



HAL
open science

Les indicateurs de “ soins agressifs du cancer en fin de vie ” et leur association avec la prise en charge palliative : revue systématique de littérature

Juline Auclair

► **To cite this version:**

Juline Auclair. Les indicateurs de “ soins agressifs du cancer en fin de vie ” et leur association avec la prise en charge palliative : revue systématique de littérature. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02517115

HAL Id: dumas-02517115

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02517115>

Submitted on 24 Mar 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

U.F.R DES SCIENCES MÉDICALES

Année 2019

N°150

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
DISCIPLINE : MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement le 15 octobre 2019 par

Juline AUCLAIR

Née le 20 mars 1990, à Grenoble

**Les indicateurs de « soins agressifs du cancer en fin de vie » et leur association
avec la prise en charge palliative : Revue systématique de littérature**

Directrice de thèse : Madame la Docteur Cécile Barbaret

Rapporteur de thèse : Monsieur le Professeur associé Benoît Burucoa

MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur Pierre-Louis Soubeyran, Président du jury

Monsieur le Professeur Phillipe Castera, Juge

Monsieur le Professeur Benoît Burucoa, Juge

Monsieur le Docteur Matthieu Frasca, Juge

Madame la Docteur Cécile Barbaret, Juge

Remerciements

A mon président de jury, Monsieur le Professeur Pierre-Louis Soubeyran

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie d'avoir accepté d'être le juge de ce travail, et d'illustrer par votre présence l'interdisciplinarité, essence de notre travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon rapporteur de thèse, Monsieur le Professeur Benoît Burucoa

Vous me faites l'honneur de juger et rapporter de travail. Je vous remercie de la qualité de cette lecture et des commentaires qui m'ont permis d'avancer. Merci pour votre accueil dans le service d'accompagnement et de soins palliatifs, et pour votre réflexion qui pousse à une rigueur exemplaire. Veillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A ma directrice de thèse, Madame la Docteure Cécile Barbaret

Je te remercie infiniment d'avoir dirigé cette thèse et de m'avoir guidée et soutenue à travers ce travail. Le semestre passé à tes côtés, première confrontation aux soins palliatifs, m'a donné envie de poursuivre dans cette voie. Tu m'as ouvert la porte de la recherche, par ta curiosité et ton engagement. Accepte mes remerciements et ma profonde gratitude

A Monsieur le Professeur Castera, Juge

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Je vous remercie de votre enseignement reçu pendant cet internat de médecine générale, au cours duquel vous avez su nous intéresser avec bienveillance. Veillez trouver ici l'assurance de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Matthieu Frasca, Juge

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Merci pour votre curiosité à l'égard de mes travaux, votre disponibilité ainsi que vos réponses éclairées et rassurantes à mes questions. Je vous prie de croire en ma gratitude et mon respect.

A ma famille,

Merci d'être là, tout simplement. Peu importe la distance qu'il puisse y avoir entre nous tous, votre présence est permanente dans mon cœur. A mes parents pour la curiosité et l'ouverture que vous avez su m'apporter et que vous nous montrez au quotidien. Je suis fière de mes origines, de la fournaise de la Réunion aux puits d'Auvergne. Célia, merci de m'avoir ouvert de nouveaux horizons et su montrer la voie, Manon, merci pour ta sagesse bien à toi, et la réassurance qui tu sais m'apporter. A ma Mamizette, la meilleure des mamies aux meilleures confitures ! A toute la famille de par le monde ou en France.

A Geoffrey,

Merci d'avoir croisé mon chemin, et de t'être arrêté pour le poursuivre avec moi. Pour ton aide, ta patience, ton calme, ton humour, ta présence.

A mes amis, d'un bout à l'autre de la France.

Les anciennes, de Grenoble, Laure, Cloé, d'avoir été là inconditionnellement, dans tous les moments les plus importants. Mes Schizos, Fadia, Manon, Lucy, pour ces fous rires des cours de maths aux fils uniques. A Mélanie, pour avoir grandi à mes côtés, avec la même amitié, fidèle.

Justine et Hélène, mes copines, mes co-colleuses, mes colocs. Merci d'avoir rendu agréable ces si longues heures de confs, pour les petits déjeunés pas réveillés et les tisanes de fin de soirée.

Aux Grenobloiaaaaaahaaaa, merci d'avoir ponctué mon externat de si bons moments, qui se poursuivent même en s'éloignant ! Lena, je patienterai 10 minutes tous les matins pour toi s'il le fallait, merci pour ton soutien et ta présence en D4, merci d'aimer le sud-ouest ! Poup et Doud, mes frères de Tolosa, vos bras ouverts ; les marseillaises, les cagoles les plus stylées ; Chiche, pour ta chichemobile, les meilleurs afters qui puissent exister ; Etienne et Arthur, présents dès le début et bien sûr tous les autres, la Marj, Sylv et Camille, Sam, Cheymol, Julio, Poulet, Adri, Elisa, Béa, Babe.

Aux Bordelais,

Aux néo-bordelaises, Eva, Margaux, Juju, merci de m'avoir fait bouger, et su me dire que malgré la pluie, il y avait aussi du beau temps par ici.

La Ruche merci pour ces 6 mois incroyables, pour m'avoir fait adorer ce lieu et surtout, à nos 3 poules et nos poissons bleus.

Oliv, notre patrimoine et amour de la truffade nous prédisaient une belle amitié et vie de coloc.

A ces 6 mois de vie commune, Jeanne, Charles, Romain, Guigui, Alex, ma porte sera toujours ouverte (et merci pour le café Charles). Eliette, Vic, Jojo une belle découverte.

Aux ptites sluc, merci pour ces séances de sport intensifs, et tous les autres de mon quotidien et qui mettent du soleil dans Bordeaux.

Aux rencontres tout au long de mon internat,

Aux périgourdins, et aux apéros chambres

A ceux qui ont largement contribué à me montrer qu'au travail (surtout en soins palliatifs), on peut être soudés et rire aussi, d'Est en Ouest : merci PAM et Cécile, l'USP de Grenoble, Karine Fabienne et Nath, tous mes collègues d'EMSP de Bordeaux et co-internes

A tous ceux qui ont pu contribuer de près ou de loin à la réflexion menée autour de cette thématique en plus de celle précieuse des membres du jury : Geoffrey, Caroline Tête, Isabelle Colombet, Manon, Justine...

A tous ceux que j'aurais pu oublier, je peux être distraite, mais cela ne saurait être volontaire, vous le savez !

Table des matières

Remerciements	2
Liste des abréviations	7
I/ INTRODUCTION	8
1.1 Contexte et problématisation	8
1.2 Objectifs	10
1.3 Définitions	10
II/ MÉTHODE	13
2.1 Type d'étude	13
2.2 Critères d'éligibilités	13
2.2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion	13
2.2.2 Données des études	14
2.3 Evaluation de la qualité des études	15
2.3.1 Evaluation de la qualité méthodologie des études	15
2.3.2 Evaluation de la qualité scientifique des résultats	15
2.4 Modalités de la revue de la littérature	16
2.4.1 Sources d'information et validation des mots-clés	16
2.4.2 Qualité des réviseurs	16
2.4.3 Etapes de la revue de la littérature	16
III/ RÉSULTATS	18
3.1 Sélection des études	18
3.2 Caractéristiques des études	20
3.3 Caractéristique des variables étudiées	21
3.3.1 Des types de soins palliatifs étudiés	21
3.3.2 Des types de soins agressifs étudiés	23

3.4	Limites des études incluses dans le premier niveau d'analyse mais exclue des résultats principaux	25
3.5	Résultats principaux	26
3.5.1	Tableau des résultats principaux	26
3.5.2	Evaluation des limites et biais des études.....	32
IV/	DISCUSSION	34
4.1	Discussion des principaux résultats selon l'objectif principal	34
4.2	Discussion des résultats selon les objectifs secondaires.....	35
4.2.1	Commentaire sur les caractéristiques des populations étudiées.....	35
4.2.2.	Commentaire sur les types de soins palliatifs étudiés.....	36
4.2.3	Commentaire sur les variables d'intérêt étudiées.....	38
4.3	Forces et limites de cette revue.....	40
V/	CONCLUSION	41
VI/	RÉFÉRENCES.....	44
VII/	ANNEXES.....	50
7.1	Annexe 1 : Grille d'extraction	50
7.2	Annexe 2 : Grille d'analyse (traduite de la grille JBI « critical appraisal Checklist for cohort studies »).....	51
7.1	Annexe 3 : Equation de recherche	52
	Serment d'Hippocrate	53
	RÉSUMÉ.....	54

Liste des abréviations

AFSOS	: Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support
ASCO	: <i>American Society of Oncology</i>
EMSP	: Equipe Mobile de Soins Palliatifs
CNFVSP	: Centre national Fin de vie et Soins Palliatifs
GRADE	: <i>Grading of Recommendations Assessment development and evaluation</i>
HAD	: Hospitalisation à domicile
HDJ	: Hôpital de jour
LISP	: Lits identifiés de Soins Palliatifs
OMS	: Organisme Mondial de la Santé
NQF	: <i>National Quality Forum</i>
PRISMA	: <i>Preference Reported Items for Systematic Reviews and Meta-analyses</i>
SACFV	: Soins Agressifs du cancer en fin de vie
USP	: Unité de Soins Palliatifs
USI	: Unité de soins intensifs

I/ INTRODUCTION

1.1 Contexte et problématisation

Le cancer est une maladie dont la fréquence et la mortalité augmentent dans le monde entier (1). En 2018, on dénombrait plus de 9,5 millions de décès par cancer (2). Les soins, considérés dans cette étude au sens de soins et traitements, apportés aux personnes atteintes de cancer se multiplient, avec l'arrivée de nouvelles molécules anticancéreuses, mais également avec le développement de soins d'accompagnement des personnes en situation palliative. Selon le Centre National Fin de Vie et Soins Palliatifs (CNFVSP), en France en 2016, 62% des personnes décédées auraient été susceptibles de relever de soins palliatifs dont 56% n'ont pas été codées « soins palliatifs » (3).

La période de fin de vie des patients atteints de cancer a fait l'objet de nombreuses études. L'équipe américaine de Earle *et al* a identifié dès 2003 une série d'indicateurs de soins considérés comme intensifs dans la prise en charge du cancer en fin de vie. Ces soins, qualifiés d'agressifs, pourraient altérer la qualité de la fin de vie (4). Son équipe a identifié plusieurs problématiques en fin de vie : l'utilisation de chimiothérapies en toute fin de vie, le mésusage de ces traitements ayant pour conséquence une augmentation du taux d'admission en service d'urgence, d'hospitalisations, ou de passages en unité de soins intensifs ou de réanimation, et enfin l'utilisation insuffisante des soins palliatifs (définie soit comme l'absence de recours, soit comme un recours trop tardif aux équipes de soins palliatifs). Ils établissent à partir de ces problématiques une série d'indicateurs d'évaluation des soins agressifs en fin de vie, mesurés dans la période d'un mois précédant le décès (5). Des études évaluant ces indicateurs ont mis en évidence que l'augmentation de ces soins agressifs en fin de vie étaient associés à la dégradation de la qualité de vie des patients et à l'augmentation du risque de symptômes dépressifs chez les familles et les proches endeuillés (6,7). Les patients recevant ces soins agressifs nécessiteraient jusqu'à 43 % de coûts de santé supplémentaires que ceux pris en charge de façon non agressive (8,9).

Des études se sont intéressées à l'impact de l'utilisation des soins palliatifs sur la réduction de l'agressivité des soins du cancer en fin de vie. Le *National Quality Forum* (NQF) a repris certains

des critères étudiés par Earle *et al*, établissant un ensemble de critères de qualité de fin de vie, chez les patients atteints de cancer (10). Le NQF souligne également l'importance des soins palliatifs, améliorant la qualité des soins et la satisfaction des patients. L'*American Society Of Oncology* (ASCO) en 2017, a considéré la prise en charge palliative comme devant être un standard de soins chez les patients atteint d'un cancer en phase avancée (11). Elle recommande de ne pas tarder pour solliciter les équipes de soins palliatifs pour ces patients. L'abstention reste pourtant habituelle et 68 % des oncologues n'adresseraient pas du tout leurs patients à ces équipes. Récemment, une commission du *Lancet Journal* a souligné la nécessité d'intégrer la prise en charge palliative précoce en oncologie, bien que les soins palliatifs soient encore perçus comme des soins terminaux (12). Les auteurs s'interrogent sur les modalités de mise en place des soins palliatifs en l'absence de recommandations internationales (12–14). : Un des objectifs de la prise en charge globale du patient atteint de cancer est l'amélioration de sa qualité de fin de vie. La réduction des soins agressifs par une prise en charge palliative pourrait être un des moyens d'y parvenir.

Depuis 2003, de nombreux articles, dont des revues systématiques de littératures (15,16), se sont intéressés aux soins agressifs en fin de vie. Des méta-analyses portant sur des essais contrôlés randomisés se sont focalisées sur le lien entre les soins palliatifs et la fin de vie, montrant une amélioration globale de la qualité de vie et des symptômes permis par ces soins (14,17). Plusieurs études, réalisées à partir de méthodologies distinctes, se sont intéressées à l'association entre la survenue des soins agressifs et les soins palliatifs. Une revue systématique de la littérature sur l'association entre les soins palliatifs et les indicateurs de soins agressifs en fin de vie n'a pas été réalisée depuis l'étude princeps de Earle en 2003.

1.2 Objectifs

L'objectif principal était de réaliser une revue critique de la littérature sur les études (essais contrôlés et des études observationnelles), publiées depuis 2003, qui ont évalué l'association entre le recours aux soins palliatifs spécifiques et les indicateurs d'agressivité des soins liés au cancer en fin de vie.

Les objectifs secondaires étaient :

- Identifier les types d'interventions en soins palliatifs associées à la diminution des soins agressifs liés au cancer en fin de vie ainsi que leurs délais et les lieux d'intervention
- Faire un résumé des caractéristiques des études publiées sur ce thème, de leur qualité, du type de soins palliatifs étudié, et des critères de soins agressifs en fin de vie évalués.
- Identifier les indicateurs d'agressivités des soins liés au cancer en fin de vie étudiés, et s'ils diffèrent de ceux définis par Earle *et al.*

1.3 Définitions

- **Les soins palliatifs**, selon l'OMS, sont : « une approche qui vise à améliorer la qualité de vie des patients et de leurs familles, en prenant en charge les problèmes associés à des maladies potentiellement mortelles, qu'ils soient d'ordre physique, psychosocial ou spirituel » (18). Ils sont mis en œuvre au cours de la maladie, en conjonction avec d'autres thérapies visant à prolonger la vie, telles que la chimiothérapie ou la radiothérapie, et qui comprennent les analyses nécessaires pour mieux comprendre et prendre en charge les complications cliniques.

Il n'existe pas de standard international de dispensation de soins palliatifs entre les différents pays (20). Ainsi, dans cette revue, nous avons évalué toute intervention réalisée par des spécialistes en soins palliatifs, si décrite comme telle.

- **L'organisation des soins palliatifs** diffère selon les pays. En France le recours aux soins palliatifs, établie par la circulaire de 2008, s'organise en plusieurs niveaux de prise en charge(19). Le premier niveau correspond aux soins palliatifs délivrés dans un service

hospitalier ou un établissement non spécifiquement dédié aux soins palliatifs. Les Lits Identifiés de Soins Palliatifs (LISP) constituent le deuxième niveau, par l'application d'une démarche palliative et participent au développement transversal des soins palliatifs. Le troisième niveau regroupe les unités de soins palliatifs (USP), dont le recours concerne les situations les plus complexes de fin de vie. Il existe d'autres structures intervenant en dehors de l'hôpital : les hospitalisations à domicile (HAD) et les réseaux de soins palliatifs qui jouent un rôle majeur dans l'organisation et l'offre de soins palliatifs au domicile et en structures médico-sociales. A ces niveaux s'ajoutent les équipes mobiles de soins palliatifs (EMSP), équipes multidisciplinaires, qui interviennent selon les symptômes et les besoins du patient en situation palliative, de la famille, ou sur demande des professionnels de santé. L'évaluation initiale de l'EMSP est réalisée en binôme (médecin/infirmier).

- *L'hospice* : ce terme Anglo-saxon n'a pas d'équivalent en français. Dans les pays Anglo-saxon, le terme « *hospice care* » désigne un lieu de soins communautaires où les soins sont prodigués aux patients atteints de maladie en phase terminale (survie attendue de moins de 6 mois) allant de la gestion des symptômes physiques, à un accompagnement psychologique ou spirituel. Les « *hospices* » désignent des structures intermédiaires (entre hôpital et domicile), multidimensionnelles et interprofessionnelles souvent indépendantes des hôpitaux, spécialisés dans les soins de fin de vie de long terme (pouvant parfois devenir des lieux de vie). Les hospices sont présents dans la plupart des pays européens (20,21). De telles structures ne trouvent pas d'équivalent en France, où seules les USP sont des structures hospitalières spécialisées dans ce type de soins. A noter que le terme d'*hospice care* est parfois utilisé pour désigner une prise en charge palliative. Ainsi, les hospices peuvent être considérés comme des lieux de prise en charge spécialisé en soins palliatifs. C'est la raison pour laquelle nous avons inclus les articles évaluant la prise en charge en hospice comme intervention.

- **Indicateurs de « soins agressifs du cancer en fin de vie »** : ils sont également appelés indicateurs de qualité des soins en fin de vie. Le terme d'agressivité est repris dans cette étude par traduction du terme anglais *agressiveness of cancer near the end of life*, formule employée dans l'étude princeps de Earle et reprise dans de nombreuses études. Ces indicateurs sont établis pour une période rétrospective d'un mois avant le décès. Deux revues de littérature évaluant quels sont les indicateurs d'agressivités étudiés, mettent en évidence que les indicateurs évalués dans des études peuvent différer de ceux proposés par Earle (période

d'évaluation, le type ou la fréquence) (15,16,22). Nous avons donc choisi d'inclure l'ensemble des études évaluant l'utilisation de ressources de soins potentiellement agressifs.

Nous retrouvons d'une part les indicateurs définis par Earle qui sont : la poursuite d'une chimiothérapie dans les 14 derniers jours de vie, le changement de ligne de traitement anti-cancéreux dans le dernier mois, plus d'un passage aux urgences, plus d'une hospitalisation en service conventionnel, une hospitalisation en unité de soins intensifs dans le dernier mois de vie, les décès en unités de soins intensifs, et le recours trop tardif (dans les 3 jours avant le décès) ou l'absence de recours à un service de soins palliatifs.

D'autres part, certaines études évaluent les soins agressifs à travers la création de scores composites ou à partir d'indicateurs modifiés. Ces études ont également été incluses.

- **Le Cancer avancé** : selon la définition de l'ASCO, un cancer est considéré en phase avancé en cas de stade métastatique, ou lors d'un stade localement avancé, ou récidivant et engageant le pronostic vital entre 6 à 24 mois (11).

- **La période de fin de vie** n'a pas de définition consensuelle. En cancérologie, elle correspond à une période où la vie se limite, liée à une maladie progressive avec un pronostic de l'ordre de quelques mois ou moins (23). Elle est établie, pour l'évaluation de ces indicateurs, à un mois avant le décès. Cette durée avait été choisie dans les études menées par Earle *et al* à l'aide d'une méthodologie précise (entretiens avec patients, familles et experts en soins palliatifs et oncologie puis choix des indicateurs et de la période par méthode Delphi). Ceci pour permettre d'évaluer rétrospectivement la poursuite des soins dans des études observationnelles.

II/ MÉTHODE

2.1 Type d'étude

Nous avons réalisé une revue de littérature établie selon les critères PRISMA-R (24).

Un protocole a été établi au préalable.

2.2 Critères d'éligibilités

2.2.1. Critères d'inclusion et d'exclusion

Toutes les études évaluant l'association entre la prise en charge palliative spécialisée et les critères de soins agressifs du cancer en fin de vie ont été inclus. Le tableau 1 reprend les critères d'inclusion et d'exclusion.

Les essais contrôlés, randomisés ou non et les études observationnelles ont été retenus. L'année 2003 a été choisie car il s'agit de l'année de publication de la première étude établissant les critères d'agressivité des soins, par l'équipe de Earle *et al.*

Tous les articles en langue anglaise, de pays de même niveau de soins ont été acceptés. Les études menés dans les pays dont les structures de soins sont en cours de développement n'ont pas été considérées, car l'accès aux ressources de santé, aux soins palliatifs et aux traitements anticancéreux, différent de ceux des pays développés, ne permet pas une généralisation des résultats.

Tableau 1 : critères d'inclusion et d'exclusion pour le choix des articles

Critères d'inclusion	Critère d'exclusion
- Population d'adultes	- Publié avant 2003
- Tous types de cancer avancé	- Population pédiatrique
- Evaluant la prise en charge palliative ou « <i>hospice intervention</i> », en établissement de santé ou en ambulatoire	- En structure de soins palliatifs non spécialisée
- Reportant une association avec un ou plusieurs des critères de soins agressifs du cancer (hospitalisation, urgences, chimiothérapie, décès en service de soins aigus, admission en réanimation, recours tardifs aux hospices ou absence de recours)	- Conférences, éditoriaux avis d'expert ou revues systématiques
- Portant sur la période de fin de vie	
- Essais contrôlés (randomisés ou non) ou études observationnelles	
- Langues anglaise	
- Pays de même niveau de soins	

2.2.2 Données des études

Les données suivantes ont été extraites des articles sélectionnés à l'aide de la grille de lecture (Annexe 1), établie à partir des standards internationaux des lignes directrices attendues dans les différents types d'articles (25) :

- Le design de l'étude, la taille de l'échantillon, le pays, l'année de réalisation, l'année de publication, le caractère mono ou multicentrique ;
- La provenance des données : dossiers médicaux et/ou base de données médico-administratives ;
- Les caractéristiques de la population étudiée : âge et type de cancer ;
- Les caractéristiques de l'intervention : lieux de délivrance des soins palliatifs (établissement hospitaliers, consultations de soins palliatifs, soins palliatifs ambulatoires ou à

domicile), fréquence de délivrance dans la population et détail sur l'intervention (types de soins palliatifs et spécificité) ;

- Les variables d'intérêt (définition et sources) ;
- Les méthodes statistiques et facteurs de confusion ;
- Les résultats individuels pour chacune des variables d'intérêt ;
- Les limites ou biais (décrites par les auteurs et/ou reportés par les réviseurs).

2.3 Evaluation de la qualité des études

2.3.1 Evaluation de la qualité méthodologie des études

Nous avons ensuite conduis une évaluation critique de la qualité des études. Elle a été réalisée à partir de la grille d'analyse JBI *Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies* (Annexe 2), pour les études observationnelles. Cette grille ne permet pas de fournir de score, mais d'établir une liste de contrôle de qualité. La finalité était de ne sélectionner que les études de qualité « satisfaisante » présentées dans les résultats principaux.

Les essais contrôlés ont été directement inclus dans ce tableau associé à une analyse méthodologique et d'évaluation des biais a également été conduite.

2.3.2 Evaluation de la qualité scientifique des résultats

L'évaluation de la qualité globale des résultats des études sélectionnées a été conduite en s'inspirant de l'outil Grade (26). Cela nous a permis d'évaluer des facteurs pouvant diminuer la qualité des données scientifiques issues d'études observationnelles et d'essais contrôlés randomisés tel que le risque de biais, l'hétérogénéité des résultats, le caractère indirect des données, l'imprécision des données, le biais de publication. Cela nous a également permis d'évaluer les facteurs pouvant augmenter la qualité des données scientifiques issues d'études observationnelles comme la force de l'association (ou force des données empiriques), le gradient dose-réponse et la présence de facteurs de confusion plausibles qui auraient réduit l'effet observé.

2.4 Modalités de la revue de la littérature

2.4.1 Sources d'information et validation des mots-clés

La recherche des articles a été menée sur les bases de données Medline et Web of Science à partir des mots clés suivant :

- **Fin de vie** : [MeSH term] : « terminal care » , all fields : “end-of-life”
- **Cancer** : [MeSH term] “Neoplasm”
- **Soins Palliatifs** : [MeSH term] “palliative care” “palliative medicine” « hospice care »
- **Indicateurs de soins agressifs du cancer** : « quality » « intensity » « aggressivity »

L'équation de recherche Medline se trouve en Annexe 3

Les études ont été sélectionnées entre le 15/04/2019 et la 15/05/2019.

La gestion des sources et des références bibliographiques a été réalisée à l'aide du logiciel ZOTERO, ce qui a permis d'indexer les résumés et de faciliter la collaboration entre les reviseurs.

2.4.2 Qualité des réviseurs

Plusieurs chercheurs ont participé à cette lecture : le Dr Cécile Barbaret (CB), PHU en service de Soins palliatifs au CHU de Grenoble, Mme Caroline Tête (CT), documentaliste au CNFVSP, M. Geoffrey Gonzalez (GG), interne en anesthésie-réanimation, et Dr Matthieu Frasca (MF), PH en service de soins palliatifs, du CHU de Bordeaux.

2.4.3 Etapes de la revue de la littérature

1^{ère} étape : Identification et sélection

CT a participé à l'optimisation de l'équation de recherche.

L'équation de recherche disponible en Annexe 3 est différente de celle initialement prévu dans le protocole. En effet, elle ne comprenait que le terme « *agressiv** ». Or des auteurs préfèrent celui de « *intensity of health care resources* », « *quality of care* ». Nous avons complété l'équation de recherche en ajoutant les termes « *intensity* » et « *quality* ».

La première étape a consisté en une identification à partir des titres et résumés par JA. Une lecture des articles exclus de la première sélection, de façon indépendante a été réalisée par GG, afin de ne pas risquer d'exclure d'articles d'intérêt. En cas de désaccord, l'avis d'une 3^{ème} personne était demandé (CB).

2^{ème} étape : éligibilité

Les publications éligibles ont été récupérées en version intégrale pour une lecture complète afin d'être incluses selon les critères définis auparavant (JA). Une recherche et une sélection d'articles éligibles a été conduite à partir des références citées dans les articles déjà sélectionnés ; ceci afin d'être le plus exhaustif possible et de ne pas méconnaître d'articles non trouvés à partir de l'équation de recherche.

3^{ème} étape : Inclusion et extraction

L'extraction des données et l'analyse a été réalisée par JA à partir de la grille d'extraction présentée en Annexe 1, à l'aide du logiciel Excel.

Dans le cas d'une méthodologie complexe, ou d'une incertitude sur la qualité de la méthode ou de la présence de biais, un avis expérimenté a été demandé (CB).

III/ RÉSULTATS

Les résultats sont présentés sous forme d'une analyse narrative synthétique et de tableaux.

3.1 Sélection des études

Les différentes étapes réalisées pour cette revue sont présentées sous forme de diagramme de flux. Au total, 1053 articles ont été identifiés à partir des équations de recherche. Après élimination des doublons (77 articles), nous avons exclus les articles dont les titres et résumés ne correspondaient pas au thème étudié (855 articles). La lecture des titres et résumés des articles exclus (GG) a permis la récupération de 15 articles (5,7%). Nous avons sélectionnés 121 études pour lecture complète et 85 articles ont été exclus car ils ne correspondaient pas aux critères d'inclusion établis : population cible différente, période d'étude, variable d'intérêt ou mesure d'association entre l'exposition et le critère de jugement.

Finalement, 38 études ont été retenues pour l'analyse et 14 de qualité suffisante pour figurer dans le tableau des résultats principaux (Figure 1)

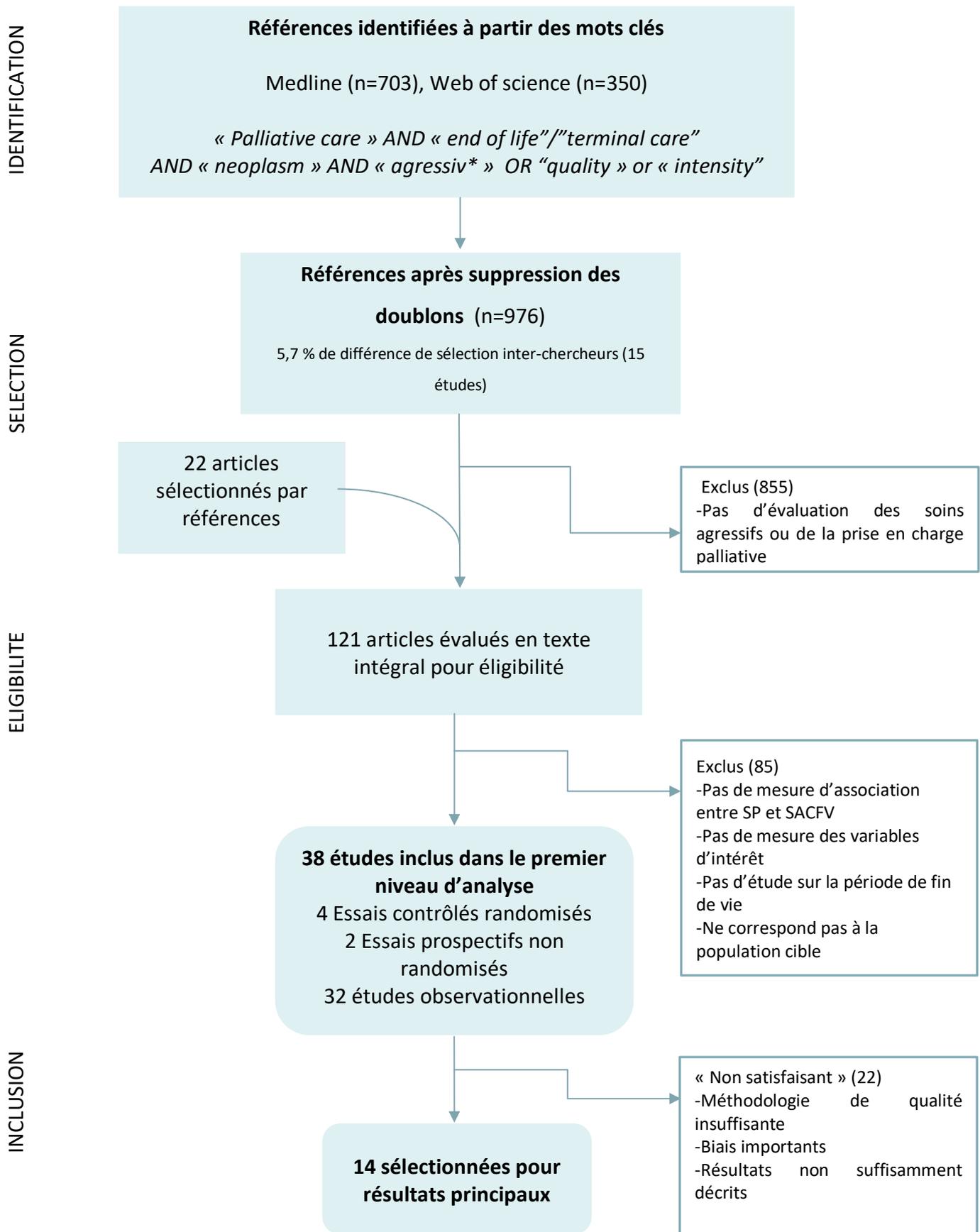


Figure 1. Diagramme de flux

3.2 Caractéristiques des études

Les caractéristiques des études sont présentées dans le Tableau 2. Parmi les études sélectionnées, 5 sont des essais contrôlés, 33 sont des études observationnelles. Plus de la moitié des études (53 %) provenaient d'Amérique du nord, et 52 % ont été publiées entre 2016 et 2019. Parmi les études portant sur un seul type de cancer (42 %), ce sont les cancers pulmonaires les plus représentés. Les données ont été extraites uniquement à partir de base de données médico-administratives dans 36 % des cas. Pour 64 % des études, une partie des données étaient extraites à partir des dossiers de patients. Une étude a recueilli les données à partir de déclaration des familles endeuillées (27). 14 études ont été publiées dans des journaux d'oncologie et 12 dans des revues de soins palliatifs.

Tableau 2 : Caractéristiques des études

		Nombre d'étude n (%)	Références
Types d'étude	Essai randomisé contrôlés	4 (10%)	(28–31)
	Essai interventionnel contrôlé non randomisé	1 (3%)	(32)
	Etude de cohorte prospective	1 (3%)	(33)
	Etude de cohorte rétrospective	32 (84%)	(34,35,27,36–40,4,41–63)
Pays	Amérique du Nord	20 (53%)	(4,28,28,29,31–33,36,37,40,41,44,45,47,48,50,51,54,56,57,59)
	Asia	8 (21%)	(34,43,46,49,55,58,60,61)
	Europe	7 (18%)	(30,38,39,42,52,62,63)
	Orient	2 (5%)	(27,35)
Année de publication	2004-2007	1 (3%)	(4)
	2008-2011	3 (8%)	(31,36,41)
	2012-2015	14 (37%)	(27,29,32,34,37–39,44–46,49–51,53)
	2016-2019	20 (52%)	(30,33,35,37,40,42,43,47,48,52,54–60)
Types de données	Bases de données médico-administratives	14 (36%)	(4,42,45–47,51–53,55–60)
	Dossier médical	24 (64%)	(28–41,43,44,48–50,54,61–63)
Types de cancer	Tout type	18 (47%)	(27,28,33–35,37,39,41,42,44,51,52,54,57,58,62,63)
	Plusieurs types	4 (11%)	(4,32,55,59)
	Un Seul	16 (42%)	(29–31,36,40,43,45–50,53,56,60,61)
Population	Agé (>65 ans)	6 (17%)	(4,35,51,55,59)
Types de journal	Médecine palliative	12 (31%)	(33,34,37,39–41,46,57,58,60,62)
	Oncologie	14 (36%)	(4,28–30,44,45,47,48,50,52,54,56,59,61)
	Soins de support	4 (11%)	(35,38,42,49)
	Autre	8 (22%)	(27,31,32,36,43,51,53,63)

3.3 Caractéristique des variables étudiées

3.3.1 Des types de soins palliatifs étudiés

Les types de soins palliatifs étudiés retrouvés sont présentés dans le Tableau 3. Trente-neuf pourcent des études ont évalué la prise en charge palliative à partir de codage de bases de données médico-administratives. Les intervenants ont été décrits dans 75 % des études et le type d'intervention dans 50 % des études.

Seules 27 % des études ont retracé une intervention en soins palliatifs systématisée avec une fréquence minimale de suivi (hebdomadaire ou mensuelle). Dans les autres, le suivi était réalisé à la demande ou selon les symptômes.

Tableau 3 : Types de prise en charge palliative retrouvés dans les études

	Références
Soins palliatifs vs prise en charge standard	<i>Jang, Yoo, Sano, Huang, Merchant, Triplett, Assi, Ziegler, Sanoff, Hwang, Gonsalves, Philip, Bentur, Triplett, Colombet</i>
Avant après Evaluation d'un programme	<i>Assi, Hanson, Gonsalves, Triplett Romano (Care Track), Tan (« hospice home care program »), Mullen, Pellizzari, Blackhall, Bakitas, Greer, Daly, Temel</i>
Lieux	
Ambulatoire	<i>Hui, Bukki, Blackhall, Bakitas, Temel, Greer, Ziegler</i>
Centre de soins communautaires ou services à domicile	<i>Henson (soins palliatifs communautaires), Tan (programme d'hospice à domicile), Bentur, Ziegler</i>
Etablissement hospitalier	<i>Nakano (USP vs service conventionnel), Wang (USP vs conventionnel), Bukki, Philip</i>
Hospice care	<i>Earle, Duggan, Obermeyer, Sanoff, Kao, Bukki, Hwang, Bergman</i>
Délais	<i>Amano, Hui, Merchant, Nevadunsky (30 jours avant décès), Romano, Kao, Scibetta, Gonsalves (14 jours avant décès), Philip, Bakitas, Triplett, Colombet (2^{ème}), Ziegler</i>
Intensité du suivi par équipe de soins palliatifs	<i>Jang, Merchant, Pellizzari</i>
Description des intervenants ou de l'intervention	
Consultation par un équipe multidisciplinaire	<i>Huang, Romano, Assi, Nevadunsky, Colombet (1^{er} et 2^{eme}) Henson (Soins palliatifs communautaires), Tan, Scibetta, Mullen, Gonsalves, Blackhall, Daly (équipe de soins de supports), Temel</i>
Consultation par infirmière spécialisée	<i>Yoo, Henson, Bakitas, Daly</i>
Fréquence de consultation prédéterminée	<i>Amano (1/semaine), Yoo (2/semaine), Colombet (1 réunion/semaine), Pellizzari (Plusieurs visites par semaine), Blackhall (1 meeting interdisciplinaire/ semaine), Bakitas (6 entretiens hebdomadaires téléphoniques), Greer (Au minimum une consultation/mois) Daly (mensuelle), Temel (mensuelle), Maltoni (2 à 4 semaine)</i>

3.3.2 Des types de soins agressifs étudiés

Le Tableau 4 répertorie les variables d'intérêt (les soins agressifs du cancer en fin de vie) évalués dans chacune des études. Nous avons choisi de présenter ces résultats selon le type d'analyse conduit. Pour chacune des variables d'intérêts, les études sont classées en fonction du résultat significatif ou non.

La majorité des études analysent le recours à des soins agressifs à partir des indicateurs de Earle modifiés (périodes ou fréquences de survenue) tandis qu'une minorité n'étudiaient qu'une partie des indicateurs. Enfin, 7 études regroupaient ces indicateurs sous forme d'un critère composite.

Tableau 4 : Classifications des études significatives selon les variables d'intérêt évaluées (correspondant à un ou plusieurs soins agressifs)

	Nombre d'études	Résultats significatifs		Résultats non significatifs	
		Randomisés ou Multivarié	Univarié	Randomisés /Multivarié	Univarié
Chimiothérapies					
Nouvelle ligne le dernier mois	10	<i>Merchant, Triplett</i>	<i>Duggan</i>	<i>Kao, Daly, Romano</i>	<i>Amano, Hui, Nakano, Mullen</i>
Chimiothérapie 14 jours avant décès	9	<i>Jang, Triplett, Colombet (1ere)</i>	<i>Yoo, Nakano, Duggan</i>	<i>Kao, Bakitas, Daly</i>	
Nombre de chimiothérapie ou délai	6	<i>Sano, Greer, Assi, Bentur, Colombet (2ème)</i>	<i>Huang</i>		<i>Nakano</i>
Type de traitement	2	<i>Assi</i>	<i>Yoo</i>		
Hospitalisations					
>1 hospitalisation	8	<i>Hui, Jang, Triplett, Pellizzari</i>	<i>Hui, Scibetta</i>	<i>Triplett, Kao, Bakitas</i>	<i>Amano, Mullen</i>
Nombre d'hospitalisation	8	<i>Merchant, Obermeyer, Sanoff, Tan, Blackhall, Colombet (2ème)</i>	<i>Duggan, Hanson</i>	<i>Bentur</i>	
Durée	4	<i>Triplett, Tan, Pellizzari</i>			<i>Amano</i>
Passage en service d'urgence					
>1 passage	9	<i>Hui, Jang, Triplett,</i>	<i>Hui, Scibetta</i>	<i>Kao, Colombet (1^{er} et 2^{ème}), Bakitas, Daly</i>	<i>Bergman</i>
Nombre de passage	6	<i>Merchant, Sanoff, Tan</i>	<i>Duggan</i>	<i>Bentur</i>	<i>Amano,</i>
ISU	19	<i>Hui, Jang, Merchant, Triplett, Obermeyer, Sanoff, Kao, Romano</i>	<i>Hui, Yoo, Huang, Duggan, Scibetta, wang</i>	<i>Triplett, Wang, Colombet (1ère et 2ème), Bakitas, Daly</i>	<i>Amano, Nakano, Hanson</i>
Décès					
En établissement de soins	14	<i>Merchant, Triplett, Obermeyer, Colombet (1er et 2ème), Pellizzari, Philip, Blackhall, Romano</i>	<i>Yoo, Duggan, Tan, Scibetta</i>	<i>Bakitas</i>	<i>Hui</i>
Domicile	3	<i>Sanoff, Bentur</i>	<i>Huang</i>		
Hospice					
Admission moins de 3 jours avant décès ou pas d'admission	2	<i>Triplett</i>		<i>Daly</i>	
Taux d'admission	7	<i>Earle, Triplett, Hanson, Blackhall, Greer</i>	<i>Amano, Huang</i>		
Durées de séjour	1		<i>Mullen</i>		
Score composite	7	<i>Amano, Merchant, Temel, Henson</i>	<i>Hui, Nevadunsky, Bukki</i>		

3.4 Limites des études incluses dans le premier niveau d'analyse mais exclue des résultats principaux

Plusieurs études observationnelles n'ont pas été incluses dans le tableau des résultats principaux (Tableau 5). Après évaluation, la qualité des études n'était pas considérée comme « satisfaisante », car elles comprenaient certaines limites, ainsi que des biais importants.

Pour 12 études les protocoles étaient insuffisamment décrits. Les standards minimaux attendus pour la publication (grille d'extraction), nécessaires à l'évaluation de la méthodologie et des résultats, n'étaient pas précisés.

Des biais de sélection étaient présents dans certaines études qui ne décrivaient pas suffisamment les caractéristiques de la cohorte ou de l'échantillon sélectionné. Les groupes évalués étaient non comparables car recrutés dans des populations différentes, dont les caractéristiques tels que les comorbidités ou stade de la maladie n'étaient pas décrites.

Un biais de classement a souvent été retrouvé : la non-standardisation de la mesure d'exposition. La prise en charge palliative était présente dans les deux groupes, mais soit elle n'était pas mesurée en termes de délai ou d'intensité, soit elle était présente avec une intensité du même ordre. Cela faisant craindre une contamination entre les groupes et créant une sous-estimation de l'effet attendu conduisant à une erreur non différentielle (40,57).

Dans certaines études, les mesures des variables d'intérêt (les soins agressifs du cancer) n'étaient également pas suffisamment explicitées. La temporalité entre le moment de l'exposition et la survenue des variables d'intérêt n'était pas claire (36,43). La durée d'évaluation des soins agressifs en fin de vie pouvaient être différente entre les 2 groupes (exposés et non exposés), avec une durée d'hospitalisation plus longue par exemple dans le groupe prise en charge en hospice. Cette augmentation de la durée d'hospitalisation a pu entraîner une probabilité supérieure de survenue des variables d'intérêts, qui n'a pas été prise en compte pendant l'analyse, pouvant conduire à une erreur différentielle.

Les facteurs de confusions tels que les comorbidités et le performans status n'ont pas été mesurés pour certaines études, pouvant conduire à une différence systématique entre les 2 groupes (40,48,61).

Des différences dans les caractéristiques de la population (socio-démographique, type de cancer, comorbidités) n'ont pas été prises en compte dans des analyses supplémentaires, pouvant conduire à des biais de confusion (43,49,60).

Concernant la présentation des résultats, les mesures d'association n'étaient parfois pas décrites. Les indices d'effets n'étaient également pas conduits, ne permettant pas de juger de la force de l'association, mais tout au plus de conclure à une association entre ces variables. (38,50).

Enfin, plusieurs études ont été réalisées sur de petits échantillons, la puissance statistique était donc insuffisante (36,43,49,50).

3.5 Résultats principaux

3.5.1 Tableau des résultats principaux

Le Tableau 5 présente les résultats des études dont la qualité méthodologique a été évaluée comme satisfaisante. Les résultats sont présentés en fonction du type d'étude (essais contrôlés interventionnels ou études observationnelles), et de l'année de publication. Nous avons reporté pour chacune d'entre elle le type d'intervention en soins palliatifs ainsi que l'effet observé sur chacun des soins agressifs étudiés comme variable d'intérêt.

Tableau 5 : Liste des types d'études et principaux résultats

Auteurs	Type étude	Population	Exposition/intervention	Résultats
<i>Essais contrôlés interventionnels</i>				
Maltoni, 2016 Italie	Essai contrôlé randomisé, multicentrique	Cancer pancréas avancé (n=149)	Soins palliatifs précoce systématiques versus soins oncologique standard avec prise en charge palliative à la demande Intervention : Consultation systématiques toutes les 2 à 4 semaines avec l'équipe de soins palliatifs	Taux plus bas de chimiothérapie dans les 30 jours avant décès dans le groupe avec prise en charge systématique précoce (p ajusté=0,036) et plus grand nombre de séjour en hospice (p=0,006) La fréquence des hospitalisations, des visites aux urgences et le lieu de décès n'était pas significativement différente entre les 2 groupes
Bakitas, 2015 USA	Essai contrôlé randomisé, multicentrique	Cancer avancé (tumeurs solides et hémopathies malignes) – pronostique de 6 à 24 mois, (n=109)	Prise en charge précoce (dans les 30 à 60 jours de diagnostic de stade avancé ou de progression) vs retardé (3 mois plus tard) Suivi pas une équipe de SP ambulatoire, avec entretiens téléphonique par infirmière de pratique avancé	Pas de différence statistiquement significative dans l'utilisation des ressources (nombre de passage aux urgences, en USI et jours d'hospitalisations), ou l'administration de chimiothérapie les 14 derniers jours de vie et les décès à domicile
Greer, 2013 USA	Essai contrôlé randomisé, monocentrique	CBNPC métastatiques (n=133)	Prise en charge palliative ambulatoire précoce intégrée, immédiatement après le diagnostic de métastases vs PEC standard oncologique. Equipe SP multidisciplinaire, RDV mensuels	Moitié moins de risque de recevoir une chimiothérapie dans les 60 jours avant décès (OR=0,47 IC95 : 0,23-0,99), plus grand intervalle entre la dernière dose chimiothérapie et le décès, plus fort taux d'admission en hospice de plus d'une semaine (p<0,004)
Daly, 2013 USA	Essai contrôlé non randomisé, monocentrique	Cancer stade III ou IV, poumons, gastro-intestinaux ou gynécologique (n=214)	Prise en charge oncologique usuelle vs prise en charge par une équipe de soins de support interdisciplinaire (évaluant les symptômes, besoins spirituels, <i>advanced care planning</i>) avec contact mensuel	Pas de différence statistiquement significative entre le groupe expérimental et le groupe contrôle dans l'utilisation des mesures agressive de fin de vie : Administration de chimiothérapie IV dans les 14 dernier jours de vie, administration d'une nouvelle ligne de chimiothérapie, plus d'un passage aux urgences, plus d'une hospitalisation, une admission en USI, dans les 30 jours avant décès, et l'admission en hospice moins de 3 jours avant décès.
Temel, 2010 USA	Essai randomisé contrôlé, monocentrique	CBNPC métastatique PS<3, asymptomatiques, (n=105)	PEC palliative précoce intégrée (8 semaines après le diagnostic de métastases). Consultations ambulatoires mensuelles. Equipe multidisciplinaire (médecins de SP et infirmière formées)	Plus de soins agressifs de fin de vie dans le groupe standard que dans le groupe avec prise en charge précoce (54% vs 33% p=0,005). Soins agressifs évalué par un critère composite : chimiothérapie dans les 14 jours avant décès, absence de prise en charge en hospice ou admission dans les 3 jours avant décès)

Etudes observationnelles

Colombet, 2019	Cohorte Rétrospective – Multicentrique	Tous cancers métastatiques (n=997)	Prise en charge par équipe de soins palliatif (ambulatoire ou intra-hospitalier)	La prise en charge par équipe de soins palliatifs plus de 30 jours avant le décès était indépendamment associé à : - Une réduction du risque de recevoir une chimiothérapie près du décès (OR=0,50 IC95 0,30-0,82) - Une réduction du risque d’avoir plus d’une hospitalisation en service de soins aigus (OR=0,64 IC95 (0,46-0,89) - Une réduction du risque de décès en service de soins aigus (OR=0,33 IC95 0,23-0,47) Résultats non significatifs concernant les admissions aux urgences ou en USI dans le dernier mois Analyse de sensibilités significatives comparant le suivi par une équipe de soins palliatif versus l’absence de suivi
France	Base de données médico- administrative (PMSI et dossiers médicaux		<i>Délai</i>	
Merchant, 2018	Cohorte Rétrospective – Multicentrique	Cancers Gastro- intestinaux (n=34630)	Consultation avec spécialiste en SP (consultation, visite ou appel téléphonique)	Recevoir n’importe quel type de prise en charge palliative dans les 2 ans avant le décès est associé une réduction des soins agressifs le dernier mois avant décès : score composite (RR=0,75, IC95 0,74-0,76), nouvelle ligne de chimiothérapie (RR=0.69, IC95 0.62–0.76), hospitalisations (RR= 0.67, IC 0.65–0.68), admissions aux urgences (RR=0.71, IC95 0.69–0.73), en USI (RR=0.20, IC95 0.18–0.22), décès hospitaliers ((RR=0.67, IC95 0.65–0.69), La plus grande réduction était observée chez les patients recevant le plus de consultations (RR=0.65, IC95 0.63–0.67) cette réduction était similaire quel que soit le délai de prise en charge.
Canada	Base de données médico- administratives (Codage « billing data »)		<i>Intensité et délai</i>	
Ziegler, 2018	Cohorte Rétrospective – Monocentrique	Tous cancers avancés (n=2479)	Prise en charge palliative intra-hospitalière ou communautaire : réalisation de soins palliatifs, soins en hospice ou suivi par équipe de soins palliatifs	Les patients ayant reçus des soins palliatifs avaient plus de probabilité de décès en hospice (39,4% vs 14,5% p<0,005) et moins de risques de décès à l’hôpital (23,3% vs 40,1% p<0,05). La prise en charge palliative débutée plus de 2 semaines avant le décès était associée à un évitement des décès hospitaliers (>2 semaine, p<0,001), plus de 4 semaines avant décès, était associée à un évitement des admissions aux urgences, et plus de 33 semaines avant décès à un évitement de la chimiothérapie (>33 semaine, pas de chimiothérapie p=0,019, chimiothérapie plus de 4 semaines p=0,007)
Angleterre	Base de données médico- administratives et dossiers de patients			

Triplett, 2017	Cohorte Rétrospective – Multicentrique	Agés (>65 ans), Cancers métastatiques prostate, sein, poumon, colorectaux (n=3290)	Consultation en soins palliatifs (hospitalier ou ambulatoire)	La cohorte avec prise en charge palliative avait une plus forte utilisation de ressources de soins avant la prise en charge palliative et un moins fort taux d'utilisation après, par rapport à la cohorte sans prise en charge palliative : >1 hospitalisation (RR=0.53 -IC95 0.44- 0.65), >1 passage aux urgences (RR=0.62, IC95 0.52- 0.74), USI (RR=0.81, IC95 0.73- 0.91), décès hospitalier (RR=0.65, IC95 0.58-0.72), nouvelle ligne de chimiothérapie (RR=0,65 IC95 0,54-0,78), procédures invasives.
USA	Base de données médico- administratives		<i>Délai</i>	Une rencontre plus précoce était associée à une plus forte réduction d'utilisation de chimiothérapie du nombre d'hospitalisation et une plus longue durée d'hospice ; une prise en charge tardive associée à moins d'utilisation d'USI.
Sanoff, 2017	Cohorte Rétrospective – Multicentrique	Agés (>65 ans) Carcinomes hépato-cellulaires (n=4646)	L'utilisation d'hospice	Diminution significative du nombre de visites aux urgences RR=0.381, IC95 0.31-0.45), d'hospitalisations (RR=0.16, IC95 0.14- 0.19), de séjours en USI RR=0.11, IC95 0.09-0.14), de décès à l'hôpital ou en maison de retraite (RR=0.06, IC95 0.05 to 0.07) chez les patients ayant bénéficié de prise en charge en hospice par rapport à une cohorte <i>matché</i> sans séjour en hospice.
USA	Base de données médico- administratives			
Romano, 2017	Cohorte Rétrospective - Monocentrique	Tous cancers avancés (n=470)	Evaluation du programme « <i>Care track programme</i> » : consultations précoces de soins palliatifs ambulatoires avec coordination multidisciplinaire vs soins standards	La prise en charge palliative précoce réduit l'utilisation de soins agressifs en fin de vie : groupe de prise en charge standard avait plus de risque d'admission en USI dans le dernier mois (OR=3,59), moins de chance d'admission en hospice (OR=0,13) et plus de risque de décès intra-hospitalier (OR=4,14) ou en USI (OR=5,57)
USA	Dossiers médicaux			
Blackhall, 2016	<i>Evaluation rétrospective d'une intervention non randomisée r</i>	Cancers avancés (n=376)	Evaluation du programme « <i>Care track programme</i> » : consultations précoces de soins palliatifs ambulatoires avec coordination multidisciplinaire vs soins standards	Les patients bénéficiant du programme avaient significativement moins de risques d'hospitalisations en fin de vie (OR 0.29, IC95 0.16–0.52), moins de risque de décès hospitaliers (OR=0.20, IC95 0.10–0.39), et plus de chance d'être admis en hospice (OR=3.11, IC95 1.71–5.66)
USA	Dossier médicaux			La prise en charge palliative intra-hospitalière seule n'est pas associée à la diminution de ces variables. La prise en charge précoce seule n'était pas corrélée à une augmentation de l'utilisation d'hospice.

Obermeyer, 2016	Cohorte Rétrospective - multicentrique, Base de données médico- administratives	Agé>65ans, Cancer cérébral, pancréatique, et tous cancers métastatiques, (n=18165)	Prise en charge en hospice (<i>matché</i> sur une période équivalente sans PEC en hospice). Le délai médian entre séjour et décès était de 11 jours	Les patients pris en charge en hospice étaient moins hospitalisés (RR=1,5 IC95 1,5-1,6), moins admis en USI (RR=2,4 IC95 2,3-2,5), avaient moins de procédures invasives (RR=1,9 IC95 1,9-2), et étaient moins à risque de décès à l'hôpital (RR=5,3 IC95 5,1-5,5)
Henson, 2016	Cohorte rétrospective - Multicentrique Données issues de 3 précédentes études (à partir de déclarations de familles et proche endeuillés)	Adultes (>18 ans), tous type de cancers avancés et hémopathies malignes (n=681)	Prise en charge par services de santé communautaire : - « <i>community PC services</i> » (oui/non) - Suivi pas médecin généraliste à domicile (>5/semaine -1 à 4/semaine ou 0) - Suivi par IDE à domicile (oui/non)	Soins agressifs évalués par score composite (>2 passages aux urgences, >30 jours d'hospitalisation dans les 3 derniers mois et décès à l'hôpital) La plus forte réduction du risque de recevoir un soin agressif dans les 3 mois avant décès était retrouvé chez les patients suivi par les services de SP communautaire (AOR=0,27 IC95 0,15-0,49). Les patients suivis par leur médecin généraliste >5/semaine (AOR=0,37 IC95 0,17-0,82) et suivis par IDE à domicile (AOR=0,48 IC95 0,28-0,83) étaient moins à risque d'expérimenter un soin agressif.
Tan, 2016	Cohorte Rétrospective - Monocentrique Base de données médico- administratives	Tous cancers (pronostic>12 mois et non terminal), (n=914)	Avant après mise en place d'un programme d'amélioration et facilitation de la prise en charge palliative entre service de soins palliatifs et HAD (*)	La participation du programme d'intégration "hospice-HAD" est associé à une réduction significative d'utilisation des services de soins aigus le dernier mois de vie : diminution de l'incidence des taux d'hospitalisation, des risques de passage aux urgences, de la durée d'hospitalisation
Sano, 2016	Cohorte Rétrospective - Multicentrique Base de données médico- administratives	Agés (>65 ans), Cancers avancés gastro- intestinaux, hépatiques, seins, (n=26012)	Prise en charge palliative : Admission en unité de soins palliative ou consultation par une équipe multidisciplinaire de SP pour patients hospitalisés.	Les consultations en SP sont significativement associées à une diminution de l'administration de chimiothérapie dans les 14 jours avant décès (0.353 IC95 0.261-0.477)
Phillip, 2015	Cohorte Rétrospective - Multicentrique Base de données médico- administratives	CBNPC métastatiques (n=6041)	Services des soins palliatifs intra-hospitalier (EMSP et USP) Délai (dans les 30 jours suivant le diagnostic de métastase ou entre 30 jours suivant le diagnostic et le décès)	La prise en charge palliative intra-hospitalière à n'importe quel moment est associé à une plus forte probabilité de décès à domicile ou en USP (dans les 30 jours suivant le diagnostic de métastases (OR=0,27 IC95 0,22-0,33) p<0,001, et plus de 30 jours après le diagnostic (OR=0,25 IC95 0,21-0,30)

Jang, 2015	Cohorte Rétrospective – Multicentrique	Cancers du pancréas en stade avancés (n=5381)	Consultation de soins palliatifs par médecins de soins palliatifs (ambulatoire ou hospitalier) – <i>Intensité de prise en charge (nombre, fréquence)</i>	Diminution en fin de vie de l'utilisation de chimiothérapie (OR=0,34, IC95=0,25-0,46), du risque d'admission en USI (OR=0,12 IC95 0,08-0,18), d'admission multiples aux urgences (OR=0,19 IC95 0,16-0,23), d'hospitalisations multiples (OR=0,24 IC95 0,19-0,31). Une augmentation du taux mensuel de consultation en SP est associée à une diminution du risque de recevoir n'importe lequel de ces soins agressifs. (A per-unit increase in the monthly rate of PC visits was associated with lower odds of aggressive care for all four outcomes.)
Canada	Base de données médico- administratives			
Hui, 2014	Cohorte Rétrospective – Monocentrique	Cancers avancés (n=366)	Prise charge par une équipe de soins palliatifs : étude du délai (précoce >3 mois avant décès vs tardif) et lieux de prise en charge (ambulatoire vs hospitalier)	Les patients suivis de façon précoces et en ambulatoire ont une meilleure qualité de fin de vie en comparaison à ceux suivi tardivement en en hospitalier, avec moins de passages aux urgences, d'hospitalisations, et des admissions en USI. Le suivi en SP en ambulatoire est un facteur indépendant d'amélioration des soins de fin de vie avec une réduction des soins agressifs (OR=0,42 p<0,0001)
USA	Dossiers médicaux			
Colombet, 2012	Cohorte Rétrospective – Monocentrique	Tumeurs solides avancées ayant été traités par chimiothérapie IV (n=531)	Réunions pluridisciplinaires hebdomadaires entre équipes de SP et oncologues, prise en charge par équipe mobile de soins palliatifs et sensibilité des oncologues aux soins palliatifs (*)	La réunion pluridisciplinaire était le seul facteur diminuant le risque de décès intra-hospitalier 0.3[0.1 ;0.5]. (excepté décès en USP), et le risque de recevoir une chimiothérapie dans les 14 jours avant décès (OR=0,5 IC95 0.2;0.9)
France	Dossiers médicaux			
Earle, 2004	Cohorte Rétrospective – Multicentrique	Agés (>65 ans), Cancers poumons, gastro-intestinaux et sein (n=28777)	Utilisation des hospices	L'utilisation d'hospice était inversement corrélée avec les indicateurs des soins agressifs, les patients ayant des indicateurs de soins agressifs étaient plus à risque d'être admis en hospice dans les 3 jours précédant le décès. Une plus forte densité d'hospice étaient un facteur indépendant de diminution du risque de recevoir une des indicateurs de soins agressifs (OR=0,93 IC95 0,88-0,98)
USA	Base de données médico- administratives			

Abréviations : RR : Risque relatif, OR : Odd ration, IC95 : Intervalle de confiance à 95%, SP : Soins palliatifs, USI : unités de soins intensifs, IDE : Infirmier diplômé d'état

3.5.2 Evaluation des limites et biais des études

Trois essais contrôlés interventionnels (Greer *et al*, Maltoni *et al* et Temel *et al*) mettent en évidence une association entre la prise en charge palliative précoce et la réduction de certains soins agressifs du cancer en fin de vie (29, 30, 31). L'étude de Temel *et al* n'avait pas de puissance suffisante pour évaluer spécifiquement chacun des indicateurs de soins agressifs de fin de vie évalués dans son étude (chimiothérapie dans les 14 jours avant décès, absence de recours à un hospice ou recours à un hospice 3 jours avant décès) (31). Les essais de Bakitas et Daly ne mettent pas en évidence une différence statistiquement significative entre les groupes (28, 32). Ces résultats non significatifs peuvent être expliqués par le manque de puissance, conduisant à une erreur de type 2. Un calcul de la puissance a été conduit uniquement pour les objectifs principaux, cependant l'évaluation des soins agressifs fait partie des objectifs secondaires et a été conduit sur un échantillon plus faible (uniquement les patients décédés à la fin de l'étude), tout comme dans l'étude de Temel.

Par ailleurs, l'acceptation et l'intégration de la prise en charge palliative à l'oncologie et la variation des fréquences des soins agressifs en fonction des zones géographiques peuvent entraîner une difficulté à mettre en évidence une association. Il devient plus difficile d'obtenir la puissance nécessaire pour rejeter l'hypothèse nulle. Dans l'étude de Daly par exemple, le taux moyen de soins agressifs dans le centre où l'étude était réalisée était inférieur à la moyenne d'autres études, la puissance calculée pour l'échantillonnage n'a pas pris en considération cette donnée (32).

Enfin, plusieurs études rétrospectives de qualités suffisantes ont été incluses pour les résultats principaux. Il s'agit d'études de cohorte rétrospectives comportant de faibles biais, avec une méthodologie et analyse statistique robuste.

Concernant l'évaluation du risque biais, un biais de publication semble peu probable pour les études randomisées. En effet il existe très peu d'études portant sur ce thème et certaines ont des résultats non significatifs (28,32). Plusieurs études observationnelles avec des résultats non significatifs ont également été publiées, car elles comprennent une partie descriptive (fréquence des soins agressifs et variables associées), qui sont des éléments d'intérêts.

Le biais de notification ne peut pas être écarté car certaines études observationnelles sur petits échantillons peuvent ne pas trouver de revue où publier leurs résultats.

La majorité des études portant sur le thème des soins agressifs de fin de vie et de la prise en charge palliative sont des études rétrospectives observationnelles. Le caractère rétrospectif d'une étude entraîne plusieurs biais. Tout d'abord le biais d'indication, la différence observée dans la survenue des soins agressifs peut être lié non pas à l'exposition en elle-même (la prise en charge palliative) mais aux raisons de cette exposition (prise en charge palliative plus fréquente chez des patients symptomatiques par exemple). Les scores de propension utilisés dans certaines études permettent de prendre en compte de ce biais. Un biais de classification des données qui est présent dans les études où l'intervention est évaluée à partir de bases de données médico-administratives, engendrant une incertitude sur la réalisation effective de la prise en charge palliative. Les résultats observés peuvent également être liés aux préférences des patients vis-à-vis des interventions ou en lien avec des variables non prise en comptes dans l'analyse, plus qu'à l'effet en lui-même des actions par les équipes de soins palliatifs. Certains patients souhaitant une prise en charge palliative pourraient être des patients ne désirant pas de prise en charge agressive. Enfin, les potentiels facteurs de confusions sont plus difficiles à prendre en compte dans les études rétrospectives.

IV/ DISCUSSION

4.1 Discussion des principaux résultats selon l'objectif principal

A partir des résultats de cette étude, nous pouvons conclure qu'il existe des preuves modérées pour penser que la délivrance de soins palliatifs serait un facteur associé à la diminution du risque de survenue des soins agressifs du cancer en fin de vie.

Plusieurs points peuvent être soulignés :

- La force de l'effet est important pour une majorité d'études, avec des risques relatifs ou Odds Ratio inférieurs à 0,5.

- Les résultats des données sont précis. Les études sur les données médico-administratives portent sur un nombre important de patients (milliers ou dizaines de milliers) et les résultats comprennent des intervalles de confiance serrés avec une précision de l'effet. Cependant, le nombre important de sujet des bases de données administrative augmente la probabilité de mettre en évidence une association qui n'est en réalité présente qu'à petite échelle.

- Le gradient dose-réponse est présent et a été mis en évidence dans certaines études : une plus forte réduction de survenue des soins agressifs était observée chez des patients ayant bénéficié de plus de consultations ou de consultations précoces (45,47). L'effet était également observé chez des patients avec une prise en charge tardive, dans l'étude de Triplett (59) seule la prise en charge tardive était associée à une réduction du nombre de passage en USI.

- Les résultats sont dans l'ensemble homogènes et vont dans le sens d'une réduction des soins agressifs avec la prise en charge palliative. En revanche, une seule étude, celle de Kao, qui contient de nombreux biais, expose que la prise en charge en hospice augmente les passages aux urgences, les hospitalisations et les décès hospitalier, sans fournir d'explication à de tels résultats (46). Cette étude n'a pas été sélectionné dans les résultats principaux.

- Le caractère direct des données n'est pas certain. Dans la majorité des études (dont les études randomisées), les données étaient recueillies de manière rétrospective dans des bases de données déjà constituées (médico-administratives type PMSI ou dossiers).

Les preuves d'un lien entre la mise en place de soins palliatifs et la diminution du risque de survenu de soins agressifs en fin de vie sont présentes mais modérées. Certaines études de qualité montrent une force d'effet important, précis avec gradient dose réponse. Cependant, l'hétérogénéité du type d'étude, du type d'intervention en soins palliatifs évalué dans les études, et de la qualité des études rend toute généralisation des résultats difficile.

4.2 Discussion des résultats selon les objectifs secondaires

4.2.1 Commentaire sur les caractéristiques des populations étudiées

Ces résultats concernent tous types de cancers solides, en stade avancé. Cette revue n'a pas permis de trouver suffisamment de données pour la population atteinte d'hémopathies malignes, population au parcours de soins de fin de vie et symptomatologie considéré souvent comme différent des tumeurs solides.

Le choix d'une population de stade avancé est justifié par le fait que ces indicateurs sont considérés comme « agressifs » dans les situations où la trajectoire de fin de vie est attendue, sans espoir de la prolonger avec une qualité de vie suffisante. Nous avons donc exclu les populations portant sur des décès par cancer en situation non avancée (64).

Les types de cancer les plus étudiés sont les cancers pulmonaires non à petites cellules et digestifs (hépatiques et pancréatiques) dont les trajectoires sont connues et prédictibles, avec une symptomatologie qui justifie une prise en charge par des spécialistes en soins palliatifs

Une sélection de la population à partir de patients décédés à l'hôpital pourrait être considérée comme un biais de sélection. En effet les patients décédés à l'hôpital ne présentent pas les mêmes caractéristiques que les patients décédés au domicile ou en hospice et ont souvent plus de comorbidités ou de complications. Certaines études montrent que les patients qui

décèdent au domicile ont un parcours de soins « anticipé » avec moins de risque de soins agressifs en fin de vie (65)

La majorité des études sélectionnées sont récentes. L'année de recueil des données est un élément important à prendre en compte. Avec le temps, les soins palliatifs se développent et s'intègrent à la prise en charge oncologique. Certains auteurs justifient des résultats non significatifs ou avec une force d'effet faible par une contamination. Les groupes contrôles auraient eux aussi reçus des soins palliatifs intégrés ou délivrés par des oncologues.

La plupart des études portent sur des types de cancers dont la trajectoire en fin de vie est attendue (pulmonaires non à petite cellules et digestifs, peu de données sur les hémopathies malignes). La majorité des études sont conduites à partir de population de patients décédant en établissement de soins. Le domicile reste peu étudié, or les patients décédant au domicile ont un parcours de soins généralement plus « anticipé », avec moins de risque de soins agressifs en fin de vie.

4.2.2. Commentaire sur les types de soins palliatifs étudiés

Plusieurs types de soins palliatifs ont été étudiés. Dans certaines études, la mise en place de programme d'amélioration de la prise en charge palliative a été efficace sur la réduction des soins agressifs et notamment sur la diminution des hospitalisations en fin de vie. Ces programmes comprennent une prise en charge systématisée, précoce, régulière, en interface entre l'hospitalier et l'ambulatorio (29,31,37,54,58). Dans l'étude de Colombet *et al* de 2012 les réunions hebdomadaires entre équipes de soins palliatifs et oncologues diminuent le risque de décès intra-hospitalier des patients et la réalisation d'une chimiothérapie dans les 14 derniers jours de vie (39). La collaboration entre équipe de soins palliatifs, oncologues et les discussions anticipées sur les situations à risque limitent ces facteurs d'agressivités.

Par ailleurs, le type de prise en charge palliative étudié variait entre les études. Certaines interventions étaient faites par des équipes pluridisciplinaire, d'autres par des consultations avec un médecin formé en soins palliatifs. Le recueil des données était parfois

conduit à partir de codage médico-administratifs, ne permettant pas toujours de s'assurer si la consultation était bien effectuée et par qui elle l'était.

Devant l'absence de « standard » internationaux concernant la prise en charge palliative (types, lieux, compositions d'équipe, formations) et devant la variabilité inter et intra pays, une évaluation globale et harmonisée d'une « prise en charge palliative » devient complexe. Par exemple, nous constatons dans l'étude de Daly *et al*, que l'intervention est qualifiée de « Soins de support », mais qu'elle correspond à ce que d'autres auteurs évaluent comme des « soins palliatifs intégrés » (32). En France, les soins de support intègrent les soins palliatifs comme une des interventions possibles. D'après certains auteurs, l'intégration précoce des soins palliatifs n'est pas équivalente à la mise en place de soins de support. Les soins de support peuvent correspondre à une prise en charge simple et individualisée sur une ou plusieurs problématiques, par exemple sociale ou psychologique, par chacun des intervenants (12).

Les hospices font partie des lieux fréquemment étudiés. Duggan *et al* soulignent les avantages des hospices : les patients peuvent avoir accès à d'autres structures que les hôpitaux, avec un niveau élevé de supervision et de soins infirmiers qualifiés, un environnement moins intimidant pour le patient, la famille et les soignants (40). En revanche en France, il n'existe pas d'équivalent aux hospices. Seuls les services de soins de suite et réadaptation spécialisés en soins palliatifs, peu nombreux, pourraient s'en approcher. Les structures d'accueil sont limitées quand le patient perd en autonomie malgré la complexité sociale majorée en fin de vie. Les USP sont des services aigus intra-hospitalier qui n'ont pas vocation à prendre en charge les patients sur une longue période et sont indiqués pour les situations les plus complexes.

En oncologie, la majorité des suivis sont assurés en ambulatoire en hôpital de jour (HDJ). Les résultats des études de Hui *et al*, Blackhall *et al* et Romano *et al* montrent que le suivi une équipe de soins palliatifs en ambulatoire est efficace sur la réduction des soins agressifs en fin de vie, et notamment les hospitalisations, les passages en service d'urgence, les admissions en USI (37,44,54). Cependant, les patients suivis en ambulatoire sont également les patients les moins symptomatiques donc moins à risque de recevoir des soins agressifs du cancer. La dispensation des soins palliatifs au domicile a été étudiée car les patients sont également exposés à la survenue de soins agressifs de fin de vie, cependant, de façon moins fréquente. De la même façon que pour le suivi ambulatoire, ces résultats peuvent

être en lien avec une prise en charge anticipée ou une bonne collaboration ville-hôpital et les différents intervenants (médecins généralistes, infirmières, oncologues, médecins de soins palliatifs).

La prise en charge précoce est associée à une réduction de soins agressifs, comme le montrent les études de Hui *et al*, Temel *et al*, Colombet *et al* de 2019 et Ziegler *et al* (31,44,62,63), mais des études montrent que même tardive, la prise en charge palliative est associée à une réduction des soins agressifs. Cependant l'analyse du délais de prise en charge reste complexe dans les études et également dans la pratique courante car il dépend de la symptomatologie et de la trajectoire de la maladie. Le délai et le lieu de prise en charge sont parfois associés, une intervention précoce est souvent réalisée en ambulatoire en HDJ. Par exemple, les études de Hui *et al* et celle de Scibetta *et al* montrent que la prise en charge ambulatoire, qui est également plus précoce, est un facteur associé à la réduction des soins agressifs (44,57). Une prise en charge précoce et ambulatoire est souvent le fait d'une prise en charge anticipée, organisée et intégrée à l'oncologie.

De multiples types d'intervention en soins palliatifs ont été évalués dans les études. Des programmes d'amélioration du suivi de patients pouvant bénéficier de soins palliatifs, et notamment l'intégration des soins palliatifs à l'oncologie, avec une prise en charge précoce et ambulatoire ont montré une réduction des soins agressifs dans plusieurs études. Les soins délivrés en hospice sont fréquemment étudiés, ce lieu semble être une alternative de qualité à la prise en charge ambulatoire, afin d'éviter des soins trop intensifs en établissements hospitaliers. Cependant, l'absence de standards internationaux est bien illustré par la variabilité importante dans les types de soins palliatifs délivrés et étudiés.

4.2.3 Commentaire sur les variables d'intérêt étudiées

Les indicateurs de Earle, validés à partir d'une méthodologie adéquate, avaient été créés pour être utilisés dans les études observationnelles rétrospectives à partir de bases de données médico-administratives. Or comme le souligne De Schreye le design rétrospectif ne permet

pas de savoir si le médecin ou le patient ont réellement perçu la situation comme une fin de vie. Estimer la durée de vie et savoir si les interventions, traitements ou hospitalisations proposées sont pertinentes n'est pas évident en pratique clinique. Or selon Earle *et al*, bien que le moment de la mort soit quelque chose qui n'est connu qu'avec du recul, le cancer est l'une des causes de décès les plus prévisibles. De plus, ces indicateurs appliqués à des études menées sur de grandes cohortes peuvent aider à fournir un nombre suffisant de cas à analyser.

Il est important de souligner que la réalisation d'un de ces indicateurs n'est pas forcément représentatif d'une agressivité effective. Des efforts agressifs peuvent être réalisés pour pallier certains symptômes. Une hospitalisation ou un passage aux urgences peuvent être justifiés, même en période de fin de vie. Deux précédentes revues de littératures faites sur les soins agressifs du cancer en fin de vie (15,16) montrent que les indicateurs de soins agressifs en fin de vie et leurs appellations varient selon les études. Certains auteurs préfèrent le terme d'indicateurs de qualité de soins, ou d'intensité d'utilisation de ressources de santé. Par ailleurs, les indicateurs définis par Earle ont été validés uniquement aux Etats-Unis, mais pas en Europe ni en France.

De Schreye a développé en 2017 en Belgique une liste de 26 indicateurs de soins de fin de vie appropriés ou inappropriés dans la prise en charge de patients atteints de cancer, à partir d'une méthodologie similaire à celle de Earle. Certains indicateurs sont identiques à ceux de Earle avec uniquement un changement de fréquence. Parmi la liste de De Schreye, nous retrouvons que recevoir une chimiothérapie dans le dernier mois avant le décès ou une nouvelle ligne dans les 3 derniers mois avant décès est considéré comme inappropriés (22). Ainsi, il existe plusieurs façons d'évaluer si des soins sont appropriés ou agressifs en fin de vie. Nous pouvons ici interroger l'utilisation de ces indicateurs de soins agressifs comme critère de jugement des études. Les essais contrôlés choisissent comme critères principaux des échelles de qualité de fin de vie, l'évaluation des symptômes ou des *Patient Reported Outcomes* (PRO) permettant d'évaluer au mieux ce qui est important pour le patient en fin de vie. Toutefois n'oublions pas l'intérêt de ces indicateurs dans l'évaluation des pratiques, selon les pays, villes et selon l'évolution dans le temps. Ils sont également utiles pour évaluer l'impact économique, ou aider à caractériser les populations les plus exposées à une prise en charge agressive inadéquate. Ceci permettrait de mieux cibler les populations dont la prise en charge palliative est nécessaire et doit être anticipée.

Enfin, ces indicateurs ont été établis en 2003 et les nouvelles molécules comme les thérapies ciblées et immunothérapies n'étaient pas encore utilisés. Ces molécules au profil efficacité et tolérance différent des chimiothérapies cytotoxiques modifient la prise en charge de patients atteint de cancer ainsi que leurs trajectoires de soins. Nous pouvons nous demander si la poursuite des immunothérapies ou thérapies ciblées au cours du dernier mois de vie pourrait également être considérée comme un soin agressif.

Les indicateurs d'agressivité des soins de fin de vie, tels que défini par Earle pour les patients atteints de cancers avancés ont été évalués dans de nombreuses études observationnelles. Plusieurs d'entre elles ont modifiés ces critères, évaluant, plutôt qu'une agressivité, le caractère approprié des soins en fin de vie, ou la qualité des soins. Cette évaluation des « soins agressifs de fin de vie » n'est pas synonyme d'une agressivité effective de la prise en charge. Elle permet d'apprécier des tendances de soins ainsi que les facteurs associés à leur augmentation ou réduction, tel que la réalisation de soins palliatifs.

4.3 Forces et limites de cette revue

La principale limite réside dans le fait que les étapes n'ont pas été entièrement réalisées par deux chercheurs indépendants. Cette méthodologie employée nous paraît acceptable devant la simplicité relative des étapes de sélection (variable d'intérêt et intervention clairement établies et ne prêtant pas à confusion). Si cette méthodologie est décrite et justifiée, cela ne biaise pas les résultats, de même que l'extraction individuelle n'affecterait pas l'estimation de l'effet (66). De plus, le niveau d'expérience du réviseur n'affecterait pas le taux d'erreur d'extraction.

Une seconde limite est l'absence d'analyse quantitative des résultats. Cependant, étant donné la diversité des populations (types de cancer, âge), des interventions, du nombre important de critères de jugement, et des différentes méthodologies utilisées dans les études, une telle analyse n'était pas possible.

Devant le nombre d'études publiées sur ce sujet, avec des méthodologies variées, la présentation des résultats en plusieurs niveaux nous a semblé être la plus pertinente.

V/ CONCLUSION

Cette revue systématique de littérature apporte une synthèse des études publiées dans la littérature mettant en évidence un lien entre la prise en charge palliative et la réduction des critères d'agressivité des soins de fin de vie des patients atteints de cancer.

Les soins agressifs évalués regroupaient la poursuite des chimiothérapies, les passages aux urgences, les hospitalisations, les passages en réanimations en phase avancée, le peu de recours aux services de soins palliatifs ou *hospices*, et les décès en services de soins aigus. La période de fin de vie était définie comme le dernier mois avant le décès dans la plupart des études. L'intervention palliative variait selon les études, mais une prise en charge précoce, ambulatoire, en équipe étaient particulièrement associées à une réduction des soins agressifs. La diversité des populations (âge, type de cancer), des pays et des types de prise en charge palliative rend une interprétation générale des résultats difficile. Par ailleurs, nous avons relevé une grande hétérogénéité dans la qualité des études conduites sur cette thématique. Peu d'études randomisées ou prospectives sont conduites tandis qu'un nombre important d'études rétrospectives et notamment à partir de bases de données administratives sont publiées. Le nombre important d'études permet de montrer l'intérêt actuel pour le sujet.

Plusieurs facteurs pourraient participer au lien entre prise en charge palliative et réduction des soins agressifs du cancer en fin de vie. L'« *advanced care planning* », traduit par « la planification anticipée » est un des éléments pouvant expliquer cet effet. Des auteurs montrent à travers des études prospectives que les discussions anticipées de fin de vie sont associées à une diminution de certains soins agressifs (USI, hospitalisation, ventilation..) (67,68). La communication sur la fin de vie permet d'adapter les soins aux attentes et souhaits des patients, voire à ses directives anticipées. L'intervention d'équipe de soins palliatifs pourrait être un moyen pour faciliter cette communication (69). Temel a décrit des éléments clés d'une consultation en soins palliatifs. Parmi eux nous retrouvons le fait d'aider à la compréhension de la maladie, de discuter des traitements anti-cancéreux ou de planifier la fin de vie (70). Le suivi précoce permet d'établir une relation thérapeutique longitudinale avec les équipes de soins palliatifs, à travers des visites multiples, rendant possible les discussions importantes sur les objectifs des soins. Les équipes de soins palliatifs, spécialisées dans la « fin

de vie », peuvent être plus à même de détecter la fin de vie et de privilégier des objectifs de qualité de vie plutôt que de durée de vie. L'intention n'est plus de poursuivre des traitements spécifiques mais de se questionner sur la visée attendue et la possible toxicité. La détection et la prise en charge plus précoce des symptômes et l'éducation des patients réduisent les risques de symptômes intenses nécessitant des visites aux urgences, des transferts en réanimation ou hospitalisations. Enfin, la prise en charge psycho-sociale en soins palliatifs pourrait également entraîner une amélioration de la coordination et de l'utilisation de ressources de soins ambulatoires ou alternatives (hospices, suivi au domicile) ; et donc entraîner la réduction de certains soins agressifs. Il est nécessaire de poursuivre les études pour évaluer l'intensité des soins agressifs et caractériser précisément les prises en charge palliatives les plus efficaces sur la diminution des soins agressifs.

Il paraîtrait également utile d'évaluer l'impact des nouveaux traitements anti-cancéreux sur l'intensité d'utilisation des ressources de fin de vie, et de conduire des études randomisées afin de mieux caractériser l'effet de causalité. Cependant, les études randomisées évaluant les soins palliatifs sont complexes à mettre en œuvre. Premièrement d'un point de vue éthique, devant le bénéfice prouvé de la prise en charge palliative, il n'est pas raisonnable de priver un patient d'une telle prise en charge. Deuxièmement, avec l'élargissement et l'acculturation des professionnels de soins à la prise en charge palliative, en mesurer l'effet propre devient difficile.

Il est important de souligner que cette association entre soins palliatifs et réduction des soins agressifs du cancer n'est pas spécifique. Plusieurs études ont porté sur des médecins non spécialisés en soins palliatifs mais ayant prodigué des soins palliatifs (71–73). Ces études montrent qu'une prise en charge palliative réalisée par des médecins généralistes, par des oncologues « palliophiles » ou par des médecins ayant bénéficié d'une formation spéciale en médecine palliative est associée à une prise en charge moins agressive en fin de vie (74) . Selon une étude de Hui, les médecins les plus à l'aise avec les soins palliatifs sont les plus à même d'adresser à des équipes de soins palliatifs ou de délivrer des soins palliatifs (75). Hui propose un modèle de prise en charge palliatif dans le cancer, composé de soins palliatifs primaires (réalisés par des oncologues et spécialistes en soins primaires), de soins palliatifs secondaires (réalisé par les équipes spécialisées en soins palliatifs, comme consultant) et de soins palliatifs tertiaires (réalisés en unités de soins palliatifs). Une des perspectives d'amélioration de la prise en charge palliative serait l'optimisation de ces trois niveaux de soins palliatifs, afin de

répondre à l'ensemble des besoins en soins palliatifs. Cela nécessite une formation plus généralisée aux soignants et médecins, et optimisée selon le niveau de soins palliatifs requis. En France, l'Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support (AFSOS) propose des référentiels d'aide à la prise en charge de patients atteints de cancer avancé, tel que « Quand associer une approche palliative spécialisée pour les patients atteints de cancer ? » ou « Aide à la décision de transfert en réanimation (ou non) d'un patient atteint de cancer » (76). Ces outils, facilement accessibles, permettent de guider les médecins dans les décisions parfois complexes.

Ainsi, il semble nécessaire de poursuivre les efforts concernant l'évaluation de la prise en charge palliative et de l'utilisation des soins agressifs en fin de vie, à l'ère de la technicisation des soins. Ceci pourrait permettre une amélioration de la qualité de fin de vie des patients atteints de cancer en phase avancée.

*« Chercher n'est pas une chose, et trouver une autre,
le gain de la recherche, c'est la recherche elle-même »*

Saint Grégoire de Nysse

VI/ RÉFÉRENCES

1. INCA. Les cancers en France en 2016 l'essentiel des faits et chiffres. 2016.
2. International Agency for Research on Cancer - World Health Organization. Globocan 2018. 2018.
3. Centre National Fin de vie Soins palliatifs. Atlas des soins palliatifs et de la fin de la vie en France. Vol. Première édition. 2018.
4. Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Ayanian JZ, Block SD, Weeks JC. Trends in the aggressiveness of cancer care near the end of life. *J Clin Oncol*. 2004 Jan 25;22(2):315-21.
5. Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Souza JM, Weeks JC, Block SD, et al. Evaluating claims-based indicators of the intensity of end-of-life cancer care. *Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care*. 2005 Dec;17(6):505-9.
6. Hui D, Didwaniya N, Vidal M, Shin SH, Chisholm G, Roquemoire J, et al. Quality of End-of-Life Care in Patients with Hematologic Malignancies: A Retrospective Cohort Study. *Cancer*. 2014 May 15;120(10):1572-8.
7. Wright AA, Keating NL, Ayanian JZ, Chrischilles EA, Kahn KL, Ritchie CS, et al. Family Perspectives on Aggressive Cancer Care Near the End of Life. *JAMA*. 2016 Jan 19;315(3):284-92.
8. Morishima T, Lee J, Otsubo T, Imanaka Y. Association of healthcare expenditures with aggressive versus palliative care for cancer patients at the end of life: a cross-sectional study using claims data in Japan. *Int J Qual Health Care*. 2014 Feb;26(1):79-86.
9. Cheung MC, Earle CC, Rangrej J, Ho TH, Liu N, Barbera L, et al. Impact of aggressive management and palliative care on cancer costs in the final month of life. *Cancer*. 15 sept 2015 Sept 15;121(18):3307-15.
10. NQF: Palliative Care and End-of-Life Care—A Consensus Report [Internet]. [cité 5 août 2018]. Disponible sur: https://www.qualityforum.org/Publications/2012/04/Palliative_Care_and_End-of-Life_Care%e2%80%94A_Consensus_Report.aspx
11. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2016 Oct 28;35(1):96-112.
12. Kaasa S, Loge JH, Aapro M, Albrecht T, Anderson R, Bruera E, et al. Integration of oncology and palliative care: a Lancet Oncology Commission. *Lancet Oncol*. 2018 Nov;19(11):e588-653.
13. Hui D, Kim YJ, Park JC, Zhang Y, Strasser F, Cherny N, et al. Integration of oncology and palliative care: a systematic review. *The Oncologist*. 2015 Janv;20(1):77-83.

14. Holmenlund K, Sjøgren P, Nordly M. Specialized palliative care in advanced cancer: What is the efficacy? A systematic review. *Palliat Support Care*. 2017;15(6):724-40.
15. Langton JM, Blanch B, Drew AK, Haas M, Ingham JM, Pearson S-A. Retrospective studies of end-of-life resource utilization and costs in cancer care using health administrative data: a systematic review. *Palliat Med*. 2014 Dec;28(10):1167-96.
16. Luta X, Maessen M, Egger M, Stuck AE, Goodman D, Clough-Gorr KM. Measuring intensity of end of life care: a systematic review. *PLoS One*. 2015;10(4):e0123764.
17. Haun MW, Estel S, Rücker G, Friederich H-C, Villalobos M, Thomas M, et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 2017;6:CD011129.
18. OMS | Soins palliatifs [Internet]. [cité 6 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/cancer/palliative/fr/>
19. CIRCULAIRE N°DHOS/O2/2008/99 du 25 mars 2008 relative à l'organisation des soins palliatifs.
20. Arias-Casais N, Garralda E, Rhee J, De Lima L, Pons Izquierdo J, Clark D, et al. EAPC Atlas of Palliative Care in Europe 2019. 2019.
21. Hui D, De La Cruz M, Mori M, Parsons HA, Kwon JH, Torres-Vigil I, et al. Concepts and definitions for "supportive care," "best supportive care," "palliative care," and "hospice care" in the published literature, dictionaries, and textbooks. *Support Care Cancer*. 2013 Mar;21(3):659-85.
22. De Schreye R, Houttekier D, Deliens L, Cohen J. Developing indicators of appropriate and inappropriate end-of-life care in people with Alzheimer's disease, cancer or chronic obstructive pulmonary disease for population-level administrative databases: A RAND/UCLA appropriateness study. *Palliat Med*. déc 2017;31(10):932-45.
23. Hui D, Nooruddin Z, Didwaniya N, Dev R, De La Cruz M, Kim SH, et al. Concepts and Definitions for "Actively Dying," "End of Life," "Terminally Ill," "Terminal Care," and "Transition of Care": A Systematic Review. *J Pain Symptom Manage*. 2014 Janv;47(1):77-89.
24. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009 Jul 21;6(7):e1000097.
25. Reporting guidelines | The EQUATOR Network [Internet]. [cité 18 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/>
26. HAS. Etat des lieux : Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique. 2013 Avr.
27. Bentur N, Resnizky S, Balicer R, Eilat-Tsanani T. Quality of end-of-life care for cancer patients: does home hospice care matter? *Am J Manag Care*. 2014;20(12):988-92.

28. Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, Lyons KD, Hull JG, Li Z, et al. Early Versus Delayed Initiation of Concurrent Palliative Oncology Care: Patient Outcomes in the ENABLE III Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2015 May 1;33(13):1438-45.
29. 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. *J Clin Oncol*. 2012 Feb 1;30(4):394-400.
30. Maltoni M, Scarpi E, Dall'Agata M, Schiavon S, Biasini C, Codecà C, et al. Systematic versus on-demand early palliative care: A randomised clinical trial assessing quality of care and treatment aggressiveness near the end of life. *Eur J Cancer*. 2016;69:110-8.
31. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010 Aug 19;363(8):733-42.
32. Daly BJ, Douglas SL, Gunzler D, Lipson AR. Clinical trial of a supportive care team for patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2013 Dec;46(6):775-84.
33. Hanson LC, Collichio F, Bernard SA, Wood WA, Milowsky M, Burgess E, et al. Integrating Palliative and Oncology Care for Patients with Advanced Cancer: A Quality Improvement Intervention. *J Palliat Med*. 2017;20(12):1366-71.
34. Amano K, Morita T, Tatara R, Katayama H, Uno T, Takagi I. Association between early palliative care referrals, inpatient hospice utilization, and aggressiveness of care at the end of life. *J Palliat Med*. 2015 Mar;18(3):270-3.
35. Assi T, El Rassy E, Ibrahim T, Moussa T, Tohme A, El Karak F, et al. The role of palliative care in the last month of life in elderly cancer patients. *Support Care Cancer*. 2017;25(2):599-605.
36. Bergman J, Kwan L, Fink A, Connor SE, Litwin MS. Hospice and emergency room use by disadvantaged men dying of prostate cancer. *J Urol*. 2009 May;181(5):2084-9.
37. Blackhall LJ, Read P, Stukenborg G, Dillon P, Barclay J, Romano A, et al. CARE Track for Advanced Cancer: Impact and Timing of an Outpatient Palliative Care Clinic. *J Palliat Med*. 2016 Jan 1;19(1):57-63.
38. Bükki J, Scherbel J, Stiel S, Klein C, Meidenbauer N, Ostgathe C. Palliative care needs, symptoms, and treatment intensity along the disease trajectory in medical oncology outpatients: a retrospective chart review. *Support Care Cancer*. 2013 Jun;21(6):1743-50.
39. Colombet I, Montheil V, Durand J-P, Gillaizeau F, Niarra R, Jaeger C, et al. Effect of integrated palliative care on the quality of end-of-life care: retrospective analysis of 521 cancer patients. *BMJ Support Palliat Care*. 2012 Sept;2(3):239-47.
40. Duggan KT, Hildebrand Duffus S, D'Agostino RB, Petty WJ, Streer NP, Stephenson RC. The Impact of Hospice Services in the Care of Patients with Advanced Stage Nonsmall Cell Lung Cancer. *J Palliat Med*. 2017;20(1):29-34.

41. Gonsalves WI, Tashi T, Krishnamurthy J, Davies T, Ortman S, Thota R, et al. Effect of palliative care services on the aggressiveness of end-of-life care in the Veteran's Affairs cancer population. *J Palliat Med*. 2011 Nov;14(11):1231-5.
42. Henson LA, Gomes B, Koffman J, Daveson BA, Higginson IJ, Gao W. Factors associated with aggressive end of life cancer care. *Support Care Cancer*. 2016 Mar;24(3):1079-89.
43. Huang K-S, Wang S-H, Chuah S-K, Rau K-M, Lin Y-H, Hsieh M-C, et al. The effects of hospice-shared care for gastric cancer patients. *PLoS One*. 2017;12(2):e0171365.
44. Hui D, Kim SH, Roquemore J, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Impact of timing and setting of palliative care referral on quality of end-of-life care in cancer patients. *Cancer*. 2014 Jun 1;120(11):1743-9.
45. Jang RW, Krzyzanowska MK, Zimmermann C, Taback N, Alibhai SMH. Palliative care and the aggressiveness of end-of-life care in patients with advanced pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2015 Mar;107(3).
46. Kao Y-H, Chiang J-K. Effect of hospice care on quality indicators of end-of-life care among patients with liver cancer: a national longitudinal population-based study in Taiwan 2000-2011. *BMC Palliat Care*. 2015 Aug 19;14:39.
47. Merchant SJ, Brogly SB, Goldie C, Booth CM, Nanji S, Patel SV, et al. Palliative Care is Associated with Reduced Aggressive End-of-Life Care in Patients with Gastrointestinal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2018 Jun;25(6):1478-87.
48. Mullen MM, Divine LM, Porcelli BP, Wilkinson-Ryan I, Dans MC, Powell MA, et al. The effect of a multidisciplinary palliative care initiative on end of life care in gynecologic oncology patients. *Gynecol Oncol*. 2017;147(2):460-4.
49. Nakano K, Yoshida T, Furutama J, Sunada S. Quality of end-of-life care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer in general wards and palliative care units in Japan. *Support Care Cancer*. 2012 Apr;20(4):883-8.
50. Nevadunsky NS, Gordon S, Spoozak L, Van Arsdale A, Hou Y, Klobocista M, et al. The role and timing of palliative medicine consultation for women with gynecologic malignancies: association with end of life interventions and direct hospital costs. *Gynecol Oncol*. 2014 Jan;132(1):3-7.
51. Obermeyer Z, Makar M, Abujaber S, Dominici F, Block S, Cutler DM. Association between the Medicare hospice benefit and health care utilization and costs for patients with poor-prognosis cancer. *JAMA*. 2014 Nov 12;312(18):1888-96.
52. Pellizzari M, Rolfini M, Ferroni E, Savioli V, Gennaro N, Schievano E, et al. Intensity of integrated cancer palliative care plans and end-of-life acute medical hospitalisation among cancer patient in Northern Italy. *Eur J Cancer Care*. 2018 Jan;27(1).

53. Philip J, Hudson P, Bostanci A, Street A, Horey DE, Aranda S, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: a benchmark for quality end-of-life cancer care? *Med J Aust.* 2015 Feb 16;202(3):139-43.
54. Romano AM, Gade KE, Nielsen G, Havard R, Harrison JH, Barclay J, et al. Early Palliative Care Reduces End-of-Life Intensive Care Unit (ICU) Use but Not ICU Course in Patients with Advanced Cancer. *The Oncologist.* 2017;22(3):318-23.
55. Sano M, Fushimi K. Association of Palliative Care Consultation With Reducing Inpatient Chemotherapy Use in Elderly Patients With Cancer in Japan: Analysis Using a Nationwide Administrative Database. *Am J Hosp Palliat Care.* 2017 Aug;34(7):685-91.
56. Sanoff HK, Chang Y, Reimers M, Lund JL. Hospice Utilization and Its Effect on Acute Care Needs at the End of Life in Medicare Beneficiaries With Hepatocellular Carcinoma. *J Oncol Pract.* 2017;13(3):e197-206.
57. Scibetta C, Kerr K, Mcguire J, Rabow MW. The Costs of Waiting: Implications of the Timing of Palliative Care Consultation among a Cohort of Decedents at a Comprehensive Cancer Center. *J Palliat Med.* 2016 Janv;19(1):69-75.
58. Tan WS, Lee A, Yang SY, Chan S, Wu HY, Ng CWL, et al. Integrating palliative care across settings: A retrospective cohort study of a hospice home care programme for cancer patients. *Palliat Med.* 2016;30(7):634-41.
59. Triplett DP, LeBrett WG, Bryant AK, Bruggeman AR, Matsuno RK, Hwang L, et al. Effect of Palliative Care on Aggressiveness of End-of-Life Care Among Patients With Advanced Cancer. *J Oncol Pract.* 2017;13(9):e760-9.
60. Wang JP, Wu C-Y, Hwang I-H, Kao C-H, Hung Y-P, Hwang S-J, et al. How different is the care of terminal pancreatic cancer patients in inpatient palliative care units and acute hospital wards? A nationwide population-based study. *BMC Palliat Care.* 2016 Jan 8;15:1.
61. Yoo SH, Keam B, Kim M, Kim TM, Kim D-W, Heo DS. The Effect of Hospice Consultation on Aggressive Treatment of Lung Cancer. *Cancer Res Treat Off J Korean Cancer Assoc.* 2018 Jul;50(3):720-8.
62. Colombet I, Bouleuc C, Piolot A, Vilfaillot A, Jaulmes H, Voisin-Saltiel S, et al. Multicentre analysis of intensity of care at the end-of-life in patients with advanced cancer, combining health administrative data with hospital records: variations in practice call for routine quality evaluation. *BMC Palliat Care.* 2019 Apr 5;18(1) :35
63. Ziegler LE, Craigs CL, West RM, Carder P, Hurlow A, Millares-Martin P, et al. Is palliative care support associated with better quality end-of-life care indicators for patients with advanced cancer? A retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2018;8(1):e018284.
64. Youens D, Moorin R. The Impact of Community-Based Palliative Care on Utilization and Cost of Acute Care Hospital Services in the Last Year of Life. *J Palliat Med.* 2017;20(7):736-44.

65. Gomes B, Calanzani N, Koffman J, Higginson IJ. Is dying in hospital better than home in incurable cancer and what factors influence this? A population-based study. *Bmc Med.* 2015 Oct 9;13:235.
66. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ.* 2015 Feb;350:g7647.
67. Mack JW, Cronin A, Keating NL, Taback N, Huskamp HA, Malin JL, et al. Associations between end-of-life discussion characteristics and care received near death: a prospective cohort study. *J Clin Oncol.* 2012 Dec 10;30(35):4387-95.
68. 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.* 2008 Oct 8;300(14):1665-73.
69. LeBlanc TW, Temel JS, Helft PR. « How Much Time Do I Have? »: Communicating Prognosis in the Era of Exceptional Responders. *Am Soc Clin Oncol.* 2018 May 23;(38):787-94.
70. Temel JS, Shaw AT, Greer JA. Challenge of Prognostic Uncertainty in the Modern Era of Cancer Therapeutics. *J Clin Oncol.* 2016 Oct 20;34(30):3605-8.
71. Obermeyer Z, Powers BW, Makar M, Keating NL, Cutler DM. Physician Characteristics Strongly Predict Patient Enrollment In Hospice. *Health Aff Proj Hope.* 2015 Jun;34(6):993-1000.
72. Youens D, Moorin R. The Impact of Community-Based Palliative Care on Utilization and Cost of Acute Care Hospital Services in the Last Year of Life. *J Palliat Med.* 2017;20(7):736-44.
73. De Roo ML, Francke AL, Van den Block L, Donker GA, Alonso JEL, Miccinesi G, et al. Hospitalizations of cancer patients in the last month of life: quality indicator scores reveal large variation between four European countries in a mortality follow-back study. *BMC Palliat Care.* 2014;13:54.
74. Piili RP, Lehto JT, Luukkaala T, Hinkka H, Kellokumpu-Lehtinen P-LI. Does special education in palliative medicine make a difference in end-of-life decision-making? *BMC Palliat Care.* 2018 Jul 18;17(1):94.
75. Hui D, Cerana MA, Park M, Hess K, Bruera E. Impact of Oncologists' Attitudes Toward End-of-Life Care on Patients' Access to Palliative Care. *Oncologist.* 2016 Sept;21(9):1149-55.
76. Découvrir tous les référentiels - AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. [cité 4 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.afsos.org/referentiels-recommandations/decouvrir-tous-les-referentiels/>

VII/ ANNEXES

7.1 Annexe 1 : Grille d'extraction

Titre
Auteur
Année de publication
Revue
Pays
Objectifs
Type d'étude
Source des données
Période d'inclusion
Population (inclusion/exclusion décrits ? type de recrutement ?)
Type de cancer
Nombre de sujet (à toutes les étapes ?)
Exposition
Compareteur
Variables d'intérêt
Type et moyen de mesures
Analyses statistiques
Résultat principal
Résultats selon le type d'analyse (univarié ou multivarié)
Résultat pour chacun des critères et mesure de précisions
Puissance statistique (estimé à priori ? suffisant ?)

7.2 Annexe 2 : Grille d'analyse (traduite de la grille JBI « critical appraisal Checklist for cohort studies »)

	Réponse	oui	non	non clair	non applicable
1/ Les 2 groupes sont-ils similaires et recrutés à partir de la même population		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2/ Les mesures d'expositions sont-elles mesurées de manière similaire pour classer les personnes en exposées/non exposées		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3/ L'exposition est-elle mesurée de manière valide et fiable ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4/ Les facteurs de confusion sont-ils identifiés ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5/ Les stratégies pour prendre en compte les facteurs de confusions sont-elles explicitées ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6/ Les groupes/participants sont-ils sans la variable d'intérêt au moment du début de l'étude ou de l'exposition ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7/ Les critères de jugement sont-ils mesurés de façon valide et reproductible ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8/ La durée de suivi est-elle définie et suffisamment longue pour que les critères de jugement apparaissent ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9/ Le suivi est-il complet, et si non, les raisons de perte de vue sont-elles décrites et explorées ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10/ Des stratégies pour faire face au suivi incomplet sont-elles utilisées ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11/ L'analyse statistique est-elle appropriée ?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
EVALUATION GLOBALE		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/> Inclus <input type="checkbox"/> Exclus <input type="checkbox"/> Besoins d'informations supplémentaires			

7.1 Annexe 3 : Equation de recherche

(((((quality[All Fields] OR intensity[All Fields]) OR "agressiveness"[All Fields]) OR "agressivity"[All Fields]) OR "aggressive"[All Fields]) AND "neoplasms"[MeSH Terms]) AND ("end of life"[All Fields] OR "terminal care"[MeSH Terms])) AND ("palliative care"[MeSH Terms] OR "hospice care"[MeSH Terms]) AND ("2003/01/01"[PDAT] : "2019/04/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND "adult"[MeSH Terms])

Serment d'Hippocrate

“Au moment d’être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité. J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j’y manque.”

RÉSUMÉ

Objectif : Les Contexte et objectif : Les indicateurs de « soins agressifs du cancer en fin de vie » tel que les hospitalisations, admissions aux urgences et en réanimation, poursuite des chimiothérapies le dernier mois de vie ou recours trop tardif aux équipes de soins palliatifs sont représentatifs de la qualité des soins. Les soins palliatifs visent à améliorer le parcours de soins. L'objectif de cette revue est d'évaluer l'association entre le recours aux soins palliatifs spécialisé et ces indicateurs.

Méthode : Selon les critères PRISMA-R, une revue systématique de littérature a été réalisée incluant les essais contrôlés et les études observationnelles publiés de 2003 à 2019, sur des population d'adultes atteints de cancer en stade avancé, dans les bases de données Medline et Web of science. En plusieurs étapes systématiques, à l'aide de réviseurs indépendants, les articles correspondant aux critères d'éligibilité ont été sélectionnés, afin de réaliser une analyse qualitative selon l'outil d'évaluation critique du *Johanna Bridge Institut (JBI)*.

Résultats : Sur 976 références, 38 études ont été sélectionnés (4 essais contrôlés randomisés, 2 essais prospectifs non randomisés et 32 études observationnelles). 14 études de qualité satisfaisante selon les critères du JBI ont été intégrées au tableau des résultats principaux. Plusieurs études de qualité satisfaisante donnent des preuves de l'association entre la prise en charge palliative spécialisée, notamment intégrée, précoce et ambulatoire, et la réduction des soins agressifs du cancer en fin de vie.

Conclusion : Selon cette étude, intégrer les soins palliatifs à la trajectoire des patients atteints de cancers avancés semble bien un moyen d'améliorer la qualité de fin de vie. Cependant, l'hétérogénéité des interventions palliatives rapportées et la qualité variable des études limitent les résultats et leur généralisation. Une standardisation des indicateurs de recours aux soins palliatifs ainsi que des études prospectives sur le sujet sont nécessaires.

Mots clés : Revue systématique, fin de vie, cancer, soins palliatifs, soins agressifs, qualité de vie

« Indicators of aggressiveness of cancer cares near death and its association with palliative care : A systematic revue »

Objective : Indicators of “aggressiveness of cancer care near the end of life” published by Earle et al are widely studied as they can represent poor quality of care. This study aimed to systematically review the literature to determine whether specialized palliative care interventions is associated with the reduction of these indicators.

Materials and methods : According to PRISMA-R statement, we performed a systematic review of randomised and non randomised control trials (RCTs) and observational studies, in MEDLINE and Web of Science databases from 2003 to 2019. According to the eligible criterion, independent reviewers selected articles evaluating the association between palliative care intervention and indicators of aggressiveness of cancer care near the end-of life. A qualitative and synthesis analysis was made.

Results : From 976 references, we reviewed 38 studies including 4 RTCs, 2 prospective non randomised studies and 31 observational studies. We selected 14 studies of adequate quality for the main results table. Among those study, there are evidences that specialized palliative care particularly early and outpatient palliative care is associated with reduction of aggressiveness of cancer care near the end of life.

Conclusion : Heterogeneities in methodologies, disparities between palliative care interventions and multiples bias particularly in observational studies make generalization difficult. Improving quality and measuring factors that can contribute to reduce aggressiveness of cancer care near end of life seems necessary. Integrated palliative care throughout the disease trajectory are ways to improve quality of end-of-life care.

Key words : Systematic review, end-of-life, cancer, palliative care, aggressiveness of care, quality of life

Discipline : Médecine Générale

Université de Bordeaux – UFR des Sciences Médicales 146, Rue Léo Saignat 33076 Bordeaux