

**COMITE NATIONAL
D'ETHIQUE MEDICALE**

**LES MALADIES CANCEREUSES
EN TUNISIE :
ENJEUX ETHIQUES**

Dix huitième Conférence Annuelle

Tunis, le 26 Décembre 2014

Comité National d’Ethique Médicale
B.P. 74 – Institut Pasteur de Tunis
1002 - TUNISIE
Téléfax : (216) 71 842 609
e-mail : cnem@rns.tn
Site web : comiteethique.rns.tn

SOMMAIRE

- Allocution d'ouverture	
BOUACHA H.	
Présidente du Comité National d'Ethique Médicale	5
- Epidémiologie et coût des cancers en Tunisie	
MESSAI T., BEN ABDALLAH M.	9
- Coût des cancers en Tunisie	
GHARBI E.	15
- L'annonce du diagnostic du cancer entre paternalisme et professionnalisme	
TRIKI R.et GHACHEM R.	17
- La parole des patients	
BEN AYED F.	25
- Limitation des soins en oncologie et soins palliatifs	
RAIS H., MEDDEB K., AFRIT M., BENNA H., YAHIAOUI Y., CHRAIET N., GHARBI N., MEZLINI A. ..	43
- Aspects éthiques des soins médicaux en oncologie	
LABIDI S., MABROUK M., AYADI M., EL BENNA H., MEJRI-TURKI N., CHRAIET N., RAIES H., MEZLINI A., BOUSSEN H.	55
- Tests génétiques prédictifs de cancer. Aspects éthiques	
MEDDEB R., RIAHI A., M'RAD R.	65

REMERCIEMENTS

Nous adressons nos vifs remerciements :

- Au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique ;
- A la Direction Générale de l'Institut Pasteur de Tunis ;
- A la Faculté de Médecine de Tunis ;

Pour leur précieux soutien à la tenue de cette Conférence et à l'édition de ses actes.

**Pour le Comité National
d'Ethique Médicale**

La Présidente

ALLOCUTION D'OUVERTURE

Pr Hend BOUCHA

Présidente du Comité National
d'Ethique Médicale

*Monsieur le Ministre, Honorables invités, Chers collègues,
Mesdames, Messieurs,*

J'ai l'honneur et le privilège de vous accueillir aujourd'hui dans le cadre de cette 18^{ème} Conférence Annuelle du Comité National d'Ethique Médicale.

Je voudrais tout d'abord adresser mes vifs remerciements à Mr Le Ministre pour le grand honneur qu'il m'a fait en me confiant la présidence de ce prestigieux Comité. Il ne sera pas facile de succéder à d'éminentes personnalités comme Pr B. Hamza, Pr J. Daghfous et Pr S. Zmerli (avec lequel j'ai eu le plaisir de travailler en tant que coordinatrice de la section technique les 3 dernières années). Je m'engage à m'atteler à cette tâche avec tous les membres du comité.

Je remercie également Pr A. Meherzi de nous accueillir, encore une fois, dans l'enceinte de la Faculté de Médecine. C'est désormais une tradition que d'organiser ces conférences annuelles à la faculté. Ce n'est pas seulement par commodité mais aussi un choix « stratégique » tant l'apprentissage de l'éthique nous semble fondamental dans la formation médicale.

L'éthique est présente dans tous les aspects de la prise en charge du cancer.

Le choix de ce thème pour notre 18^{ème} Conférence Annuelle traduit notre volonté de partager notre réflexion avec les patients, mais aussi avec le grand public.

Tout au long de cet après-midi, nous écouterons avec beaucoup d'intérêt des conférenciers de marque qui vont s'exprimer sur le sujet.

Nous avons choisi de commencer par une intervention de Pr T. Messai et Dr E. Gharbi sur la situation épidémiologique et le coût du cancer, dans le but de faire le point sur le poids de cette maladie sur les dépenses de santé. En effet, on sait que le coût du cancer est en progression constante du fait de l'augmentation de l'incidence de certains cancers, de l'évolution des technologies médicales et de la mise sur le marché de médicaments de plus en plus coûteux.

Cette situation rend nécessaire une démarche de rationalisation des dépenses tout **en respectant l'éthique vis-à-vis du malade, notamment les principes d'équité et de solidarité**. Il est évident qu'économie et éthique ne sont pas incompatibles.

Puis, Professeur Rym Ghachem discutera de l'annonce du diagnostic, une des étapes les plus difficiles de la prise en charge du malade ; nous verrons que cette démarche est nécessaire car elle répond à l'affirmation actuellement reconnue de l'autonomie du malade. Le fait de dévoiler la vérité au malade relève d'un processus complexe qui doit respecter la volonté de savoir du patient et tenir compte de sa personnalité. En pratique, chaque situation est particulière et chaque patient est différent.

L'instauration des thérapeutiques confronte également le médecin à de grands principes éthiques car même si les thérapeutiques ont évolué, tous les patients n'ont pas encore, à ce jour, accès à des soins de qualité égale, avec les conséquences que cela a sur leur chance de guérison. Ce constat est fait dans des pays à haut revenu, mais il est encore plus vrai pour notre pays. Ce sujet sera abordé par Pr H. Boussen.

Autre sujet éthique brûlant, qui sera discuté par Pr H. Raies, la décision de l'arrêt du traitement oncologique. Au terme d'acharnement thérapeutique, l'Association Médicale Mondiale préfère actuellement celui de « futilité du traitement ». La peur de l'abandon et de la mort sont les raisons qui amènent le patient ou sa famille à faire des requêtes de soins supplémentaires ; mais quand le médecin décide qu'un traitement est médicalement futile, le patient ou sa famille doivent-ils prendre part aux discussions, sachant que **l'arrêt de traitement oncologique ne doit pas constituer un arrêt des soins, tout patient ayant droit à des soins de fin de vie appropriés et personnalisés.**

Autre défi à relever, celui de l'avènement de tests génétiques. Aujourd'hui, les progrès de la génétique offrent la possibilité d'avoir des indications sur des maladies dont les sujets sont potentiellement porteurs, notamment certains cancers comme le cancer du sein. Cette découverte pour une personne bien portante d'une prédisposition à un cancer peut avoir des conséquences psychologiques majeures, alors qu'il ne s'agit que d'une probabilité et non de certitude ; ceci justifie une réflexion éthique qui sera abordée Pr R. Mrad.

Nous voyons donc que les enjeux éthiques dans la maladie cancéreuse sont multiples. Nous essaierons cet après-midi de débattre de tous ces aspects en donnant aussi la parole aux malades, comme nous le verrons au cours de l'intervention de Pr F. Ben Ayed.

Dans le but d'enrichir les discussions et pour animer les débats, nous avons sollicité la participation d'éminents spécialistes dans différents domaines :

- Un expert des sciences sociales : Pr Mohamed Ali Ben Zina
- Pr Ridha Ben Rejeb Psychologue,
- Pr Amel Aouij, enseignante en droit et Présidente de la Société du Droit de la Santé.

Je les remercie ainsi que Mme Raoudha Zarrouk, présidente de l'association des malades du cancer, pour nous avoir fait l'amitié d'être parmi nous.

Je souhaite plein succès à cette Conférence.

EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS EN TUNISIE

MESSAI Taha, BEN ABDALLAH Mansour
Institut Salah Azaiez

Le nombre de cancer diagnostiqué en Tunisie, en 2014, est estimé entre 14000 et 15000 nouveaux cas. La prise en charge du cancer en Tunisie est assurée aussi bien par les services hospitaliers que par le secteur privé. Un Institut spécialisé dans le traitement du cancer (Institut Salah Azaiez - ISA-), deux Unités Régionales à Sousse et à Sfax et plusieurs Services Hospitaliers (Chirurgie Générale, Gastro-entérologie, ...) constituent les principales structures du secteur public chargées de prendre en charge les malades cancéreux du pays.

Les données épidémiologiques du cancer dans notre pays proviennent essentiellement de trois Registres du Cancer créés en 1997: le Registre du Nord (population environ 5 millions d'habitants), le Registre du Centre et le Registre du Sud. Dans la suite de l'exposé, nous faisons le choix de présenter, essentiellement, les données du Registre du Cancer du Nord de la Tunisie (RCNT).

L'incidence standardisée du cancer chez l'homme (incluant les cancers cutanés) était de 136,2 pour 100000 hommes pour la période 2004-2006. Ce qui signifie qu'un homme sur sept développera, au cours de sa vie, un cancer (risque cumulé de 0 à 74 ans). Il s'agit d'un risque faible comparé à celui de l'Européen (1 homme sur 2). Le premier cancer chez l'homme est le cancer du poumon qui représente 22,9% de l'ensemble cas, suivi du cancer

de la vessie (9,9%), le cancer de la prostate (8,9%) et les cancers colorectaux (8,5%).

Chez la femme, l'incidence standardisée du cancer (incluant les cancers cutanés) était de 102,3 pour 100000 femmes pour la période 2004-2006. Une femme sur dix développera, au cours de sa vie, un cancer dans notre pays. Ce risque est faible comparé à celui de l'Européenne (1 femme sur 3). Le premier cancer chez la femme est le cancer du sein qui représente 31,9% de l'ensemble des cas, suivi par les cancers colorectaux (9,2%), les cancers cutanés (5,7%) et celui du col utérin (4,3%).

La suite de l'exposé va inclure une analyse des deux cancers les plus fréquents : le cancer du sein et le cancer du poumon, ainsi que, les projections effectuées par l'équipe du RCNT concernant l'évolution des principales localisations cancéreuses à l'horizon 2024.

Le cancer du sein

Il s'agit du premier cancer de la femme dans le monde avec une augmentation de l'incidence mondiale de 40% en 10 ans (de 1 million de nouveaux cas en 2000 à 1,4 million de nouveaux cas en 2011). En Tunisie, les sources des données épidémiologiques sont les Registres des Cancers ainsi que deux travaux de thèse de doctorat en médecine dirigés par le service de Radiothérapie de l'institut Salah Azaiez. Ces deux travaux ont recensé tous les cas du cancer du sein diagnostiqués dans notre pays durant les années 1994 et 2004 (années du recensement général de la population en Tunisie). Ce recensement des cas du cancer du sein a intéressé aussi bien le secteur hospitalier que le secteur privé et a permis de

connaître l'incidence standardisée réelle du cancer du sein en Tunisie en 1994 et en 2004. L'incidence standardisée du cancer du sein était de 16,7 pour 100000 femmes en 1994 et 28,5 pour 100000 femmes en 2004. L'incidence standardisée rapportée par le RCNT pour la période 2004-2006 était de 31,8 pour 100000 femmes. Une femme sur 25 développera un cancer du sein en Tunisie ; ce risque est nettement inférieur au risque dans les pays européens.

La moyenne d'âge des patients était de 51,5 ans. L'âge de survenu du cancer du sein dans notre pays est inférieur de 10 ans à l'âge de survenue dans les pays européens. La population de patientes âgées de moins de 35 ans représente 7%, alors qu'elle n'est que de 3 % en Europe. Toutefois, selon les projections faites par le RCNT ce pourcentage de malades jeunes serait aux alentours de 5,1% en 2024.

Le profil clinique du cancer du sein en Tunisie s'est modifié durant les dernières décennies comme l'atteste la diminution de la taille tumorale de 2 cm en 40 ans (Tableau 1).

L'évolution du profil clinique entre 1994 et 2004 a été marquée par :

- une augmentation des tumeurs classées T0-T1 (9,3% en 1994 contre 17,5% en 2004)
- la stabilité des tumeurs classées T4 (23,4% en 1994 contre 24,6% en 2004)
- la réduction des tumeurs avec atteintes ganglionnaire (63,9% en 1994 contre 56,6% en 2004)
- la réduction des tumeurs métastatiques d'emblée (22,1% en 1994 contre 13,1 en 2004).

Enfin, il faut signaler que les projections faites par le RCNT, pour les années 2019-2024, estiment que le nombre de nouveaux cas annuel de cancer du sein seraient de 3700 nouveaux cas annuels. Ce qui correspond à une incidence standardisée de 47 pour 100000 femmes.

Le cancer du poumon

Il s'agit du premier cancer dans le monde touchant annuellement près de 1,5 millions de personnes. Son incidence standardisée en Tunisie est de 32,5 pour 100000 hommes. Sexe ratio (H/F) est de 11. L'âge médian est de 62,2 ans. Quarante pour cents des formes diagnostiqués dans notre pays sont métastatiques d'emblée. Malgré le tabagisme, l'incidence du cancer du poumon dans notre pays est relativement faible. Ceci nous pousse à nous poser la question suivante : l'épidémie est-elle devant nous ? En effet, les projections faites par le RCNT, pour les années 2019-2024, estiment que le nombre de nouveaux cas annuel de cancer du poumon chez l'homme seraient de 3800 nouveaux cas annuels.

Les autres cancers

Les cancers digestifs sont représentés en premier lieu par les cancers colorectaux qui représentent 42% des cancers digestifs, suivis par le cancer de l'estomac (24%), les cancers des voies biliaires (11%) et les cancers du pancréas qui représentent 10% des cancers digestifs. L'incidence des cancers colorectaux est en augmentation rapide avec un taux annuel moyen d'évolution en pourcentage de l'incidence standardisée de 7,5% pour le cancer du côlon et 6,6% pour le cancer du rectum.

La Tunisie est un pays à risque intermédiaire pour le cancer du nasopharynx. Cette pathologie touche, surtout, l'homme avec un rapport de masculinité de 2,3. On continue à observer une distribution des âges bimodale avec un premier pic entre 15 et 20 ans et un deuxième pic plus important à 50-55 ans. Les projections du RCNT montre que l'incidence standardisée du cancer du cavum dans notre pays va diminuer passant de 2,1 en 2013 à 1,3 en 2024 chez l'homme et de 1,2 en 2013 à 0,9 en 2024 chez la femme.

Le cancer du col utérin est également en baisse avec une incidence standardisée qui serait de 3,7 pour 100000 femmes en 2024 contre 4,5 pour 100000 femmes en 2013.

Sous l'action conjuguée du vieillissement de la population et de l'introduction progressive des pratiques de dépistage par dosage de PSA, on risque d'assister, dans les prochaines années, à une augmentation importante du cancer de la prostate.

Les cancers de l'enfant représentent 3% de l'ensemble des cancers avec un profil épidémiologique proche des pays développés, dominé par les leucémies suivies par les cancers du système nerveux central et les lymphomes. Il faut, toutefois, noter la fréquence des carcinomes (cavum et peau), la fréquence relativement élevée des lymphomes (Burkitt et Hodgkin) et des rétinoblastomes.

Conclusion

En termes d'incidence et de mortalité, la réalité des données épidémiologiques confirme que la pathologie cancéreuse pose, déjà, à la Tunisie, un véritable problème de santé publique.

L'augmentation, dans le pays, du risque de décès par cancer tient en grande partie :

O à une incidence de plus en plus élevée de la quasi-totalité des localisations cancéreuses,

O à un diagnostic souvent **tardif**

O et à une **Prise en Charge** qui a fortement besoin d'offrir aux malades une meilleure qualité des soins.

De plus, **l'absence d'équité** dans la prévention, le diagnostic précoce et la prise en charge risque d'aggraver les inégalités sociales et territoriales, déjà, existantes.

Bibliographie

Equipe RCNT (2012) Registre des Cancers Nord-Tunisie. Données 2004-2006.

Maalej M, Frikha H, Ben Salem S, et al. (1999) [Breast cancer in Tunisia: clinical and epidemiological study]. Bulletin du cancer 86:302–6.

Maalej M, Hentati D, Messai T, et al. (2008) Breast cancer in Tunisia in 2004: a comparative clinical and epidemiological study. Bulletin du cancer 95 :5-9.

	ISA 1969-1974	ISA 1981-1985	Thèse 1994	Thèse 2004
Taille tumorale en mm	63,9	55,8	49,5	40,7

**Tableau 1 : Evolution de la taille tumorale des cancers
du sein en Tunisie**

COÛT DES CANCERS EN TUNISIE

Ezzeddine GHARBI

Caisse Nationale
d'Assurance Maladie

Depuis le démarrage de la réforme de l'assurance maladie en 2007, les dépenses enregistrées par la Caisse nationale d'assurance maladie au titre des médicaments ont connu une augmentation linéaire passant de près de 100 milles dinars en 2007 à près de 570 milles dinars en 2013 avec une hausse annuelle moyenne de 13% au cours des trois dernières années.

Le maintien d'une hausse globale des dépenses s'expliquerait par la part croissante des nouveaux médicaments dont le prix est plus élevé ainsi qu'une meilleure médicalisation de la population. Ce constat est d'autant plus inquiétant que ces médicaments sont souvent utilisés dans des pathologies lourdes (cancer, diabète, HTA, hépatite etc.) dont le nombre est en perpétuelle augmentation et dont la prise en charge par la CNAM est intégrale conformément à la législation en vigueur. Ces médicaments rentrent pour la plupart dans la rubrique des médicaments dits spécifiques qui sont soumis à l'accord préalable d'une commission médicale créée à cet effet par la direction générale de la CNAM dans une optique de rationalisation de la prise en charge des médicaments coûteux. Les médicaments spécifiques représentent 45% de l'ensemble des dépenses en médicaments dont 53% concernent les médicaments anticancéreux. Ces derniers représentent près de 25% des dépenses de la CNAM en

médicaments avec une enveloppe budgétaire de près de 140 milliers de dinars en 2013.

Les dépenses en médicaments sont passées de 16% de l'ensemble des dépenses de l'assurance maladie en 2007 à près de 36% en 2013.

La politique du médicament dans notre pays devra être plus que jamais révisée. La CNAM devra disposer des référentiels indispensables à la rationalisation de la prise en charge des médicaments sur la base de normes, de protocoles élaborés sous l'égide du Ministère chargé de la santé publique.

L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC DE CANCER : ENTRE PATERNALISME ET PROFESSIONNALISME

Racha TRIKI et Rym GHACHEM

Service de Psychiatrie « B »

Hôpital Razi - Manouba

L'accès à l'information est très important dans la prise en charge des patients. Il s'agit même d'un droit inscrit dans la constitution. Dans les pathologies cancéreuses, tout autant que le médecin lui-même, la famille occupe une place incontournable dans les soins et le soutien du patient.

Ces dernières décennies, les tendances en médecine ont changé tout autant que le développement de cette discipline. Ainsi, le devoir de vivre est remplacé par le droit à la mort, la quête de la guérison est remplacée par les efforts d'apprendre à vivre avec la maladie. Il est actuellement primordial de promouvoir une meilleure qualité de vie et de protéger les droits des malades.

L'annonce d'une maladie grave est toujours un traumatisme non seulement pour la personne malade mais aussi pour le médecin qui se doit de l'annoncer. En effet, pour le malade, l'annonce marque le bouleversement de son futur et l'entrée dans une vie où il faudra composer avec la maladie, vivre avec la mort ou encore survivre. Quant au médecin, il se retrouve face à plusieurs interrogations : Doit-il lui annoncer ? Dans lequel cas, comment va-t-il procéder ? Mais il ne faut jamais oublier qu'une information mieux vécue et comprise facilitera une meilleure

adhésion du patient à la proposition de soins et l'aidera à bâtir des stratégies d'adaptation à la maladie. En Tunisie, prend-on le temps d'expliquer, de faire accepter ?

L'annonce du diagnostic pose également une question morale car elle fait partie des devoirs du médecin : « *primum non nocere* » c'est-à-dire nécessité de ne pas nuire, ce qui peut conduire le médecin à différer la révélation complète de la maladie pour éviter une réaction extrême du patient. Mais la question éthique est également de poids car l'annonce ne préjuge pas d'autrui comme d'un être fragile qui implique protection absolue au détriment de son autonomie. Il est éthique de ne pas agir de façon systématique et de prendre en compte la personnalité du patient et son histoire pour ensuite lui divulguer les connaissances sur sa maladie afin de lui donner toutes les chances de se soigner.

D'autre part, la possession d'un savoir sur autrui donne un pouvoir dont le médecin doit apprendre à user avec mesure. Ce pouvoir, reconnu par le médecin, devrait légitimement servir à maintenir la confiance et à soulager le patient de l'angoisse liée aux traitements pour se laisser guider plus sereinement. Ainsi, en annonçant un diagnostic, le médecin s'engage à accompagner le patient tout au long de ce parcours.

Le dispositif d'annonce comporte la période de bilan, l'annonce du diagnostic, la proposition d'une stratégie thérapeutique, la remise du PPS et l'accompagnement soignant. Ceci permet au patient ou à ses proches d'accéder, selon leur choix à des soignants disponibles qui écoutent, reformulent, donnent de l'information et peuvent orienter le patient vers d'autres professionnels. Il faut donc avoir accès à une équipe impliquée

dans les soins de support, articuler avec la médecine de ville et informer le médecin traitant dès le début de la prise en charge. Ceci renvoie à l'importance de la pluridisciplinarité, de l'information et l'orientation des patients vers les autres professionnels concernés par la prise en charge du cancer.

Les circonstances de l'annonce du diagnostic comportent la consultation où le médecin est acteur d'un scénario et le malade est objet de soins. Toutefois, la consultation représente une rencontre biaisée en fonction du technicien de l'identification ou quand la maladie est encore suspectée.

Dans le contexte d'annonce du diagnostic, la nature de la demande du patient espère à la réparation, la restauration de l'état de santé, la disparition du symptôme, l'éloignement de la menace de la maladie.

De prime abord, on remarque un malentendu initial entre la plainte du corps qui parle, la demande du malade qui est d'être débarrassé du symptôme et la démarche diagnostique du médecin. Il y'a les peurs du patient et les peurs en miroir du médecin car le pouvoir de ce dernier s'oppose au pouvoir de la maladie.

Les bases de la communication entre le soignant et le soigné doivent réunir authenticité, bienveillance, responsabilité, adaptabilité, négociation, souplesse et autorité. Il doit aussi y avoir implication, sentiment d'estime de soi, valeur qu'un sujet attribue à sa personne propre, sentiment de confiance en soi, résultante de la compétence et de la maîtrise relationnelle, fonction sécurisante et fonction des échecs.

Il existe trois types de relations médicales. Premièrement, la relation d'aide qui comporte mise en confiance et retour en gratification. Deuxièmement, la relation pédagogique qui implique l'utilisation du même code, la fluidité des transmissions et la définition d'un projet commun qui est la santé du patient. Enfin, il y'a la relation d'autorité.

La relation entre le médecin et le malade est influencée par la qualité des soins, la prise en compte des besoins relationnels du patient, les besoins exprimés et les besoins implicites. Il faut prendre en compte trois dimensions de la maladie qui sont soigner la maladie, limiter ses désagréments qui altèrent la vie sociale et affective et assurer la prévention et l'avenir de santé.

Il est crucial de travailler cette relation car le médecin est impliqué par sa relation au delà de sa compétence technique. Il a un investissement personnel dans toute relation soignante et peut être consciemment ou inconsciemment en difficulté face à certains malades.

La relation soignant-soigné se retrouve toujours à l'épreuve des relations interpersonnelles. En effet, le transfert qui est le mouvement affectif du malade envers le médecin peut être positif quand le malade éprouve des sentiments de sympathie, de confiance ou négatif quand l'image est négative et la relation anti-thérapeutique. Le contre-transfert est défini par les mouvements affectifs du médecin face à son patient. Il peut être positif en cas de surinvestissement du malade : « bon malade », risques de dépendance ou négatif en cas de rejet inconscient du malade et d'agressivité inconsciente.

Sur le plan pratique, les temps de la relation entre le soignant et le malade comptent l'écoute puis l'établissement d'une relation de confiance, la direction de l'entretien, l'examen, la restitution de l'information et enfin la décision commune et la conviction c'est-à-dire l'alliance de soins. Améliorer la compréhension et développer l'autonomie du malade est l'un des points forts de la relation car la prévention passe par la qualité de la relation et de l'information. L'éducation à l'autonomie passe par la qualité de la relation afin de s'approprier la maladie chronique.

Le rôle d'écoute est fondamental. Il offre un autre temps au patient pour parler de lui, de ses préoccupations et de son entourage. Ce temps d'accompagnement doit faire désormais partie intégrante de l'offre de soins autour de l'annonce.

La réaction du malade à l'annonce va, dans la plupart des cas, provoquer la « sidération » du patient qui va être dans l'impossibilité d'entendre ce que le médecin lui dit lors de la consultation. La personne malade passera ensuite par différentes phases de réactions allant du déni à l'acceptation au cours desquelles son désir d'information et d'accompagnement évoluera de la rupture ou perte des contacts sociaux à la crainte de souffrir puis la crainte de devenir impotent, mutilé et enfin la crainte de mourir.

Dans ce contexte, la dénégation correspond au refus ou à la minimisation de la réalité que la personne préfère ne pas affronter pour se donner le temps de s'adapter. Ce mécanisme pourrait expliquer le délai parfois important entre l'apparition des symptômes de la maladie et la première consultation chez le médecin. L'évitement ou la suppression est le fait d'essayer

délibérément de ne pas penser à la réalité, tout en la connaissant. La projection désigne une opération par laquelle la personne expulse de soi et localise dans l'autre personne ou chose, des qualités, des sentiments, des désirs, voire des "objets" qu'il méconnaît ou refuse en lui. Ce mécanisme apaise les angoisses de culpabilité en attribuant la source des problèmes à une cause extérieure. L'isolation consiste à isoler une pensée ou un comportement de telle sorte que leurs connexions avec d'autres pensées ou avec le reste de l'existence de la personne se trouvent rompues. Toutes les mesures permettant un hiatus dans la succession temporelle des pensées ou des actes font partie des procédés d'isolation. La rationalisation est un procédé par lequel la personne cherche à donner une explication cohérente du point de vue logique, ou acceptable du point de vue moral, à une attitude, une action, une idée, un sentiment, dont les motifs véritables ne sont pas aperçus. Ce mécanisme permet de définir un but et de donner un sens à la maladie. Il peut correspondre à une réponse à la lancinante question " pourquoi moi".

L'approche phénoménologique de Kübler-Ross décrit cinq stades d'adaptation du patient depuis l'annonce du diagnostic jusqu'à la mort.

1- Le premier est le refus et l'isolement où en prenant conscience de l'issue fatale de leur maladie, la plupart des patients réagit en disant : «non, pas moi», « ce ne peut pas être vrai » (*prépondérance de la dénégarion*). En fait, le patient parvient à envisager l'éventualité de sa propre mort pour un temps, mais il doit rejeter cette pensée pour pouvoir continuer à vivre.

2- Le deuxième est la révolte lorsque le patient a réalisé que c'est bien lui qui est malade. Il se demande alors: " *pourquoi moi*" et

éprouve de ressentiment envers son injuste destin. La colère qui en découle se projette alors sur tout son entourage: les soignants sont volontiers la cible de l'agressivité du patient. *Il est important pour eux de bien comprendre les motifs de cette colère afin de ne pas provoquer de conflit par une "contre attitude" inadéquate.*

3- Troisièmement on retrouve le marchandage. Après avoir constaté que ses supplications irritées étaient vaines, le patient, tel un enfant, essaye de retarder l'inévitable en le demandant gentiment. Il s'agit d'une tentative pour retarder les événements. Elle inclut une prime offerte pour "bonne conduite", impose une limite irrévocable et comporte la promesse implicite que le patient ne demandera rien de plus si son vœu est exaucé.

4- La dépression lorsqu'un patient atteint le terme de sa vie, qu'il ne peut plus nier l'existence de la maladie, qu'il en constate les effets sur sa santé et qu'il doit subir des traitements éprouvants: il peut présenter une dépression réactionnelle. Il peut s'en suivre un autre type de dépression, dite de "préparation" qui n'est pas, comme la précédente, le résultat de ce qui est perdu par rapport au passé, mais qui tient compte de ce qui est sur le point d'être perdu. Cette forme de dépression est un instrument de préparation à la perte des objets aimés et peut donc faciliter le passage à l'acceptation.

5- Enfin, le coping représenté par les façons de réagir à des changements dus à des événements de vie stressants, mettant en péril aussi bien l'équilibre psycho-social que somatique. Ce terme désigne la réponse d'un sujet en présence de stress, donc les facultés adaptatives qui sont mises en œuvre par le patient pour faire face à une situation difficile.

En conclusion, l'incidence psychologique de l'annonce de la maladie est liée à la qualité de la relation établie et prolongée tels que la flexibilité, l'ajustement à la réaction du patient, la mise en valeur des éléments « positifs », l'appel à la participation du patient et l'importance de la communication non verbale : proximité, regard, geste.

LA PAROLE DES PATIENTS

Farhat BEN AYED

Institut Salah Azaiez

Il entre dans toutes les actions humanitaires plus de hasard que de décision.

➤ Valeurs Cardinales

- **La personne**

Respect de la vie

Autonomie

Non malfaisance, respect de l'intégrité

Confidentialité

Compétence

Sincérité

- **La solidarité**

Bienfaisance

Justice

Responsabilité

Protection de la vulnérabilité

Précaution, sécurité, prévoyance

Honnêteté, fidélité, cohérence

➤ Les modèles de décisions

- **Quatre modèles**

1) Modèle dit comportementaliste, il vise à rendre les conduites conformes aux attentes de la profession contenues dans les lois normes et réglementation ; centrée sur la sanction et non sur l'exercice responsable de la profession.

- 2) Modèle humaniste, développe le sens moral du soignant pour contrebalancer la dimension technique.
- 3) Modèle déontologique centré sur les normes et standards de pratique maîtrise des procédures.
- 4) Modèle principiste, difficulté de hiérarchisation des principes
- 5) Modèle de dialogue : axe principal, dialogue partie pratique de la négociation.

Subjectivité du Malade

La « subjectivité du malade » : c'est le titre qui m'a été proposé.

Dans ce titre, il y'a le mot « malade ». Je suis un être humain qui vit beaucoup d'expériences... parmi celles-ci : la maladie. La maladie est de l'ordre d'une expérience. Je vais donc parler de tout cela en « je » !

Dans ce titre il y'a aussi le mot « subjectivité ». Je ne suis pas un philosophe. Ce que j'entends spontanément dans ce mot : « subjectivité » ceux sont deux choses :

- d'une part, le malade, comme tout être humain, est affecté par un certain nombre d'émotions (peurs diverses, espoirs variés...) et un certain nombre de convictions humaines et spirituelles.
- D'autre part, le malade est sujet de sa propre vie, sujet de droits et de devoirs et non simple objet à soigner.

Dans un article du « Monde des livres » (07/02/2014) l'auteur, Nicolas Weill, rend compte du livre de Jean-Louis

Chrétien (L'espace intérieur. Ed : Minuit). L'auteur de l'article parle du « *moi, qui s'enferme en s'affirmant et ne trouve de référence qu'en lui – même* ». Et il ajoute : « *A cette dérélition, Jean Louis Chrétien oppose le moi de Saint Augustin, ouvert à l'altérité divine, marqué par l'hospitalité et collectif par essence* ». C'est dans cette orientation que je désire me situer.

Ceci dit, j'aborde mon sujet sans plus attendre.

L'expérience de la maladie comporte des aspects difficiles que j'ai envie d'appeler : « Mystères douloureux » et des aspects qui sont directement source de Vie et que j'ai envie d'appeler : « Mystères lumineux ».

A) **Mystères Douloureux** (et non pas : « doloristes »)

1) En général, la maladie est l'occasion d'un détachement progressif.

Quelques exemples à partir de mon expérience personnelle, mais dans lesquels d'autres personnes peuvent se reconnaître :

A l'occasion de la maladie, nous sommes obligés de renoncer à beaucoup de nos activités, parce que nous ne sommes plus en mesure de les assurer correctement.

Les autres nous demandent moins de choses ou ne font plus appel à nous (et cela se comprend !)

Sans compter ce que nous ne pouvons plus faire physiquement.

Il y'a aussi, parfois, ce sentiment d'être inutile.

C'est comme si tous les appuis humains habituels nous étaient retirés les uns après les autres, au moment où nous en avons le plus besoin !

Dans ce contexte, ce qui me semble être l'attitude « juste », c'est : savoir se retirer au moment voulu (pas avant !), pour laisser la place à d'autres... C'est une démarche difficile qui n'est pas fréquente et qui demande un grand dépouillement. Mais c'est une démarche d'une grande fécondité ! Nous avons heureusement quelques exemples connus : Nelson Mandela, Léopold Senghor, le pape Benoît 16... sans parler des exemples cachés, tout autour de nous !

2) La découverte expérimentale que la maladie, c'est beaucoup de choses : il y'a, bien sûr, *le corps qui se défait petit à petit*, la fatigue parfois lourde à porter, les effets secondaires des médicaments, la douleur physique (supportable pour le moment)... mais il y'a encore bien et bien d'autres choses !!! Par exemple :

- Il y'a l'attente inquiète du résultat d'un scanner ou d'une analyse, sans parler de l'attente d'un rendez-vous dans un pays étranger !
- Il y'a les heures d'attente chez les médecins... Et après la rapide visite médicale, on se retrouve dehors, avec l'impression de n'avoir pas pu « dire » l'essentiel !
- Il y'a les heures passées pour faire des analyses, et ensuite pour aller chercher les résultats... avec le temps « fou » qu'il faut pour faire tout cela.
- Il y'a, après un contrôle médical douloureux, le souci de demander la feuille voulue pour la sécurité sociale...et surtout, sans oublier !
- Il y'a le regard des autres et leurs réflexions... (en général, le malade y est très sensible) !

- Il y'a le fait que nous ne pouvons plus faire de projets, même à court terme et que, chaque fois, nous sommes obligés de dire : « oui », je m'engage à faire cela, mais peut-être qu'à la dernière minute, je ne pourrais pas le faire ! »

- Il y'a de nombreux discernements à faire et les décisions à prendre

Parfois nous avons envie de dire : « mais pourquoi, je dois vivre *tout ça* en plus !... comme si la maladie ne suffisait pas ! » mais *tout ça* (tout ce dont j'ai parlé plus haut) fait partie intégrante de la maladie !

3) La peur : la peur de la souffrance, et d'une souffrance qui dure (parce que, au fond, on ne meurt pas si facilement : « ils » vous prolongent !

Oui, peur de la souffrance, autant (sinon plus) que de la mort elle-même.

Avec aussi cette possibilité : peut-être que face à la souffrance, nous allons nous comporter d'une façon indigne d'un homme ou d'une femme adulte !

Quelqu'un m'a posé la question : comment s'est passée, pour toi, la première *annonce de la maladie* ? La réponse ne peut-être que personnelle. Pour moi, il n'y a eu aucune « annonce ». En lisant moi-même le résultat d'une simple radio, j'ai « compris » tout de suite que c'était un cancer et que c'était grave ! J'ai « senti » sans tarder que cette période de ma vie allait être difficile et « féconde » en même temps, et que cette fécondité allait être « *pour* » les autres (sans trop savoir ce que cela signifiait !). J'ai eu peur, aussi : est-ce que mes proches (soignants et amis) allaient se situer dans une supériorité d'un bien portant, instruit, qui se penche sur une personne diminuée, ou au contraire, est ce qu'ils allaient se situer

dans l'attitude d'*égalité* d'un frère ou d'une sœur qui chemine avec un frère malade, dans l'efficacité, le respect et la discrétion ?...

4) La solitude : on a beau être entouré d'amis. Il y a une solitude radicale : personne ne peut souffrir à notre place, personne ne peut mourir à notre place ? je suis *seul* ! Nous le savons depuis longtemps, mais c'est autre chose que d'en faire l'expérience soi-même, surtout dans le contexte d'une maladie grave.

B) Mystères Lumineux :

1) Il y'a, en premier lieu, cette expérience inouïe : dans les dures circonstances de la maladie, j'ai été littéralement portés par la Vie et ... je n'y suis pour rien ! Et cela m'a permis de traverser l'épreuve, ce dont je suis incapable en temps ordinaire ! cela peut-être une expérience très forte, même si elle est sobre, et passagère... sous forme d'un flash.

C'est une expérience toute simple qui consiste en ceci : je constate, après coup, que j'ai pu vivre des choses qu'avec mon tempérament inquiet et toutes mes autres limites, je n'aurai jamais pu vivre avec mes seules forces. C'est une simple constatation !

2) Une autre expérience très forte : c'est toute l'amitié, l'affection dont j'ai été entouré. Amitié et affection d'une grande densité humaine et spirituelle. Je n'en reviens pas, et là aussi, je n'y suis pour rien : coup de téléphone, sms, mail, visites, et tant et tant d'autres gestes de délicatesse, qui sont une force incroyable pour un malade !

Dans ce contexte, je dois mentionner l'accompagnement de mon médecin traitant : sérieux, compétent, désintéressé. Ce qui m'aide à lui « faire confiance ». Il y'a eu aussi, la

démarche de mon évêque (responsable de tous les catholiques de Tunisie) qui m'a personnellement accompagné en Italie, pour faire une visite médicale. Et il en a fait un choix prioritaire parmi ses nombreuses activités !

J'accueille tout cela comme des « mystères lumineux »

3) Il y'a aussi deux autres sentiments qui m'habitent parfois :

- Le *désir d'une Vie totale et pleine* : qui s'ouvre au-delà de la mort physique : être enfin « fixé » dans un Amour vrai, sans aucune ambiguïté, sans aucun retour sur moi, au-delà de toute réalité émotionnelle. Cela je le désire (au moins sous forme de flash).
- Et enfin ce pressentiment (sous forme de flash aussi) que le temps qui me reste à vivre va avoir une *fécondité plus grande* que le temps ordinaire !

Mystères douloureux, mystères lumineux ... Je termine par une remarque importante qui est valable pour toute vie, qu'on soit malade ou pas. C'est cette expérience du contraste. Je m'explique. Le « contraste » c'est quoi ?

- D'une part : cette expérience d'immense fragilité, parfois jusqu'au vertige ; c'est ce que j'ai appelé, les mystères douloureux
- D'autre part, cette expérience d'être porté par la Vie ; c'est ce que j'ai appelé les mystères lumineux.

C'est très important de prendre conscience de ce contraste. Pourquoi ? Parce que dans ce contraste, dans ce tiraillement entre les deux : mystères douloureux et mystères lumineux, un chemin peut s'ouvrir. C'est le chemin qui consiste à choisir la Vie, à faire confiance à la Vie, et cela en chaque événement de notre existence, petit ou grand !

Le contraste est important : s'il n'y avait que les mystères douloureux, ce serait le désespoir, s'il n'y avait que les mystères lumineux, ce serait l'orgueil et la suffisance. Mais dans le contraste peut s'ouvrir un chemin : c'est celui de faire confiance à la Vie ! Bien sûr, c'est un chemin ... ce n'est donc ni immédiat, ni automatique !

On l'aura compris : dans tout ce cheminement le mot-clé est : **le consentement**

Je vais essayer de développer cela :

Toute notre vie oscille entre deux extrêmes : *la résignation et la révolte*. La résignation : j'accepte, parce que je ne peux pas faire autrement. Cette attitude nous maintient dans l'infantilisme et l'amertume. La révolte : je casse tout, parce que je ne peux pas faire autrement (et il y'a beaucoup de façons de tout casser). Cette attitude exprime un désespoir qui débouche sur la destruction et l'autodestruction. Alors le choix se précise : ni la résignation, ni la révolte, ni un mélange des deux. Mais... tout autre chose : le « *consentement* » qui est, me semble-t-il, le seul chemin de vie !

« Consentir », c'est : *intégrer volontairement*, dans sa vie, des événements que nous n'avons pas choisis et qui nous sont imposés de l'extérieur

« Consentir » c'est accueillir ce qui vient, en le faisant *sien* ;

« Consentir » c'est être convaincu que tout ce qui nous semble obstacle, peut devenir « *chemin* », grâce à une maturation intérieure ;

« Consentir » c'est être convaincu de que *tout* événement, quel qu'il soit, peut nous faire *grandir* en humanité.

Il est donc évident que le consentement n'est jamais une attitude automatique ou le résultat de recettes, consciencieusement

appliquées. C'est toujours un acte humain et spirituel, qui demande un changement profond du cœur... et donc qui demande beaucoup de temps.

Je vais essayer de préciser :

1) Consentir à être une « créature limitée »

et non pas Tout absolu

De toute façon, je ne peux pas rester toujours sur cette terre. Si la mort ne vient pas après un mois, elle viendra après un an ou trois ou dix... mais elle viendra ! La maladie, la mort, ce n'est pas un malheur qui me tombe dessus, une agression extérieure. Elles font partie intégrante de ma vie et de l'histoire de ma vie, elles font partie de la condition humaine. Et en attendant, je ne suis pas réduit à ma maladie, je suis autre chose que « malade ». Cela peut s'exprimer de façons très variées, selon les personnes. Par exemple :

- J'aspire à aimer ma condition humaine, et non pas à la subir
- J'accueille lentement tout ce que j'ai exprimé plus haut, ce que j'ai appelé les « mystères douloureux » : la maladie elle-même, mais aussi tout ce qui l'accompagne : la peur, la solitude... ne pas faire « comme si » cela n'existait pas. Accueillir de même ce que j'ai appelé les « mystères lumineux » : se laisser porter par la Vie en sachant que je n'y suis pour rien, consentir à être aimé, laisser grandir en moi le désir.
- Consentir à ne pas être « Tout ». En particulier, je ne peux pas être « tout » pour une personne, et une personne ne peut pas être « Tout » pour moi.

- Consentir à laisser à d'autres le travail que je faisais avant, sans être jaloux des plus jeunes. Accepter de laisser la place simplement, sans faire de comparaison.
- Ne plus m'installer dans la nostalgie de ce qui n'est plus !

Bien sûr, les lignes qui précèdent expriment un désir, plus qu'un état permanent !

2) Consentir à la Vie

Ceci est très important, car la Vie continue. Et voilà que je suis davantage disponible pour des choses qui semblent insignifiantes, petites, mais qui sont tellement grandes : la méditation, la lecture, l'écoute attentive de tout ce qui vivent mes frères et mes sœurs humains : que de secrets confiés, que de souffrances exprimées... Ecouter et accueillir aussi les espoirs, les joies, les désirs des autres... !

Consentir à la vie, c'est continuer à rendre les petits services qui me sont demandés et le faire dans la paix, dans la liberté intérieure, calmement, sans précipitation, sans faire de comparaison avec d'autres personnes auxquelles on demande des services plus « grands ». Je ne peux plus être perçu comme un concurrent dangereux !

Pour moi, il vaut mieux être fatigué et vivant, qu'être mort avant l'heure !

Accueillir la Vie : certains matins en me levant, j'éprouve une véritable joie d'être encore en vie... A ce moment, la Vie m'apparaît comme un Don, alors je réalise un peu mieux que chaque instant à valeur d'éternité !

Accueillir la Vie qui germe autour de moi dans cette Tunisie nouvelle. Je n'ai plus toutes les relations humaines et les possibilités que j'avais avant (j'ai enseigné 30 ans à l'Université). Consentir à cela et ne pas le vivre comme un obstacle ou comme une perte.

Consentir à ce qui vient : certains amis tunisiens me disent : nous vivons une époque prodigieuse ; d'autres, au contraire, expriment leur crainte face à un avenir incertain. D'autres encore me disent les engagements concrets qu'ils prennent dans cette Tunisie qu'ils veulent reconstruire. Quant à moi... je cherche à être là, pleinement « présent »,...présence simple, cachée, présence aux multiples visages (ce peut être tout simplement la présence sur l'avenue Bourguiba ou le soutien d'un ami engagé).

Je reste profondément marqué par un événement : un grand ami, Mario, est mort le 14 Janvier 2011. A 17h l'ancien président partait, à 21h Mario mourrait. Durant toute sa vie, Mario s'est beaucoup investi dans ce pays de Tunisie qu'il aimait. Il était infirmier de métier. Et il a tissé des liens profonds et variés avec ses amis tunisiens. Il n'a pas vu les fruits de ce qu'il avait semé. Et pourtant, j'en avais la conviction, sa vie a été pleinement féconde. Et aujourd'hui, plusieurs d'entre nous récoltent ce qu'il a semé.

L'exemple de Mario me conduit à « comprendre » ceci : la fécondité de ma vie dépasse largement ce que je peux en voir, ici et maintenant. Ce qui suppose que je consente à l'inachèvement de mon existence, de tout ce que j'ai pu faire, de tout ce que j'ai pu être, que je consente à l'inachèvement de tout le créé. Et que je continue à croire que nos vies ont une fécondité qui dépasse tout ce qu'on peut imaginer.

3) Consentir à être aimé

Cela peut sembler évident et facile. Pas du tout ! En effet, cela suppose que je lâche prise, que je renonce à maîtriser, à contrôler, que j'accepte d'être pauvre et dépendant, tout en restant intérieurement « libre ». Cela suppose que je sois convaincu (et pas seulement de façon intellectuelle) que la Vie et l'Amour sont un Don absolument gratuit, que je ne peux que recevoir et sur lesquels je n'ai aucun droit, aucune « prise » !

Consentir à être aimé, c'est un long chemin !

Et pourtant... quelle force j'ai puisée dans ces mille petits signes donnés par les amis : signes de soutien, de présence discrète, d'amitié vraie, de tendresse authentique. Souvent la personne elle-même n'est pas consciente de l'immense portée de son geste, tout simple. Et plus d'une fois, moi-même je n'ai pas su reconnaître ces signes... malheureusement !

Voici un texte qui exprime bien ce qui précède :

« Nous avons sans doute expérimenté que dans la vie, le plus difficile n'est pas tant d'aimer que de se laisser aimer. Il y'a tant de résistances en nous à accepter l'amour des autres, tant d'images négatives que nous portons de façon plus au moins consciente, tout d'obstacles à accueillir la tendresse sans chercher à la mériter »

(Auteur : Collectif : La fragilité, faiblesse ou richesse. Albin Michel. 2009)

Consentir, c'est dire « oui ». Voici un beau texte de Nicolle Carré (dans son livre : Préparer sa mort, pages 71-73) :

*« Je ne peux pas faire ce qui a été, ne soit pas. Mais je peux, par un **oui**, réparer les non, je peux m'ouvrir au pardon donné ou reçu, je peux faire confiance, croire que l'amour peut tout... Lorsque la mort fut proche, j'ai éprouvé, et ma famille aussi, que nous avons la capacité d'aller à l'essentiel, de trouver le geste ou la parole juste. Tout est donné à nouveau. Un seul **oui** peut ressaisir, transformer toute une vie. Je peux, jusqu'à la fin, dire **oui**. Ce **oui** est acte de foi. Je ne suis pas seule pour le dire ; nous sommes reliés les uns aux autres. Ma foi est plus que ma foi. Tous les **oui** dits à travers le monde portent mon **oui**.*

*Lorsque la mort est proche, nous avons besoin que les autres nous fassent confiance, qu'ils nous laissent partir, aller vers cet inconnu que nous partagerons un jour. Je désire que ceux qui m'aiment ne me retiennent pas, lorsque mon heure sera venue ; ils ne pourront m'aider vraiment, me manifester leur amour qu'en disant **oui** à ma mort, **oui** à leur vie. C'est ce **oui** qui nous réunira le plus »*

La mort n'est donc pas un échec, comme parfois, médecin et malade le ressentent ! Bien plus que cela : *« Seul le consentement à la mort donne à la vie sa plénitude. »*

Y'a-t-il autre chose dans « la subjectivité du malade » ?

Je voudrais citer trois réalités qui hantent parfois le cœur du malade.

1) La relation : médecin-malade

Dans une relation de ce type, on est deux. Je laisse au médecin le soin de dire comment il se représente le « bon » malade. Comme malade, je voudrais dire les quatre qualités que j'apprécie chez un médecin :

- a) Le *sérieux* dans l'accomplissement de son travail
 - b) La *compétence* dans la spécialité qui est la sienne
- Je veux noter que ces deux caractéristiques sont différentes.
- c) La liberté par rapport à *l'argent*... !
 - d) La *capacité de dialoguer* avec le malade. Développons un peu ce dernier aspect :

Quand on parle de subjectivité du malade on exprime (aussi) que le malade est regardé comme « *sujet de sa propre vie* » et non comme « *objet à soigner* ». Cela prend davantage d'importance quand la maladie « échappe » à un protocole déterminé, c'est-à-dire : quand on n'en n'est plus à la phase de « guérir » mais de « stabiliser » la maladie. Ce qui alors devient premier, c'est : « la qualité de vie ». Mais qui mieux que le sujet lui-même peut dire la « qualité de vie » qu'il désire ? C'est alors que le dialogue soignant-malade prend une importance capitale. Ce dialogue demande du temps, des questions posées plutôt que des certitudes imposées. Le malade devient alors un « partenaire compétent ». Une réciprocité s'installe entre soignant et patient. Le malade se trouve alors conforté dans l'étape difficile qu'il vit (car il doit consentir à ne plus guérir, mais à vivre-avec sa maladie... ce qui n'est pas évident !!).

S'il n'y a pas de dialogue, le malade devient alors « otage » de décisions thérapeutiques, dont pourtant aucune ne s'impose de manière déterminantes pour l'avenir (sauf exception !). Le malade peut alors vivre une expérience d'étouffement, d'emprisonnement, voire d'angoisse proprement dite. C'est dire l'importance d'un dialogue vrai qui peut prendre des formes toutes simples, mais qui demande du temps !

Donnons maintenant quelques exemples de choix que doit faire le malade, dans un dialogue avec son médecin ; choix qui concernent la qualité de vie :

- Etre soigné sur place (avec le soutien de nombreux amis et du cadre habituel de vie) ou partir à l'étranger (avec une bonne logistique médicale mais une grande solitude affective) ?
- Accepter un protocole de chimio qui aura *peut-être* une petite efficacité, mais qui absorbera les dernières énergies et qui nuira beaucoup à la qualité de vie (par exemple : hospitalisations répétées pour états infectieux qui maintiennent loin des parents ou amis proches) ou refuser un tel protocole ?
- Changer la date de traitement de quelques jours pour être présent à des événements personnels ou familiaux importants ou maintenir, coûte que coûte, le programme prévu ?

Certes, à cette étape, les « conseils » sont précieux pour le malade, à condition qu'ils soient exprimés hors de toute « pression », surtout lorsque ces pressions sont collectives ou qu'elles exercent dans le cadre d'une relation affective forte !!

Un temps viendra peut-être où la faculté de décision du malade sera diminuée par la maladie ou le traitement en cours. Mais ce temps, s'il vient, ne doit pas être anticipé, sinon par le malade lui-même qui, dans sa liberté de sujet, aura choisi sa « personne de confiance », (ce dernier terme est une expression technique, lourde de signification !).

2) Le coût élevé de certains traitements

En général, le traitement est couteux. Mais lorsqu'une seule perfusion de chimio revient à l'équivalent de 20 fois le SMIG tunisien, on peut se poser des questions ! Là, plus que jamais, je parlerai en « je », étant conscient que peux me tromper, car le sujet est extrêmement complexe, sinon insoluble.

Je désire d'abord évacuer tout complexe de culpabilité, qui est stérile et inefficace.

Un dialogue simple et fraternel avec le médecin est d'une grande aide. Y'a-t-il un médicament équivalent et moins couteux ? Quel est le rapport coût-efficacité ?

Il y a d'autres démarches possibles :

- Par exemple, pratiquer le « partage avec d'autres personnes démunies, dans le domaine financier ou dans d'autres domaines.
- Par exemple, essayer de se concerter avec d'autres malades affrontés au même problème, pour chercher ensemble une façon « juste » de vivre cette situation.

Il n'y a pas de solutions toutes faites, mais la moindre démarche, le moindre geste symbolique a une grande valeur... et peut avoir des effets positifs qu'on n'imagine pas.

La question doit aussi être posée à un niveau plus *collectif*, car il s'agit d'un problème de société, d'un problème politique. Pourquoi notre monde est-il organisé de telle façon que seule une petite minorité peut accéder à des soins efficaces ? Y'a-t-il une réflexion ou une action possible qui peut aider à changer cet état de chose ?

Car cette situation n'est pas une fatalité à laquelle on ne peut échapper !

3) Lien avec ma foi

Je serai malhonnête si je passais sous silence une réalité capitale pour moi qui habite ma « subjectivité de malade ». Tout ce que j'ai dit dans les pages qui précèdent (absolument tout) a un lien fondamental avec ma foi en Dieu. Et ici, je parle du Dieu que Jésus nous présente dans les évangiles de la Bible : c'est-à-dire :

- Un Dieu qui est un mystère inouï que je ne connais pas et paradoxalement,
- Un Dieu qui s'est fait proche des hommes, bien plus un Dieu qui, dans la personne blessée, souffre Lui-même la solitude, la peur, le désespoir, l'agonie, mais aussi qui demeure source de Vie, une Vie que rien ni personne ne pourra détruire... Jésus en est le garant !

Dans un tel contexte, tout ce que j'ai dit dans ces pages garde sa valeur.

Et en un sens, je n'ai rien à ajouter... sinon que *Dieu seul peut être vraiment « humain »*. Et cela éclaire d'une lumière nouvelle non seulement ma « subjectivité de malade », mais aussi toute mon existence, en relation avec mes frères et sœurs en humanité.

Car avec eux, je suis embarqué dans cette aventure passionnante et redoutable qui s'appelle : la « condition humaine »... !!

LIMITATION DES SOINS EN ONCOLOGIE ET SOINS PALLIATIFS

**H. Rais*, K. Meddeb*,
M. Afrit**, H. Benna**,
Y. Yahiaoui*, N. Chraiet*,
N. Gharbi***, A. Mezlini***

* Service d'oncologie médicale Institut Salah
Azaiez Bab Saadoun Tunis

** Service d'oncologie médicale Hôpital
Abderrahmene Mami Ariana Tunis

*** Service de pharmacie de l'Institut Salah
Azaiez

Quand la vie s'approche de son terme au cours de l'évolution d'un cancer, le personnel soignant est confronté à ses propres limites. Que faire ? Arrêter les traitements spécifiques et continuer les soins palliatifs alors que le malade informé est souvent demandeur de traitement ? C'est le questionnement éthique de chacun d'entre nous.

Au cours de l'évolution d'un cancer, la phase curative est la phase durant laquelle les soins et les traitements sont délivrés avec souvent un objectif de guérison .La phase palliative est plus sensible, les objectifs des soins et des traitements doivent privilégier la qualité de vie. La prise en charge de la douleur et des autres symptômes sont primordiaux. L'obtention d'une réponse complète ou partielle, soit d'une stabilisation de la maladie est possible mais le décès est inévitable et proche.

Pour des malades considérés en fin de vie, l'introduction

d'une médecine palliative en privilégiant le soin sur le traitement, le *care* sur la *cure* apparaît fondamentale actuellement. Pourquoi peut-on l'affirmer si catégoriquement ? Les soins sont censés répondre aux besoins du patient dans sa globalité en considérant ses dimensions physique, psychique, sociale et même spirituelle. Cette notion de soin met le patient au centre de l'intérêt. Ainsi une médecine palliative centrée sur le soin s'oppose à une médecine basée sur la technicité. Certes, les méthodes d'investigations progressent avec évolution de l'imagerie médicale et de la biologie moléculaire. Quel intérêt ont ces investigations pour des malades présentant des maladies cancéreuses très évoluées ? Ne sont-ils pas déraisonnables ou inappropriés. Ne serait-il pas préférable de développer une bonne relation médecin malade et de privilégier les soins palliatifs ? Si nous nous basons sur un exemple concret, puisé dans la réalité de notre pratique quotidienne, d'une malade jeune, Mme ML, âgée de 34 ans, mariée, mère de deux enfants en bas âge, qui a présenté, en 2010, un cancer du sein gauche triple négatif (ne sur exprimant pas le her avec des récepteurs hormonaux négatifs). Elle a eu une mastectomie gauche avec un curage axillaire, une chimiothérapie adjuvante séquentielle et une radiothérapie locorégionale. Elle a fait une rechute métastatique pariétale volumineuse, pulmonaire et hépatique en 2012. Vu le jeune âge, elle a eu quatre lignes de chimiothérapie avec une réponse partielle et une reprise évolutive rapide. Sa situation s'est compliquée par l'apparition de métastases cérébrales devant des signes d'hypertension intracrânienne, l'état général est moyen avec un PS à 2. Nous imaginons tous le parcours douloureux et la souffrance de cette femme. Quelle décision éthiquement raisonnable faut-il prendre ? Faire une radiothérapie cérébrale et poursuivre la chimiothérapie palliative ? Limiter les soins et ne proposer qu'un traitement palliatif symptomatique. La patiente et sa famille sont

demandeurs de traitements spécifiques. L'équipe médicale reste très partagée, certains sont pour poursuivre le traitement spécifique pour le simple bénéfice clinique, d'autres évoquent l'obstination déraisonnable devant cette attitude et préfèrent l'option des soins palliatifs. Malgré les progrès majeurs réalisés dans le traitement du cancer, la mortalité liée au cancer persiste élevée, 50% des patients vont mourir de leur cancer. Plutôt que de continuer un traitement spécifique souvent non dénué de toxicité, il est souhaitable de choisir, au cours de cette période terminale, un traitement qui préserve leur dignité (3). La problématique est de reconnaître la phase palliative terminale, le tournant à partir duquel la prise en charge reposant sur le traitement anti-cancéreux doit laisser la place à une prise en charge orientée vers le contrôle des symptômes (28). Les objectifs doivent alors être de répondre aux désirs des patients en entretenant un espoir réaliste et en établissant une relation empreinte de vérité et d'empathie. C'est à partir de ce moment qu'on peut effectuer une bonne coordination entre l'oncologie et les soins palliatifs (28).

Une chimiothérapie palliative a pour but principal l'amélioration ou le maintien de la qualité de vie par son action antitumorale. Le bénéfice sur la survie est probablement faible voire nul. La limitation de la chimiothérapie s'effectue lorsqu'un mauvais état général ou la présence de comorbidités rendent nécessaire la réduction de dose ou la restriction de drogues trop toxiques (3, 4, 28, 33, 34).

La limitation de la chimiothérapie peut poser problème et certains soignants sont pour la reprendre afin d'éviter la rupture du suivi par l'oncologue et provoquer un sentiment d'abandon, surtout respecter le désir du patient qui souhaite poursuivre ce

traitement en sachant que la probabilité de réponse à une nouvelle chimiothérapie n'est jamais nulle (1, 28)

D'autres, par contre s'opposent à la reprise de la chimiothérapie avec comme argumentaire le risque d'effets indésirables inutiles et le recours inadapté aux consultations d'urgences avec une demande de transfert en réanimation.

Les résultats publiés montrent qu'environ 20% des patients atteints de cancer reçoivent une chimiothérapie au cours du dernier mois de vie en raison de la mauvaise prédiction pronostique par les médecins qui va plutôt vers une surestimation de la durée de vie (4, 5, 28)

Pour les médecins confrontés à ce genre de situations, les raisons de ces mauvaises prédictions sont, le manque de critères valides pour reconnaître une fin de vie, un état stable du patient au moment de l'évaluation, des complications réversibles, une réticence à dire la vérité pour préserver un espoir et la signification pour les patients de la fin de la chimiothérapie. Pour les malades, l'information reçue serait incomplète ne permettant pas de prendre une décision, la méconnaissance de leur pronostic, les espoirs donnés qui seraient irréalistes (2,4,28).

La surestimation de la durée de vie fait que les patients ont plus de probabilité de choisir un traitement agressif. Ces patients ont la même survie que ceux ayant eu un traitement palliatif pur avec plus de probabilité d'avoir une complication (1,5).

Les critères cliniques permettant une limitation de la chimiothérapie sont l'état général, reflété par l'Indice de performance selon l'échelle OMS ou l'échelle de Karnofsky, la dénutrition, l'extension tumorale importante tel que un nombre de

sites métastatiques élevé, une localisation tumorale menaçante sur le plan fonctionnel ou vital, l'estimation clinique de l'espérance de vie à moins de 3 mois et les scores de qualité de vie.

Peuvent également intervenir dans la prise d'une telle décision, la réponse aux chimiothérapies précédentes, le nombre de lignes antérieurement reçue, en particulier l'année précédente, la réponse (intensité et durée) au traitement spécifique précédent.

Les Critères biologiques sont l'hypo albuminémie sévère, l'hyperleucocytose, la lymphopénie, l'anémie, le syndrome inflammatoire, l'hypoxie, l'hypercapnie, les altérations importantes du bilan hépatique et l'insuffisance rénale.(28)

Interviennent également les comorbidités, les fragilités gériatriques, la fragilité psycho-sociale tel que les troubles psychiatriques et cognitifs, l'isolement, l'éloignement des structures de soins et l'éloignement des proches (5, 28).

Un effet anti-tumoral, même si il n'atteint pas les critères d'une réponse objective (type RECIST) peut se traduire par une réduction tumorale, une stabilisation si la tumeur était en progression, l'effet de ralentissement de la progression n'a jamais été démontré dans les essais cliniques. Un effet anti-tumoral peut-être associé à un bénéfice clinique, à mettre en balance avec les effets indésirables du traitement : amélioration des symptômes et de la qualité de vie, maintien de la qualité de vie (7,8,9,10).

En l'absence de réponse objective, l'amélioration clinique peut être aussi liée exclusivement à la mise en place de soins de support adapté (1).

Dans le contexte d'une chimiothérapie palliative, le bénéfice sur la survie est faible et incertain. Plusieurs scores pronostiques sont validés (18,19,28).

Surestimation fréquente du pronostic et de l'efficacité des traitements spécifiques. Les patients ont besoin à la fois d'une information réaliste et du maintien d'un espoir.

Les proches souffrent psychologiquement, mais n'avancent pas nécessairement au même rythme que le patient ou que les soignants.

Ils ont un rôle central au côté du patient, lorsque celui-ci présente des symptômes et une altération de l'état général (aide aux besoins quotidiens, gestion de l'agenda médical, soutien moral) qui doit être reconnu. Ils sont souvent source de préoccupations pour le patient (28, 33, 34).

Le cadre juridique, en Tunisie, est pratiquement vide dans ce domaine, en France, la législation en matière de soins palliatifs a permis de faire progresser ce côté de la médecine, nous citerons la Loi n° 1882 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie : Loi Léonetti *“les actes de soins ne doivent pas être poursuivis par obstination déraisonnable. Lorsqu'ils apparaissent inutiles et disproportionnés ou n'ayant pour effet que le seul maintien artificiel de la vie, ils peuvent être suspendus ou ne pas être entrepris. Le médecin sauvegarde la dignité du mourant et assure la qualité de sa fin de vie”*.

La décision médicale est très importante à considérer puisqu'elle opte entre diverses alternatives, le choix d'un traitement spécifique ou l'abstention thérapeutique.(28, 31).

L'information adéquate du patient guide vers l'autodétermination, le malade est libre de choisir ou de refuser les

propositions qui lui sont faites. Pour arriver à un choix conséquent, il faut souligner l'importance de la communication et des modalités d'information médicale. (29,32,33) Concernant la chimiothérapie palliative, pour obtenir le consentement du patient, il faut préciser les objectifs en terme de réduction des symptômes et d'amélioration de la qualité de vie, le mode d'administration, les risques toxiques et si on souhaite arrêter cette chimiothérapie et proposer des soins palliatifs, il faut expliquer que l'arrêt de cette chimiothérapie palliative se fait en raison d'un excès de risque de toxicité ou d'une trop faible probabilité d'efficacité en positivant et en rassurant : absence de risque d'aggravation en cas d'arrêt d'un traitement inactif (28).

Pour les soins non spécifiques, quels traitements faut-il arrêter? La ventilation mécanique, la nutrition parentérale, les transfusions, les antibiotiques, les anticoagulants, les antidiabétiques, les antihypertenseurs ou encore l'hormonothérapie. Pour être poursuivis, ces traitements ne doivent pas être invasifs, douloureux ou provoquer des désagréments, ils doivent être interrompus s'ils n'apportent pas de bénéfice. La décision de limitations des soins à visée curative n'est en aucun cas un arrêt ou un abandon des soins ni une forme masquée d'euthanasie (28).

Le processus décisionnel se fait au cours de réunions multidisciplinaires regroupant plusieurs intervenants (oncologues, psychologues, chirurgiens, palliatologues ...) (28).

Le patient est le plus souvent conscient, son avis et son consentement est libre et éclairé, il faut respecter sa volonté d'être tenu dans l'ignorance (28,34).

Les proches sont informés sauf si opposition du patient.

Les critères d'argumentation sont législatifs, déontologiques, éthiques en respectant les principes de proportionnalité, futilité, humanité, dignité, autonomie, droit de la personne, justice et équité, scientifiques (bénéfice, iatrogénicité et qualité de vie) et contextuels (28).

Pour conclure, il est important de créer des textes législatifs et de les adapter à la spécificité de l'oncologie. Il est certainement plus judicieux d'inciter à la réflexion plus qu'à des recommandations rigides. Il serait souhaitable de modifier nos pratiques professionnelles dans les unités d'oncologie en adoptant le concept de proportionnalité des soins et en évitant l'obstination déraisonnable.

Il serait également important d'anticiper la phase avancée et d'introduire la démarche palliative et les soins palliatifs très précocement.

Bibliographie

1. Shanafelt TD, Loprinzi C, Marks R, Novotny P, Sloan J. Are chemotherapy response rates related to treatment-induced survival prolongations in patients with advanced cancer? J Clin Oncol. 2004 May 15;22(10):1966-74.
2. Krakowski I, Boureau F, Bugat R. Pour une coordination des soins de support pour les personnes atteintes de maladies graves : proposition d'organisation dans les établissements de soins publics et privés. Oncologie. 2004;6:7-15.
3. Cherny NI, Catane R. Attitudes of medical oncologists toward palliative care for patients with advanced and incurable cancer: report on a survey by the European Society of Medical Oncology Taskforce on Palliative and Supportive Care. Cancer. 2003 Dec 1;98(11):2502-10.

4. Bruera E, Neumann CM, Mazzocato C, Stiefel F, Sala R. Attitudes and beliefs of palliative care physicians regarding communication with terminally ill cancer patients. *Palliat Med.* 2000 Jul;14(4):287-98.
5. Matsuyama R, Reddy S, Smith TJ. Why do patients choose chemotherapy near the end of life? A review of the perspective of those facing death from cancer. *J Clin Oncol.* 2006 Jul 20;24(21):3490-6.
6. Mort D. For Better, for worse ? London: National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death 2008.
7. Earle CC, Landrum MB, Souza JM, Neville BA, Weeks JC, Ayanian JZ. Aggressiveness of cancer care near the end of life: is it a quality-of-care issue? *J Clin Oncol.* 2008 Aug 10;26(23):3860-6.
8. Geels P, Eisenhauer E, Bezjak A, Zee B, Day A. Palliative effect of chemotherapy: objective tumor response is associated with symptom improvement in patients with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol.* 2000 Jun;18(12):2395-405.
9. Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LD, Aaronson NK. Role of health-related quality of life in palliative chemotherapy treatment decisions. *J Clin Oncol.* 2002 Feb 15;20(4):1056-62.
10. Hortobagyi GN, Smith TL, Legha SS, Swenerton KD, Gehan EA, Yap HY, et al. Multivariate analysis of prognostic factors in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol.* 1983 Dec;1(12):776-86.
11. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broeckaert B, Christakis N, Eychmueller S, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations--a study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *J Clin Oncol.* 2005 Sep 1;23(25):6240-8.
14. Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, Scarpi E, Indelli M, Martini C, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage.* 1999 Apr;17(4):240-7.
15. Copyright AFSOS, version validée du 02/ 12 accuracy of the palliative prognostic score in hospitalized patients with advanced cancer. *J Clin Oncol.* 2004 Dec 1;22(23):4823-8.
16. Coates AS, Hurny C, Peterson HF, Bernhard J, Castiglione-Gertsch

- M, Gelber RD, et al. Quality-of-life scores predict outcome in metastatic but not early breast cancer. International Breast Cancer Study Group. *J Clin Oncol*. 2000 Nov 15;18(22):3768-74.
17. Efficace F, Biganzoli L, Piccart M, Coens C, Van Steen K, Cufer T, et al. Baseline health-related quality-of-life data as prognostic factors in a phase III multicentre study of women with metastatic breast cancer. *Eur J Cancer*. 2004 May;40(7):1021-30.
 18. Trédan O, Ray-Coquard I, Chvetzoff G, Rebattu P, Bajard A, Chabaud S, Pérol D, Saba C, Quiblier F, Blay JY, Bachelot T. Validation of prognostic scores for survival in cancer patients beyond first-line therapy. *BMC Cancer*. 2011 Mar 15;11:95
 19. Belbaraka R, Trédan O, Ray-Coquard I, Chvetzoff G, Bajard A, Pérol D, Ismaili N, Ismaili M, Errihani H, Bachelot T, Rebattu P. Factors of interrupting chemotherapy in patients with Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *BMC Res Notes*. 2010 Jun 10;3:164.
 20. Barbot AC, Mussault P, Ingrand P, Tourani JM. Assessing 2-month clinical prognosis in hospitalized patients with advanced solid tumors. *J Clin Oncol*. 2008 May 20;26(15):2538-43.
 21. Banerji U, Kuciejewska A, Ashley S, Walsh G, O'Brien M, Johnston S, et al. Factors determining outcome after third line chemotherapy for metastatic breast cancer. *Breast*. 2007 Aug;16(4):359-66.
 22. Elahi MM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Sattar N. Score based on hypoalbuminemia and elevated C-reactive protein predicts survival in patients with advanced gastrointestinal cancer. *Nutr Cancer*. 2004;48(2):171-3.
 23. Freyer G, Geay JF, Touzet S, Provencal J, Weber B, Jacquin JP, et al. Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: a GINECO study. *Ann Oncol*. 2005 Nov;16(11):1795-800.
 24. Weeks JC, Cook EF, O'Day SJ, Peterson LM, Wenger N, Reding D, et al. Relationship between cancer patients' predictions of prognosis and their treatment preferences. *JAMA*. 1998 Jun 3;279(21):1709-14.
 25. Hagerly RG, Butow PN, Ellis PM, Lobb EA, Pendlebury SC, Leigh N, et al. Communicating with realism and hope: incurable cancer

- patients' views on the disclosure of prognosis. *J Clin Oncol.* 2005 Feb 20;23(6):1278-88.
26. Gabriël S, Grize L, Helfenstein E, Brutsche M, Grossman P, Tamm M, et al. Receiving the diagnosis of lung cancer: patient recall of information and satisfaction with physician communication. *J Clin Oncol.* 2008 Jan 10;26(2):297-302.
 27. Bruera E, Sweeney C, Calder K, Palmer L, Benisch-Tolley S. Patient preferences versus physician perceptions of treatment decisions in cancer care. *J Clin Oncol.* 2001 Jun 1;19(11):2883-5.
 28. Copyright AFSOS, version validée du 02/ 12 /2011
 31. J Ceccaldi: « La démarche palliative et prise de décision éthique », *Oncologie* (2008) 10: 1–8
 29. Helft PR. Necessary collusion: prognostic communication with advanced cancer patients. *J Clin Oncol.* 2005 May 1;23(13):3146-50.
 30. Bouleuc C, Bredart A, Dolbeault S, Ganem G, Copel L. How to improve cancer patients' satisfaction with medical information. *Bull Cancer.* 2010 Oct;97(10):1173-81.
 31. Brédart A, Bouleuc C, Dolbeault S. Doctor-patient communication and satisfaction with care in oncology. *Curr Opin Oncol.* 2005 Jul;17(4):351-4.
 32. Gattellari M, Voigt KJ, Butow PN, Tattersall MH. When the treatment goal is not cure: are cancer patients equipped to make informed decisions? *J Clin Oncol.* 2002 Jan 15;20(2):503-13.
 33. Koedoot CG, Oort FJ, de Haan RJ, Bakker PJ, de Graeff A, de Haes JC. The content and amount of information given by medical oncologists when telling patients with advanced cancer what their treatment options are. palliative chemotherapy and watchful-waiting. *Eur J Cancer.* 2004 Jan;40(2):225-35.
 34. Neff P, Lyckholm L, Smith T. Truth or consequences: what to do when the patient doesn't want to know. *J Clin Oncol.* 2002 Jul 1;20(13):3035-7.

ASPECTS ETHIQUES DES SOINS MEDICAUX EN ONCOLOGIE

ETHICAL ASPECTS OF MEDICAL THERAPIES IN ONCOLOGY

**LABIDI S.*, MABROUK M.,
AYADI M.** , EL BENNA H.*,
MEJRI-TURKI NESRINE *,
CHRAIET N.** , RAIES H.** ,
MEZLINI A.** , BOUSSEN H.****

* Services d'oncologie médicale
de l'Hôpital Abderrahman Mami, Ariana

** Institut Salah Azaiez, Tunis.

INTRODUCTION

L'accès aux soins est un droit inaliénable et inaltérable en médecine et en particulier en oncologie, où les patients sont atteints d'une affection grave, guérissable, mais également incurable avec un parcours de soins. L'augmentation exponentielle du nombre de cancers dans le monde soulève la question du droit à la santé, proclamé dès 1946 dans la constitution de l'Organisation Mondiale de la santé (OMS) avec un cadre juridique international précisé dans le 1^{er} paragraphe de l'article 25 de la Déclaration Universelle des Droits de l'Homme (DUDH) de 1948 : « Toute personne a droit à un niveau de vie suffisant pour assurer sa santé, son bien-être et ceux de sa famille, notamment pour l'alimentation, l'habillement, le logement, les soins médicaux ainsi que pour les services sociaux nécessaires ». La loi Kouchner en France de 2002

(article L. 1110-1 du Code de la santé publique) sur les droits des malades introduit une dimension individuelle en mettant en évidence la double nature du droit à l'accès aux soins, obligation à la charge de l'État et droit fondamental des personnes : «Le droit fondamental à la protection de la santé doit être mis en œuvre par tous moyens disponibles au bénéfice de toute personne. Les professionnels, les établissements et réseaux de santé, les organismes d'assurance maladie ou tous autres organismes participant à la prévention et aux soins, et les autorités sanitaires contribuent, avec les usagers, à développer la prévention, garantir l'égal accès de chaque personne aux soins nécessités par son état de santé et assurer la continuité des soins et la meilleure sécurité sanitaire possible». Cette mise au point se propose d'évaluer l'existant en Tunisie et de faire des recommandations pour une amélioration de l'accès aux soins dans notre pays.

METHODOLOGIE

Nous avons analysé les textes juridiques et déontologiques Tunisiens et Internationaux concernant les procédures administratives de couverture sociale, gestion et attribution des médicaments spécifiques et prise en charge psycho-sociale chez les patients cancéreux en Tunisie.

L'inégalité d'accès à des soins de santé appropriés, condition indispensable à la concrétisation du droit à la santé, reste encore malheureusement actuellement de plus en plus fréquente, du fait de la paupérisation des plus pauvres et du coût de plus en plus élevé des soins, ainsi que de l'arrêt de travail plus ou moins prolongé induit par la pathologie et son retentissement sur le budget familial. Ce problème est encore plus crucial en

cancérologie, ou la chimiothérapie (CT) « classique » est de plus combinée à des thérapies ciblées(TC), qui ont considérablement augmenté les coûts des protocoles de traitement.

La prise en charge oncologique doit démarrer en retenant des points essentiels et indiscutables :

1. L'accès à la prévention et probablement encore plus en Tunisie au diagnostic précoce, doit devenir une priorité, en visant les localisations où l'impact pronostique est indiscutable (cancers du sein, col utérin, colon), posant le problème de l'équité d'accès aux méthodes disponibles : mammographies pour les cancers du sein, frottis cervico-vaginal et coloscopie.

2. Consultation d'annonce et du pronostic : Elle fait partie en théorie d'un des grands axes du plan cancer Tunisien, avec des modalités précises de la consultation spécifique et d'information, devant être une obligation réglementaire avec les conséquences psycho-sociales qu'elle impose en Tunisie, dire ou ne pas dire la vérité aux malades ?. La consultation d'annonce doit faire bénéficier tous les patients des meilleures conditions pour cette annonce, tant au diagnostic initial que lors des rechutes. Elle est à la charge des équipes soignantes qui auront été formées-éduquées dans ce sens. Les informations renouvelées à chaque étape de la maladie. Les décisions de traitement dérivent de réunions de concertation pluridisciplinaires, garantes de propositions collégiales, tenant compte de la situation du patient, de sa maladie et des recommandations internationales, mais également des moyens disponibles.

3. Justice et équité dans l'accès aux soins : L'accès équitable aux traitements appropriés n'est pas toujours assuré pour tous les patients du fait d'un coût de plus en plus élevé des traitements spécifiques « classiques », mais surtout les thérapies ciblées. En Tunisie, la CNAM couvre 50% des patients et l'état environ 30-40% de patients indigents avec une disparité concernant l'accès aux thérapies innovantes, tels le trastuzumab en adjuvant dans les cancers du sein, le Rituximab dans les lymphomes ou l'Imatinib dans les tumeurs stromales gastro-intestinales. Le système de couverture des soins de santé en Tunisie reste en défaut concernant l'attribution de traitements coûteux pour les indigents. D'autre part il existe un délai moyen, supérieur à une année avec un retard dans la mise en application des AMM attribuées, spécialement pour les thérapies innovantes, en grande partie du fait de leur coût de plus en plus élevé. Il est crucial que les prescriptions se fassent en adhérant à des recommandations-guidelines nationales, élaborées par les sociétés savantes (à l'instar des référentiels de la Société Tunisienne d'Oncologie Médicale), en accordant la priorité à des protocoles validés avec le meilleur bénéfice coût-efficacité, surtout dans les conditions économiques difficiles que traverse notre pays. L'accès aux médicaments génériques et biosimilaires n'est concevable que sous couvert d'un contrôle pharmacologique-cinétique des produits proposés.

4. Une qualité de soins en accord avec les normes de bonne pratique clinique médicale et paramédicale est essentielle. Dans ce registre, un accueil de bonne qualité, une humanisation des soins et un parcours de soins clairement établi et expliqué au patient sont des éléments importants.

5. Il est indispensable, d'accompagner les patients et de leurs familles lors du parcours de traitement et également après la maladie cancéreuse qui reste un parcours douloureux, pour le patient et son entourage.

6. Les considérations éthiques sont importantes en fin de vie, car le cancer reste une maladie grave et souvent fatale avec un risque de souffrances physiques et psychiques qui doivent être prises par un accompagnement médical et paramédical en fin de vie. Un des axes essentiels est la formation et disponibilité de professionnels, entraînés au diagnostic et traitement de la douleur. Les réglementations doivent assurer une disponibilité des traitements antalgiques en particulier, un éventail large de morphiniques selon un usage rationnel, en assurant une qualité de vie compatible avec la dignité humaine.

La Tunisie connaît encore en particulier en oncologie, des disparités géographiques de couverture de soins entre les zones côtières et celles du Nord et Sud Ouest, proches des grandes zones hospitalo-universitaires et sanitaires. Il est crucial d'œuvrer pour une répartition plus équitable des ressources en oncologie médicale, meilleures actuellement, mais surtout de la radiothérapie et de la chirurgie carcinologique. La mise en place d'agences ou structures régionales de santé, permettant d'évaluer l'existant et de coordonner les structures sanitaires en élaborant un projet régional de santé. La pratique oncologique doit être optimisée en assurant une prise en charge aussi pluridisciplinaire, en tenant des recommandations-

référentielles de traitement nationales des sociétés savantes Tunisiennes (Société Tunisienne d'Oncologie Médicale) et internationales (Sociétés Européennes et Américaines). La politique de commercialisation, usage rationnel et contrôle des dépenses de soins, doit être synchronisée au niveau national par une agencé dédiée au médicament. La prise en charge sociale reste une faille importante dans le système de prise en charge. Dans le domaine de l'accès aux soins, la juridiction et en particulier, la nouvelle constitution et des propositions à l'assemblée nationale, sont des instruments essentiels de la lutte contre les inégalités et donc de la justice sociale.

Références

Code de déontologie médicale Tunisien. 1993

Jędrzejewski M, Thallinger C, Mrozik M, Kornek G, Zielinski C, Jassem J. Public Perception of Cancer Care in Poland and Austria. *Oncologist*. 2014 Dec 17. pii: The Oncologist.2014-0226.

Rosenberg AR, Kroon L, Chen L, Li CI, Jones B. Insurance status and risk of cancer mortality among adolescents and young adults. *Cancer*. 2014 Dec 9. doi: 10.1002/cncr.29187.

Coleman CN, Formenti SC, Williams TR, Petereit DG, Soo KC, Wong J, Chao N, Shulman LN, Grover S, Magrath I, Hahn S, Liu FF, DeWeese T, Khleif SN, Steinberg M, Roth L, Pistenmaa DA, Love RR, Mohiuddin M, Vikram B. The international cancer expert corps: a unique approach for sustainable cancer care in low and lower-middle income countries. *Front Oncol*. 2014 Nov 19;4:333. doi: 10.3389/fonc.2014.00333. eCollection 2014.

Plascak JJ, Fisher JL, Paskett ED. Primary Care Physician Supply, Insurance Type, and Late-Stage Cancer Diagnosis. *Am J Prev Med*. 2014 Oct 29. pii: S0749-3797(14)00481-4. doi: 10.1016/j.amepre.2014.08.014.

Yip CH, Buccimazza I, Hartman M, Deo SV, Cheung PS. Improving Outcomes in Breast Cancer for Low and Middle Income Countries. *World J Surg*. 2014 Nov 15.

El Saghir N, Farhat R, Charara R, Khoury K. Enhancing cancer care in areas of limited resources: our next steps. *Future Oncol*. 2014 Oct;10(12):1953-65.

Silbermann M, Fink RM, Min SJ et al. Evaluating Palliative Care Needs in Middle Eastern Countries. *J Palliat Med*. 2014 Oct 10.

Greenhalgh J(1), Bagust A, Boland A, Oyee J, Trevor N, Beale S, Dundar Y, Hockenhull J, Proudlove C, O'Reilly S. Eribulin for the Treatment of Advanced or Metastatic Breast Cancer: A NICE Single Technology Appraisal. *Pharmacoeconomics*. 2014 Sep 12.

Chavarri-Guerra Y, St Louis J, Liedke PE, Symecko H, Villarreal-Garza C, Mohar A, Finkelstein DM, Goss PE(1). Access to care issues adversely affect breast cancer patients in Mexico: oncologists' perspective. *BMC Cancer*. 2014 Sep 9;14:658. doi: 10.1186/1471-2407-14-658.

Laryionava K, Sklenarova H, Heußner P, Haun MW, Stiggelbout AM, Hartmann M, Winkler E C. Cancer patients' preferences for quantity or quality of life: german translation and validation of the quality and quantity questionnaire. *Oncol Res Treat*. 2014;37(9):472-8.

Ford DW, Koch KA, Ray DE, Selecky PA. Palliative and end-of-life care in lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May;143(5 Suppl):e498S-512S.

Lynch MT. Palliative care at the end of life. *Semin Oncol Nurs*. 2014;30(4):268-79.

Cardoso F, Harbeck N, Fallowfield L, Kyriakides S, Senkus E; ESMO Guidelines Working Group. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2012 Oct;23 Suppl 7:vii11-9.

Référentiels de traitement en oncologie médicale. Société Tunisienne d'Oncologie Médicale. Année 2011.

ETHIQUE ET TESTS GENETIQUES PREDICTIFS :

EXEMPLE DU CANCER DU SEIN HEREDITAIRE

Rim MEDDEB ^{1,2}, Aouatef RIAHI ², Ridha M'RAD ^{1,2}

1- Service des maladies congénitales et héréditaires, EPS Charles Nicolle Tunis

2- Laboratoire de génétique humaine, faculté de médecine de Tunis, Université Tunis el Manar.

« *Ose savoir !* » lançait le poète latin Horace au premier siècle avant JC. Le savoir serait-il un devoir avant d'être un droit ?

Santé, bonheur et savoir constituent une trilogie qui cherche sa place à l'heure où les tests génétiques se multiplient et s'affinent. A cela se mêle le désir, voire le besoin d'anticiper sur le savoir, de le prédire.

Grâce aux progrès du séquençage du génome humain durant ces dernières années, nous assistons à la promotion d'une médecine dite prédictive. Cette médecine qui, par la recherche de caractéristiques génétiques présentées par une personne, annonce si celle-ci est susceptible, au cours de son existence, de déclarer telle ou telle maladie.

L'oncologie constitue de nos jours un champ d'application de cette médecine prédictive via les études de prédisposition. Mais ce que nous apprennent les tests de prédiction génétique ne peut en aucun cas être une certitude de survenue de la maladie. Dans ce cas, jusqu'où chercher à savoir si l'on risque d'avoir un cancer?

Peut-on tout prédire ? Toute vérité est elle bonne à dire et à connaître ? En effet, le caractère prédictif des tests génétiques soulève de nombreuses questions éthiques, sources de défis pour le médecin, les agents de la santé et les patients. En prenant pour exemple le cancer du sein dans sa forme héréditaire, on traitera dans ce qui suit les différents aspects éthiques des tests génétiques de dépistage.

I- LE CANCER DU SEIN : GENERALITES

Le cancer du sein est la pathologie tumorale la plus fréquente et la première cause de mortalité par cancer chez la femme. En Tunisie, selon le registre des cancers Nord-Tunisie, le cancer du sein représente 30% des cancers diagnostiqués chez la femme [1], 800 à 1000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année soit une incidence standardisée de 21/100000 femmes par an [2], ce qui souligne l'importance de cette pathologie en terme de santé publique.

Il s'agit d'une maladie multifactorielle liée à une interaction entre facteurs personnels (sexe, âge, facteurs hormonaux, densité mammaire) environnementaux et génétiques [3]. L'histoire familiale est le principal facteur de risque associé à cette maladie et ce risque varie en fonction de l'âge au diagnostic du cancer du sein chez la ou les apparentées atteintes et en fonction du nombre de sujets atteints. A titre d'exemple : le risque relatif est de 1.64 quand on a une apparentée atteinte à plus de 70 ans et augmente à 2.91 pour une apparentée atteinte à moins de 35 ans ; deux apparentées de premier degré atteintes avant 45 ans augmentent le risque relatif à 5.26 [4].

II- ASPECTS GENETIQUES DU CANCER DU SEIN

Le cancer du sein survient à la suite de lésions cumulatives d'un ou plusieurs gènes. Les altérations génétiques induisent l'inactivation de nombreux gènes jouant un rôle dans la régulation de la prolifération et la différenciation, le contrôle du cycle cellulaire, la transmission des signaux et l'apoptose. Le dysfonctionnement de ces gènes est associé à une grande instabilité génétique liée à des anomalies chromosomiques (aneuploidie, translocation réciproque) ou moléculaires comme l'amplification d'oncogènes (amplification du gène *C-myc*, *HER2*, *CCND1*), l'inactivation des gènes suppresseurs de tumeurs (*BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*, *P53*) et l'altération des gènes de réparation de l'ADN [5-8].

Formes sporadiques, familiales et héréditaires du cancer du sein

La majorité des altérations génétiques surviennent de façon spontanée dans une cellule du sein et ne sont transmises qu'aux cellules issues de cette dernière : elles sont dites somatiques et clonales. Ces altérations sont toutes acquises au cours de la vie d'un individu. Elles représentent les formes sporadiques, caractérisée par l'absence d'une histoire familiale. Par ailleurs, les formes familiales et héréditaires désignent une concentration de cas atteints au sein d'une famille. Parmi ces cas familiaux certains seront attribuables à des agrégations aléatoires liées à certains facteurs de risque essentiellement environnementaux [9]. D'autre part certaines études ont mené à l'élaboration de modèles génétiques pour expliquer une partie de ces concentrations familiales. Cette partie serait attribuable à des altérations génétiques constitutionnelles, touchant des gènes de prédisposition,

transmises selon les lois de Mendel selon un mode autosomique dominant : c'est le cancer du sein héréditaire [10].

Les caractéristiques de ces trois formes du cancer du sein sont résumées dans le tableau 1[11].

III - ASPECTS HEREDITAIRES DU CANCER DU SEIN

Au début des années 70, Knudson a annoncé un modèle de carcinogenèse selon lequel le premier événement peut être acquis ou hérité, d'où la transmission d'une susceptibilité telle que celle qui est observée dans les syndromes de cancers héréditaires [12]. Ainsi à travers l'étude de familles ayant le syndrome de cancer du sein et de l'ovaire héréditaire que des gènes de susceptibilité ont été identifiés. On estime que 5 à 10% des cancers du sein et de l'ovaire se développe dans un contexte de prédisposition majeure [13].

1- Gènes majeurs de susceptibilité au cancer du sein

L'analyse des altérations et de polymorphismes génétiques constitutionnels, chez des patientes atteintes de cancer du sein héréditaire a permis d'identifier plusieurs classes de gènes impliqués dans la tumorigenèse mammaire et dans une prédisposition génétique plus ou moins importante au cancer du sein.

Trois catégories d'allèles de susceptibilité dont chacune est associée à un risque relatif et à une prévalence dans une population donnée ont été identifiées [14].

- La première catégorie est associée à un risque élevé de cancer du sein, elle est constituée d'allèles rares de forte pénétrance ou de pénétrance incertaine.
- La deuxième catégorie est associée à un risque moins élevé, constituée d'allèles relativement rares et de pénétrance modérée.
- La troisième catégorie est constituée d'allèles communs et de faible pénétrance (Tableau 2) [14,15].

2 - Le syndrome de cancer du sein et de l'ovaire héréditaire lié à BRCA1 et BRCA2

Caractérisation des gènes BRCA1 et BRCA2 :

Une étude menée par le « Breast Cancer Linkage Consortium » (BCLC) sur 237 familles présentant au moins quatre cas de cancer du sein, a évalué que pour 52% des familles la maladie était liée à BRCA1, 32% à BRCA2 et 16% à d'autres gènes [16].

Ces deux gènes majeurs de prédisposition, BRCA1 et BRCA2 localisés puis identifiés par clonage positionnel en 1990 et 1994 sont situés respectivement sur les chromosomes 17q21 et 13q12 [17,18] et dont les transcrits sont de 5 et 10 kb respectivement. Il existe de grandes similitudes entre ces deux gènes : un grand nombre d'exons codants (respectivement 22 et 26 exons) et un exon 11 représentant plus de la moitié de la séquence codante. Ce sont des gènes suppresseurs de tumeur qui codent pour des protéines impliquées dans la réparation des lésions d'ADN.

Bien que BRCA1 et BRCA2 aient une expression ubiquitaire, le risque tumoral, secondaire à l'inactivation complète de l'une ou l'autre de ces protéines, est principalement mammaire et ovarien.

Spectre mutationnel de BRCA1 et BRCA2

La majorité des mutations germinales identifiées sont délétères, à l'origine d'un dysfonctionnement des protéines BRCA1 et BRCA2 [19, 20]. Ces mutations peuvent être de type non-sens, des insertions, de petites délétions, des mutations des sites d'épissage ou des réarrangements de grande taille.

En 2014, plus de 1500 mutations différentes des gènes BRCA1 et BRCA2 ont été enregistrées dans la base de données « Breast Cancer information Core » (BIC) [21]. Ces mutations peuvent avoir un effet délétère, neutre ou des variants de significations inconnue (UVs). Ces derniers n'affectent pas le cadre de lecture et sont aussi nombreux que les mutations délétères, à l'origine de difficulté d'interprétation. Cependant, certaines populations dont le nombre d'ancêtres communs est restreint par isolement ou par culture montrent une faible diversité de mutations : effet fondateur. Ce phénomène facilite le dépistage de mutation dans les populations bien définies comme dans la population ashkenaze.

Dans la population générale la fréquence des mutations BRCA est de 1-7% et en présence d'une histoire familiale cette fréquence est de 16-24% suivant la population d'étude [22].

En Tunisie, deux études, réalisées sur des échantillons de la population tunisienne ont mis en évidence une mutation des gènes BRCA dans respectivement 19% et 29 % des familles analysées [23,24] (Tableau 3).

Pénétrance des mutations BRCA

Les estimations du risque cumulé (pénétrance) de cancer pour les femmes ayant une mutation constitutionnelle de BRCA1 ou de BRCA2 sont variables suivant le type et la population d'étude. Les risques sont de l'ordre de 40 à 80% de développer

un cancer du sein à 70 ans pour BRCA1 et BRCA2 comparés à 7 % dans la population générale, de 20 à 60 % pour le cancer de l'ovaire et BRCA1 et de 6 à 27 % pour BRCA2 comparé à 1 % dans la population générale. Le risque ovarien

lié à BRCA1 est nettement plus élevé avant 50 ans que celui associé à BRCA2 [16, 25,26].

IV- LES TESTS DE DEPISTAGE GENETIQUES DU CANCER DU SEIN

Un test de dépistage génétique du cancer du sein consiste en une analyse moléculaire d'un gène majeur de susceptibilité au cancer à la recherche d'une mutation transmissible d'une génération à une autre. Il peut s'agir soit d'une étude des gènes BRCA en utilisant des kits commerciaux prêts à l'emploi ou selon des techniques dites maison, propre à chaque laboratoire. Cette peut concerner soit l'analyse des gènes BRCA uniquement, soit l'étude d'un panel de gènes par le séquençage haut débit, une technique qui reste encore très coûteuse.

Ce test a pour objectif le diagnostic d'une prédisposition génétique au cancer du sein chez une personne asymptomatique; ce qui permet un dépistage précoce de la maladie et une meilleure prise en charge des patients et de leurs familles. La prise en charge médicale est ainsi une approche ciblée dépendant des résultats des tests génétique : c'est le concept de base de la médecine personnalisée ou individualisée, fondée sur la personnalisation du

diagnostic et des soins en fonction des caractéristiques génétiques du patient.

Il est préconisé que le test de dépistage soit accordé lors d'une consultation d'oncogénétique. Cependant, il peut avoir des conséquences médicales, économiques et psychosociales sur les individus.

1- La consultation d'oncogénétique :

La prescription d'un test de dépistage génétique doit être encadrée par des lois de bioéthique et ne peut avoir lieu que dans le cadre d'une consultation médicale d'oncogénétique ; elle doit être effectuée par un médecin œuvrant au sein d'une équipe multidisciplinaire mobilisant les différentes compétences suivantes : cancérologue, généticien, biologiste ayant une formation en génétique moléculaire, chirurgien, radiologiste, gynécologue, psychologue-clinicien, le médecin traitant chaque fois que cela est possible et tout autre spécialiste dont la présence pourrait être utile à la discussion d'un cas clinique.

1-1- Objectifs de la consultation

Les buts de la consultation après avoir vérifié la réalité de la demande sont :

- L'évaluation du risque de cancer chez la consultante
- L'éducation et le conseil génétique
- La description des différentes stratégies adaptées aux différents niveaux de risque

Dans la population générale féminine, le risque de cancer du sein cumulé sur la vie est de l'ordre de 10% alors que le pourcentage de personne ayant un cancer du sein lié à une mutation génique est faible ; face à ces données, le médecin prescripteur ne peut pas proposer un test de dépistage à tous les consultants et se trouve dans l'obligation de choisir la personne à tester après avoir évalué son risque de cancer.

Plusieurs modèles de calculs de score ont été développés permettant de calculer la probabilité a priori qu'une personne ait une mutation délétère constitutionnelle (MCA) des gènes BRCA [27,28]. Outre les facteurs de risques génétiques liés aux gènes BRCA, de nombreux facteurs de risque ont été identifiés avec une contribution plus ou moins importante (tableau 4) [29]. Des logiciels de calcul de probabilité, pour un individu, ayant une histoire familiale et un profil épidémiologique donnés, d'être porteur d'une mutation BRCA ont été conçus comme les modèles BRCAPRO, BOADICEA et IBIS [30-32].

Un modèle propre à la population tunisienne a été proposé. Ce modèle tient compte de l'histoire familiale, l'âge d'apparition de la maladie et de la localisation (24).

Plusieurs éléments ont une valeur prédictive significative peuvent être utilisés pour calculer la probabilité d'être porteur d'une MCA. Cependant, l'histoire familiale a un poids très important dans le choix des sujets à tester ; ainsi devront être choisies toutes les personnes ayant un de ces trois critères :

- 3 apparentées du 1er ou 2ème degré dans la même branche parentale ayant un cancer du sein tout âge confondu.

- Cancer du sein diagnostiqué avant l'âge de 30 ans avec au moins une apparentée de 1er ou 2ème degré dans la même branche parentale ayant un cancer du sein tout âge confondu.
- 2 apparentées de 1er degré dans la même branche parentale ayant un cancer du sein avec au moins un cancer diagnostiqué avant l'âge de 40 ans , ou un cancer du sein bilatéral, ou un cancer du sein associé au cancer de l'ovaire, ou un cancer du sein chez l'homme dans la famille.

Après avoir évalué le risque de cancer du sein, le médecin est tenu de communiquer ce risque à la consultante en l'aidant à mieux comprendre sa position face à cette situation et en lui expliquant les différentes options possibles de gestion de son risque.

1-2 - Indication d'un test génétique de dépistage

En proposant un test de dépistage génétique du cancer du sein, le médecin -conseiller doit expliquer à la patiente :

- les avantages, les limites et les risques de ce test.
- Les résultats possibles du test; la probabilité d'un résultat non informatif, les difficultés d'interprétation devant un variant de signification incertaine.
- La sensibilité du test et des techniques utilisées et leurs limites associées.
- La possibilité d'autres tests disponibles (panel de gènes).
- Les stratégies de prise en charge selon les résultats possibles
- Les implications pour la descendance et le reste de la famille et la diffusion du risque et de l'information génétique aux membres de la famille.

- Le cout du dépistage.

En général, le test génétique est effectué chez les personnes appartenant à des:

- Familles ayant une forte histoire de prédisposition héréditaire sans une confirmation moléculaire.
- Familles avec une mutation délétère documentée

L'indication du test génétique, l'interprétation des résultats obtenus et le conseil génétique donné à la patiente sera en fonction des deux situations suscitées (voir Figure 1) [33].

2 - Les principes de Bioéthiques en oncologie

Avoir de bonnes connaissances des principes éthiques concernant le dépistage génétique du cancer héréditaire peut influencer les réponses du clinicien aux questions et problèmes complexes qui peuvent survenir au cours du processus d'évaluation du risque de cancer et du conseil génétique.

Les principes de la bienfaisance, la non-nuisance, l'autonomie et la justice devront encadrer la pratique du médecin dans son rôle de respect de la vie privée du patient, de confidentialité et d'utilisation juste de l'information génétique obtenue à partir des tests génétiques prédictifs.

2-1- Bienfaisance

Le concept de bienfaisance dicte que le principal objectif des soins médicaux est de servir des prestations via des soins de santé appropriés. En oncologie, cela se traduit par une détection précoce et une prise en charge adaptée afin d'améliorer les résultats. Fournir des soins bienfaisants peut aller au-delà des résultats

médicaux des traitements pour englober les circonstances de la vie, les attentes et les valeurs du patient [34].

2-2- Non- nuisance

Ne pas faire de mal aussi bien physique que psychique : Il est très important de limiter, autant qu'on puisse le faire, le retentissement des tests et de leurs résultats défavorables et éviter de révéler de façon négligente des informations sensibles tout en préparant l'accompagnement des personnes concernées.

Il faut aussi prendre des mesures pour minimiser les effets indésirables des traitements préventifs et des contrôles [35].

2-3- Autonomie

Les personnes ont le droit d'être informé. Cet échange d'information entre conseiller et consultante permet de faciliter ainsi le consentement éclairé. En effet, exprimer son choix librement permet une préparation préalable de la consultante pour le test de dépistage minimisant ainsi les impacts psychosociaux indésirables. Ceci renforce la relation médecin-patient, basée sur l'honnêteté, la confiance et le soutien et promeut la prise d'une décision autonome par la patiente [36].

2-4- Justice

La justice se réfère à la répartition équitable des avantages et des risques des soins de santé. Un des buts en oncologie est d'assurer l'accès aux services de génétique.

La disponibilité des tests génétiques prédictifs ne devrait pas dépendre de l'origine ethnique, la situation géographique ou la capacité de payer. La discrimination génétique ne devrait pas être le résultat des tests prédictifs [34].

2-5- Confidentialité versus le droit d'avertir

La relation entre le patient et le médecin est fondée sur le respect de la vie privée et la confidentialité par conséquent la protection des renseignements personnels du patient est la clé de confiance. Or, les tests prédictifs du cancer du sein constituent un défi en raison de la nature héréditaire de cette pathologie et les implications génétiques pour les autres membres de la famille. Les médecins se trouvent dans l'obligation d'avertir ou d'agir pour éviter un préjudice prévisible [37] ; d'où leur rôle de faciliter la diffusion de l'information génétique par le patient à sa famille via une bonne éducation et un conseil génétique adéquat.

Quand est-il éthiquement acceptable de rompre cette confidentialité ?

La commission américaine de bioéthique et la société américaine de génétique humaine ont identifié des circonstances exceptionnelles au cours desquelles il est éthiquement acceptable de rompre la confidentialité [37-39]. C'est les situations où :

1. Il existe un risque élevé de mal si l'apparenté n'est pas averti,
2. Le patient refuse d'informer la famille,

3. L'apparenté est identifiable,
4. Le mal d'abstention est plus grand que le mal de divulguer,
5. La médecine permet de prévenir, traiter et gérer la maladie,
6. Il n'existe pas d'autres moyens raisonnables de prévenir.

Dans toutes ces situations, seule l'information nécessaire est donnée,

3 - Résultats des tests génétique prédictifs et dilemmes éthique

La réalisation des tests génétiques de dépistage du cancer du sein comporte des enjeux éthiques à prendre en considération. Ces tests présentent des bénéfices potentiels mais également des risques et des limites tant pour l'individu que pour sa famille. En effet, le dépistage génétique permet d'une part :

1) Une meilleure compréhension de cette pathologie par la patiente. Cette connaissance pourrait mener à un meilleur suivi, une prise en charge plus efficace et ainsi, une diminution de la morbidité et de la mortalité par cancer du sein chez les individus porteurs.

2) La paix de l'esprit de la patiente et de ses apparentés dans le cas d'un résultat négatif c'est-à-dire en l'absence d'une mutation délétère.

3) Le temps de se préparer : une femme porteuse d'une mutation devient plus susceptible de faire des changements dans son style de vie en adoptant un mode de vie sain pour réduire les risques.

D'autre part, ces test prédictifs mènent à :

1) L'incertitude : un résultat positif ne veut pas dire qu'une patiente finira par développer un cancer du sein (pénétrance incomplète), de même un résultat négatif n'élimine pas le risque en raison d'autres facteurs comme l'âge et les influences environnementales.

2) Impacts psychologique : un résultat positif peut être source d'un stress psychologique intense voire une dépression.

3) Un faux sentiment de sécurité en raison de la possibilité d'une prédisposition familiale liée à d'autres gènes non encore caractérisés dans le cas d'un résultat négatif.

4) Le potentiel de discrimination par les compagnies d'assurance en utilisant les résultats des tests contre ceux qui ont un risque élevé de cancer.

4- Test de dépistage génétique et conflit d'intérêt

Les rapprochements entre science biomédicale et marché ont été initiés dès l'émergence de nouvelles technologies des études du génome humain. Ainsi, de nombreuses sociétés privées de biotechnologie ont été créées par des chercheurs à la périphérie des universités ou des organismes publics de recherche pour commercialiser leurs données ; des brevets ont été pris par des firmes privés et certaines sociétés ne se contentent pas de vendre l'information génétique à l'instar de « Myriad Genetics », elles construisent des laboratoires de tests qui sont désormais offerts dans un contexte commercial et passent des accords avec les compagnies d'assurance pour le remboursement de ces tests aux patients [40]. Cette société américaine est connue pour son implication dans les tests génétiques de prédisposition au cancer du sein. Ainsi, elle a développé un marché privé des tests BRCA qui

s'autonomise vis-à vis du contexte médical entraînant une dissociation entre la réalisation de ces tests et la prise en charge médicale et psychologique des personnes à haut risque. Cette volonté d'élargir de façon inutile, et dangereuse le marché de ces tests génétiques, est parfaitement illustrée à travers les spots publicitaires à la télévisions aux USA qui recommandent aux femmes de demander un test BRAC détourné pour "Be Ready Against Cancer", mais visant en réalité la confusion avec le terme de BRCA dans l'inconscient des gens.

CONCLUSION

Depuis la découverte des gènes BRCA, le dépistage des prédispositions héréditaires au cancer du sein est dès lors possible. Cependant, les enjeux principaux des tests génétiques prédictifs sont d'adapter la prise en charge des femmes à leur risque évalué en fonction de leur statut génétique et de leur histoire familiale. En Tunisie, la détermination du profil clinique, moléculaire et épidémiologique de cette pathologie, l'élaboration d'un modèle de calcul de probabilité adapté à notre population, la mise en place d'une consultation d'oncogénétique et la mise en place d'une législation relative aux tests de prédispositions permettent de proposer le dépistage du cancer du sein héréditaire et d'offrir une meilleure prise en charge des personnes à risque et de leurs familles. Cette démarche doit se faire avec le respect strict des principes de bioéthiques tout en tenant compte, certes, des bénéfices des tests dépistage mais aussi de leurs risques surtout pour les femmes en bonne santé.

Tableau 1 : principales caractéristiques des trois formes du cancer du sein [11]

Cancer héréditaire	Cancer familial	Cancer sporadique
• Transmission autosomique dominante • Age plus jeune que la population générale au moment diagnostic • Multiples cancers primaires chez un même individu • Regroupement de cancers rares • Cancer bilatéral ou multifocal • Pénétrance incomplète et expression variable • Les individus sans mutation familiale, ont le même risque que la population générale.	• Plusieurs cas d'un ou certains types de cancer dans la même famille sans transmission héréditaire claire • Age variable au diagnostic • Peut résulter du regroupement fortuit de cas sporadiques • Peut résulter de facteurs génétiques communs d'un environnement et / ou d'habitudes de vie similaires. • Ne présente pas habituellement les caractéristiques classiques des syndromes de cancers héréditaires • Les cancers dans la famille sont probablement dus à des causes non héréditaires.	• Age du diagnostic typique • Même si il ya plus d'un cas dans la famille. Il n y a pas de modèle de transmission héréditaire clair • La probabilité est très basse que la recherche de mutations de gènes de susceptibilité sera positive, le test génétique n'offrira pas d'informations supplémentaire sur le risque de cancer.

Tableau 2 : Principaux gènes de susceptibilité au cancer du sein [14,15]

Type d'allèle	Gène	Risque de cancer du sein (IC 95%)	Fréquence des porteurs hétérozygotes
Forte pénétrance	BRCA1 BRCA2 TP53 PTEN STK11/LKB1	RC à 70 ans 65% RC à 70 ans 45% RR: 18,1 RC à vie 25-50% RC à 70 ans 30-50%	0.1% 0.1% 0.02% 1/200000 1/25000 à 1/280000
Pénétrance modérée	ATM CHEK2 BRIP1/FANCI PALB2/FANCI N	RR:2.37 OR:2.6 RR:2 RR:2.3	0.4% 0.4% 0.1% Rare
Pénétrance faible	FGFR2 TOX3/TNRC9 LOC643714 MAP3K1 MRPS30 LSP1, H19 CASP8 EDHCD1	OR: 1.26 OR1.2 OR: 1.13 OR: 1.19 OR: 1.07 OR: 0.88 OR: 1.41	38% 25% 28% 25% 30% 13% 27%

IC : Intervalle de confiance ; RC : Risque cumulatif ; RR : Risque relatif ; OR : Rapport Odds Ratio

Tableau 3 : Résultats des études tunisiennes des gènes BRCA

	Troudi et al [23]	Riahi et al [24]
BRCA1	13.88% (5/36)	20.82% (10/48)
BRCA2	5.55% (2/36)	8.33% (4/48)
TOTAL	19,44%	29,16%

Tableau 4 : facteurs de risque pour le cancer du sein [29]

Facteur de risque	Importance du facteur de risque
Age >50vs<50	6.5
Apparentés au premier degré	1.4-13.6
Age puberté<12vs>14	1.2-1.5
Age ménopause >55vs>55	1.5-2.0
Age 1er accouchement>30vs<20	1.3-2.2
ATCD biopsie quelque soit résultat	1.5-1.8
Carcinome lobulaire in situ	5.4-11x pop gen. 18% après 20 ans
Au moins une biopsie avec hyperplasie atypique	4.0-4.4
Traitement hormonal substitutif	1.5
Irradiation thoracique	X jusqu'à 20 à 32 ans
Haute densité mammaire	1.8-6
Consommation d'alcool à 15g/j	2.5
Un verre et demi d'alcool par jour	1.3
Indice de masse corporelle post ménopause	X1.19 /5kg/m ² d'augmentation d'IMC

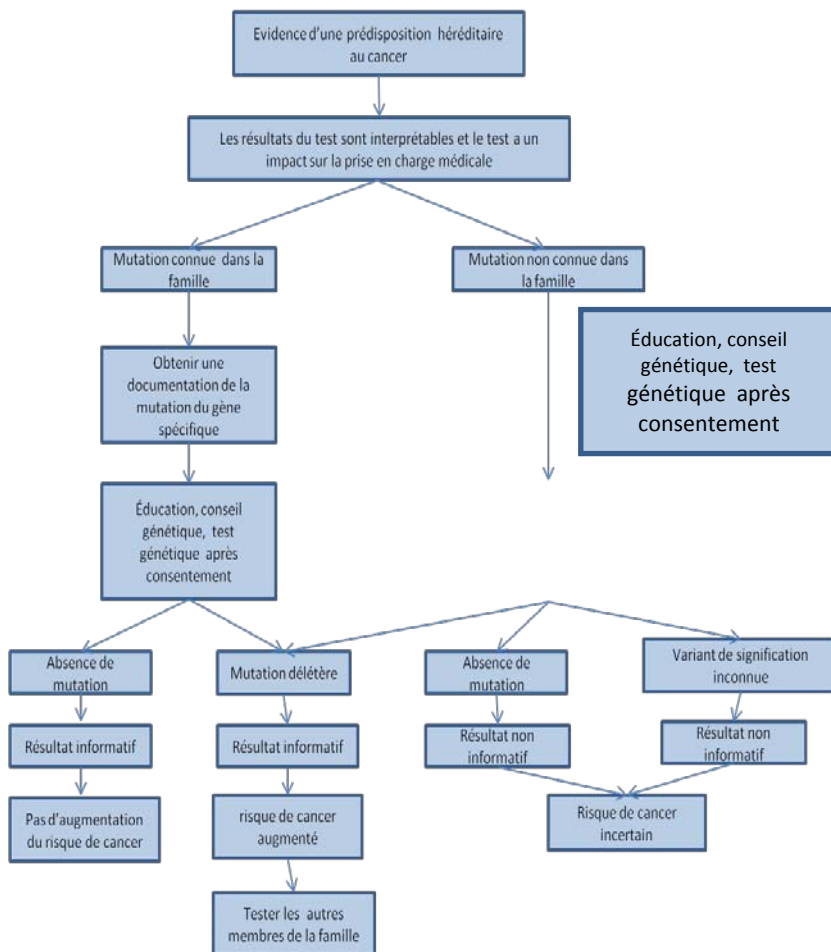


Figure 1 : Algorithme des tests génétiques prédictifs pour les prédispositions au cancer [33]

Références

- 1) Ben Abdallah M, Zehani S, Maalej, Hsairi M, Hechiche M, Ben Romdhane K et al. Breast cancer in Tunisia: epidemiologic characteristics and trends in incidence. *Tunis Med.* 2009; 87: 417-25.
- (2) Ben Ahmed S, Aloulou S, Bibi M, Landolsi A, Nouira M, Ben Fatma L, et al. Breast cancer detection in Tunisian women: An analysis of a hospital trial involving 729 patients. *Santé Publique.* 2002; 14:231–41.
- 3) Narod SA et al. Modifiers of risk of héréditary breast and ovarian cancer. *Nat Rev Cancer.* 2000; 2: 113-23.
- 4) Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet.* 2001; 358: 1389-99
- 5) Lengauer C, Kinzler KW, Vogelstein B. genetic instabilities in human cancers. *Nature.* 1998; 396:643-9
- 6) Liao Dj, Dickson RB. C Myc in breast cancer. *Endocr Relat Cancer.*2000; 7:143-64.
- 7) Elster N, Collins DM, Toomey S, Crown J et al. HER2-family signalling mechanisms, clinical implications and targeting in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2015; 149:5-15.
- 8) May P, May E. P53 and cancers. *Pathol Biol.*1995; 43:165-73
- 9) Pharoah PD, Dunning AM, Ponder BA, Easton DE. Association studies for finding cancer-susceptibility genetic variants. *Nat Rev Cancer.* 2004; 4:850-60.
- 10) Newman B, Austin MA, Lee M, King MC. Inheritance of human breast cancer: evidence for autosomal dominant transmission in high-risk families. *Proc Natl Acad Sci USA.*1988; 85 : 3044-8
- 11) Berliner JL, Fay AM. Practice Issues Subcommittee of the national Society of Genetic Counselors' Familial Cancer Risk Counseling

- Special Interest Group. Risk assessment and genetic Counseling for hereditary breast and ovarian cancer: recommendations of the National Society of Genetic Couneselors. *J Genet Couns.*2007; 16:241-60.
- 12) Knudson A. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. *Proc. Nat. Acad.Sci.U.S.A.* 1971;68:820-3
 - 13) Claus EB, Schildkraut JM, Thompson WD, Risch NJ. The genetic attributable risk of breast and ovarian cancer. *Cancer* 1996; 77: 2318-24.
 - 14) Turnbull C, Rahman N. Genetic predisposition to breast cancer: past, present and future. *Annu Rev Genomics Hum Genet.*2008; 9: 321-45.
 - 15) Cau PM, Foulkes WD, Tischkowitz MD. Hereditary breast cancer: new genetic developmentsn new therapeutic avenues. *Hum Genet.*2008; 124:31-42.
 - 16) Ford D, Easton DF, Stratton M, Narod S, et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Linkage Consortium. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 676-89
 - 17) Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, Futreal PA et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer susceptibility gene BRCA1. *Science* 1994; 266: 66-71.
 - 18) Wooster R, Bignell G, Lancaster J, Swift S, Seal S, Mangion J, et al. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. *Nature* 1995; 378: 789-92
 - 19) Serova O, Montagna M, Torchard D, Narod SA, Tonin P, Sylla B et al. A high incidence of BRCA1 mutations in 20 breast-ovarian cancer families. *Am J Hum Genet.*1996; 58:42-51.

- 20) Tavtigian SV, Simard J, Rommens J, Couch F, Shattuck-Eidens D, Neuhaussen S, et al. the complete BRCA2 gene and mutations in chromosome 13q-linked kindreds. *Nat Genet.* 1996; 12:333-7
- 21) Friend S, Borresen AL, Brody L, Casey G, Devilee P, Gayther S, et al. Breast Cancer Information on the web. *Nat Genet.* 1995; 11:238-239.
- 22) Anglian breast Cancer study Group. Prevalence and penetrance of BRCA1 and BRCA2 in a population-based series of breast cancer cases. *Br J Cancer.* 2000; 83:1301-8.
- 23) Troudi W, Uhrhammer N, Sibille C, Dahan C, Mahfoudh W, Bouchlaka C, et al. contribution of the BCA1 and BRCA2 mutations to breast cancer in Tunisia. *J Hum Genet.* 2007; 52:915-92
- 24) Riahi A, Kharrat M, Ghourabi ME, Khoms E, Gamoudi A, Lariani I, et al. Mutation spectrum and prevalence of BRCA1 and BRCA2 genes in patients with familial and early-onset breast/ovarian cancer from Tunisia. Clin Genet. 2013; 87:155-160.
- 25) Ford D, Easton DF, Bishop DT, Narod SA, Goldgar DE. Risks of cancer in BRCA1-mutation carriers. Breast Cancer Linkage Consortium *Lancet.* 1994; 8899: 692-5.
- 26) Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet.* 2003; 5: 1117-30.
- 27) Gail MH, Brinton LA, Byar DP, Corle DK, Green SB, Schairer C, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst.* 1989; 81: 1879-86
- 28) Boris Keren, Damien Sanlaville. Nouveaux outils diagnostiques du retard mental. *Médecine thérapeutique/ pédiatrie.* 2008; 11:230-41

- 29) Friedenson B. Assessing and managing breast cancer risk : clinical tools for advising patients. *Med Gen Med*.2004; 6:8
- 30) Parmigiani G, Berry D, Aguilar O. Determining carrier probabilities for breast cancer-susceptibility genes BRCA1 and BRCA2. *Am J Hum Genet*.1998; 62:145-58.
- 31) Antoniou AC, Pharoah PD, McMullan G, Day NE, Stratton MR, Peto J, et al. A comprehensive model for familial breast cancer incorporating BRCA1, BRCA2 and other genes. *Br j Cancer*.2002; 86:76-83
- 32) Tyrer J, Duffy SW, Cuzick J. A breast cancer prediction model incorporating familial and personal risk factors. *Stat Med*.2004; 23: 1111-30.
- 33) <http://www.cancer.gov>.
- 34) Burke W, Press N: Genetics as a tool to improve cancer outcomes: ethics and policy. *Nat Rev Cancer*. 2006; 6: 476-82,
- 35) Schneider K: The ethical issues. In: Schneider KA: *Counseling About Cancer: Strategies for Genetic Counseling*. 2nd ed. New York, NY: Wiley-Liss, 2002, pp 291-312.
- 36) Geller G, Doksum T, Bernhardt BA, et al.: Participation in breast cancer susceptibility testing protocols: influence of recruitment source, altruism, and family involvement on women's decisions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 8.1999: 377-83.
- 37) Godard B, Hurlimann T, Letendre M, et al.: Guidelines for disclosing genetic information to family members: from development to use. *Fam Cancer*. 2006; 5: 103-16,
- 38) US President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research: *Screening and Counseling for Genetic Conditions: The Ethical, Social, and Legal Implications of Genetic Screening, Counseling, and Education Programs*. Washington, DC: Government Printing Office, 1983
- 39) ASHG statement. Professional disclosure of familial genetic information. The American Society of Human Genetics Social Issues Subcommittee on Familial Disclosure. *Am J Hum Genet*. 1998; 62: 474-83.
- 40) Cassier M, Gaudillière JP. Recherche, médecine et marché : la génétique du cancer du Sein. In: *Sciences sociales et santé*. 2000 ; 18 : 29-51.