualités et les modalités de recueil des données sont précisées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Analyse des résultats			
• L'analyse statistique est adaptée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les facteurs de confusion et les biais sont pris en compte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les résultats sont vérifiables à partir des données brutes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Commentaires :

ANNEXE 4 : Niveau de preuve HAS

Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations

ANNEXE I

Niveau de preuve scientifique apporté par une étude selon la force de protocole (adapté du score utilisé par *l'American College of Chest Physicians*)

- | | |
|----------|--|
| Niveau 1 | Essais contrôlés randomisés avec résultats indiscutables (méthodologiquement) |
| Niveau 2 | Essais contrôlés non randomisés bien conduits |
| Niveau 3 | Essais prospectifs non contrôlés bien menés (suivi de cohorte par exemple) |
| Niveau 4 | Études cas-témoins : essais contrôlés présentant des biais |
| Niveau 5 | Études rétrospectives et cas cliniques (série de malades)
Toute étude fortement biaisée |

ANAES / Service Recommandations Professionnelles / Janvier 2000
- 55 -

Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations

ANNEXE II

Niveau d'efficacité d'une intervention médicale (adapté d'après le *Canadian Task Force on the Periodic Health*)

- | | |
|--------|---|
| I : | Preuves obtenues par au moins un essai comparatif randomisé |
| II 1 : | Preuves obtenues au moyen d'essais comparatifs non randomisés |
| II 2 : | Preuves obtenues par des études de cohorte ou des cas-témoins de préférence multicentriques |
| II 3 : | Preuves obtenues par des comparaisons de séries non contemporaines |
| III : | Avis d'experts
Études descriptives |

ANAES / Service Recommandations Professionnelles / Janvier 2000
- 56 -

ANNEXE 5 : Proposition de loi dite Leonetti-Claeys concernant les directives anticipées.

PROPOSITION DE LOI créant de nouveaux droits pour les personnes malades en fin de vie.

Le Sénat a modifié, en deuxième lecture, la proposition de loi adoptée avec modifications par l'Assemblée nationale en deuxième lecture.

Article 8

L'article L. 1111-11 du code de la santé publique est ainsi rédigé :

« *Art. L. 1111-11.* - Toute personne majeure peut rédiger des directives anticipées pour le cas où elle serait un jour hors d'état d'exprimer sa volonté. Ces directives anticipées expriment la volonté de la personne relative à sa fin de vie en ce qui concerne les conditions de la poursuite, de la limitation, de l'arrêt ou du refus de traitement. À tout moment, elles peuvent être révisées selon des modalités prévues par décret en Conseil d'État et révoquées par tout moyen.

« Elles peuvent être rédigées conformément à un modèle dont le contenu est fixé par décret en Conseil d'État pris après avis de la Haute Autorité de santé. Ce modèle distingue deux types de directives anticipées selon que la personne se sait ou non atteinte d'une affection grave au moment où elle les rédige.

« Les directives anticipées sont respectées pour toute décision d'investigation, d'intervention ou de traitement concernant le patient, sauf lorsque leur validité fait l'objet d'une contestation sérieuse au regard du dernier état connu de la volonté du patient, lorsqu'elles ne sont pas adaptées à sa situation médicale, ou en cas d'urgence vitale pendant le temps nécessaire à une évaluation complète de la situation médicale.

« La possibilité d'appliquer les directives anticipées au regard de la situation médicale du patient ou au regard de l'existence d'une contestation sérieuse portant sur leur validité fait l'objet d'une décision du médecin prise après consultation du collège prévu à l'article L. 1110-5-1. La possibilité ou l'impossibilité d'appliquer les directives anticipées est inscrite au dossier médical. Elle est portée à la connaissance de la personne de confiance désignée par le patient ou, à défaut, de la famille ou des proches.

« Un décret en Conseil d'État, pris après avis de la Commission nationale de l'informatique et des libertés, définit les conditions de validité, de confidentialité et de conservation des directives anticipées. Ces directives sont notamment conservées sur un registre national faisant l'objet d'un traitement automatisé dans le respect de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Lorsqu'elles sont conservées dans ce registre, un rappel de leur existence est régulièrement adressé à leur auteur.

« Le médecin traitant informe ses patients de la possibilité et des conditions de rédaction de directives anticipées.

« Lorsqu'une personne fait l'objet d'une mesure de tutelle, au sens du chapitre II du titre XI du livre I^{er} du code civil, elle peut rédiger des directives anticipées avec l'autorisation du juge ou du conseil de famille s'il a été constitué. Le tuteur ne peut ni l'assister ni la représenter à cette occasion. »

Résumé

Contexte : Lors d'un cancer, la discussion à propos des soins souhaités est importante car des troubles de la conscience peuvent survenir et l'absence de directives anticipées peut mener à des soins non voulus

Objectifs : Évaluer avec quelle personne et à quel moment est-ce le plus opportun pour aborder les directives anticipées avec un patient atteint de cancer.

Méthode : Revue systématique de la littérature de septembre 2014 à août 2015. Etablissement d'une équation de recherche. Sélection et évaluation méthodologique des articles.

Résultats : Inclusion de 7 articles (6 études descriptives, 1 étude interventionnelle). Identification de la personne privilégiée comme étant le médecin : les deux spécialités nommées sont le médecin généraliste (3 études) et l'oncologue (3 études). Identification de 2 moments les plus au opportuns comme étant avant l'entrée dans une pathologie grave (3 études) et au moment du diagnostic (2 études).

Conclusion : Nos résultats trouvent écho dans la nouvelle proposition de loi française concernant les droits des malades en fin de vie.

Mots clés : directives anticipées - cancer – discussion – personne privilégiée – moment opportun

Abstract

Background: in cancer, the discussion regarding desired cares is important, as some cognitive impairment could occur and the absence of any advance directives may lead to unwanted care.

Objective: to assess the cancer patients' preferences regarding advance directives discussion partners and the preferred time point for advance directives discussion.

Results: selection of 7 articles (6 descriptive studies, 1 interventional study). Identification of the preferred person as being the doctor: in particular the general practitioner (3 studies) and the oncologist (3 studies). Identification of two appropriate times: before becoming a serious disease (3 studies) and at the time of diagnosis (2 studies).

Conclusion: our results are echoed in the new draft French law concerning the right of terminally-ill patients.

Nom : Marcaud

Prénom : Alicia

Soutenue le 8 décembre à Toulouse

**ATTENTES DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER SUR LA MISE EN PLACE
DES DIRECTIVES ANTICIPÉES.
REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE**

Résumé

Contexte : Lors d'un cancer, la discussion à propos des soins souhaités est importante car des troubles de la conscience peuvent survenir et l'absence de directives anticipées peut mener à des soins non voulus

Objectifs : Évaluer avec quelle personne et à quel moment est-ce le plus opportun pour aborder les directives anticipées avec un patient atteint de cancer.

Méthode : Revue systématique de la littérature de septembre 2014 à août 2015. Etablissement d'une équation de recherche. Sélection et évaluation méthodologique des articles.

Résultats : Inclusion de 7 articles (6 études descriptives, 1 étude interventionnelle). Identification de la personne privilégiée comme étant le médecin : les deux spécialités nommées sont le médecin généraliste (3 études) et l'oncologue (3 études). Identification de 2 moments les plus au opportun étant avant l'entrée dans une pathologie grave (lorsque que la personne est en bonne santé) (3études) et au moment du diagnostic (2 études).

Conclusion : Nos résultats trouvent écho dans la nouvelle proposition de loi française concernant les droits des malades en fin de vie.

Discipline administrative : MEDECINE GENERALE

Mots clés : directives anticipées - cancer – discussion – personne privilégiée – moment opportun

Faculté de médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE cedex 04 –
France

Directeur de thèse : Dr ROUGE-BUGAT Marie-Eve