

Composants du même complexe thérapeutique

Chimiothérapie palliative ou plutôt soins palliatifs?

Markus Borner^a, Daniel Rauch^b

^a Spitalzentrum Biel; ^b Onkologiezentrum Thun

Quintessence

- Le traitement palliatif du cancer et les soins palliatifs sont des composants complémentaires d'un seul et unique complexe thérapeutique.
- Les principaux objectifs d'une chimiothérapie palliative sont une amélioration de la qualité de vie et une prolongation de la durée de survie.
- Les domaines clés sur lesquels les soins palliatifs visent à agir sont la gestion des symptômes, les aspects psychosociaux, spirituels et communicatifs ainsi que l'amélioration de la capacité décisionnelle des patients.
- L'équipe médicale est soumise à de lourdes exigences en matière de communication lorsqu'elle doit faire part du vaste spectre pronostique d'un cancer incurable.
- Un nombre croissant de concepts de prise en charge intégrant la compétence en médecine palliative non pas seulement après l'échec du traitement anticancéreux mais dès l'initiation du traitement oncologique sont actuellement développés. Ainsi, la qualité de vie du patient et de son entourage peut être améliorée, des interventions inutiles peuvent être évitées tandis que, dans certaines situations, la durée de survie globale peut également être prolongée.



© Tyler Olson | Dreamstime.com

Introduction

Les oncologues sont régulièrement confrontés au proche selon lequel ils n'ont pas fourni d'informations exhaustives concernant le pronostic d'un cancer. Cela est surtout le cas lorsque les patients doivent être transférés de manière inattendue dans un service hospitalier non oncologique, dans le cadre d'une chimiothérapie palliative (et non pas curative), en raison de la toxicité du traitement ou d'une dégradation de l'état général. Dans le contexte de ces problèmes imprévus, l'indication pour une chimiothérapie palliative est alors interrogée de manière critique par le médecin du service. Il est alors suggéré au patient qu'étant donné que le pronostic de la maladie maligne sous-jacente est de toute façon défavorable, il serait mieux de renoncer au traitement causal du cancer et de préférer le recours aux soins palliatifs. Le patient est bouleversé et confus, car jusqu'alors, il avait espéré pouvoir gagner du temps et améliorer sa qualité de vie par le biais de la chimiothérapie.



Markus Borner

Lorsque des métastases se sont développées et que le cancer est, selon toute vraisemblance, incurable, les patients se retrouvent dans une situation de fragilité psychique en raison de la menace existentielle désormais concrétisée, et ce indépendamment de leur pronostic individuel. Malgré tout, ils doivent prendre au plus vite des décisions relatives à leurs préférences thérapeutiques, qui peuvent influencer aussi bien la durée que la qualité de leur vie restante. Les patients se représentent généralement les options de telle façon comme s'ils devaient choisir entre une chimiothérapie non curative (palliative) et des soins purement palliatifs, c'est-à-dire un concept de prise en charge orienté sur les symptômes qui tient compte des besoins psycho-sociaux et spirituels mais sans traitement causal du cancer. D'un côté, une chimiothérapie inefficace ou accompagnée de nombreux effets secondaires peut conduire à une réduction de la du-

Pour des raisons de lisibilité, le genre masculin a été employé pour désigner les deux sexes.

rée de vie et dégrader considérablement la qualité de vie. D'un autre côté, renoncer à un traitement potentiellement efficace du cancer implique une perte de temps de vie précieux, du temps qui, au regard de la perspective de la mort imminente, a désormais une valeur inestimable.

Etant donnée l'impossibilité de prédire l'avenir individuel d'un patient – ainsi que d'une personne saine –, il convient de tenir compte, dans les entretiens pronostiques, de la grande variation interindividuelle qui existe dans l'évolution de la maladie et dans la réponse au traitement. En outre, les espérances et perspectives doivent être abordées de façon à permettre au patient de continuer à fonctionner en tant que membre de sa famille et de la société et de pouvoir conclure sa vie d'une manière qui lui est adaptée. La participation active du patient et de son entourage aux décisions prises doit être encouragée par tous les moyens. Ces missions sont liées à des exigences lourdes en matière de compétences de communication de la part de l'équipe médicale. Bien que le traitement médicamenteux du cancer (chimiothérapie, biothérapie) prolonge la durée de vie et améliore la qualité de vie dans de nombreuses situations de cancer incurable [1], il est nécessaire de réévaluer à intervalles réguliers au cours de l'évolution de la maladie si le moment optimal pour des soins palliatifs complémentaires est venu. Ce traitement palliatif peut être consécutif à la phase de traitement actif contre le cancer ou, mieux encore, intervenir plus précocement en tant que soutien de cette phase.

Une chimiothérapie palliative doit-elle être mise en place?

Au cours des dernières décennies, le traitement médicamenteux du cancer a gagné en efficacité et ses effets secondaires sont maintenant moins nombreux et moins graves [1]. Même dans le cadre de tumeurs solides, telles que cancer du poumon, du sein, de la prostate ou du côlon, une prolongation de plusieurs mois de la survie a pu être démontrée [1]. Cet effet est le plus marqué dans la première ligne de traitement, mais s'atténue ensuite au fil des lignes de traitement ultérieures et n'est mis en évidence que dans de rares cas lors de la quatrième ligne de traitement [1, 2]. Idéalement, les prolongations de la survie dues à chaque ligne de traitement s'additionnent. A titre d'exemple, de nouveaux médicaments ont plus que doublé la survie globale dans le cancer du côlon, elle est ainsi passée de dix mois à plus de deux ans [3, 4]. L'objectif d'une chimiothérapie palliative plus pertinent encore aux yeux de nombreux patients est l'amélioration de

la qualité de vie et le contrôle des symptômes [1, 5]. D'un point de vue méthodologique, il est difficile d'évaluer l'importance relative que les patients accordent respectivement à la durée de vie et à la qualité de vie dans le processus décisionnel pour ou contre une chimiothérapie, dans le sens d'un certain «Trade-off». Toutefois, nous pouvons partir du principe que la qualité de vie est au premier plan dans la phase terminale [5]. Les *Patient Reported Outcomes* (PRO) collectent les données relatives à l'état de santé ou à l'aspect fonctionnel du point de vue du patient à l'aide de questionnaires ou d'autres *Assessment Tools*. Leur application contribuera à mieux évaluer, quantifier et comparer l'impact des différentes mesures palliatives sur la qualité de vie et de les mettre en rapport avec une éventuelle prolongation de la survie [6].

La plupart des personnes voudraient, sous condition d'une bonne qualité de vie, prolonger leur vie à tout prix. C'est aussi le cas des patients atteints d'un cancer et différentes études ont démontré que les patients, sous l'impression de la fin de vie imminente, font souvent le choix d'un traitement anticancéreux, même lorsque les bénéfices attendus sont limités et que le risque d'effets secondaires est significatif [7, 8]. L'impact de cette pression existentielle est reflété par le fait que, dans un contexte hypothétique, les médecins, les soignants ou bien des individus témoins non impliqués exigeraient un bénéfice nettement plus marqué pour en arriver à la décision du traitement anticancéreux actif comparativement aux patients réels [1, 8]. Ces derniers maintenaient leur évaluation même après avoir été soumis à la réalité du traitement et à ses inconvénients [9]. Dans cette situation, ce sont les attentes irréalistes qui posent problème; celles-ci doivent donc être abordées afin d'améliorer la qualité décisionnelle [10]. La décision pour ou contre une chimiothérapie pourrait être fondée sur des bases plus solides si un pronostic individuel pouvait être prononcé. Deux cas issus de la pratique clinique démontrent à quel point cela est difficile.

Cas clinique 1

Monsieur K. était âgé de 67 ans au moment du diagnostic de son cancer de l'œsophage avec métastases hépatiques, il ne présentait que peu de symptômes et était en pleine possession de ses moyens. Ses deux filles, dont l'une travaillait dans le domaine de la santé publique, s'étaient très bien renseignées sur la maladie et son pronostic et recommandèrent à leur père de ne pas encombrer ses derniers mois de vie avec une nouvelle chimiothérapie, probablement inefficace et certainement chargée d'effets secondaires. Malgré tout, celui-ci opta pour une association d'oxaliplatine, de fluorouracile et de bévécizumab, susceptible d'être bien tolérée dans son cas, la durée de la chimiothérapie ayant été réduite à six mois par crainte d'effets

secondaires. Durant toute la phase de traitement, Monsieur K. a aidé à surveiller ses petits-enfants, y compris lors de vacances au ski épuisantes, et est désormais, deux ans après l'initiation du traitement, en phase de rémission persistante. Il convient de signaler que la survie moyenne attendue pour un cancer de l'œsophage avec métastases hépatiques s'élève à moins d'un an [11].

Cas clinique 2

Chez Madame S., âgée de 51 ans et présentant un cancer du côlon métastatique, on aurait pu s'attendre à une survie moyenne de plus de deux ans en se basant sur la littérature existante [4]. Bien que plus de 80% des cancers du côlon répondent à un traitement médicamenteux, aucune des lignes de traitement initiées n'a pu ralentir la progression de la maladie chez Madame S. De surcroît, elle était très sujette aux diarrhées et aux stomatites, des problèmes qui sont heureusement rares chez les patients dans cette situation. Des métastases pulmonaires, hépatiques et enfin cérébrales non contrôlables se sont développées. Madame S. était désespérée, lorsque des soins palliatifs lui furent recommandés au lieu d'une nouvelle chimiothérapie. Elle est décédée neuf mois après le diagnostic.

Même à l'époque de la médecine moléculaire, il n'est pas possible d'émettre des prévisions pronostiques avec une précision telle qu'elle permettrait aux patients d'organiser concrètement leur vie. Rares sont les personnes qui voudraient renoncer à une année sans traitement et sans symptômes, comme Monsieur K. a pu en vivre. Toutefois, après pose du diagnostic, sous la pression du pronostic défavorable et

suite à des discussions ouvertes portant sur les coûts et les effets secondaires de la thérapie, la famille du patient aurait plutôt opté en faveur des soins palliatifs et contre un traitement anticancéreux [2]. Seule l'assurance que la chimiothérapie pourrait être arrêtée à tout moment et remplacée par des mesures purement palliatives et symptomatiques a entraîné une décision en faveur du traitement actif et conduit à l'apaisement graduel de la situation familiale. À l'inverse, l'évolution de la maladie chez Madame S. montre qu'il importe toujours d'envisager l'éventualité d'une évolution inhabituelle et défavorable dès l'initiation du traitement, et ceci même dans le contexte d'un pronostic apparemment favorable. Par ailleurs, il est utile que les informations ne soient pas délivrées toutes à la fois mais plutôt en tant que processus continu, permettant ainsi une adaptation progressive. Il existe également des situations dans lesquelles l'initiation d'une chimiothérapie doit être clairement déconseillée. Lorsque l'état de santé général du patient est dégradé ou s'il est hospitalisé, une chimiothérapie palliative ne doit être mise en place qu'à titre exceptionnel [12, 13]. La non-réponse au traitement de première ligne est, en soi, un facteur de pronostic défavorable, et la poursuite de la chimiothérapie n'est plus indiquée après la troisième ligne de traitement au plus tard [1, 12].

Le rôle de la chimiothérapie en fin de vie est jugé de manière de plus en plus critique. Son action sur la prolongation de la survie est minime, dans le meilleur des cas, et il existe en outre un risque de dégradation de la qualité de vie. Pourtant, plus de 20% des patients reçoivent une chimiothérapie au cours des deux à quatre derniers mois de vie [1, 8, 14]. De nombreux patients ont encore des attentes irréalistes concernant leur pronostic et les options thérapeutiques, même dans ces situations [10, 12], bien que ce risque diminue avec l'accumulation de l'expérience des traitements [15].

Communiquer sur le pronostic et les espoirs

Les entretiens au cours desquels le médecin traitant évoque pour la première fois la possibilité d'abandonner la chimiothérapie palliative sont vécus comme un « tournant » drastique [16]. L'objectif est reporté du traitement contre le cancer sur la lutte contre les symptômes et la préparation d'une fin de vie aussi remplie que possible. Le plus souvent, les sujets concernés considèrent utile que le médecin signale clairement que la situation a désormais changé, qu'il dresse ensuite un tableau de ce qui peut être fait, puis qu'il

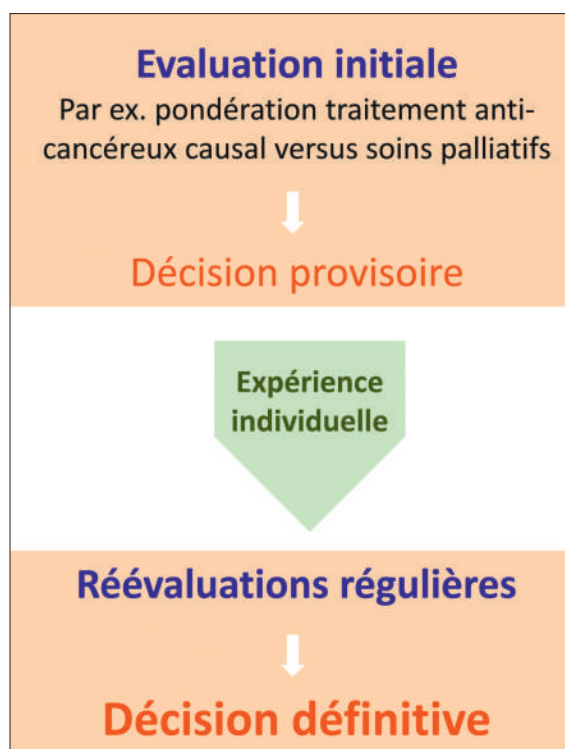


Figure 1: Amélioration de la compétence décisionnelle par des questionnaires réguliers.

aide finalement le patient à puiser dans ses propres ressources. En revanche, ils estiment qu'il est dérangeant de revenir sur l'évolution de la maladie jusqu'à présent, d'être sommés de fixer des objectifs ou bien encore l'évocation trop rapide de centres de soins palliatifs, surtout lorsque la personne qui informe n'est pas une personne qui leur est familière [17].

Dans une situation de palliation, le besoin d'informations des patients semble être moins radical que lorsqu'il existe encore une possibilité de guérison [18]. D'un côté, les patients souhaitent avoir des éclaircissements sur les symptômes, les options thérapeutiques et les effets secondaires, mais d'un autre côté, ils préfèrent avoir la possibilité de participer à la prise de décision quant au moment opportun et à la quantité d'informations existentielles qui leur sont fournies. Seuls près de 60% des patients veulent savoir combien de temps il leur reste à vivre et 10 à 20% des patients préfèrent que leur décès ne soit pas mentionné, ou uniquement s'ils abordent eux-mêmes le sujet [19, 20]. Il est donc impératif de tenir compte de ces aspects. Une bonne entrée en matière consiste à demander directement au patient ce qu'il souhaite savoir de son pronostic. Cette question concrète demande une réponse nuancée, qui sort du cadre du simple «oui» ou «non». Ainsi se présente la possibilité de discuter avec le patient du transfert d'autres informations relatives au pronostic [21]. Le médecin ne peut en aucun cas prendre pour prétexte une réponse négative ou évasive pour excuser son propre mal-être dans la communication d'une mauvaise nouvelle. Dans ce contexte, une collusion désigne l'accord tacite entre le patient et le médecin selon lequel les thèmes désagréables (pronostiques) ne seront pas abordés [15]. La collusion devient problématique lorsqu'elle vient entraver une évaluation réaliste, telle que l'efficacité d'une chimiothérapie par exemple. Des études ont démontré que les patients ayant des attentes irréalistes ont davantage recours à des interventions thérapeutiques agressives non efficaces en fin de vie [22, 23]. Parallèlement, un comportement collusif empêche également d'aborder les angoisses et les incertitudes des patients concernant la fin de vie et la gestion des symptômes, et d'établir une relation médecin-patient solide. Les appréhensions non exprimées peuvent ainsi conduire à une recrudescence des troubles anxieux et dépressifs [24].

Les patients peuvent mieux accepter de mauvaises nouvelles lorsqu'ils ont déjà établi une relation de confiance avec le médecin. «L'anticipation» (*forecasting*) désigne la technique par laquelle le patient est préparé à une évolution défavorable potentielle par une l'annonce préalable de cette possibilité. Par

exemple, il peut être mentionné avant même l'initiation du traitement que celui-ci pourrait ne plus être efficace à un moment ultérieur, ou bien qu'une chimiothérapie administrée après plusieurs autres lignes thérapeutiques a généralement un effet plus bref qu'un traitement de première ligne. Ainsi, le patient peut se préparer à un échec thérapeutique tout en conservant l'espoir que ces situations concrètes ne le concerneront pas [25]. Une autre stratégie consiste à expliquer ce qui est probable, ce qui est improbable et ce qui est possible. Ceci permet au patient de garder espoir sans que la réalité pronostique ne lui soit cachée [18]. Dans ce contexte, la maxime suivante est particulièrement pertinente: «Espère le mieux et prépare-toi au pire.» Lorsque cette thématique est abordée précocement dans l'évolution de la maladie et est abordée à nouveau de temps à autre, le patient peut développer une certaine adaptation et il sera alors préparé une fois qu'il entrera réellement dans la phase terminale [24].

Jonctions entre les soins palliatifs et la chimiothérapie palliative

Les soins palliatifs sont définis comme la prévention et l'atténuation des souffrances, qui peuvent être de nature physique, psychologique, sociale ou bien spirituelle. Classiquement, les soins palliatifs interviennent en fin de vie, suite au traitement causal du cancer. Persévérer trop longtemps avec une chimiothérapie souvent inefficace dans ce genre de situation risque de priver le patient de l'occasion de se préparer le temps venu à sa fin de vie dans des circonstances adaptées. La mise en œuvre de compétences de médecine palliative permet, dans cette phase de la maladie, d'éviter des interventions agressives mais néanmoins généralement inefficaces et accompagnées d'effets secondaires, et a une influence positive sur la qualité de vie [14, 22, 23, 26]. Ces patients manifestent moins d'anxiété ou de dépression et ne décèdent que rarement dans un service de soins intensifs ou branchés à un appareillage respiratoire. La qualité de vie de l'entourage du patient aussi est améliorée dans le cadre d'une prise en charge de soins palliatifs [12, 27]. Les soins palliatifs sont encore principalement considérés comme une alternative à un traitement palliatif ou bien curatif du cancer. Un concept plus prometteur comprend cependant l'intégration de soins palliatifs le plus tôt possible, dès la phase de traitement actif contre la tumeur. Il a été démontré que cela permet d'améliorer non seulement divers paramètres relatifs à la qualité de vie, mais également la durée de survie globale de patients atteints de différents types de

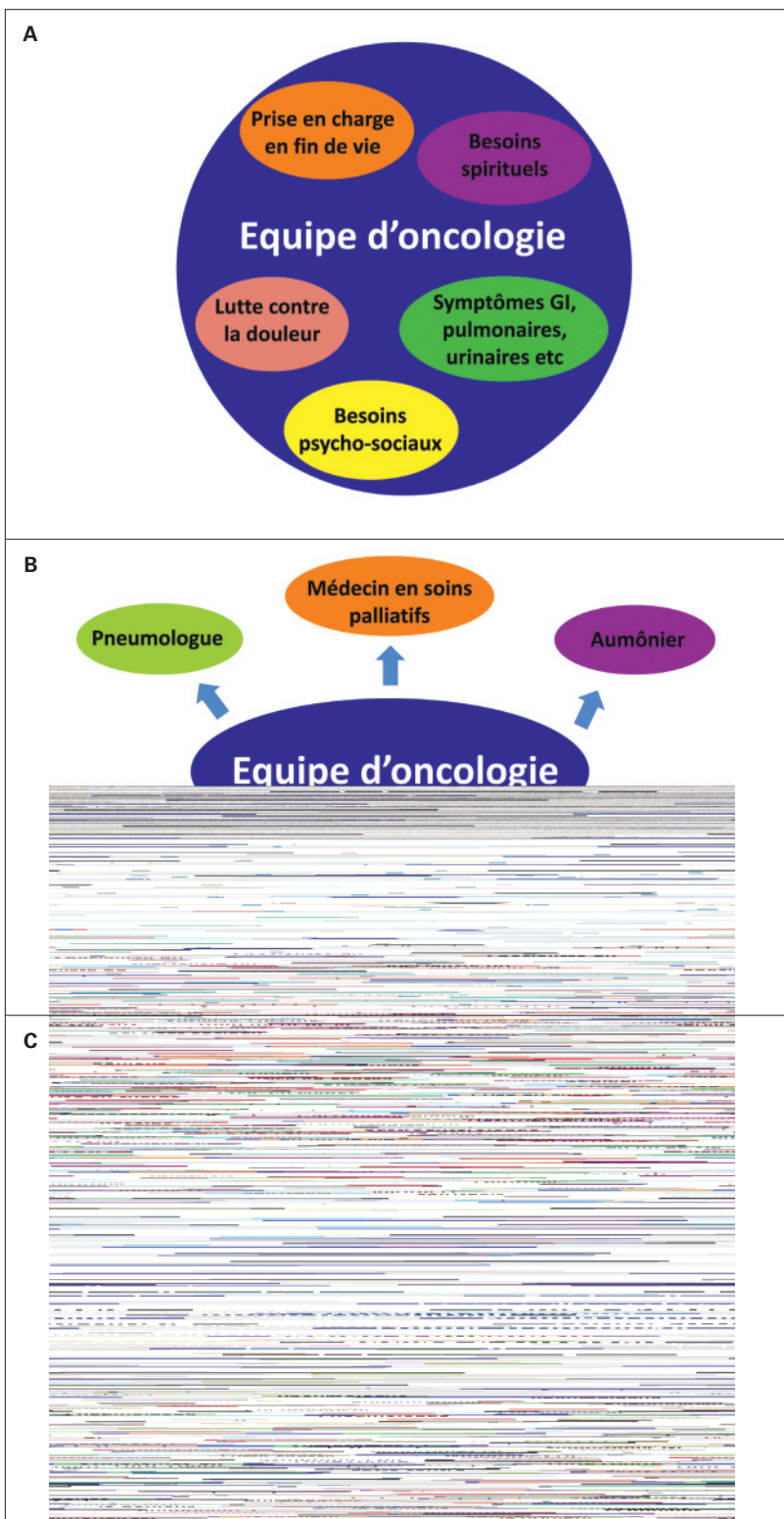


Figure 2: Différents modèles de prise en charge pour l'intégration de soins palliatifs en oncologie, adapté d'après Bruera et al. [35].

- A** Dans le Solo Practice Model, l'oncologue tente de répondre seul à tous les besoins du patient.
- B** Dans le Congress Practice Model, l'oncologue se concentre sur le traitement anticancéreux et adresse le patient à des spécialistes pour les autres problèmes.
- C** Dans l'Integrated Care Model, l'oncologue collabore étroitement avec une équipe de soins palliatifs afin de garantir une prise en charge couvrant tous les aspects.

cancer, comparativement à la chimiothérapie seule [1, 16, 28, 29]. Le facteur causal à l'origine de la prolongation de la survie n'est pas entièrement élucidé. Une meilleure gestion des symptômes ou moins d'hospitalisations pourraient avoir eu un impact. Une analyse secondaire a par ailleurs démontré que, vers la fin de vie, un nombre moindre de cycles de chimiothérapie intraveineuse ont été administrés lorsque les soins palliatifs avaient été précocement intégrés [28]. Quant à savoir si, dans ce modèle de prise en charge, les compétences de médecine palliative peuvent également être proposées par le médecin de famille ou par l'oncologue ou bien si une équipe de soins palliatifs complémentaire doit nécessairement intervenir, la question demeure ouverte [30].

L'une des décisions les plus difficiles à prendre pour les patients dans un contexte palliatif est celle du renoncement à un traitement causal du cancer, ce qui implique d'accepter qu'aucun obstacle n'entravera plus la progression du cancer. A cet égard, les patients semblent cependant s'appuyer de manière disproportionnée sur le médecin, ce qui peut être problématique à plus d'un titre [1, 31]. Par conséquent, l'un des enjeux majeurs des soins palliatifs est donc aussi, outre les points susmentionnés, celui d'un soutien dans le processus décisionnel que traversent les patients. Des instruments de classification et d'évaluation ciblant ces problèmes, tels que le modèle SENS récemment décrit, peuvent s'avérer utiles, notamment lorsqu'ils sont employés de manière précoce dans l'évolution de la maladie et qu'ils sont régulièrement réévalués (fig. 1) [5, 32]. Même une fois que le traitement anticancéreux est achevé et que le patient a été confié à une équipe de soins palliatifs, le maintien du contact avec l'équipe en charge du traitement anticancéreux est apprécié par le patient [33].

Perspective

Les résultats issus d'études randomisées étayent de plus en plus l'idée d'accompagner le plus tôt possible le traitement causal du cancer de compétences en médecine palliative [1, 16, 28, 29]. Pour des raisons financières et pratiques, la question se pose de savoir si, au moins durant la phase active du traitement anticancéreux, il est réellement pertinent de puiser les compétences nécessaires à ces différents aspects de la prise en charge dans des équipes distinctes. Dans ce modèle, l'équipe de soins palliatifs serait principalement chargée des exigences fondamentales en matière de soins palliatifs et l'équipe d'oncologie serait responsable de ce qui a trait au traitement causal du cancer. Etant donné que l'oncologue et le médecin de

famille ont déjà établi une relation de confiance avec le patient et sa famille, il pourrait être plus judicieux, en termes de synergie et de ressources, de mettre en place une compétence en médecine palliative suffisante à ce niveau, plutôt que de se reposer impérativement sur une équipe supplémentaire. L'oncologie est l'une des rares spécialisations médicales à avoir déjà intégré un contenu de médecine palliative et de communication dans leur programme de formation postgradué, et ce dans de nombreux pays. En Suisse, la «Stratégie nationale en matière de soins palliatifs» garantit qu'une place importante est octroyée aux soins palliatifs dans la formation continue ainsi que dans la formation pré- et postgradué. Etant donné que les spécialistes en soins palliatifs viendront à manquer dans un futur proche, la transmission des compétences en médecine palliative aux médecins de famille et aux oncologues semble être un moyen économique de garantir, au minimum, les soins palliatifs primaires [5, 30, 34].

Pourtant, une seule personne ou une petite équipe de spécialistes peut rapidement être dépassée en raison de la complexité des besoins des patients en fin de vie. Il s'agit ici moins du traitement anticancéreux, de la lutte contre les symptômes et des aspects communicationnels mais plutôt de l'accompagnement en fin de vie et de la couverture des besoins psychosociaux et spirituels. Bruera et Hui ont étudié différents modèles de soins pour l'intégration de soins palliatifs et de cet accompagnement dans la prise en charge de patients cancéreux (fig. 2) [35]. Dans le *Solo Practice Model*, l'oncologue ou l'équipe d'oncologie couvrent eux-mêmes tous les aspects du traitement anticancéreux et des soins palliatifs, avec le risque de sur-sollicitation évoqué plus haut. Dans le *Congress Practice Model*, des problèmes spécifiques sont confiés aux spécialistes en la matière, l'équipe palliative n'occupant pas de fonction intégrative mais constituant

uniquement l'un des intervenants potentiels. Dans le *Integrated Care Model*, l'équipe d'oncologie et l'équipe de soins palliatifs se répartissent les tâches.

Quel aspect pourrait prendre la prise en charge palliative des patients cancéreux en Suisse au vu des ressources disponibles? Selon le point de vue évoqué ci-dessus, il est essentiel d'adapter le modèle utilisé à chaque phase de la maladie afin de viser une approche flexible. Dans les premières phases de la maladie, le médecin de famille et l'oncologue se chargent conjointement de fournir au patient les informations non seulement sur le traitement anticancéreux mais aussi sur les possibilités de médecine palliative et de circonscrire prudemment le spectre pronostique. Dans ce contexte, il est impératif qu'un réseau solide avec une équipe de soins palliatifs spécialisée existe afin de permettre un transfert rapide pour éviter la survenue de phases problématiques. Plus tard dans l'évolution de la maladie, la prise en charge optimale commune correspond toujours davantage au *Integrated Care Model*, ou est intégralement déléguée à une équipe de soins palliatifs. La bonne communication entre les différents soignants garantit qu'une chimiothérapie palliative et les soins palliatifs ne soient pas des alternatives mutuellement exclusives ou soient proposées les uns à la suite de l'autre, mais fassent partie intégrante du spectre de la prise en charge, dont l'axe central se trouve déplacé au fil d'un cancer incurable.

Remerciement

Steffen Eychmüller est chaleureusement remercié pour la discussion critique.

Financement / Conflits d'intérêts

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

Référence

La liste complète des références numérotées est disponible en annexe de l'article en ligne sur www.medicalforum.ch.

Correspondance:
Prof. Markus Borner
Spitalzentrum Biel
Vogelsang 84
CH-2502 Biel
[markus.borner\[at\]muri-be.ch](mailto:markus.borner[at]muri-be.ch)

Literatur / Références

- Harrington SE, Smith TJ. The role of chemotherapy at the end of life: "when is enough, enough?". *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2008;299(22):2667–78.
- Swetz KM, Smith TJ. Palliative chemotherapy: when is it worth it and when is it not? *Cancer journal*. 2010;16(5):467–72.
- Borner MM, Castiglione M, Bacchi M, Weber W, Herrmann R, Fey MF, et al. The impact of adding low-dose leucovorin to monthly 5-fluorouracil in advanced colorectal carcinoma: results of a phase III trial. Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 1998;9(5):535–41.
- Heinemann V, von Weikersthal LF, Decker T, Kiani A, Vehling-Kaiser U, Al-Batran SE, et al. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2014;15(10):1065–75.
- Peppercorn JM, Smith TJ, Helft PR, Debono DJ, Berry SR, Wollins DS, et al. American society of clinical oncology statement: toward individualized care for patients with advanced cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(6):755–60.
- Snyder CF, Blackford AL, Aaronson NK, Detmar SB, Carducci MA, Brundage MD, et al. Can patient-reported outcome measures identify cancer patients' most bothersome issues? *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(9):1216–20.
- Agrawal M, Grady C, Fairclough DL, Meropol NJ, Maynard K, Emanuel EJ. Patients' decision-making process regarding participation in phase I oncology research. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006;24(27):4479–84.
- 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. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006;24(21):3490–6.
- Slevin ML, Stubbs L, Plant HJ, Wilson P, Gregory WM, Armes PJ, et al. Attitudes to chemotherapy: comparing views of patients with cancer with those of doctors, nurses, and general public. *Bmj*. 1990;300(6737):1458–60.
- Thiel FC, Schrauder MG, Fasching PA, Lohberg CR, Bani MR, Haberle L, et al. Shared decision-making in breast cancer: discrepancy between the treatment efficacy required by patients and by physicians. *Breast cancer research and treatment*. 2012;135(3):811–20.
- Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *The New England journal of medicine*. 2008;358(1):36–46.
- Smith TJ, Hillner BE. Bending the cost curve in cancer care. *The New England journal of medicine*. 2011;364(21):2060–5.
- Lamont EB, Christakis NA. Complexities in prognostication in advanced cancer: "to help them live their lives the way they want to". *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2003;290(1):98–104.
- Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Ayanian JZ, Block SD, Weeks JC. Trends in the aggressiveness of cancer care near the end of life. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2004;22(2):315–21.
- The AM, Hak T, Koeter G, van Der Wal G. Collusion in doctor-patient communication about imminent death: an ethnographic study. *Bmj*. 2000;321(7273):1376–81.
- Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *The New England journal of medicine*. 2010;363(8):733–42.
- Back AL, Trinidad SB, Hopley EK, Edwards KA. Reframing the Goals of Care Conversation: "We're in a Different Place". *Journal of palliative medicine*. 2014.
- Helft PR. Necessary collusion: prognostic communication with advanced cancer patients. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005;23(13):3146–50.
- Hagerty RG, Butow PN, Ellis PA, Lobb EA, Pendlebury S, Leighl N, et al. Cancer patient preferences for communication of prognosis in the metastatic setting. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2004;22(9):1721–30.
- Kutner JS, Steiner JF, Corbett KK, Jahnigen DW, Barton PL. Information needs in terminal illness. *Social science & medicine*. 1999;48(10):1341–52.
- Back AL, Arnold RM. Discussing prognosis: "how much do you want to know?" talking to patients who are prepared for explicit information. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006;24(25):4209–13.
- 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: the journal of the American Medical Association*. 1998;279(21):1709–14.
- Wright AA, Zhang B, Ray A, Mack JW, Trice E, Balboni T, et al. Associations between end-of-life discussions, patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustment. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2008;300(14):1665–73.
- Back AL, Arnold RM, Quill TE. Hope for the best, and prepare for the worst. *Annals of internal medicine*. 2003;138(5):439–43.
- Maynard DW. How to tell patients bad news: the strategy of "forecasting". *Cleveland Clinic journal of medicine*. 1997;64(4):181–2.
- Murillo JR, Jr., Koeller J. Chemotherapy given near the end of life by community oncologists for advanced non-small cell lung cancer. *The oncologist*. 2006;11(10):1095–9.
- Zhang B, Wright AA, Huskamp HA, Nilsson ME, Maciejewski ML, Earle CC, et al. Health care costs in the last week of life: associations with end-of-life conversations. *Archives of internal medicine*. 2009;169(5):480–8.

28. Greer JA, Pirl WF, Jackson VA, Muzikansky A, Lennes IT, Heist RS, et al. Effect of early palliative care on chemotherapy use and end-of-life care in patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30(4):394–400.
29. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leighl N, Oza A, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9930):1721–30.
30. Partridge AH, Seah DS, King T, Leighl NB, Hauke R, Wollins DS, et al. Developing a service model that integrates palliative care throughout cancer care: the time is now. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2014;32(29):3330–6.
31. Keating NL, Beth Landrum M, Arora NK, Malin JL, Ganz PA, van Ryn M, et al. Cancer patients' roles in treatment decisions: do characteristics of the decision influence roles? *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010;28(28):4364–70.
32. Eychmuller S. [SENS is making sense – on the way to an innovative approach to structure Palliative Care problems]. *Therapeutische Umschau Revue therapeutique*. 2012;69(2):87–90.
33. van Vliet LM, van der Wall E, Plum NM, Bensing JM. Explicit prognostic information and reassurance about nonabandonment when entering palliative breast cancer care: findings from a scripted video-vignette study. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(26):3242–9.
34. Quill TE, Abernethy AP. Generalist plus specialist palliative care--creating a more sustainable model. *The New England journal of medicine*. 2013;368(13):1173–5.
35. Bruera E, Hui D. Integrating supportive and palliative care in the trajectory of cancer: establishing goals and models of care. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010;28(25):4013–7.