



**HAL**  
open science

**Optimisation de la prise en charge des personnes avec chimiothérapie dans le contexte d'un cancer en situation palliative: bilan d'une expérimentation liée à l'étude Palliachim en Pays de la Loire sur un an**

Élodie Jaouen

► **To cite this version:**

Élodie Jaouen. Optimisation de la prise en charge des personnes avec chimiothérapie dans le contexte d'un cancer en situation palliative: bilan d'une expérimentation liée à l'étude Palliachim en Pays de la Loire sur un an. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-02570646

**HAL Id: dumas-02570646**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02570646>**

Submitted on 10 May 2021

**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.



**THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1**  
*sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

Thèse en vue du  
**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

présentée par

**Elodie Jaouen**

---

**Optimisation de la prise en charge des personnes sous chimiothérapie dans le contexte d'un cancer en situation palliative : bilan d'une expérimentation liée à l'étude Palliachim en Pays de la Loire sur un an**

**Thèse soutenue à Rennes le 11 décembre 2017**

devant le jury composé de :

**Pascal LE CORRE**

PU-PH, Université de Rennes 1 / Président de thèse

**Françoise GRUDE**

Docteur en pharmacie, OMEDIT Pays de la Loire et Bretagne / Directeur de thèse

**Géraldine TEXIER**

Docteur en médecine, CHU de Rennes / membre du jury

**Marie-Antoinette LESTER**

Docteur en pharmacie, CHU de Rennes / membre du jury

# Liste des enseignants-chercheurs de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques : année 2017- 2018

<b>PROFESSEURS</b>		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	BOUSTIE Joël	X	HDR	
2	BURGOT Gwenola	X	HDR	X
3	DONNIO Pierre Yves	X	HDR	X
4	FAILI Ahmad		HDR	
5	FARDEL Olivier	X	HDR	X
6	FELDEN Brice	X	HDR	
7	GAMBAROTA Giulio		HDR	
8	GOUGEON Anne	X	HDR	
9	LAGENTE Vincent	X	HDR	
10	LE CORRE Pascal	X	HDR	X
11	LORANT (BOICHOT) Elisabeth		HDR	
12	MOREL Isabelle	X	HDR	X
13	SERGENT Odile	X	HDR	
14	SPARFEL-BERLIVET Lydie	X	HDR	
15	TOMASI Sophie	X	HDR	
16	URIAC Philippe	X	HDR	
17	VAN DE WEGHE Pierre		HDR	
18	VERNHET Laurent	X	HDR	

<b>PROFESSEURS ASSOCIES</b>		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	BUREAU Loïc	X		
2	DAVOUST Noëlle	X		

<b>PROFESSEURS EMERITES</b>		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
1	CILLARD Josiane	X	HDR	
2	GUILLOUZO André		HDR	

## Remerciements

*A Monsieur Le Corre,*

Je vous remercie d'avoir accepté la présidence de cette thèse.

*A Madame Grudé,*

Merci de m'avoir permis de prendre part à ce projet et de m'avoir accompagné tout au long de ce travail malgré un emploi du temps chargé. Je vous remercie aussi pour vos conseils et votre écoute. Et un grand merci à Fanny Marhuenda pour ton aide au cours du recueil de données, ta relecture et pour tes réponses à toutes mes questions ! Merci aussi à Delphine Deniel-Lagadec pour le recueil des données et sa participation aux calculs des résultats.

*A Madame Texier,*

Merci d'avoir accepté d'être membre du jury, mais aussi pour tous vos conseils et ce que vous m'avez appris au cours de mon stage à l'EMASP, et de m'avoir enseigné une vision des soins palliatifs toute autre que celle que l'on imagine, ainsi que pour tous vos renseignements pendant ce travail de thèse.

*A mes parents,*

Merci de m'avoir permis de faire ces études, de m'avoir toujours soutenue et cru en moi pendant toutes ces années. C'est grâce à vous si je suis arrivée ici aujourd'hui.

*A mon frère,*

Merci pour ton soutien et ta participation active pendant mes révisions... !

*A la Communauté,*

Merci pour tous les moments passés et ceux à venir, vous êtes des copains au top !

*A mes amis pharma,*

De belles rencontres au cours de ces années, merci pour tout.

*A la pharmacie du Porzay,*

Merci à tous pour tout ce que vous m'avez transmis depuis le départ.

*A la pharmacie Clémenceau,*

Merci pour tous ces bons moments et ce que vous m'avez appris. Six mois trop courts...

*A la pharmacie du Vizac,*

Merci pour votre soutien et maintenant place à une nouvelle aventure chez vous.

# Table des matières

Liste des figures .....	10
Liste des tableaux .....	10
Liste des annexes.....	11
Table des abréviations.....	12
Introduction .....	13
Partie 1 : Le cancer et les soins palliatifs en France.....	15
I. Cancer.....	15
A. Définition.....	15
B. Histoire du cancer (5).....	15
C. Epidémiologie .....	16
D. Causes.....	16
E. Traitements.....	17
1. Essais cliniques.....	17
2. Radiothérapie.....	17
3. Chirurgie.....	18
4. Chimiothérapie .....	18
a) Anticancéreux.....	18
i. Anticancéreux cytotoxiques .....	18
ii. Thérapies ciblées .....	18
iii. Hormonothérapie anticancéreuse .....	19
iv. Immunothérapie anticancéreuse .....	19
b) Effets indésirables .....	20
c) Etat des lieux, enjeux et perspectives des traitements .....	21
II. Soins palliatifs .....	23
A. Les français et les soins palliatifs .....	23
B. Définition.....	23

C.	Historique .....	24
D.	Législation .....	25
E.	Organisation des soins palliatifs en France .....	28
1.	Concept du « cure » et du « care » .....	28
2.	Lieux de prise en charge .....	29
3.	Professionnels des soins palliatifs .....	30
4.	Pour quels patients ? .....	31
5.	Quand intégrer les soins palliatifs ? .....	32
F.	Principes de la prise en charge des patients en soins palliatifs .....	33
1.	Respect du confort, du libre-arbitre et de la dignité .....	33
2.	Prise en compte de la souffrance globale du malade .....	33
3.	Evaluation et suivi de l'état psychique du patient .....	33
4.	Qualité de l'accompagnement et de l'abord relationnel .....	33
5.	Information et communication avec le patient et ses proches .....	34
6.	La coordination et la continuité des soins .....	34
7.	La prise en charge de la phase terminale et de l'agonie .....	34
8.	La préparation au deuil .....	35
9.	Prise en charge des problèmes sociaux et familiaux et des besoins spirituels .....	35
III.	Soins oncologiques de support .....	36
A.	Définition .....	36
B.	Soins de support et soins palliatifs : quelle différence ? .....	36
C.	Etapas de la prise en charge par les soins oncologiques de support .....	37
D.	Etat des lieux en France .....	38
IV.	Traitements palliatifs .....	39
A.	Définition .....	39
B.	Problématique des chimiothérapies palliatives .....	39
C.	Intérêts et risques de la chimiothérapie en fin de vie .....	41
Partie 2 : Bilan d'une expérimentation à un an en région Pays de la Loire liée à l'étude PALLIACHIM .....		42

I.	Introduction .....	42
II.	Contexte de l'expérimentation .....	43
III.	Objectifs .....	44
IV.	Mise en œuvre .....	45
A.	Indicateurs retenus.....	45
1.	Nombre de scores calculés .....	45
2.	Diminution des décès précoces .....	45
3.	Optimisation de l'accès aux professionnels des soins palliatifs .....	45
4.	Tableau de synthèse des objectifs et des indicateurs associés.....	46
B.	Méthode de calcul du score pronostic PRONOPALL.....	46
1.	Performans Status (PS).....	46
2.	Nombre de sites métastatiques .....	47
3.	Lactate déshydrogénase.....	47
4.	Albumine.....	48
5.	Résultats du score.....	48
V.	Organisation .....	49
A.	Etablissements concernés .....	49
B.	Population étudiée et critères d'inclusion.....	49
C.	Déroulé de l'étude .....	50
D.	Financement dans les établissements .....	50
E.	Mise en œuvre de la démarche .....	50
VI.	Résultats .....	52
A.	Résultats déclarés par les établissements.....	52
1.	Résultats pour l'année 2015 (T0) .....	52
a)	Calcul du score pronostic .....	52
b)	Nombre de décès précoces .....	52
c)	Accès aux soins palliatifs .....	52
2.	Résultats pour l'année 2016 (T1) .....	53



a)	Calcul du score pronostic .....	53
b)	Nombre de décès précoces .....	53
c)	Accès aux soins palliatifs .....	53
3.	Comparaison des résultats des indicateurs déclarés par les établissements.....	53
B.	Résultats affinés par un retour aux dossiers des patients pour l'année T1 .....	54
1.	Caractéristiques des patients.....	54
2.	Calcul des indicateurs.....	55
a)	Calcul du score pronostic .....	55
b)	Nombre de décès précoces .....	55
c)	Accès aux soins palliatifs .....	55
3.	Calculs des différents délais en fin de vie .....	56
4.	Réévaluation des indicateurs et évolution .....	56
a)	Patients sans score PRONOPALL tracé.....	56
b)	Patients avec au moins un score PRONOPALL tracé.....	57
c)	Comparaison de ces deux populations.....	57
5.	File-active des patients .....	58
a)	Scores de pronostic intermédiaire .....	58
b)	Scores de mauvais pronostic .....	59
c)	Comparaison avec les patients sans score PRONOPALL tracé.....	59
C.	Comparaison des résultats T0 déclarés avec les résultats T1 affinés des centres A, C et F..	60
VII.	Discussion .....	60
A.	Indicateurs et objectifs.....	60
1.	Résultats déclarés pour T0 et T1 .....	60
2.	Comparaison des résultats affinés pour T1 avec les résultats déclarés de T0 .....	61
3.	Comparaison des résultats affinés avec les résultats déclarés pour l'année T1 .....	61
B.	Délais en fin de vie.....	62
1.	Populations de patients avec et sans score tracé dans leurs dossiers .....	62
2.	Populations de patients avec un pronostic de survie intermédiaire et mauvais .....	62

VIII. Biais de l'étude.....	63
IX. Impacts de l'expérimentation dans les services.....	64
Conclusion.....	67
Annexes.....	69
Références bibliographiques .....	93

## Liste des figures

Figure 1. Etapes de la prise en charge par les soins de support en cancérologie (58).....	37
Figure 2. Courbes de survie des patients dans le temps en fonction de leur score (Etude PRONOPALL 2009).....	73

## Liste des tableaux

Tableau 1. Synthèse des objectifs et des indicateurs de suivi .....	46
Tableau 2. Echelle de Performans Status .....	46
Tableau 3. Ventilation des scores.....	48
Tableau 4. Résultats T0 déclarés par les établissements .....	74
Tableau 5. Résultats T1 déclarés par les établissements .....	75
Tableau 6. Comparaison des résultats déclarés entre T0 et T1 .....	76
Tableau 7. Caractéristiques des dossiers consultés .....	77
Tableau 8. Caractéristiques des patients inclus .....	78
Tableau 9. Calcul des délais en fin de vie des patients inclus.....	78
Tableau 10. Caractéristiques des dossiers consultés du centre A.....	79
Tableau 11. Caractéristiques des patients inclus du centre A.....	79
Tableau 12. Calcul des délais en fin de vie des patients du centre A.....	80
Tableau 13. Caractéristiques des dossiers consultés du centre C.....	81
Tableau 14. Caractéristiques des patients inclus du centre C.....	81
Tableau 15. Calculs des délais en fin de vie des patients du centre C.....	81
Tableau 16. Caractéristiques des dossiers consultés du centre F .....	82
Tableau 17. Caractéristiques des patients inclus du centre F.....	82
Tableau 18. Calculs des délais en fin de vie des patients du centre F.....	82
Tableau 19. Indicateurs pour l'année T1 (résultats affinés).....	83
Tableau 20. Caractéristiques des patients sans score PRONOPALL tracé .....	84
Tableau 21. Calculs des délais en fin de vie des patients sans score PRONOPALL tracé .....	84
Tableau 22. Répartition des patients sans score PRONOPALL tracé selon les délais en fin de vie .....	85
Tableau 23. Caractéristiques des patients avec au moins un score PRONOPALL tracé .....	86
Tableau 24. Calculs des délais en fin de vie des patients avec au moins un score PRONOPALL tracé.....	86
Tableau 25. Répartition des patients avec un score PRONOPALL tracé selon les délais en fin de vie .....	87
Tableau 26. Caractéristiques des patients avec un score PRONOPALL entre 4 et 7.....	88
Tableau 27. Calculs des délais en fin de vie pour les patients avec un score PRONOPALL entre 4 et 7 .....	88

Tableau 28. Caractéristiques des patients avec un score PRONOPALL entre 8 et 10.....	89
Tableau 29. Calculs des délais en fin de vie des patients avec un score PRONOPALL entre 8 et 10..	89
Tableau 30. Comparaison des résultats T0 déclarés avec les résultats T1 affinés pour les établissements A, C et F.....	90
Tableau 31. Comparaison des résultats déclarés et affinés pour l'année T1.....	91

## Liste des annexes

Annexe 1. Etude de Poitiers .....	69
Annexe 2. Etude PRONOPALL.....	71
Annexe 3. Résultats déclarés par les établissements pour l'année T0 .....	74
Annexe 4. Résultats déclarés par les établissements pour l'année T1 .....	75
Annexe 5. Comparaison des résultats déclarés entre T0 et T1 .....	76
Annexe 6. Caractéristiques du total des patients de l'étude.....	77
Annexe 7. Caractéristiques des patients de l'établissement A .....	79
Annexe 8. Caractéristiques des patients de l'établissement C .....	81
Annexe 9. Caractéristiques des patients de l'établissement F.....	82
Annexe 10. Résultats affinés des indicateurs de l'année T1 .....	83
Annexe 11. Caractéristiques des patients sans score PRONOPALL tracé.....	84
Annexe 12. Caractéristiques des patients avec au moins un score PRONOPALL tracé.....	86
Annexe 13. Caractéristiques des patients avec un score PRONOPALL entre 4 et 7 .....	88
Annexe 14. Caractéristiques des patients avec un score PRONOPALL entre 8 et 10 .....	89
Annexe 15. Comparaison des résultats T0 déclarés avec les résultats T1 affinés pour les établissements A, C et F.....	90
Annexe 16. Comparaison des résultats déclarés et affinés pour l'année T1 .....	91

## Table des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AFSOS : Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARC : Attaché de Recherche Clinique

ARS : Agence Régionale de Santé

CIM : Classification Internationale des Maladies

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EMSP : Equipe Mobile de Soins Palliatifs

HAD : Hospitalisation A Domicile

HAS : Haute Autorité de Santé

ICO : Institut de Cancérologie de l'Ouest

INCa : Institut National du Cancer

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

ITK : Inhibiteurs de Tyrosine Kinase

JAMALV-ASP : Jusqu'à la Mort Accompanyer La Vie-Association de Soins Palliatifs

LDH : Lactate Déshydrogénase

LISP : Lits identifiés de Soins Palliatifs

OMEDIT : Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

PS : Performans Status

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

SFAP : Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs

UI : Unités Internationales

UNASP : Union Nationale des Associations pour le développement des Soins Palliatifs

USP : Unité de Soins Palliatifs

## Introduction

La cancérologie est une discipline complexe faisant l'objet d'un problème de santé publique, de plus, lutter efficacement contre ces pathologies demande un effort considérable au niveau de la recherche, de la prévention, du dépistage, des traitements et de la formation. Cela commence par la mise en place de projets de mobilisation nationale.

Le premier Plan Cancer est ainsi lancé en 2003. Il s'étale sur 5 ans (2003-2007) et comporte 70 mesures organisées en 6 chapitres portant sur la prévention, le dépistage, l'accompagnement des patients, la qualité des soins, la formation des professionnels de santé et la recherche. Cinq ans plus tard, les premiers impacts visibles concernaient la réduction de la consommation de tabac et la mise en place d'un dépistage organisé du cancer du sein généralisé en 2004.

Ainsi, en 2009, le deuxième Plan Cancer a été mis en place. Celui-ci comporte une trentaine de mesures réparties en 5 axes : recherche, observation, prévention et dépistage, soins, vivre pendant et après le cancer. Il regroupe trois thèmes transversaux s'intéressant aux inégalités de santé, la personnalisation de la prise en charge avant, au cours et après la maladie, et à un plus grand rôle du médecin traitant à tous les moments de la prise en charge. Les résultats de ce deuxième projet se manifestent notamment par une généralisation du dépistage organisé du cancer colorectal et une augmentation de la participation aux essais cliniques.

L'actuel Plan Cancer (2014-2019) est motivé par 4 grandes ambitions : guérir plus de malades, préserver la continuité et la qualité de vie, investir dans la prévention et dans la recherche, optimiser le pilotage et les organisations de lutte contre le cancer.

Dans ce troisième Plan Cancer, deux principaux points font apparaître la notion de « soins palliatifs ». Tout d'abord, l'amélioration de la formation des médecins oncologues doit passer par les soins palliatifs. Ensuite, l'amélioration de la qualité de vie des patients passe par l'accès aux soins oncologiques de support, dont font partie les soins palliatifs. En effet, ce Plan Cancer vise à les mettre en place dès le début de la prise en charge puis tout au long de la maladie.

Le travail mené ici regroupe ces deux notions de cancérologie et de soins palliatifs : à quel moment les chimiothérapies à but palliatif doivent-elles laisser leur place aux soins palliatifs exclusifs ? Quelle problématique les chimiothérapies palliatives posent-elles ? Quelles données peuvent aider à prendre une décision concernant le changement de prise en charge vers des soins palliatifs ? Et comment un outil d'aide à la décision peut être appréhendé et mis en place dans les services hospitaliers ?

En premier lieu, nous reviendrons donc sur le cancer en France en présentant son évolution au cours du temps ainsi que ses traitements actuels. Le concept de soins palliatifs sera ensuite développé sous ses différents aspects avec, notamment, un rappel de la législation les concernant en France, une description

de leur organisation et les principes actuels auxquels ils aspirent. Un point sur les soins oncologiques de support sera abordé pour les définir et les différencier les soins palliatifs. Enfin, les chimiothérapies palliatives ainsi que leur problématique seront brièvement traitées.

Deuxièmement, un bilan de la première année d'une expérimentation en Pays de la Loire sera dressé concernant l'utilisation d'un score pronostic comme outil d'aide à la décision d'axer une prise en charge plutôt vers un aspect palliatif ou non chez les patients avec une chimiothérapie dans le contexte d'un cancer en situation palliative.

# Partie 1 : Le cancer et les soins palliatifs en France

## I. Cancer

### A. Définition

Le cancer est une « maladie caractérisée par la prolifération incontrôlée de cellules, liée à un échappement aux mécanismes de régulation de l'organisme ». (1)

Il se définit sur un plan biologique et médical. Biologiquement, le cancer résulte de la survenue « d'un dysfonctionnement au niveau de certaines cellules de l'organisme qui se mettent à se multiplier de façon anarchique et à proliférer, d'abord localement, puis dans le tissu avoisinant, puis à distance où elles forment des métastases ». Sur le plan médical, « le cancer désigne un groupe de maladies très différentes les unes des autres ». Ainsi, « on ne devrait pas parler d'un cancer mais des cancers, au pluriel ». (2) (3)

Une « vision simpliste » permet d'expliquer le processus de cancérisation selon trois étapes : l'initiation avec apparition d'une lésion au niveau de l'ADN d'une cellule qui va donc se transformer, puis la promotion où la cellule se développe et se multiplie jusqu'à former un groupe de cellules identiques et enfin la progression avec une multiplication anarchique des cellules qui perdent leur caractère différencié. Ce processus est long et peut durer plusieurs dizaines d'années. De là, une vision qui serait peut-être plus « réaliste » part du principe que la tumeur est hétérogène et peut donc être constituée de différents types cellulaires. De plus les cellules cancéreuses sont douées de capacités supérieures aux cellules normales ce qui les rendraient pluripotentes et leur permettraient de régénérer les différents types cellulaires de la tumeur. Ainsi, l'histopathologie des tumeurs serait l'examen clé de la tumeur pour en connaître les caractéristiques. (4)

### B. Histoire du cancer (5)

Les premières traces du cancer ont été retrouvées à la Préhistoire mais aussi sur les momies d'Égypte et les momies péruviennes. Le document le plus ancien trouvé fut écrit par Edwin Smith, il s'agit d'un papyrus chirurgical datant de 2800 ans avant J-C.

Hippocrate, grec considéré comme le « père de la médecine » s'est aussi intéressé à cette maladie. On retrouve ainsi plusieurs écrits où il fait allusion au cancer. Son nom, « cancer », vient ainsi de l'aspect de sa propagation qui s'apparente aux pattes de crabe. Galien, quant à lui, utilisa le terme *oncos* pour caractériser le gonflement des tumeurs. (6)

En 2000 avant J-C, les Hindous appliquaient des cataplasmes avec de l'arsenic pour guérir du cancer, mais ceux qui ne mourraient pas du cancer mourraient d'intoxication à l'arsenic...



Au Moyen-Âge, Henri de Monqueville, médecin et chirurgien des rois de France dont Philippe Le Bel, écrivait qu'« aucun cancer ne guérit, à moins d'être radicalement extirpé tout entier. En effet, si peu qu'il en reste, la malignité augmente dans la racine ».

Au cours du XVII<sup>ème</sup> siècle, Gendron qualifia de cancer une « modification tissulaire localisée qui s'étend par prolifération » et qui serait « curable si elle est extirpée dans sa totalité ».

C'est ensuite à Bichat et Laennec que l'on doit la conception anatomique du cancer, et à Muller la notion de tissu quelques temps plus tard.

Le XIX<sup>ème</sup> siècle a pu voir l'accélération des progrès en la matière avec notamment la découverte des rayons X en 1895, la découverte du Radium en 1898 par Pierre et Marie Curie et l'ouverture du premier pavillon pour les cancéreux en 1897 à Brevannes.

### C. Epidémiologie

En France, 7 personnes sur dix se déclarent préoccupées par le cancer, dont 30% « beaucoup ». Cette inquiétude concerne tous les âges et même les plus jeunes.

Quand on leur demande de citer 3 maladies les plus graves à leur yeux, 92% citent spontanément le cancer, contre 65% le sida et 30% les maladies cardiovasculaires. Pour 61% des français, le cancer est « la pire des maladies ». (7)

Le taux d'incidence des cancers baisse ou tend à se stabiliser depuis 2005. En 2015, le nombre de nouveaux cas de cancers en France métropolitaine était de 385.000 (211.000 pour les hommes et 174.000 pour les femmes). (8)

Le taux de mortalité a, lui aussi, tendance à baisser (-2,9% par an chez les hommes et -1,4% par an chez les femmes entre 2005 et 2012). Cependant en 2015, le nombre de décès suite à un cancer était de 149.500 (84.100 hommes et 65.400 femmes). (8) La survie à 5 ans varie selon le type de cancer de 6 à 95%. (9)

Les localisations de cancer les plus fréquentes sont la prostate, puis le sein, le côlon-rectum et le poumon. Cependant, leur fréquence ne reflète pas forcément leur virulence : chez les hommes, le cancer du poumon reste le plus meurtrier.

### D. Causes

On estime à 40% la proportion de décès par cancer qui seraient évitables, ce qui représente environ 140 000 cas. (10)

Les facteurs de risque de cancer, ou « facteurs attribuables » sont multiples : en premier lieu, on retrouve le tabac responsable du cancer du poumon, toujours en progression chez les femmes ; puis l'alcool, les

facteurs nutritionnels (alimentation déséquilibrée, surcharge pondérale, sédentarité), et les agents infectieux.

Parallèlement, on trouve aussi des facteurs protecteurs tels que l'alimentation riche en fibres, l'allaitement bénéfique contre le cancer du sein et l'activité physique.

## E. Traitements

En France, 1,147 million de personnes ont été hospitalisées en 2014 pour le diagnostic, le traitement ou la surveillance d'un cancer, soit une augmentation de 5% par rapport à 2010. (11)

Il existe de nombreuses formes de cancers, il y a donc de nombreux traitements différents. La ligne de prise en charge est décidée de façon collégiale de manière à ce que le patient puisse bénéficier du meilleur traitement : entraînant le moins d'effets indésirables et la plus longue durée de vie possible.

On peut classer les traitements anticancéreux en deux catégories : les traitements locorégionaux (chirurgie et radiothérapie) et les traitements systémiques (chimiothérapie, hormonothérapie et immunothérapie).

### 1. Essais cliniques

La recherche constitue une ressource quant à la future prise en charge des patients atteints d'un cancer. En 2014, 43 000 patients ont été inclus dans des essais cliniques en cancérologie, ce qui correspond à une augmentation de 97% par rapport à 2008. De plus, 154 millions d'euros ont été consacrés à la recherche contre le cancer. La Ligue nationale contre le cancer a permis de réaliser plus de 4000 projets de recherche sur le cancer entre 2010 et 2014 pour un montant de près de 188 millions d'euros. (11)

Les essais cliniques sont nombreux en France dans le domaine de la cancérologie. On compte environ une trentaine d'essais cliniques autorisés chaque mois par l'ANSM. (12)

Depuis 2011, ils sont plus novateurs et s'intéressent aux données de biologie moléculaire en innovant dans le domaine des « thérapies ciblées » : on ne traite plus les cancers selon leur localisation mais selon les caractéristiques génomiques de la tumeur. (12)

### 2. Radiothérapie

La radiothérapie est « l'utilisation des rayonnements (autrement appelés rayons ou radiations) pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier ». (13) Elle constitue un traitement local. Cependant les rayons ionisants tuent les cellules cancéreuses mais aussi les cellules saines : on va donc vouloir éradiquer les cellules néoplasiques tout en épargnant au maximum les tissus sains avoisinants.

En France, 198 000 personnes ont été traitées par radiothérapie en 2014, ce qui a représenté environ 1,981 million de séances et de séjours de traitement par radiothérapie. (11)

Il existe trois types de radiothérapie : on distingue la radiothérapie externe (irradiation du patient sur un volume assez important ; aujourd'hui des techniques très innovantes permettent de focaliser une irradiation en minimisant l'impact sur les tissus avoisinants comme le Cyberknife®), la curiethérapie (implantation d'une source directement dans les tumeurs) et la radiothérapie métabolique (injection d'un produit radioactif qui va se fixer sur les cellules néoplasiques). (13)

### 3. Chirurgie

Pendant longtemps la chirurgie a été le seul traitement des tumeurs solides, aujourd'hui elle reste le principal moyen de traiter. En 2014, la France a comptabilisé 437.000 hospitalisations pour une chirurgie dans le cadre d'un cancer, ce qui représente une augmentation de 6% par rapport à 2010. (11)

Elle consiste en l'exérèse de tout ou partie de la tumeur, suivant les possibilités. Elle peut être réalisée seule ou en association à de la chimiothérapie ou de la radiothérapie (de manière adjuvante ou néo-adjuvante). (14)

### 4. Chimiothérapie

#### a) Anticancéreux

##### i. Anticancéreux cytotoxiques

La chimiothérapie conventionnelle ou dite « cytotoxique » regroupe les molécules dont le mode d'action va avoir pour cible la multiplication cellulaire, que la cellule soit cancéreuse ou normale. Parmi ces médicaments, on retrouve les alkylants (induisant des modifications de l'ADN), les intercalants (induisant ou stabilisant des coupures de l'ADN), les anti-métabolites (inhibant la synthèse de l'ADN), les poisons du fuseau (paralysant la division cellulaire) et les antibiotiques cytotoxiques et d'autres agents similaires. (15) (16)

Ce type de chimiothérapie a été le premier mis au point, dès la deuxième Guerre Mondiale, où l'on constate que la moutarde d'azote a pour effet de diminuer les taux de globules blancs des militaires. Puis, en 1953, Faber découvre les effets anticancéreux des antagonistes de l'acide folique, dont le méthotrexate. Ces découvertes marquent le début de l'ère de la chimiothérapie conventionnelle qui va traiter pendant plusieurs années différents types de cancers ou contrôler leur développement au cours de longues périodes. (17)

##### ii. Thérapies ciblées

Les thérapies ciblées désignent des thérapeutiques dirigées contre des cibles moléculaires présentes sur la cellule cancéreuse et supposées jouer un rôle dans sa transformation ou sa prolifération néoplasique. Les cibles peuvent ainsi être des anomalies moléculaires responsables de la transformation néoplasique ou contribuant à la progression tumorale, les thérapies ciblées vont donc avoir moins d'impact sur les cellules saines. Ces médicaments peuvent être des anticorps monoclonaux destinés à inactiver une cible

spécifique, ou des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) et apparentés administrables par voie orale, donc majoritairement dispensés en ville. (15) (16)

La découverte des thérapies ciblées date des années 1970 grâce aux travaux sur la génétique qui ont mené à l'identification des gènes oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeurs. Ils révolutionnent la façon de traiter le cancer. Leur développement s'est vite accéléré : la première thérapie ciblée a été mise sur le marché en 2000 tandis que 30 nouvelles molécules ont obtenu une AMM entre 2004 et 2010 en France. (18)

### iii. Hormonothérapie anticancéreuse

Ces médicaments agissent sur le système hormonal endocrinien : ils ont une action anticancéreuse en bloquant la synthèse ou l'action de certaines hormones pour les empêcher de stimuler les cellules tumorales. Ils concernent les estrogènes et les androgènes pour les cancers du sein et de la prostate. Ils sont classés en deux catégories :

- Les hormones et apparentés regroupant les estrogènes, les progestatifs et les analogues de la GnRH et les autres hormones,
- Les antihormones et apparentés regroupant les anti-estrogènes, les anti-androgènes, les inhibiteurs de l'aromatase et les autres inhibiteurs hormonaux et apparentés. (15)

### iv. Immunothérapie anticancéreuse

Les anticancéreux immunomodulateurs vont stimuler ou réduire l'action du système immunitaire. Leur utilisation repose sur le postulat selon lequel l'organisme est capable de détecter la transformation de cellules normales en cellules cancéreuses et de les éliminer. Il s'agit principalement des interférons et de l'interleukine-2. (16)

Plus récemment, de nouvelles molécules ont été mises au point. Il a été montré que les lymphocytes T (CD8+ et régulateurs) étaient dotés de protéines CTLA-4 à leur surface, ces protéines tendent à maintenir le lymphocyte inactif lorsqu'une cellule présentatrice d'antigènes ou une cellule dendritique se lie au lymphocyte. Ils présentent aussi des protéines PD-1 (Programmed Cell Death) qui se lient à une autre protéine membranaire des cellules tumorales, PDL-1. Cette liaison va rendre la cellule cancéreuse invisible pour le système immunitaire en désactivant le lymphocyte T. De cette manière, des anticorps anti-CTLA4 ont d'abord été développés avec notamment l'ipilimumab dans le mélanome métastatique, puis des anticorps anti-PD-1 et PDL-1 où plusieurs molécules ont reçu une autorisation européenne de mise sur le marché pour le mélanome, le cancer du poumon et du rein, mais il y a aussi de nombreux essais cliniques en cours dans d'autres localisations tumorales. (19) (20)

*b) Effets indésirables*

Les anticancéreux cytotoxiques sont les molécules anti-tumorales qui présentent le plus fort profil d'effets indésirables. Les plus fréquents sont les nausées et vomissements, parfois très sévères, et les réactions au site d'injection pour les administrations par voie veineuse. Leurs mécanismes d'action ne se limitant pas aux cellules cancéreuses, ils affectent aussi les autres cellules qui se divisent rapidement comme les tissus hématopoïétiques (neutropénies, agranulocytoses et thrombopénies entraînant des risques infectieux, hémorragiques et anémiques), la muqueuse digestive (stomatites, œsophagites, mucites, aphtes, diarrhées), les cheveux (alopécies), l'épithélium cutanéomuqueux (folliculite et toxidermie) et les gonades (azoospermie et stérilité, ménopause précoce ou perturbation du cycle menstruel). Ces effets apparaissent après plusieurs jours ou plusieurs semaines selon la vitesse de renouvellement du tissu concerné. La dépression de l'hématopoïèse est l'effet indésirable le plus sévère : elle expose à risque important d'infection. Les cytotoxiques vont donc détruire un grand nombre de cellules ce qui va libérer de grandes quantités de produits et dépasser les capacités d'élimination du rein : on appelle cela le syndrome de lyse tumorale avec notamment des hyperkaliémies, des hypocalcémies et des hyperuricémies aux conséquences variées : insuffisance rénale aiguë et trouble du rythme ventriculaire par exemple. (21) (16)

Les thérapies ciblées ne présentent pas le même profil d'effets indésirables : ces molécules sont parfois mieux supportées du fait que leur action a moins d'effet sur les cellules saines de l'organisme. Cependant, elles peuvent aussi entraîner de graves toxicités allant jusqu'à engager le pronostic vital : septicémie, infarctus du myocarde, hémorragies digestives ou pulmonaires ou perforations digestives. D'autres toxicités sont moins graves mais peuvent avoir un fort retentissement sur la qualité de vie tels que les rashes acnéiformes ou l'alopécie. On retrouve aussi d'autres effets indésirables plus typiques des thérapies ciblées comme l'hypertension artérielle (surtout due aux inhibiteurs de l'angiogenèse), l'hyperglycémie, des stomatites ou des œdèmes périorbitaires. (22) (23)

Les effets indésirables de l'hormonothérapie dépendent de la classe prescrite : on retrouve le plus souvent des bouffées de chaleur, des nausées, des problèmes vaginaux (démangeaisons, sécheresse vaginale, pertes vaginales), des douleurs musculaires ou articulaires, une ostéoporose, des troubles du désir sexuel, des gynécomasties, des œdèmes périphériques ou des infections urinaires. On retrouve aussi des risques thromboemboliques. Le tamoxifène, les anti-aromatases (létrozole, anastrozole, exemestane) et les anti-androgènes (flutamide, bicalutamide, nilutamide et acétate de cyprotérone) sont les molécules au plus fort profil d'effets indésirables. (23)

Concernant l'immunothérapie, les effets indésirables dépendent aussi de la classe utilisée. Les interférons exposent à des neutropénies et thrombopénies, un syndrome pseudo-grippal et à une toxicité digestive. L'interleukine-2 entraîne plutôt des lymphopénies, des toxicités cardiaques et digestives ainsi que des dyspnées. (24) Les nouvelles immunothérapies anti-PD-1 et PDL-1 présentent des effets

secondaires plus spécifiques comme une hypothyroïdie, une hypophysite, une surrénalite, une hépatotoxicité, des pneumopathies interstitielles, et plus rarement des troubles musculo-squelettiques dues à des atteintes dysimmunitaires qui se manifestent sous forme d'un syndrome de Guillain-Barré ou de myasthénie. Ces molécules exposent aussi à des troubles digestifs tels que des diarrhées. (22)

*c) Etat des lieux, enjeux et perspectives des traitements*

Le Plan cancer 2014-2019 a fait état d'une liste de mesures concernant, entre autres, les thérapies ciblées. Elles visent à soutenir la mise en œuvre et la réalisation de séquençage haut débit de l'ensemble des cancers, générer et comprendre les grandes données du cancer, développer de nouveaux modèles expérimentaux pour valider les données de la génomique et adapter les essais cliniques aux évolutions induites par l'arrivée des thérapies ciblées. (25)

Leur mise en place a permis le développement de la médecine personnalisée qui s'effectue par la caractérisation des tumeurs (les tests de génomique moléculaire ont doublé entre 2008 et 2012), cette mesure se traduit par une augmentation des patients sous thérapie ciblée. On a aussi observé une progression de l'accès à l'innovation thérapeutique par une augmentation de 72% des patients participant à un essai clinique entre 2008 et 2012. A propos des mises sur le marché de nouveaux anticancéreux, on constate qu'elles ont surtout concerné les thérapies ciblées, l'hormonothérapie et l'immunothérapie entre 2010 et 2014, cela reflète aussi les progrès majeurs de la génomique du cancer et de la compréhension de la carcinogénèse. (26)

Les dernières innovations thérapeutiques ont aussi vu émerger le développement des chimiothérapies par voie orale. En effet, le nombre de patients sous anticancéreux *per os* a augmenté de façon importante ces dix dernières années. La majorité concerne les patients sous thérapies ciblées, la prise par voie orale entraîne une administration plus aisée, d'autant plus que ces traitements sont prescrits au long cours jusqu'à progression de la maladie ou une intolérance au traitement. La progression de la chimiothérapie *per os* pose aussi deux types d'enjeux à la société. Les premiers sont des enjeux concernant l'organisation et la coordination des acteurs : il y a un risque de banalisation du cancer du fait que le patient se retrouve comme seul responsable face à la prise en charge de son traitement et, en cas de problème de prise, l'accès aux professionnels de santé de premier recours est sollicité. Il y a donc un enjeu à organiser les soins pour mieux coordonner et sécuriser la prise en charge des patients qui devient ambulatoire. Les seconds enjeux sont de l'ordre économique : le plus souvent, la voie orale constitue une innovation thérapeutique qui a démontré un gain d'efficacité. En ville, ces chimiothérapies ont représenté 757 millions d'euros en 2013 (+17.5% par rapport à 2012). Plus difficiles à évaluer en établissements de santé, elles vont entraîner une évolution des modes de tarification. (26)

Du fait de leur récente intégration dans la prise en charge du cancer, les thérapies ciblées peuvent présenter certains « risques ». Ainsi, on s'interroge quant à la potentielle apparition de résistance à ces

thérapeutiques. C'est pour dépasser ou prévenir ces phénomènes de résistance que des molécules de nouvelle génération et de nouvelles associations de traitements sont testées. Il y a aussi un risque de déviance dans l'utilisation des thérapies ciblées : un patient avec un cancer dont l'anomalie moléculaire a été identifiée peut se retrouver avec un traitement répondant mais indiqué dans un autre type de cancer, il y a donc une possible prescription hors AMM. C'est dans ce cadre que l'INCa a mis en place un programme d'essais cliniques nommé AcSé (Accès Sécurisé) en 2015. (25)

Dans les années à venir, la caractérisation moléculaire de la tumeur pourrait ne pas se limiter à l'identification d'une altération moléculaire unique mais elle pourrait intégrer un ensemble complexe de caractéristiques génomiques (voire autre que génomiques). Ainsi, la tumeur de chaque patient correspondrait à une pathologie unique et donc à un traitement spécifiquement adapté. Les enfants, peu concernés par les AMM des thérapies ciblées (seuls l'imatinib et le désonumab en ont une), pourraient aussi bénéficier d'une place plus prépondérante dans la prise en charge cancéreuse. Ce changement doit passer par une évolution du règlement européen sur les médicaments pédiatriques pour que le développement de ces médicaments en oncologie pédiatrique soit favorisé et accéléré, il faudra aussi un suivi à long terme des patients. (25)

## II. Soins palliatifs

### A. Les français et les soins palliatifs

D'après trois sondages ayant eu lieu en janvier 2011 et en décembre 2014, une situation de la perception des soins palliatifs en France peut être établie. (27) (28) (29)

Concernant le niveau d'information des français sur les soins palliatifs, 53% se sentent insuffisamment informés malgré le fait que 94% de la population interrogée soit en faveur de ce type d'approche des soins de fin de vie et 60% fortement pour.

Pour 87% des français, les soins palliatifs ont pour but de supprimer la douleur, ils ont un rôle d'accompagnement et de soulagement psychologique pour 86% des interrogés.

Parmi les points prioritaires à donner pour la prise en charge de sa propre fin de vie, 55% ne souhaitent pas d'acharnement, 50% pas de douleur et 43% un accompagnement.

La plus grande peur concernant la fin de vie est l'acharnement thérapeutique pour 37% des français, ce nombre étant consolidé par les 63% de personnes ne connaissant pas la loi interdisant l'acharnement thérapeutique. Viennent ensuite les 33% de français qui ont peur de souffrir de douleur et 22% qui ont peur de mourir isolés.

Concernant l'utilité de différentes mesures pour améliorer la prise en charge et l'accompagnement des personnes en fin de vie, 97% sont favorables à un développement de l'enseignement aux professionnels de santé (pour soulager les douleurs et accompagner les personnes en fin de vie), 95% pour le développement des soins palliatifs pour en améliorer l'accès (notamment au domicile) et 95% pour le développement de programmes d'information pour aider les familles à connaître leurs droits et les dispositifs d'aide.

Les français restent méfiants face à la légalisation de l'euthanasie : 52% s'interrogent quant au risque de dérives liées à sa mise en place légale. En effet, dans ce même sondage, 60% préfèrent le développement des soins palliatifs à la légalisation de l'euthanasie. Dans une autre étude, cette préférence concerne 53% des interrogés car 47% préfèrent avoir accès à l'euthanasie.

### B. Définition

Avant de poursuivre, il nous faut définir les soins palliatifs, qui ont été progressivement précisés au fil de leur développement.

La Haute Autorité de Santé a repris, en 2016, la définition de la SFAP concernant les soins palliatifs. Ce sont « des soins actifs délivrés dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale. L'objectif des soins palliatifs est de soulager les douleurs physiques et les autres symptômes, mais aussi de prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle. » « Les



soins palliatifs et l'accompagnement sont interdisciplinaires. Ils s'adressent au malade en tant que personne, à sa famille et à ses proches, à domicile ou en institution. » De plus, la formation et le soutien des soignants et des bénévoles font partie de cette démarche ». (30) (31)

D'autres organisations ont aussi élaboré leurs propres définitions. En 2002, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) introduit en plus les termes de « qualité de vie des patients et des proches » tout en procurant « le soulagement de la douleur et des autres symptômes gênants ». L'OMS indique aussi que ces soins sont « applicables tôt dans le décours de la maladie, en association avec d'autres traitements ». L'INPES insiste sur l'interdisciplinarité de ces soins tout en « limitant les ruptures de prises en charge en veillant à la bonne coordination entre les différents acteurs du soin. »

Dans ce même référentiel, la HAS ajoute une définition de la démarche palliative et rejoint ainsi l'avis de l'OMS quant à l'introduction des soins palliatifs. C'est « une façon d'aborder les situations de fin de vie de façon anticipée : accorder une place aux questions éthiques, à l'accompagnement psychologique, aux soins de confort, au juste soin, repérer précocement les besoins en termes de soins palliatifs des personnes approchant de leur fin de vie. Elle facilite, lorsque le traitement spécifique de la maladie atteint ses limites, le passage progressif à des soins palliatifs. La démarche palliative fait partie de la prise en charge globale du patient. »

En 2002, un groupe de travail de l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, aujourd'hui remplacée par la HAS) se penche sur les modalités de prise en charge de l'adulte en soins palliatifs, il les qualifie comme « cherchant à éviter les investigations et les traitements déraisonnables et se refusent à provoquer intentionnellement la mort. Selon cette approche, le patient est considéré comme un être vivant et la mort comme un processus naturel ». Ce groupe de scientifiques a également mentionné des limites dans une approche transversale comme celle-ci des soins palliatifs : la description et la prise en charge de chacun des symptômes n'est pas aisée à mettre en place du fait du lien étroit entre le symptôme et la maladie causale. (32)

### C. Historique

Le « mouvement des soins palliatifs » se réfère au « mouvement des hospices » né en Grande-Bretagne au cours du XIX<sup>ème</sup> siècle. Ceux-ci se définissant par un ensemble d'établissements privés prenant en charge les mourants atteints d'un cancer et rejetés par les hôpitaux.

En 1842, Jeanne Garnier créa à Lyon « les œuvres des dames du calvaire » qui accueille les malades incurables dans ces « hospices » dédiés aux mourants.

Néanmoins les soins palliatifs ont une origine plutôt anglaise, ainsi, en 1950, le Docteur Saunders s'intéressa au soulagement physique de la douleur cancéreuse. Elle ouvra en 1967 le Saint Christopher's Hospice à Londres où elle mit au point des protocoles antalgiques, étudia et enseigna le maniement des

morphiniques par voie orale, développa le concept de prise en charge multidisciplinaire et de soutien psychologique des malades et des soignants. Elle fut la première à décrire le concept de « total pain » ou « douleur totale ». Cette notion caractérise la souffrance globale dont fait l'objet le patient-palliatif, elle se base sur la souffrance physique, psychologique, socio-familiale et culturelle, ainsi que spirituelle et morale. Ces souffrances sont liées entre elles : la douleur fait souvent référence à ce qui est physique et la souffrance aux difficultés rencontrées à l'approche de la mort, mais c'est par la plainte douloureuse que la souffrance peut parfois s'exprimer.

En 1969, s'en suit une extension canadienne du concept de soins palliatifs avec le Docteur Kübler-Ross, psychiatre, qui a décrit les « stades du mourir » dans un ouvrage « On Death and Dying » en insistant sur la nécessité de considérer le patient comme une personne vivante jusqu'à sa mort. De cette manière, les soins palliatifs ne sont plus assimilés à une vision caritative comme cela était le cas dans les hospices. Son travail va ainsi mettre en lumière la dimension psychologique des patients et leurs attentes face à leur fin de vie.

En 1975, un chirurgien, le Docteur Mount, fonde le premier « service de soins palliatifs » à Montréal (il ne l'appelle pas « hospice » car ce terme possède une connotation péjorative au Canada). Il amène ainsi les soins palliatifs dans une conception plus moderne des soins de fin de vie.

En France, dans les années 1980, un fort développement associatif a lieu en faveur des soins palliatifs, notamment avec le JALMALV-ASP. Parallèlement, quelques médecins généralistes français osent prescrire de la morphine.

En 1984, le Père Verspieren dénonce des actes d'euthanasie dans les hôpitaux français et le Comité Consultatif d'Ethique Médicale est créé.

La circulaire Laroque, relative à l'organisation des soins et à l'accompagnement des malades en phase terminale, officialise et promeut les soins palliatifs en France en 1986.

En 1987, la première unité française de soins palliatifs ouvre en France grâce au Docteur Abiven. D'autres créations s'en suivent, avec la première Equipe Mobile d'Accompagnement en Soins Palliatifs à l'Hôtel-Dieu de Paris en 1989 et la SFAP, elle sera reconnue officiellement en 1990.

(33) (34)

#### D. Législation

La législation concernant le développement des soins palliatifs en France a toujours eu un retard sur les autres pays, notamment anglo-saxons.

En février 1985, le secrétaire d'Etat à la santé demande la constitution d'un groupe de travail consacré à « l'aide aux mourants », ce qui donna aux soins palliatifs leur impulsion et leur développement en

France. Il en découla donc, en 1986, la circulaire Laroque relative à l'organisation des soins et à l'accompagnement des malades en phase terminale. Ce premier texte a pour but de préciser ce que sont les soins palliatifs et de présenter les modalités essentielles de leur organisation. Cette circulaire correspond à la reconnaissance officielle des soins palliatifs. Mais aucun moyen financier n'est mis en place pour mettre en œuvre ce texte.

En 1991, la loi hospitalière du 31 juillet vient inscrire les soins palliatifs dans les missions du service public. De cette manière, les établissements publics de santé « dispensent aux patients les soins préventifs, curatifs ou palliatifs que requiert leur état et veillent à la continuité de ces soins, à l'issue de leur admission ou de leur hébergement ». (35)

Un premier bilan de cette politique est dressé en 1993 par le rapport Delbecque : depuis 1986, on constate la création de 27 unités de soins palliatifs, soit 188 lits, et 5 équipes mobiles de soins palliatifs. Ce rapport constate le fait que les soins palliatifs répondent à une attente dans un cadre juridique peu contraignant : il fait état que les réalisations sont limitées en nombre mais sont exemplaires. (35) (36)

En 1994, le sénateur Lucien Neuwirth émet un rapport d'informations et pointe le manque d'enseignement de la prise en charge de la douleur et travaille à l'élaboration de textes visant à son amélioration. (35)

En 1999, la loi du 9 juin permet un droit d'accès aux soins palliatifs à toute personne en situation de fin de vie. Elle propose un congé d'accompagnement aux personnes souhaitant accompagner un proche en situation palliative. Elle prend aussi des dispositions concernant l'organisation de l'enseignement des soins palliatifs et du bénévolat. (37)

La loi du 4 mars 2002, autrement appelée loi Kouchner, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé est publiée. Elle permet de nouveaux droits à la personne malade comme le respect de sa dignité et l'apport de soins les plus appropriés et les traitements dont l'efficacité est reconnue. De même, elle doit recevoir, à tout moment, les soins visant à soulager sa douleur. Les soignants doivent aussi mettre en œuvre tous les moyens possibles pour assurer au patient une vie digne jusqu'à sa mort. Ce texte a aussi permis aux malades d'acquérir de nouveaux droits comme le droit à l'information (tout en respectant ses volontés sur ce sujet) et l'accès au dossier médical, ils peuvent aussi désigner une personne de confiance, consultable si le patient est hors d'état d'exprimer sa volonté.

La loi du 22 avril 2005, dite loi Léonetti, votée à l'unanimité à l'Assemblée Nationale, est l'une des lois les plus importantes concernant le domaine des soins palliatifs. Elle présente deux objectifs principaux : le renforcement des droits du malade et la reconnaissance des droits spécifiques au malade en fin de vie. Ce texte fait aussi mention du refus d'acharnement thérapeutique, du refus de l'euthanasie et de l'importance des décisions collégiales. L'acharnement thérapeutique, aujourd'hui appelé obstination

déraisonnable, se traduit par une atteinte aux droits fondamentaux de la personne vulnérable. C'est une réalité complexe et singulière difficilement différenciable de l'obstination raisonnable qui permet souvent de passer un cap grave de la maladie. (38) La loi de 2005 renforce aussi le statut de la personne de confiance (qui prévaut sur les autres proches) et des directives anticipées, qui sont alors inscrites dans la loi. La valeur des directives anticipées court sur 3 ans (aujourd'hui elles sont illimitées dans le temps (30)). Cette loi annonce aussi le principe du « double-effet », qui doit réunir trois conditions : la proportionnalité (un rapport bénéfice/risque acceptable c'est-à-dire que la possibilité de soulager une souffrance sans entraîner la mort est acceptable), la non-conditionnalité de l'effet positif à la réalisation de l'effet négatif (ce n'est pas parce qu'on obtient un soulagement que la mort doit survenir) et l'intentionnalité. Le fait d'aborder le double-effet de manière légale dans un texte de loi peut sembler ouvrir la porte à des pratiques d'« euthanasie déguisée ». Seulement, le dernier point évoqué comme condition au principe du double-effet permet d'en douter : l'intention du prescripteur doit être d'obtenir l'effet positif (le soulagement) et non l'effet négatif (la mort). Au vu des pratiques habituelles, on aurait donc la possibilité de juger de l'intention de l'acte qui a mené au décès : conséquence du soulagement ou véritable intention de provoquer la mort. (37)

En 2008, une circulaire relative à l'organisation des soins palliatifs est émise. Elle a pour objet la diffusion de référentiels d'organisation nationale des réseaux de santé en soins palliatifs, elle précise également le rôle du bénévolat d'accompagnement. Elle va aussi préciser la définition des soins palliatifs comme étant « des soins actifs et continus pratiqués par une équipe multidisciplinaire, en collaboration avec des bénévoles d'accompagnement, en institution ou à domicile. Ils visent à soulager la douleur, à apaiser la souffrance psychique, à sauvegarder la dignité de la personne malade et à soutenir son entourage. Ils ont pour but de préserver la meilleure qualité de vie possible jusqu'à la mort. » Ils s'organisent autour de différentes structures de soins que ce soit dans les établissements de santé, au domicile du patient ou dans des services médico-sociaux. Ils sont hiérarchisés selon les besoins des patients. (39)

Publiée au journal officiel le 2 février 2016, la loi Léonetti/Claeys de 2015 apporte de nouvelles précisions à la loi de 2005. Elle amène à une obligation de formation spécifique aux soins palliatifs pour le corps soignant, elle considère la nutrition et l'hydratation artificielle comme des traitements. La mise en œuvre de la sédation profonde est abordée : « à la demande du patient afin d'éviter la souffrance et de ne pas subir d'obstination déraisonnable, une sédation profonde et continue provoquant une altération de la conscience maintenue jusqu'au décès, associée à une analgésie et à l'arrêt de l'ensemble des traitements de maintien en vie, est mise en œuvre » dans certains cas précis. La personne de confiance peut désormais demander l'accès au dossier médical du patient pour s'assurer que sa situation médicale est conforme aux conditions exprimées dans les directives anticipées. (40)

Parallèlement à ces lois, des plans triennaux de développement des soins palliatifs sont aussi mis en place. Le premier, datant de 1998, est instauré par Bernard Kouchner alors secrétaire d'Etat à la Santé et à l'Action Sociale (41). L'actuel plan 2015-2018 comporte quatre axes principaux : informer le patient et lui permettre d'être au cœur des décisions qui le concernent ; former les professionnels, soutenir la recherche et diffuser les connaissances sur les soins palliatifs ; développer les prises en charges à proximité (au domicile) ; garantir l'accès aux soins palliatifs pour tous (réduction des inégalités d'accès). Ces 4 axes sont mis en œuvre par quarante actions pour un budget de plus de 190 millions d'euros. (42)

## E. Organisation des soins palliatifs en France

### 1. Concept du « cure » et du « care »

Etymologiquement, « palliatif » signifie « qui soulage un mal, mais ne le guérit pas », c'est un « remède qui procure un soulagement passager » (43)

Ces soins font appel au terme anglo-saxon « care », qui est à mettre en opposition au « cure ». Dans sa réflexion, Walter Hesbeen expose que le « care » est apparenté au corps infirmier dans le « prendre soin » du patient et le souci que l'on a de quelqu'un ou de quelque chose, alors que le « cure » s'accoutume plutôt à la pratique médicale dans le traitement et la guérison du sujet. Cette dichotomie est liée aux formations initiales des professionnels : les médecins sont des techniciens de la santé et n'ont pas d'apprentissage du « non-guérir » pendant leurs études et peuvent donc se retrouver facilement impuissants face à la réalité d'une situation sans issue curative ; les soignants ont un cursus qui leur apprend à faire des soins autour de ce que fait le médecin mais savent qu'on ne pourra pas toujours tout pour le malade. Ainsi les facteurs « curatifs » vont être les traitements médicaux sur un organisme ou un corps, alors que les facteurs « caratifs » vont faire appel à la médecine mais vont aussi se tourner vers le comportement humain. Le « care » va avoir pour objet le développement ou le maintien de la santé ou, dans un autre registre, la mort paisible du patient. Le but étant la satisfaction de certains besoins humains. L'objet de la prise en charge est l'acte de soin que l'on dispense mais aussi la personne que l'on a en face de soi. On fait appel à des valeurs humanistes comme le respect et la dignité pour que le patient puisse bénéficier de rapports humains bons et satisfaisants, basés sur une relation d'aide et de confiance entre lui et le soignant.

Les soins palliatifs rassemblent les deux notions de technique par les médecins (cure) et de soins par les soignants (care), les professionnels de santé palliatifs doivent être capables d'être un peu des deux : la technique va permettre de prendre en charge des symptômes difficiles tout en maintenant un accompagnement et de l'empathie vis-à-vis du malade et de ses proches. (44)

## 2. Lieux de prise en charge

L'organisation des soins palliatifs est régie par différentes structures et dispositifs censés coopérer entre eux pour diffuser une culture palliative. L'idée est de pouvoir offrir un accompagnement de qualité partout où les malades décèdent.

Les soins palliatifs peuvent s'exercer dans différentes structures selon le souhait du patient, les capacités des proches et les soins qu'il nécessite. Ils s'exercent à deux niveaux principaux : l'hôpital et le domicile du patient. Ces lieux s'organisent selon une hiérarchie qui suit la complexité de la prise en charge des malades. A l'hôpital, les Unités de Soins Palliatifs (USP) sont les services qui s'occupent des situations les plus complexes, les Lits Identifiés de Soins Palliatifs (LISP) permettent une prise en charge palliative dans un service apte à le faire. Au domicile, les patients peuvent être dans leur lieu de vie privé au sens strict ou alors être résidents dans un Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) ou un Etablissement Médico-Social (EMS) ; pour des situations plus particulières, une Hospitalisation à Domicile (HAD) peut être mise en place pour faciliter les soins. Les professionnels de santé libéraux sont mis à contribution dans cette prise en charge « ambulatoire » du patient. Pour compléter ce maillage, les réseaux de soins palliatifs coordonnent la prise en charge palliative entre l'hôpital et le domicile du patient. Il existe aussi les Equipes Mobiles de Soins Palliatifs (EMSP) qui sont une source d'expertise et de conseil pour tous les professionnels, qu'ils soient libéraux ou en établissement.

Tout d'abord, à l'hôpital, on retrouve les USP, les LISP et les EMSP. Les USP sont des services hospitaliers dispensant uniquement des soins palliatifs, et ne pouvant accueillir qu'un nombre restreint de patients et pour une durée limitée. On y retrouve une dizaine de lits dédiés aux personnes en situation de soins complexes et/ou très difficiles, ils sont souvent proches de la phase terminale, ce qui fait qu'ils ne peuvent être suivis dans leur lieu habituel de soins. Dans ces unités, les compétences sont mises au service de l'amélioration de la qualité de vie, dans le respect des préférences de soin et du rythme de vie des patients. Elles ont aussi un rôle dans la recherche et l'enseignement. Les LISP, ou Prise en charge identifiée de malades en soins palliatifs hors-USP, accueillent des patients en situation palliative dans un service hospitalier dont l'activité palliative est reconnue. Des moyens supplémentaires sont mis en place pour optimiser la prise en charge du malade et de permettre une organisation spécifique répondant aux principes de la démarche palliative. Ils permettent aussi un lien entre le service et le domicile du patient. (31)

Quand on parle du « domicile » du patient, on entend ce mot au sens large. En effet, sa prise en charge peut se situer dans son lieu de résidence au sens propre mais aussi en EHPAD, EMS ou en soins de long séjour. Ces soins se font lorsqu'ils sont moins lourds et qu'ils peuvent être réalisés en dehors d'une structure hospitalière. Ils nécessitent que l'entourage soit apte à assurer le maintien du patient. Ils

requièrent une équipe de professionnels de proximité, une coordination de ceux-ci au domicile par une équipe consultant en soins palliatifs, un accompagnement social et psychologique.

Cette prise en charge est assurée par deux sortes de structures. Il y a tout d'abord la HAD qui met en jeu les professionnels libéraux du patient sous dépendance d'une structure hospitalière. Les soins en HAD sont coordonnés, continus et régulièrement réévalués. Il existe aussi les réseaux de soins palliatifs à domicile, constitués d'une équipe multidisciplinaire qui permet le lien avec les professionnels de santé au plus près du patient, elle les coordonne et les conseille. Tout comme la HAD, elle s'exerce sur un territoire donné et défini par l'ARS, on ne choisit donc pas sa structure pour la HAD car chaque commune relève en général d'un seul établissement autorisé. Il existe, par exemple, 11 établissements d'HAD en Bretagne et 14 en Pays-de-la-Loire, tous répartis sur le territoire. (31) (45) (46) (47) (48) Les réseaux de soins palliatifs sont aussi présents sur tout le territoire afin d'optimiser la coordination et la continuité des soins et de promouvoir la culture palliative à domicile ou en son substitut. Ils permettent donc un accès aux soins palliatifs quel que soit le lieu de prise en charge. Leur présence rend possible un travail en réseau afin d'assurer appui, soutien et formation des acteurs libéraux. Ils sont un mode d'organisation à privilégier car ils ne représentent pas une ligne de soins segmentée qui est source de non-qualité. (49)

Les EMSP peuvent mener des actions que ce soit à l'hôpital ou en établissement de soins, ils ont une « double-casquette ville-hôpital ». Ils vont avoir un rôle de conseil auprès des soignants prenant en charge les patients : apport de conseils, une écoute active, un soutien. Leurs missions concernent aussi la prise en charge globale du patient ainsi que de sa famille, « la prise en charge de la douleur et d'autres symptômes, l'accompagnement psychologique et psychosocial, le rapprochement, le retour et le maintien à domicile, la sensibilisation aux soins palliatifs et à la réflexion éthique ». D'après une étude française de bilan d'activité d'une EMSP, réalisée entre 2007 et 2012, la prise en charge de la douleur était le premier motif de recours à l'équipe. Cependant, la prise en charge de la douleur constitutive en oncologie représente souvent un « prétexte » d'introduction de l'EMSP à un moment où il serait difficile d'entendre parler de « soins palliatifs » pour le patient. Les EMSP ont aussi un rôle de formation auprès des autres professionnels de santé. (50)

### 3. Professionnels des soins palliatifs

En soins palliatifs, le patient constitue le noyau des soins et du dispositif. On retrouve ensuite les intervenants qui gravitent autour du patient et qui sont en interrelation entre eux. Ils doivent allier interdisciplinarité et pluridisciplinarité. Ces intervenants sont représentés par des médecins, des infirmiers, des psychologues, des kinésithérapeutes, des ergothérapeutes, des aides-soignants, des assistantes sociales, des auxiliaires de vie, des diététiciennes, des orthophonistes... Tous les professionnels de santé sont invités à intégrer la démarche palliative dans leurs pratiques, quels que

soient leur spécialité et leur lieu d'exercice. Ces professionnels peuvent avoir besoin de développer leurs compétences par une formation initiale ou continue aux soins palliatifs, à la communication et à l'approche des questionnements éthiques. (30) On peut aussi trouver des bénévoles, très importants au sein de l'accompagnement du patient. On dénombre ainsi un grand nombre d'associations en France, dont la plupart sont regroupées à l'UNASP ou à JALMALV-ASP. Le rôle des bénévoles est d'abord relationnel, « pour écouter et parfois pour briser la solitude de celui ou celle qui fait face à la maladie et à la mort. Il ne remplace pas les soignants ni les proches de la personne malade. L'accompagnant est un témoin, un être humain qui exprime simplement sa solidarité avec un autre être humain, dans le respect des différences et du désir de celui qu'il accompagne ». (31)

#### 4. Pour quels patients ?

Les soins palliatifs se destinent à toute personne, majeure ou mineure, atteinte d'une maladie grave, évolutive, incurable, mettant en jeu le pronostic vital ou en phase avancée et terminale ; mais aussi aux personnes dont la vie prend fin dans le grand âge. (32) En 2016, l'HAS complète ses propos : sont concernées « toutes les personnes, approchant de leur fin de vie et qui sont dans l'une ou l'autre des situations suivantes, doivent pouvoir, en cas de besoins identifiés, accéder précocement aux soins palliatifs, quels que soient leur état de santé ou leur perte d'autonomie, quel que soit leur lieu de soins et s'ils en sont d'accord : état général précaire associé à des comorbidités graves ; ou maladie grave évolutive, potentiellement mortelle ; ou risque de mourir d'une complication aiguë survenant au cours d'une maladie préexistante ; ou pronostic vital menacé par une affection aiguë causée par des événements soudains et catastrophiques ». De plus, tous les professionnels engagés auprès du patient, que ce soit dans son parcours de soins ou son accompagnement, sont concernés par l'identification des patients relevant des soins palliatifs. Elle peut être portée par l'équipe qui prend en charge le patient ou par le patient lui-même. Ses proches peuvent aussi rapporter « sa souffrance ou ses besoins ». (30)

Des travaux réalisés en 2013 par l'Observatoire National de la Fin de Vie montrent que les patients en fin de vie peuvent emprunter trois types de « trajectoires » différents, ceux-ci se définissant comme la succession d'étapes (stades de la maladie, évolution des besoins médicaux, sociaux ou psychologiques) liées à la détérioration de l'état de santé des personnes âgées. De façon schématique, ces trois « trajectoires » se définissent de la manière suivante :

- La trajectoire de déclin lent se caractérise par la perte très progressive des capacités des personnes âgées. Elle est typique des patients atteints de démences comme la maladie d'Alzheimer ou de troubles cognitifs.
- La trajectoire de déclin graduel est plutôt caractéristique des défaillances d'organes (insuffisance cardiaque, respiratoire, rénale, maladies métaboliques, affections de l'appareil



digestif). Elle est aussi progressive mais est ponctuée par des épisodes de détérioration et des temps de récupération. La mort peut être soudaine et inattendue dans ce genre de cas.

- La trajectoire de déclin rapide est marquée par une évolution très progressive puis par une phase terminale très bien définie. Elle s'illustre dans le modèle du cancer, et concerne près de 50% des situations de fin de vie susceptibles de relever des soins palliatifs.

Les patients de la trajectoire de déclin lent et graduel sont souvent les personnes à l'espérance de vie plus longue et aux besoins négligés. (51) Les soins palliatifs sont des soins continus, ils peuvent donc être intégrés au plus tôt dans la prise en charge de ces patients et s'inscrire dans la durée de leur accompagnement ; et non faire partie de l'unique fin de vie.

Les besoins des « patients palliatifs » peuvent se regrouper en cinq domaines : besoins physiques (contrôle des symptômes), besoins psychologiques, sociaux, spirituels et besoins en soins de santé. Le besoin en informations, dispensé de manière progressive, et le besoin de soutien dans les activités de la vie quotidienne demandent généralement une plus grande attention, car souvent non satisfaits. Ils prennent aussi en charge les proches de ces patients que ce soit pour du soutien psychologique ou social dans toutes les phases de la maladie mais aussi lors du deuil. (51)

Les soins palliatifs sont aussi présents pour les proches des patients. L'équipe soignante peut assumer les besoins dans le soutien des familles face au malade et à la maladie mais aussi après le décès pour aider au travail de deuil. La communication avec les proches est très importante, elle a différents buts. Tout d'abord elle évalue précocement la souffrance psychologique, sociale et familiale de manière à comprendre la structure de la famille pour identifier les membres et leurs rôles respectifs, ainsi on repèrera les membres qui auront le plus besoin de soutien. Elle va ensuite aider les proches à exprimer leurs sentiments « d'ambivalence, de fatigue et d'usure ». La communication avec les familles permet aussi de mettre en lumière la crise individuelle vécue par chacune des personnes impliquées. Tout cela peut aussi nécessiter l'intervention d'associations ou de bénévoles. (32)

##### 5. Quand intégrer les soins palliatifs ?

Il est important d'intégrer les soins palliatifs précocement, bien avant la fin de vie. La démarche palliative s'inscrit dans la durée : elle accompagne le patient tout au long de la maladie, s'adapte aux améliorations et aux complications jusqu'au décès. De cette manière, les équipes pourront accompagner le malade, il pourra participer aux décisions médicales le concernant, les questions d'éthique et de juste soin pourront être abordées. Cela permet d'avoir accès progressivement aux soins palliatifs. (30)

Pour aider au mieux les soignants à identifier le moment où le recours à une équipe spécialisée de soins palliatifs est nécessaire, l'outil Pallia 10 a été mis en place. Tout soignant peut l'utiliser face à un patient atteint de maladie ne pouvant guérir, et lorsque les besoins de ce patient rendent complexe l'accompagnement et les interventions afin de mener le projet de soins le plus adapté. La SFAP a donc

mené à bien cet outil composé de dix questions, au-delà de trois réponses positives, le recours à une équipe spécialisée doit être envisagé. Les questions abordent la situation clinique du patient (maladie incurable et évolutive, facteurs pronostics péjoratifs, symptômes non soulagés par la prise en charge en première ligne), sa situation psychologique ainsi que celle de ses proches (demande de prise en charge palliative, vulnérabilité sociale ou psychique, difficultés d'intégration des informations sur la maladie ou le pronostic) mais aussi les questions des soignants (divergences au sein de l'équipe concernant la prise en charge qui se complexifie et attitude à adopter face à un refus de soins ou à une demande d'euthanasie par exemple). (52)

## F. Principes de la prise en charge des patients en soins palliatifs

En décembre 2002, l'HAS a rédigé des recommandations concernant les modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs. On y retrouve les principes de la prise en charge palliative. (53)

### 1. Respect du confort, du libre-arbitre et de la dignité

Les décisions de prise en charge des symptômes doivent être prises de façon collégiale en évaluant l'intensité des symptômes et la balance bénéfice/risque de chacune des options mais aussi sur l'appréciation des besoins du malade, de ses préférences pour maximiser sa dignité et sa qualité de vie.

### 2. Prise en compte de la souffrance globale du malade

La douleur physique doit être prise en charge. Cependant d'autres souffrances pouvant être dues à différentes causes telles que l'altération de l'image corporelle, les difficultés lors d'activités de la vie quotidienne, les conséquences morales et psychologiques de la maladie, la dépendance aux autres, la vulnérabilité et de la fatigue, la marginalisation, la peur et la souffrance de l'entourage peuvent être plus difficiles à identifier. Mais elles doivent aussi bénéficier d'un accompagnement et d'une éventuelle prise en charge thérapeutique.

### 3. Evaluation et suivi de l'état psychique du patient

Un patient peut ressentir une « phase d'angoisse existentielle intense » avec perte de confiance et de ses repères à l'approche de sa mort. Cette souffrance psychique peut être prise en charge selon les besoins spirituels du patient. Ainsi, les soignants ont le travail de la reconnaître, de l'évaluer et d'accompagner le patient dans une « réorganisation psychique » par le biais d'une écoute et d'un soutien.

### 4. Qualité de l'accompagnement et de l'abord relationnel

L'accompagnement du malade et de ses proches exigent une disponibilité des soignants. Il faut assurer au patient le respect de sa dignité et de son confort, et maintenir une attention particulière à ses réactions. On va chercher à suivre le malade « au plus près de sa vérité du moment », ce qui va aussi permettre une relation plus authentique entre tous les acteurs.

## 5. Information et communication avec le patient et ses proches

L'information orale est amorcée dès l'annonce du diagnostic grave pour pouvoir mettre en place les soins palliatifs. Elle s'adapte au patient et ses proches selon les volontés du patient, elle peut être délivrée de manière progressive. La communication permet d'évaluer la souffrance et les besoins et de les prendre en charge.

Des difficultés de communication peuvent apparaître, les soignants doivent alors s'adapter afin d'accompagner les autres vers une « vérité, pas à pas, sans devancer leur cheminement psychique ».

## 6. La coordination et la continuité des soins

Les soins palliatifs regroupent plusieurs intervenants qui doivent communiquer correctement entre eux avec de bons moyens de coordination. Il est donc nécessaire de tenir un « dossier-patient » accessible à tous les soignants et de maintenir un dialogue tout au long de la prise en charge.

## 7. La prise en charge de la phase terminale et de l'agonie

La phase terminale constitue la fin de vie, à terme, elle conduit au décès du patient. Elle est définie par une défaillance d'une ou de plusieurs fonctions vitales. (54)

Elle se divise en quatre étapes :

- La phase pré-agonique comporte une défaillance des fonctions neurologiques, respiratoires et cardio-vasculaires. Cette phase est encore réversible, elle peut durer plusieurs jours.
- La phase agonique se différencie de la précédente par la disparition du réflexe cornéen, dernier réflexe végétatif du tronc cérébral. Cette transition, qui peut être rapidement évolutive sur l'état général, marque le passage à un état de défaillance irréversible des fonctions vitales. En général, cette étape précède la mort de 48 à 72 heures.
- La mort cérébrale,
- La mort qui, physiologiquement, se poursuit avec apparition du processus de thanatomorphose.

Lors de la phase terminale, le patient n'est plus forcément en capacité de s'exprimer. Il sera donc indispensable d'anticiper ce moment : choix des lieux de soins, mise à disposition des médicaments nécessaires, préparation des proches à l'avancée du processus de mort.

L'engagement de l'équipe soignante doit rester constant et doit être communiqué aux proches et au patient lui-même, que ce soit verbalement ou non.

Ici, la présence des proches est primordiale : leur intimité doit être encouragée, leur rôle de soutien doit être valorisé et ils doivent être rassurés, surtout dans leur préparation au deuil.

## 8. La préparation au deuil

L'accompagnement des proches tout au long de la prise en charge via une communication bien établie, précoce et régulière, permet de les préparer au mieux à la perte du malade. Il est recommandé d'identifier les facteurs prédisposant à une réaction dite « compliquée » de chagrin et de prévenir, ainsi, une situation de « deuil pathologique ».

## 9. Prise en charge des problèmes sociaux et familiaux et des besoins spirituels

Les difficultés sociales et familiales peuvent être évaluées précocement. La structure de la famille et les « rôles » de chacun peuvent être identifiés de manière à repérer les personnes qui auront le plus grand besoin de soutien. C'est dans ce cadre de prise en charge que les bénévoles et les associations peuvent avoir un rôle bénéfique.

Les besoins spirituels constituent un aspect important de la prise en charge palliative : les croyances et les représentations du patient, surtout lors de l'aggravation de la maladie, peuvent évoluer. Lors de la phase terminale surtout, il est important de connaître les choix du patient et de son entourage en matière de rites funéraires pour que ceux-ci soient conformes à leurs volontés et aux préceptes religieux s'il y en a.

### III. Soins oncologiques de support

#### A. Définition

Les soins de support, provenant de « Supportive Care » en anglais, sont définis en oncologie comme « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements onco-hématologiques spécifiques, lorsqu'il y en a ». (30)

Ils se font donc en association avec les traitements spécifiques contre le cancer éventuellement mis en place, mais ne sont ni optionnels, ni secondaires. Ils font donc partie de la démarche en cancérologie.

Ils sont le plus souvent regroupés (en coordination, service, département, pôle...) et intègrent les différentes équipes concernées telles que diététique et nutrition, service social, psycho-oncologie, kinésithérapie, soins palliatifs, douleur, socio-esthétique, activité physique, prise en charge des effets secondaires... Ils concernent donc les difficultés sociales, la souffrance psychique, la perturbation de l'image corporelle et l'accompagnement en fin de vie.

Ce sont des soins qui s'inscrivent dans une logique de prise en charge globale de la personne. Leur objectif est d'assurer la meilleure qualité de vie possible sur le plan physique, psychologique et social. Ces critères se définissent selon les besoins des malades et de leur entourage. Principalement, ils prennent en charge la douleur, la fatigue et les problèmes nutritionnels ; les troubles digestifs, respiratoires et génito-urinaires, les troubles moteurs, les handicaps ; les problèmes odontologiques ; les difficultés sociales ; la souffrance psychique, les perturbations de l'image corporelle ; et l'accompagnement en fin de vie des patients ainsi que de leur entourage. (30)

Ils peuvent être mis en place dans les établissements de soins mais aussi dans le milieu libéral. Ils sont proposés dès le dispositif d'annonce du diagnostic par les professionnels de santé mais les personnes malades et leur entourage peuvent aussi signaler leurs besoins. (55) La circulaire de 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie insiste d'autant plus sur cette notion : « tous les patients atteints de cancer doivent y avoir accès quel que soit leur lieu de prise en charge ». (56)

#### B. Soins de support et soins palliatifs : quelle différence ?

Les soins de support englobent un concept plus large de prise en charge des personnes malades que les soins palliatifs, de par les compétences qu'ils coordonnent et de par le temps de la maladie qu'ils concernent. Ils vont du diagnostic à la phase curative puis à la phase palliative initiale et terminale. Mais surtout, ils concernent aussi les malades guéris du cancer. A l'inverse des soins palliatifs qui ne regroupent que trois étapes : quand les soins curatifs sont bénéfiques, puis quand ils sont arrêtés au profit des soins palliatifs et lors de la phase de deuil pour l'accompagnement des proches. (57)

### C. Etapes de la prise en charge par les soins oncologiques de support

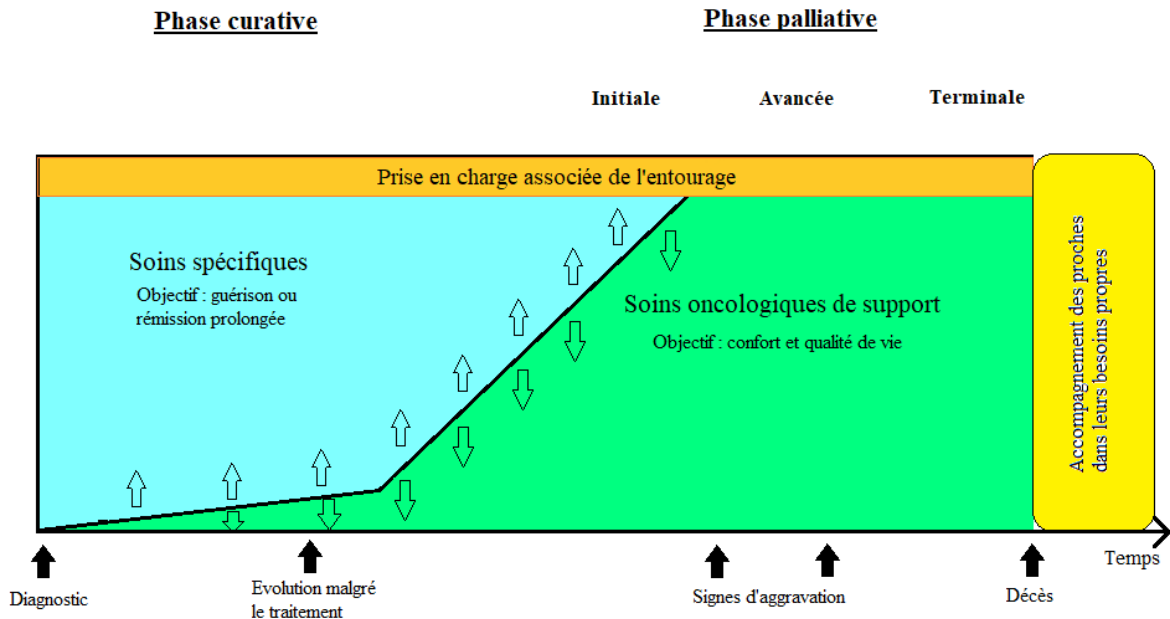


Figure 1. Etapes de la prise en charge par les soins de support en cancérologie (58)

Lors du diagnostic du cancer et de l'annonce de celui-ci, les traitements curatifs sont prépondérants dans la prise en charge du patient : ils sont appelés « soins oncologiques spécifiques ». Néanmoins, les soins de support doivent être entrepris au plus tôt pour permettre au malade d'avoir la meilleure qualité de vie qu'il soit, c'est pour cela qu'ils sont aussi mis en place dès l'annonce du diagnostic mais à une place moins importante, selon les besoins.

Lorsqu'une évolution locale incurable de la maladie apparaît ou qu'une première métastase est découverte, la guérison n'est normalement plus possible : la balance soins spécifiques/soins de support penche en faveur des soins oncologiques de support. Les traitements curatifs sont peu à peu mis de côté au bénéfice des soins de soutien tout au long de la phase palliative initiale. Cependant, ces soins spécifiques gardent une place pour obtenir un ralentissement de l'évolution de la maladie.

Au cours de ces deux stades de la maladie, les soins peuvent s'orienter plus en faveur des traitements spécifiques ou des soins de support selon l'objectif de prise en charge recherché ou la demande du patient (ceci est représenté par les flèches sur la Figure 1).

En phase terminale d'une maladie cancéreuse, les traitements spécifiques n'ont plus d'intérêt et sont donc totalement arrêtés. Les soins oncologiques de support ont donc une place de choix dans l'accompagnement des patients et de leur entourage en fin de vie, et ce, jusqu'au décès du malade et même plus tard pour ses proches. (59)

#### D. Etat des lieux en France

Fin 2013, est publié le deuxième Baromètre AFSOS (Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support) faisant un état des lieux des soins oncologiques de support en France. (60)

Ce sondage met à jour un décalage entre la perception des médecins et des patients concernant les soins de support : 96% des médecins interrogés déclarent avoir proposé une consultation de support tandis que seuls 34% des patients affirment avoir déjà entendu le terme soins de support. Toujours selon les patients, ils déclarent que les consultations proposées étaient un soutien psychologique (61% des cas), une consultation d'annonce (55%) et un entretien avec une nutritionniste (55%). 14% d'entre eux disent qu'ils ont choisi eux-mêmes de suivre une consultation de soins de support.

81% des établissements disposaient d'organisations dédiées aux soins oncologiques de support en 2013, ce qui est en augmentation par rapport à 2011, avec 71%. Cependant, malgré la mise en place précoce favorable de ce type de soins, les médecins proposent tardivement un accompagnement de support. En effet, au moment du diagnostic de cancer, les médecins proposent un accompagnement de support non médicamenteux dans 44% des cas et médicamenteux dans 36% des cas ; lors du passage des patients en soins palliatifs, ils grimpent respectivement à 79% et 87%.

## IV. Traitements palliatifs

### A. Définition

La chimiothérapie palliative a pour but principal l'amélioration ou le maintien de la qualité de vie par son action anti-tumorale. Elle concerne les patients en phase avancée de la maladie mais ne concerne pas la phase initiale de la maladie métastatique où la chimiothérapie est reçue pour prolonger la durée de vie. (59)

Des études ont montré que 20% à 40% des patients atteints d'une maladie cancéreuse reçoivent une chimiothérapie au cours de leur dernier mois de vie, et 5,7% à 21% d'entre eux en recevaient dans leurs 15 derniers jours de vie. (61) (62) (63) (64) (65) (66) (67) (68)

### B. Problématique des chimiothérapies palliatives

La problématique de mise en place et d'arrêt des chimiothérapies palliatives repose sur quatre « dimensions » : les données médicales, le cadre juridique, les aspects éthiques et la communication. (69)

Les données médicales sur lesquelles il faut se baser ne sont pas clairement élaborées : les critères cliniques (état général, dénutrition, extension tumorale, score de qualité de vie...), la réponse aux chimiothérapies précédentes, les critères biologiques (albuminémie, anémie, syndrome inflammatoire, hypoxie, hypercapnie...), les comorbidités, les fragilités psychosociales, la potentielle inadéquation de la poursuite de la chimiothérapie avec les attentes des patients et l'aspect médico-économique ont leur part dans la décision à prendre.

Le cadre juridique de la décision médicale repose sur trois textes. Le Code de Déontologie Médical fait état de l'obligation d'information du patient en s'assurant de sa compréhension, de la recherche de consentement ou de refus de soins et de l'abstention de l'obstination déraisonnable. La loi du 4 mars 2002 donne droit à l'information médicale et à l'accès à son dossier par le patient, la prise de décision lui est alors propre quant à sa prise en charge, il peut aussi désigner une personne de confiance. Enfin, la loi du 22 avril 2005 met aussi l'accent sur le fait de mettre de côté l'obstination déraisonnable. Le cadre juridique conditionne aussi les limitations ou les arrêts de certains traitements (par le patient lui-même lorsqu'il en est capable ou par procédure collégiale dans le cas contraire) et met en place les directives anticipées.

L'aspect éthique est mis en avant en situation de doute ou en l'absence de données médicales. La décision médicale se définit comme « un choix entre diverses alternatives réalistes (ni futiles, ni disproportionnées), éclairé par l'analyse délibérative argumentée ». L'abstention thérapeutique spécifique est aussi reconnue comme une alternative médicale. Le principe de l'autodétermination est aussi mis en avant : le patient prend les décisions concernant sa santé après avoir reçu toutes les



informations nécessaires lui permettant de faire ce choix. Cependant, dans le cadre d'une maladie avancée, il existe une vulnérabilité physique et psychique du patient lié à son état, cela doit être pris en compte dans les modalités de discussion avec lui.

La communication a aussi une part importante dans le déroulé de la prise en charge du patient. Elle doit se traduire par une information progressive et adaptée aux capacités d'intégration psychique du patient. Elle s'installe au fur et à mesure dans un climat de confiance entre le patient, ses proches et les soignants. Elle doit aussi prendre en compte la communication non verbale et être attentive aux émotions du patient. L'annonce de l'incurabilité de la maladie doit se faire le plus tôt possible et les soignants doivent laisser place à l'incertitude honnête sur l'espérance de vie en respectant l'espoir du patient.

A ces « appuis décisionnels » vont se rajouter des difficultés supplémentaires, sans rapport direct avec la science, dans la décision de prescrire ou non une chimiothérapie. En effet, après un suivi sur plusieurs années, l'oncologue est proche de son patient et peut ainsi développer de l'empathie et de la compassion à son égard. En tant que prescripteur il sera donc plus difficile pour lui d'arrêter une chimiothérapie que de la continuer même si elle est délétère. Cela peut s'expliquer par la crainte d'occasionner une perte de chance pour le patient, aussi infime soit-elle. Dans ce contexte, on peut différencier les chimiothérapies palliatives des chimiothérapies compassionnelles. Elles sont toutes deux mises en place dans le même contexte : absence de guérison possible et « chronicisation » plus ou moins longue du cancer. Comme nous l'avons vu précédemment, une chimiothérapie palliative a pour objectif de soulager un symptôme en traitant une douleur physique, psychique ou autre pour améliorer la qualité de vie. Une chimiothérapie compassionnelle est prescrite dans le but de ne pas désespérer un patient en phase avancée de cancer alors qu'elle n'aura aucun impact positif sur sa survie ou sur sa qualité de vie, mais qu'elle pourra peut-être même avoir des effets indésirables toxiques importants. L'objectif pour le clinicien étant de protéger le patient mais aussi de s'éviter une annonce douloureuse. Dans ce principe de prise en charge des problèmes éthiques peuvent être mis à jour : un manquement au devoir d'information du patient clairement dû par la loi de 2002 et une obstination déraisonnable qui provient des professionnels de santé mais aussi, parfois, de la demande du patient et/ou de ses proches. Dans ce cas, c'est bien d'espérer le mieux, mais encore faut-il envisager le pire : au nom de la dernière chance, on risquerait de précipiter le décès sans améliorer la qualité de vie des derniers instants. Des problèmes économiques peuvent aussi être évoqués, même s'ils ne sont pas le seul argument pour le prescripteur pouvant justifier l'arrêt des traitements, la société va contribuer deux fois à ce type de prescription inadaptée : le coût de la chimiothérapie elle-même et le coût de la gestion de ses effets indésirables et de leurs conséquences.

(70) (71)

Ces données mettent en avant la nécessité d'un espace d'échange pour les équipes soignantes (réunions de concertation pluri professionnelles par exemple) et d'une décision partagée entre le patient et le médecin.

### C. Intérêts et risques de la chimiothérapie en fin de vie

La chimiothérapie palliative peut présenter certains bénéfices cliniques tels que l'amélioration des symptômes car, du fait de son action anti-tumorale, elle peut réduire la taille de la tumeur, stabiliser la tumeur si elle est en progression ou ralentir la progression de la tumeur. La chimiothérapie en fin de vie peut aussi aider au maintien de la qualité de vie ou au ralentissement de la dégradation de la qualité de vie. Concernant la survie, le bénéfice de ces traitements est probablement faible, voire nul. Une revue de la littérature menée en 2003 a montré que, sur un ensemble de 2 794 patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules incurable, la corrélation entre le taux de réponse au traitement et la survie était relativement modeste (pour les autres types de cancers, le trop peu de données n'a pas permis de tirer de conclusion). (72)

Du fait de son action, la chimiothérapie est toxique pour les cellules cancéreuses, mais elle peut aussi l'être pour les cellules saines. Sa toxicité peut donc être importante en fin de vie, d'autant plus qu'elle est souvent prolongée plus que désirable ou bénéfique pour les patients. Ce phénomène a aussi pour conséquence que les patients ne sont pas référés vers les soins palliatifs dès qu'ils devraient l'être. Du fait d'un risque de toxicité important, la chimiothérapie peut aussi mettre en danger la vie des patients. En 2014, une étude prospective sur 386 patients s'est penchée sur le sujet de l'utilisation de la chimiothérapie en phase terminale dans les derniers mois de vie et a montré qu'elle était associée à un risque accru de réanimation cardiorespiratoire et/ou de ventilation assistée et de décès dans une unité de soins intensifs. Wright, l'auteur de cette étude, propose donc de mener de futures recherches quant à la détermination des mécanismes par lesquels la chimiothérapie affecte les attentes de fin de vie et les projets des patients. (73)

## Partie 2 : Bilan d'une expérimentation à un an en région Pays de la Loire liée à l'étude PALLIACHIM

### I. Introduction

Le pronostic est une prévision faite par le médecin sur l'évolution et l'aboutissement d'une maladie. Dans le contexte étudié ici, l'évolution ne peut être favorable et l'aboutissement de la maladie n'est autre que la mort du patient. Le passage d'un traitement actif curatif à un traitement actif palliatif nécessite une communication importante entre le patient et le médecin.

L'estimation du pronostic, et donc de l'espérance de vie, des patients atteints d'une maladie sérieuse permet l'adaptation des traitements et de leurs projets de vie. Néanmoins, l'exactitude de cette tâche reste difficile : d'après Barbot (74), la littérature a montré que l'espérance de vie est le plus souvent surestimée par les médecins. Déjà en 1972, Heyse-Moore (75) a signalé que 83% des prédictions faites par les médecins étaient trop optimistes. En 2013, l'étude américaine de Enziger (76), a évalué que 51% des patients (sur 590 patients) se sentaient prêts à estimer leur propre espérance de vie mais 86,5% d'entre eux la surestimaient (de plus de deux ans pour 45,6% des patients, et de plus de cinq ans pour 29%).

La communication avec le malade au sujet de l'espérance de vie est importante mais elle reste un acte délicat pour les médecins. Mais pourquoi hésiter à en discuter ? En effet les patients qui connaissent ces données sont plus susceptibles d'admettre le stade terminal de leur maladie (ce qui permet une meilleure planification des soins) et leurs préférences en fin de vie. Enziger (76) explique cela par trois hypothèses : les cliniciens doutent sur l'évaluation précise de l'espérance de vie et de la volonté des patients quant à recevoir cette information ; les oncologues sont associés à l'espoir pour les malades alors que ce rôle se trouve en contradiction avec une discussion au sujet d'un pronostic sinistre ; et les oncologues vont avoir peur de compromettre le bien-être émotionnel de leurs patients ou leur relation, c'est pour cela que certains admettent retenir certaines informations sur leur pronostic ou gonfler les estimations qu'ils communiquent.

Goldwasser (77) s'est aussi penché sur la question d'annonce de l'arrêt des traitements anti-tumoraux qui signent la fin d'une prise en charge curative. Il en déduit que cette « consultation d'annonce sera d'autant plus difficile que toutes les consultations antérieures auront donné une importance excessive à la chimiothérapie ». En effet, « une fois que le patient est convaincu (à tort) que la chimiothérapie est tout le traitement et le seul traitement, en cas d'aggravation, il est très difficile au praticien de justifier de ne plus y avoir recours sans créer un sentiment d'abandon, de résignation et un désespoir ».

Les malades ont aussi des souhaits quant à l'annonce de ce pronostic. Ceux-ci viennent ajouter des difficultés supplémentaires. Ils veulent que leur pronostic soit « honnête, précis et optimiste », simultanément si possible, ce qui peut créer un malaise du fait que ces trois paramètres soient paradoxaux, de plus, la majorité ne veut pas que le médecin soit « trop explicite dans les prédictions ». A côté de cela, les malades ont tendance à surestimer leur propre espérance de vie, ils ont donc tendance à se créer un « tableau de leur maladie avec lequel ils peuvent vivre plus facilement ». Dans ce cadre, révéler la vérité peut s'avérer être destructeur. (78)

En d'autres termes, le malade veut maintenir une dynamique de vie que le médecin soutiendra, ce sera donc à lui d'aménager ses paroles de façon respectueuse pour concilier honnêteté et optimisme, comme souhaité.

## II. Contexte de l'expérimentation

D'après l'américain David Hui, le nombre d'articles concernant l'intégration des soins palliatifs en cancérologie a augmenté depuis les années 1990, et d'autant plus considérablement depuis 2010. (79)

L'usage de la chimiothérapie en phase palliative revient dans plusieurs études selon différentes approches : fréquence et durée d'utilisation, effet sur la tumeur en fin de vie et potentielle causalité avec la mort. En 2003, Ezekiel se penche sur la fréquence et la durée d'administration des chimiothérapies en fin de vie : plus d'un quart des patients ont reçu une chimiothérapie dans les 6 derniers mois de leur vie et plus de 20% dans les 3 derniers mois de vie (n=8875 patients). De plus, 23% ont reçu plus de 3 mois de chimiothérapie dans leur 6 derniers mois de vie. (80) En 2004, Shanafelt a mené une étude faisant état de la littérature pour déterminer s'il existe une relation entre le taux de réponse d'une tumeur à la chimiothérapie et une augmentation de l'espérance de vie chez les patients avec une tumeur incurable : la médiane de survie relative des patients sous chimiothérapie variait de 0,78 à 3,97 fois le taux de la médiane relative des patients sous placebo avec des soins de support adaptés au mieux. Concernant le cancer du poumon non à petites cellules, une augmentation de 3,3% du taux de réponse de la tumeur au traitement a été corrélée à une augmentation d'une semaine de vie, taux qualifié de « relativement modeste ». (72) Au Portugal, en 2007, une étude a cherché à déterminer l'intervalle entre la dernière cure de chimiothérapie et la mort des patients : sur les 1064 patients de l'étude (patients atteints d'un cancer solide morts en 2002 dans l'établissement), 39% avaient reçu au moins une chimiothérapie, la médiane entre la dernière ligne de chimiothérapie et le décès était de 268 jours et la médiane entre le dernier cycle et la mort était de 168 jours. (81)

En 2008 l'équipe de Poitiers a mené une étude (Annexe 1) (74), dans le but d'évaluer des facteurs pronostics chez les patients atteints d'une tumeur solide à un stade avancé. Ce travail a permis l'identification de quatre facteurs pronostics indépendants : indice de Karnofsky, nombre de sites métastatiques, taux de lactate déshydrogénase et taux d'albumine.

De la même manière, l'Observatoire du Cancer (OMEDIT Bretagne et OMEDIT Pays de la Loire) a repris ces résultats et a décidé de valider ce score pronostic s'appuyant sur des valeurs cliniques et biologiques pour une population traitée en ambulatoire. L'étude regroupe deux phases : la première étant la validation du score pronostic appelée PRONOPALL en 2009; et la deuxième évaluant l'utilisation de cet outil dans la pratique courante des soignants (PALLIACHIM).

En 2009, PRONOPALL (82) est lancée (Annexe 2). Le calcul du score PRONOPALL a permis de distinguer trois populations différentes de patients selon leur survie :

- Population A : score 8 à 10 donc de mauvais pronostic, pour 21 patients (8%)
- Population B : score 4 à 7 de pronostic intermédiaire, pour 111 patients (42,4%)
- Population C : score 0 à 3 de bon pronostic, pour 130 patients (49,6%)

Le score pronostic PRONOPALL a bien une corrélation significative avec la survie, et est donc validé.

La deuxième phase de l'étude, concernant l'utilisation du score et son appropriation au sein des services fait l'objet de ce travail de thèse.

La prise en charge palliative précoce en cancérologie est aussi souvent abordée dans diverses publications, notamment son impact sur la qualité de vie et la survie des patients. Trois femmes ont beaucoup travaillé sur ce sujet : tout d'abord Temel (83) en 2010 sur les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules métastasé, puis Bakistas (84) sur « tous les cancers solides et hématologiques avancés » en 2015 et Ziemmermann (85) sur « les cancers avancés avec un pronostic défavorable (6 à 24 mois) ». Temel montre alors que les soins palliatifs mis en place précocement augmentent la survie de 2 mois et améliorent la qualité de vie, l'anxiété et la dépression, ils réduisent aussi la mise en œuvre de traitements agressifs. Bakistas a aussi démontré qu'ils améliorent la survie : 15% de survie en plus à un an pour une population prise en charge précocement par des soins palliatifs (30 à 60 jours après le diagnostic) par rapport à une population prise en charge tardivement (3 mois après le diagnostic). Ziemmermann a prouvé qu'il y avait un bénéfice sur la qualité de vie à 4 mois de prise en charge et que la satisfaction des soins en était meilleure.

C'est ainsi que Goldwasser (77) va aussi conclure en conseillant d'élargir le champ d'action des soins d'emblée, et ce, dès les premières consultations : la chimiothérapie aura une action anti-tumorale nécessaire et indispensable dans la prise en charge, cependant, une action sur les autres symptômes va aussi avoir des effets sur la survie. Il ne faudra donc pas « réduire l'échange médecin-malade à l'efficacité et la tolérance de la chimiothérapie ».

### III. Objectifs

Quatre objectifs ont été posés dans le cadre de cette étude :

- Sensibiliser les soignants à la démarche palliative
- Optimiser l'accès des patients à la coordination des soins palliatifs
- S'approprier le score PRONOPALL comme outil d'aide à la décision thérapeutique
- Réduire les administrations d'anticancéreux à l'approche du décès.

Pour répondre au mieux à ces objectifs, il a été retenu trois indicateurs lors de l'étude :

- Le taux de scores pronostic calculés,
- La réduction de décès précoces observés
- L'optimisation de l'accès à une équipe spécialisée de soins palliatifs.

Ces trois indicateurs devront être calculés pour les trois périodes de l'étude. Celle-ci se déroule sur deux ans, 2016 (T1) et 2017 (T2), et l'année 2015 est une année « neutre » qui va servir de référence quant au calcul des indicateurs.

## IV. Mise en œuvre

### A. Indicateurs retenus

#### 1. Nombre de scores calculés

On considère le nombre de scores PRONOPALL calculés sur les dossiers patients en 2015 (T0), 2016 (T1) et 2017 (T2). L'objectif est d'aboutir au calcul du score pour 25% des patients à T1 et 50% à T2, T0 représentant une valeur informative de son utilisation en 2015.

#### 2. Diminution des décès précoces

Le but est de réduire le nombre de décès considérés comme précoces après la chimiothérapie injectable. Il a été pris en compte un délai de 60 jours dans l'étude, ceci étant le temps considéré comme minimum pour évaluer la réponse à la chimiothérapie (délai entre la dernière cure et l'imagerie de contrôle par exemple).

On considère le nombre de décès survenus dans les 60 jours après la dernière cure de chimiothérapie injectable sur 2015 pour T0, sur 2016 pour T1 et sur 2017 pour T2. L'objectif définit est d'aboutir à une réduction du nombre de décès précoces après administration de la chimiothérapie de 15% à T1 et de 30% à T2 par rapport à T0.

#### 3. Optimisation de l'accès aux professionnels des soins palliatifs

Le clinicien devra tracer dans les dossiers des patients le recours aux ressources en soins palliatifs de son établissement.

De la même façon, on considère l'organisation initiale de l'établissement en 2015 pour T0 et la traçabilité des recours aux structures de soins palliatifs en 2016 pour T1 et en 2017 pour T2.

L'objectif est d'arriver à une optimisation de l'accès aux soins palliatifs pour 15% des patients en 2016 et pour 30% des patients en 2017.

#### 4. Tableau de synthèse des objectifs et des indicateurs associés

	T0 2015	T1 2016	T2 2017
Calcul du score pronostic	Valeur informative	Calcul pour 25% des dossiers patients	Calcul pour 50% des dossiers patients
Réduction des décès précoces	Valeur de référence	Réduction de 15% de la valeur de référence	Réduction de 30% de la valeur de référence
Optimisation de l'accès aux professionnels des soins palliatifs	Valeur de référence	Accès pour 15% des patients	Accès pour 30% des patients

Tableau 1. Synthèse des objectifs et des indicateurs de suivi

#### B. Méthode de calcul du score pronostic PRONOPALL

L'étude a pour but l'appropriation du score PRONOPALL par les équipes soignantes comme outil d'aide à la décision. Les quatre paramètres validés comme ayant une valeur pronostic indépendante d'après l'étude de Barbot à Poitiers en 2008 (74), composent ce score mis au point en 2009 par l'OMEDIT.

Nous allons commencer par définir ces quatre paramètres.

##### 1. Performans Status (PS)

Le PS est aussi appelé échelle de Zubrod ou ECOG (Easten Cooperative Oncology Group). C'est une estimation de l'état général d'un malade, elle s'établit grâce à un score qui évalue l'habileté des patients à effectuer certaines activités de la vie quotidienne (se laver, s'habiller...) sans l'aide de tierces personnes.

0	Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie sans aucune restriction
1	Activité physique diminuée mais malade ambulatoire et capable de mener un travail. Toute activité physique pénible est exclue.
2	Malade ambulatoire et capable de prendre soin de lui-même mais incapable de travailler. Alité ou en chaise moins de 50% de son temps de veille.
3	Capable de seulement quelques soins, alité ou en chaise de plus de 50% de son temps de veille.
4	Incapable de prendre soin de lui-même, alité ou en chaise en permanence.

Tableau 2. Echelle de Performans Status

Il existe beaucoup de facteurs qui peuvent prédire si un patient est susceptible de mener à bien une activité ou pas avec sa maladie (âge, stade du cancer...), cependant le PS reste l'évaluation la plus fiable.

Le PS joue un rôle dans la prise de décision pour de futurs traitements mais aussi dans la détermination du pronostic du patient : une augmentation du PS est souvent corrélée à une détérioration du pronostic. Cependant, il doit être combiné à d'autres paramètres pour être plus précis. (74) (86)

Le PS peut aussi varier au fil du temps : les patients peuvent connaître une aggravation de leur PS en même temps que leur cancer progresse ou par les effets indésirables des traitements. Ainsi, un mauvais PS peut mener à une mauvaise tolérance de la chimiothérapie. De la même manière, un traitement anticancéreux qui s'avère efficace peut améliorer le PS.

L'échelle de Karnofsky répond aux mêmes attentes que le PS. Elle est plus précise (échelle de 0 à 100%, de 10 en 10), mais de ce fait, le risque de discordance entre plusieurs cliniciens pourrait être plus fréquent, bien qu'il existe une table de conversion entre ces deux échelles. De cette manière, l'échelle de Performans Status aura été retenue lors de cette étude, contrairement à celle de Karnofsky utilisée lors de la conception du score.

## 2. Nombre de sites métastatiques

Le nombre de sites métastatiques impacte la durée de vie des patients atteints de cancer à un stade avancé : la médiane de survie est de 119 jours pour les patients avec au maximum un site de métastatique tandis qu'il est de 32 jours pour ceux avec au moins deux sites. (74) Le nombre de sites métastatiques est donc un facteur péjoratif de la survie des patients.

## 3. Lactate déshydrogénase

La LDH est une enzyme ubiquitaire retrouvée sous forme de différentes isoenzymes. Elle catalyse l'oxydation du lactate en pyruvate, et réversiblement du pyruvate en lactate en anaérobiose lors de la glycolyse.

Toute cytolyse entraîne la libération de LDH dans la circulation générale. Une augmentation de LDH est donc le signe de lésion tissulaire. Cependant elle reste un marqueur peu spécifique de la localisation de ce dommage : elle doit donc être associée à d'autres marqueurs plus spécifiques. Toutefois, elle constitue aussi un marqueur de nombreux processus néoplasiques : une augmentation de LDH a une valeur de pronostic péjoratif chez les patients avec un lymphome ; et elle peut aussi être augmentée lors de la présence de métastases hépatiques (les cellules cancéreuses ont tendance à s'orienter vers la voie anaérobie de la glycolyse du fait de l'hypoxie de la tumeur) (87). De plus, l'étude de Barbot a montré que, tout comme un KPS (Karnofsky Performans Status) bas, des taux élevés de LDH sont corrélés à une moins bonne survie chez les patients atteints de mélanome malin avancé avec des métastases intra et extra-crâniennes (191 jours pour un  $KPS \geq 70$  et  $LDH \leq 240$  UI/L versus 34 jours pour un  $KPS < 70$  et  $LDH > 240$  UI/L). (74)



Sa valeur usuelle est comprise entre 100 et 250UI par litre à 37°C. Dans l'étude de Barbot (74) il a été montré qu'un taux de LDH supérieur ou égal à 600UI/L avait une influence négative sur la survie. Cependant, selon les protocoles réalisés dans les laboratoires d'analyses, les valeurs usuelles de référence peuvent varier. Ainsi, dans le calcul du score, la valeur de LDH sera créditée d'un point lorsqu'elle est supérieure à 1,5 fois la normale de référence de l'établissement, et non lorsqu'elle est à plus de 600UI/L.

#### 4. Albumine

L'albumine est une protéine du plasma sanguin. Elle représente 55 à 65% des protéines plasmatiques totales. Ses valeurs usuelles sont de 38-48 grammes par litre de sérum.

L'albumine, ou sérualbumine, a différents rôles. Elle maintient la pression oncotique du plasma, mais elle joue aussi un rôle important dans le transport de nombreux ligands endogènes (calcium et magnésium par exemple) et exogènes (médicaments). Elle a donc une fonction importante dans l'organisme sur le plan nutritionnel.

En effet, c'est le marqueur nutritionnel le plus utilisé, c'est une valeur prédictive de dénutrition protéino-énergétique. Son dosage participe fortement au diagnostic, au pronostic et à la prise en charge de situations de dénutrition chronique. Une hypoalbuminémie entraîne la formation d'œdèmes mais elle est aussi corrélée à l'augmentation de la morbi-mortalité quelle que soit la pathologie considérée, c'est donc un bon marqueur des risques liés à la dénutrition. (87).

#### 5. Résultats du score

La précision du pronostic peut être affinée en combinant le PS au nombre de sites métastatiques, ainsi qu'au taux d'albumine dans le sérum et au taux de LDH.

Performans Status	0-1 Score = 0	2-3 Score = 2	4 Score = 4	=.../4
Nombre de sites métastatiques	<2 Score = 0		≥2 Score = 2	=.../2
LDH (UI/L)	<1,5N Score = 0		≥1,5N Score = 1	=.../1
Albumine (g/L)	≥33 Score = 0		<33 Score = 3	=.../3
<b>Score</b>				<b>=.../10</b>

Tableau 3. Ventilation des scores

Ainsi, en fonction du résultat du score calculé grâce au Tableau 3, trois situations se présentent au clinicien :

- Si le score est favorable, c'est-à-dire entre 0 et 3 : le clinicien est conforté dans son choix thérapeutique initial qui est d'administrer la chimiothérapie. Il pourra le recalculer ultérieurement si besoin.
- Si le score est intermédiaire, entre 4 et 7 : l'espérance de vie du patient est diminuée et le clinicien sera vigilant quant à l'administration d'une thérapeutique anticancéreuse, chaque nouvelle cure est à surveiller de près.
- Si le score est défavorable, entre 8 et 10 : le clinicien analyse l'intérêt d'un traitement anticancéreux et/ou du recours à une équipe spécialisée en soins palliatifs, sauf si cela est déjà fait.

## V. Organisation

### A. Etablissements concernés

Tous les établissements de santé, publics ou privés, de la région Pays de la Loire autorisés en cancérologie pouvaient s'engager dans la démarche, soit treize au total.

Ceux-ci devaient s'engager à mettre en place une organisation qu'il décrit et un suivi spécifique des patients concernés. Un référent au projet devait être dûment identifié afin de permettre le suivi et l'accompagnement de l'étude.

Sept établissements de la région ont répondu à l'appel à candidature lancé en novembre 2015 par l'ARS :

- A Nantes : le site René Gauducheau de l'Institut de Cancérologie de l'Ouest (ICO) et le Centre Catherine de Sienne,
- A Angers : le site Paul Papin de l'ICO,
- A Cholet : le Centre Hospitalier,
- Au Mans : le Centre Jean Bernard et le Centre Hospitalier,
- A La Roche-sur-Yon : le Centre Hospitalier Départemental de Vendée.

### B. Population étudiée et critères d'inclusion

Les patients inclus dans l'étude devront être âgés de plus de 18 ans.

Les patients devront être suivis pour l'un des cancers suivants : cancer colorectal métastatique, cancer du sein métastatique, cancer pulmonaire métastatique ou localement avancé, cancer du pancréas métastatique ou localement avancé, cancer ovarien en rechute, cancer prostatique métastatique en phase d'hormonorésistance, ou cancer du rein métastatique.

Ils ne pourront relever d'une chirurgie ou d'une radiothérapie à visée curative, mais d'une thérapeutique médicale palliative, qu'elle qu'en soit la ligne : chimiothérapie avec ou sans anticorps monoclonal, inhibiteur de tyrosine kinase ou anticorps monoclonal en monothérapie.

L'état clinique du patient devra présenter au moins l'un des trois critères suivants :

- Performans Status supérieur ou égal à 2,
- Espérance de vie estimée par l'oncologue inférieure à 6 mois,
- Réfractaire à la thérapeutique précédente, c'est-à-dire une progression sans aucune réponse objective pendant la ligne thérapeutique précédente chez un patient en cours de traitement.

### C. Déroulé de l'étude

Le lancement du projet s'est effectué en 2015 avec un appel à candidature publié en novembre 2015. L'ARS a été sommée d'instruire les dossiers déposés au regard des critères d'éligibilité et des objectifs attendus. Les candidats ont été informés des résultats du processus de sélection et de l'aide accordée avant le 15 décembre 2015. Ainsi les sept établissements cités plus haut ont été retenus.

L'année 2016 a commencé par une réunion des référents ayant pour objet la mise en place de l'étude dans les différents sites retenus. Au deuxième semestre, une réunion a permis d'exposer les résultats de l'année 2015 ou T0, via des requêtes envoyées par les établissements à l'Observatoire du Cancer.

En 2017, les établissements ont également envoyé les données à l'Observatoire ce qui a permis de calculer les indicateurs T1 dans un premier temps. Le travail a ensuite consisté à un retour dans les dossiers de 2015 et 2016 pour recalculer ces indicateurs afin d'affiner les résultats. Ce retour aux dossiers des patients est autorisé par la CNIL (Numéro de déclaration : 200464v0 du 4 novembre 2016).

### D. Financement dans les établissements

Les établissements de santé porteurs des projets sélectionnés seront subventionnés forfaitairement à hauteur de 40 000 euros par an pendant deux ans.

L'utilisation de ce financement est laissée libre pour les établissements. On aura constaté que cet argent aura permis le recrutement d'infirmiers pour trois établissements, un appui logistique pour un autre, deux temps ARC (Attaché de Recherche Clinique), et le recrutement d'un infirmier avec le financement de formation pour un dernier établissement.

### E. Mise en œuvre de la démarche

Pour chaque période, il s'agira de relever en début d'année suivante tous les patients décédés en 2015 puis en 2016 et 2017 des suites de leur cancer (parmi les localisations retenues) et traités par anticancéreux injectables lors de l'année précédant le décès. Les chimiothérapies orales ne seront pas retenues en raison du calcul entre la dernière prise effective et le décès qui ne peut être précisément réalisé.

Les établissements auront pour mission de transmettre à l'OMEDIT les indicateurs qu'ils auront calculés. Pour les compléter et les affiner, de même que pour éviter les imprécisions ou les données

parcellaires, l'OMEDIT pourra consulter les dossiers de ces patients décédés pour effectuer un recueil plus précis. Dans le cas où certains établissements présenteraient plus de 150 patients, l'observatoire du cancer sortira de façon aléatoire 150 patients décédés et traités par une chimiothérapie injectable. Le tirage aléatoire sera exécuté selon une méthode statistique appropriée : la fonction ALEA de Microsoft Excel® a été retenue. Les données retenues dans les dossiers de ces patients sont :

- Concernant le patient : sa date de naissance (sous la forme 15/mois/année pour préserver son anonymat) et son sexe. Les patients sont codifiés sous la forme 01-002 : le premier numéro représente l'établissement auquel il appartient et le deuxième se rapportant au patient lui-même.
- Concernant le diagnostic : la date du diagnostic, la localisation du ou des cancers primitifs, la situation au diagnostic (adjuvant, néoadjuvant, localement avancé ou métastatique d'emblée), la localisation et le nombre de métastases s'il y en a.
- Concernant les chimiothérapies palliatives : le nombre de lignes administrées et quels traitements, si la cause d'arrêt de l'avant-dernière ligne est une résistance au traitement. Pour l'ultime traitement : la date de première et de dernière administration ainsi que le nombre de métastases et leurs localisations à ce moment. On rappelle que les chimiothérapies par voie orale sont exclues.
- Concernant le calcul du score : est-il tracé dans le dossier et, si oui, quel est son résultat ? Dans ce cas, on procède à un recalcul de ce score. S'il n'a pas été tracé, on le calcule au moment de la consultation d'annonce de l'ultime ligne de chimiothérapie.
- Concernant l'accès aux soins palliatifs : la date de première prise en charge palliative et la source de soins palliatifs consultée (LISP, EMSP, USP, 3 consultations de soins de support, HAD réseau de soins palliatifs ou séjour en soins palliatifs ou autre codage), plusieurs sources pouvant être notifiées ;
- Concernant le décès : date et cause du décès (seule la progression de la maladie cancéreuse est retenue dans l'étude).

De cette manière différentes tâches pourront être ajoutées :

- Calcul du délai entre la dernière thérapie par anticancéreux injectable et le décès et établissement du ratio supérieur ou inférieur à 60 jours ;
- Traçage du score PRONOPALL ou non dans les dossiers des patients et donc calcul du délai entre le décès et le calcul du score ;
- Relever si l'accès vers un professionnel des soins palliatifs a été donné et calcul des délais entre le décès et l'accès aux soins palliatifs et entre le calcul du score et l'accès aux soins palliatifs.

## VI. Résultats

Les résultats seront présentés en deux temps. Dans un premier lieu, nous allons nous intéresser aux résultats que les établissements auront transmis à l'OMEDIT, concernant donc T0 et T1, puis en faire la comparaison. Ensuite, nous exposerons les résultats obtenus suite à la consultation des dossiers par l'OMEDIT pour l'année T1.

### A. Résultats déclarés par les établissements

#### 1. Résultats pour l'année 2015 (T0)

Les données de l'année 2015 ont été transmises par les établissements à l'OMEDIT. En principe, chaque établissement a communiqué les données avec lesquelles les indicateurs ont été calculés. De cette manière, les sept centres retenus pour cette étude ont rassemblé 1264 patients au total. On remarque que deux établissements (B et G) regroupent près de la moitié des patients. Ces résultats sont détaillés dans l'Annexe 3. Dans ce travail, les résultats présentés correspondent aux valeurs transmises par les établissements jusqu'à avril 2017.

##### a) *Calcul du score pronostic*

Pour T0, le nombre de scores calculés sert de valeur informative pour la suite de l'étude. Six sites n'ont pas transmis ces données, un retour aux dossiers des patients est donc nécessaire. Seul l'établissement G a pu évaluer cet indicateur : 25% des patients ont eu un score tracé, la moitié a été réalisée par un seul médecin (soit 119 scores). Ce résultat peut s'expliquer par le fait que ce centre avait déjà débuté cette démarche avant même l'appel à projet.

##### b) *Nombre de décès précoces*

Cet indicateur servira de valeur de référence pour les deux années suivantes. Deux valeurs ont pu être extraites des données « brutes » :

- Décès survenant au-delà de 60 jours après la dernière cure de chimiothérapie : 602 patients, soit 48% ;
- Décès survenant dans les 60 jours après la dernière cure de chimiothérapie : 662 patients, soit 52% de décès précoces.

##### c) *Accès aux soins palliatifs*

Tout comme les décès précoces, l'accès aux soins palliatifs pour 2015 sert de valeur de référence pour la suite de l'étude. Ainsi, il y a eu 30% des patients, soit 385 malades à avoir eu accès à une équipe ressource de soins palliatifs.

Ce résultat reste tout de même partiel par rapport à la réalité. En effet, pour la plupart des établissements, seul le codage Z515 (issu du PMSI) a été rapporté tandis que pour 2 centres il y a eu un retour aux dossiers des patients, et un dernier centre a aussi pris en compte les évaluations faites par son EMSP.

L'établissement D a été dans l'impossibilité de transmettre des informations à ce propos : la mise en place d'une USP se faisant durant l'année 2015 et sans l'existence de structure palliative avant cela, aucune donnée n'a pu être enregistrée.

## 2. Résultats pour l'année 2016 (T1)

Les résultats pour l'année 2016 ont été obtenus de la même façon que ceux de 2015. Les sept établissements ont comptabilisé 1289 patients au total. Les trois plus gros établissements (B, D et E) regroupent 60% des patients de l'année. Ces résultats sont détaillés dans l'Annexe 4. Ces résultats correspondent aussi aux valeurs issues des requêtes aux établissements jusqu'à avril 2017.

### a) *Calcul du score pronostic*

410 patients ont eu un score calculé et tracé dans leurs dossiers au cours de l'année 2016, soit 32% des patients. Ces résultats vont de 14% dans l'établissement F à 76% dans le centre E.

Seul le centre D, avec 214 patients, n'a pas transmis de résultats sur le calcul du score PRONOPALL.

### b) *Nombre de décès précoces*

Tous les établissements ont pu transmettre leurs résultats concernant cet indicateur. 699 patients sont décédés dans les 60 jours suivants leur dernière cure de chimiothérapie, il y a donc 54% de décès précoces dans cette population. Ainsi, 590 patients, soit 46%, sont décédés au-delà de ce délai.

### c) *Accès aux soins palliatifs*

Deux établissements (C et D) n'ont pu donner leurs résultats pour le calcul de l'accès aux soins palliatifs. Sur les cinq centres restants, 409 patients ont eu accès à une ressource de soins palliatifs soit 32% des patients. Ces résultats démarrent à 23% mais grimpent jusqu'à 83% dans un centre, alors que tous les codages ne sont pas comptabilisés.

## 3. Comparaison des résultats des indicateurs déclarés par les établissements

Dans l'Annexe 5, nous comparons les résultats de T0 avec ceux de T1 sur la base des données transmises par les centres.

Concernant le taux de scores PRONOPALL, l'objectif était que 25% des patients devaient avoir un score tracé dans leur dossier en 2016. Pour 2015, la valeur de cet indicateur était informative, et seul un établissement a mis en place le calcul du score lors de cette période pour un résultat de 25% des patients avec un score tracé. Ce taux est monté à 32% en 2016, soit 7 points au-delà de l'objectif.

La réduction des décès précoces est fixée à 15% par rapport à la valeur de référence de 2015. Pour T0, on constate 53% de décès précoces, et 54% pour T1. Pour trois établissements, sur les sept inclus, on constate une réduction du taux de décès précoces. Ce taux est donc en légère augmentation (+3,54%) pour l'ensemble des établissements et non en diminution comme établi avec l'objectif.

Le dernier indicateur concerne l'accès aux soins palliatifs. L'année T0 a montré que déjà 30% des patients avaient eu accès à au moins une ressource de soins palliatifs. Pour T1, l'objectif fixé à 15%, est dépassé car ce taux grimpe à 32%, l'objectif pour T2 est même déjà atteint.

## B. Résultats affinés par un retour aux dossiers des patients pour l'année T1

Pour ce travail de thèse, nous avons pu consulter les dossiers de trois établissements : A, C et F. Pour le centre A, il y avait 219 patients transmis par l'établissement, il fallait donc en retenir 150 à consulter. Cependant, par manque de temps, nous n'avons pu consulter que 119 dossiers, intégrés ici.

### 1. Caractéristiques des patients

Les trois établissements ont donc recensé 229 dossiers au départ. Lors de la consultation de ceux-ci, seuls 168 ont été inclus dans l'expérimentation et 61 exclus. Parmi ces exclusions on retrouve 16 patients dont les localisations néoplasiques étaient incorrectes (code CIM incorrect), 32 patients ayant eu une chimiothérapie par voie orale en dernière ligne, 7 décès dont la cause n'était pas la progression de la maladie cancéreuse, 4 patients inclus dans un essai clinique en dernière ligne de leur traitement, et 2 patients sont exclus par l'absence de données lors de leurs derniers mois de vie. On a donc exclu 26,6% des patients.

Pour les 168 patients inclus, soit 73,4% des dossiers transmis par les centres, on peut voir que la moyenne d'âge de cette population est de 64,5 ans et la médiane de 64 ans [26 ; 88] et qu'elle est composée par une majorité de femmes (57,7%). Cela peut s'expliquer par le centre A, qui se compose lui-même de 67,8% de femmes, car il héberge un service exclusivement dédié au cancer du sein appelé « Clinique du sein ».

Parmi les localisations les plus fréquemment rencontrées, on trouve le cancer du poumon, du sein et du colorectal. Le centre A regroupe une majorité de cancers du sein (34,5%), arrivent en plus faible proportion les cancers colorectaux (21,8%) et du pancréas (13,8%). Les centres C et F sont confrontés à une large majorité de cancers du poumon : 56,4% pour le premier et 54,8% pour le second. Suivi par le cancer du côlon (17,9%) et du pancréas (10,3%) pour l'établissement C et par le cancer du pancréas (11,9%) et du sein (9,5%) pour l'établissement F. On peut aussi noter que le centre A recense 6 patients avec une double localisation cancéreuse (soit 3,6% du total des patients).

Une grande partie des patients étaient déjà à un stade métastasé dès leur diagnostic : 107 patients soit 63,7% d'entre eux. Ceci peut s'expliquer par la forte proportion de cancers de mauvais pronostic.

Ces patients ont reçu en moyenne 2,77 lignes de chimiothérapie. On retrouve une majorité de patients n'ayant reçu qu'une seule ligne (47 patients soit 28%), puis 25,6% avec deux lignes reçues et 21,4% avec trois lignes administrées. Le maximum de lignes reçues concerne une patiente atteinte d'un cancer du sein avec 10 lignes de chimiothérapie.

Les détails de ce paragraphe sont disponibles dans les Annexe 6, Annexe 7, Annexe 8 et Annexe 9.

## 2. Calcul des indicateurs

L'Annexe 10 reprend ces résultats sous forme de tableau.

### a) *Calcul du score pronostic*

D'après le retour aux dossiers des patients, 50 d'entre eux ont eu un calcul de score soit 30% des patients. Ce taux monte à 37% dans l'établissement A et 23% et 21% dans les centres C et F. 13 patients ont eu deux scores PRONOPALL calculés au cours de leur prise en charge : un total de 63 scores a donc été tracés (Annexe 6).

### b) *Nombre de décès précoces*

110 patients sont décédés dans les 60 jours suivants leur dernière cure de chimiothérapie et 47 au-delà de ces 60 jours. Ainsi, il y a un taux de décès précoces de 65% pour l'ensemble des établissements, qui va de 61% dans le centre A jusqu'à 71% dans le centre F.

On peut noter que 10 patients n'ont pas reçu leur dernière ligne de chimiothérapie, soit 6% : deux patients ont eu leur dernière ligne annulée grâce au calcul du score PRONOPALL (qui était de 8 pour l'un et entre 4 et 7 pour l'autre), deux patients ont demandé à ce que cette ligne soit annulée, un patient ne l'a pas reçue car il a été pris en charge par des soins palliatifs et un dernier à cause d'une douleur trop forte. Pour les quatre autres patients, la raison n'a pas été retrouvée.

Cependant, parmi les 30 patients décédés précocement dans le centre F, une patiente a reçu une dernière cure de chimiothérapie suite à sa demande, le délai entre cette chimiothérapie et le décès est de 23 jours.

### c) *Accès aux soins palliatifs*

Au total, 122 patients ont eu accès à au moins une ressource identifiée de soins palliatifs, soit 73%. Ce taux démarre à 68% et 69% dans les centres A et C, et grimpe jusqu'à 86% dans le centre F. C'est dans ce dernier centre qu'on a aussi noté le refus d'un patient face à une proposition d'USP (patient comptabilisé comme ayant eu accès aux soins palliatifs).

Parmi les structures de soins palliatifs recensées, les plus plébiscitées sont les EMSP (47,5%), les USP (24,6%), l'HAD (18,9%) et les LISP (17,2%). Concernant la codification « autre codage de soins palliatifs » on retrouve le plus fréquemment la mise en SSR (9,8%) ou une hospitalisation dans le service concerné avec une prise en charge palliative (4,1%). Certains établissements vont promouvoir en plus



grande partie certaines structures comme les LISP pour le centre A (33,9%) mais surtout les EMSP pour les centres C et F avec 85,2% et 86,1% de patients en ayant eu recours.

### 3. Calculs des différents délais en fin de vie

Le premier délai calculé concerne le temps écoulé entre la mise en place de soins palliatifs et le décès du patient. La médiane est de 19,5 jours et la moyenne de 53,8 jours. Un patient a eu accès aux soins palliatifs le jour de son décès et la prise en charge palliative la plus longue a été de 497 jours.

Le délai entre le décès et le calcul du score PRONOPALL révèle une moyenne de 78,4 jours et une médiane de 51 jours avec un minimum de 2 jours et un maximum de 453 jours.

Le délai moyen entre le décès et la dernière cure de chimiothérapie est de 54,4 jours et la médiane de 38 jours. Le délai minimum est de 0 jour et le délai maximum de 370 jours.

Concernant le délai entre la mise en place des soins palliatifs et le calcul du score, la moyenne est de 25,5 jours et la médiane de 21 jours. Le plus grand délai était de 407 jours ; et le plus petit délai était de -367 jours : la prise en charge palliative s'est donc effectuée avant même le calcul du score PRONOPALL pour 30 patients (17,8%). Ainsi dans le centre F, qui a le meilleur taux d'accès aux soins palliatifs, on constate que la moyenne de ce délai est de 6,4 jours mais que la médiane est de 0 jour : il y a donc autant de patients à avoir eu accès aux soins palliatifs avant et après le calcul de leur score.

Les détails de ces résultats sont disponibles dans l'Annexe 6.

### 4. Réévaluation des indicateurs et évolution

#### a) *Patients sans score PRONOPALL tracé*

D'après l'Annexe 11, 118 patients n'ont pas eu de score PRONOPALL tracé dans leurs dossiers au cours de l'année T1. La principale localisation retrouvée est le cancer du poumon (37,3%), puis le cancer du sein et le cancer colorectal. 64,4% étaient métastasés au diagnostic. En moyenne ces patients ont reçu 2,64 lignes de chimiothérapie. Pour cette population, l'accès aux soins palliatifs a été respecté pour 75,4% des patients : les ressources auxquelles les patients ont eu le plus recours sont les EMSP, les USP et l'HAD.

Un score théorique a tout de même été calculé par l'OMEDIT lors du retour aux dossiers des patients. Il a été décidé de le calculer au moment de la consultation d'annonce de l'ultime ligne de chimiothérapie ou à tout autre moment jugé opportun. Lors de cette évaluation des scores PRONOPALL par l'OMEDIT, la majorité des patients présentait un score de pronostic intermédiaire (52,5%), puis 27,1% un score de bon pronostic et 6% un score de mauvais pronostic. Notons que pour 17 patients, soit 14,4% d'entre eux, le calcul d'un score n'était pas réalisable du fait d'un manque de données.

Concernant les différents délais calculés, le temps moyen entre la mise en place des soins palliatifs et le décès est de 49,9 jours (médiane de 18 jours), le délai entre la dernière cure de chimiothérapie et le décès présente une moyenne de 49,9 jours (médiane de 38 jours). Ces patients ont un taux de décès précoces de 66,9% (8 patients n'ont pas reçu de dernière cure). Le délai moyen entre le décès et le calcul théorique du score est de 91 jours (médiane de 64,5 jours) ; tandis que le temps écoulé entre le calcul du score et la mise en place des soins palliatifs présente une moyenne de 42,5 jours et une médiane de 34 jours.

*b) Patients avec au moins un score PRONOPALL tracé*

Les détails de ces résultats sont disponibles dans l'Annexe 12.

50 patients ont eu au moins un score PRONOPALL tracé dans leur dossier. Les principales localisations néoplasiques se trouvent au niveau du sein (28%), colorectal (23%), du pancréas (14%) et du poumon (10%). Près des deux-tiers des patients sont métastasés dès l'annonce de leur diagnostic (62%) et quasiment autant ont eu accès à une structure de soins palliatifs (66%).

Pour ces 50 patients, il y a 63 scores PRONOPALL qui ont été tracés : 37 patients ont eu un score et 13 patients en ont eu deux. Parmi ces résultats : 9,5% ont un score de bon pronostic ; 65,1% un score de pronostic intermédiaire et 25,4% un score de mauvais pronostic. Lors de la réévaluation de ces scores par l'OMEDIT au moment du retour aux dossiers, on observe que 6,4% ont un score de bon pronostic ; 60,3% ont un score de pronostic intermédiaire et 33,3% ont un score de mauvais pronostic. En moyenne on observe une différence de 0,238 points entre les scores tracés et les scores recalculés. Les deux-tiers d'entre eux se trouvent dans la même fourchette de pronostic (66,7%) ; 22,2% sont à un point de différence ; 9,5% à deux points et 2,6% sont à 5 points de différence.

S'agissant des délais qui ont pu être calculés, on constate que le délai entre la mise en place des soins palliatifs et le calcul du score a une moyenne négative de -16,8 jours et une médiane de 0 jour car quasiment autant de patients ont eu accès aux soins palliatifs avant ou le même jour (51,5%) qu'après (48,5%) le calcul du score.

Concernant le délai entre le décès et la dernière cure de chimiothérapie : la moyenne est de 64,1 jours et la médiane de 27 jours. 64% des patients sont décédés précocement et 2 patients (4%) n'ont pas reçu leur dernière cure de chimiothérapie.

*c) Comparaison de ces deux populations*

Les patients qui ont eu un score PRONOPALL tracé dans leurs dossiers ont reçu plus de lignes de chimiothérapies (3,08 *versus* 2,64 lignes par patient). Cependant, les patients dont le score n'a pas été évalué présentent surtout des cancers du poumon (37,3% *versus* 10%) alors que les scores calculés sont en majorité pour des cancers du sein (28%).

Lors de la réévaluation des scores par l'OMEDIT, la population sans score se trouvait en majorité dans la fourchette 4 à 7, et 0 à 3 pour 27% d'entre eux. Pour la population dont au moins un score avait été tracé, cette réévaluation a montré que les patients se trouvaient plutôt dans une fourchette de pronostic entre 4 et 7 (60,3%) et entre 8 et 10 (33,3%).

Lorsque l'on s'intéresse aux différents délais en fin de vie, on remarque que le délai entre le décès et les soins palliatifs est plus long pour la population qui a bénéficié du calcul d'un score. Cependant l'accès aux soins palliatifs est plus fortement respecté pour les patients sans score tracé (75,4% *versus* 66,7%). Le délai entre la dernière cure de chimiothérapie et le décès reste sensiblement le même pour ces deux populations, voire légèrement plus long pour les patients ayant eu un score PRONOPALL tracé.

## 5. File-active des patients

Lors des réunions avec les différents référents des établissements, il a été convenu de suivre dans une file-active les patients dont le score obtenu était intermédiaire. En nous appuyant sur les dossiers consultés des patients des centres A, C et F, nous allons donc nous intéresser aux patients dont les scores tracés sont entre 4 et 7, et entre 8 et 10. Les résultats de ces deux paragraphes sont disponibles dans les Annexe 13 et Annexe 14.

### a) Scores de pronostic intermédiaire

Pour ces établissements, on recense 32 patients ayant un score de pronostic intermédiaire (soit près de 20% des patients inclus) : 34,4% ont un cancer du sein et 65,6% sont métastasés d'emblée.

Pour ces 32 patients, 41 scores ont été calculés : 11 patients ont deux scores tracés dans leurs dossiers, et parmi eux, 9 patients avaient leurs deux scores entre 4 et 7. Lors de la réévaluation par l'OMEDIT, deux-tiers des scores sont en adéquation avec ceux tracés (63,4%), tandis que la quasi-totalité de l'autre tiers présente une différence d'un point (29,3%).

Concernant l'accès aux soins palliatifs, 65,6% des patients ont eu accès à une ressource identifiée. Pour la majorité, il s'agit des LISP, puis des EMSP et des USP.

On observe une importante augmentation de la médiane du délai entre le décès et la prise en charge en soins palliatifs par rapport à la population qui n'a pas eu de score PRONOPALL calculé (34 jours *versus* 18 jours). Pour la médiane du délai entre l'accès aux soins palliatifs et le calcul du score, celle-ci passe de 34 jours, pour la population sans score à -3 jours pour ces patients : 11 patients sur les 32 ont eu accès aux soins palliatifs avant le calcul de leur score PRONOPALL (34,4%).

Les décès précoces ont concerné 62,5% des patients contre 66,9% dans la population sans score et le délai médian entre le décès et la dernière cure de chimiothérapie est passée de 38 jours pour les patients sans score à 40 jours pour ceux-ci.

*b) Scores de mauvais pronostic*

Quatorze patients ont eu un score de mauvais pronostic tracé dans leur dossier, soit 8,3% des patients inclus. Plus du tiers ont un cancer du sein, et 42,9% étaient métastasés d'emblée.

Pour ces patients, on recense 16 scores tracés : quatre patients ont eu deux scores tracés, dont deux qui ont eu ces deux scores entre 8 et 10. Lors de la réévaluation par l'OMEDIT, 81,3% des scores se sont avérés être dans la bonne fourchette (8 à 10) et 18,7% entre 4 et 7. De plus, 75% des scores n'ont pas montré de différence avec ceux recalculés par la suite tandis que 12,5% ont une différence d'un point ou de deux points.

L'accès aux soins palliatifs a été respecté pour 64,3% de ces patients contre 65,9% pour les patients sans score tracé. Les ressources les plus plébiscitées sont toujours les LISP puis les EMSP et les USP.

La médiane concernant le délai entre le décès et la mise en place des soins palliatifs reste quasiment la même que celle de la population sans score (20 jours ici versus 18 jours) alors que la moyenne diminue de plus de la moitié (25,3 jours *versus* 49,9 jours). La médiane du délai entre le décès et le calcul du score PRONOPALL est aussi très réduite (22,5 jours au lieu de 64 jours). Le délai entre la prise en charge palliative et le calcul du score a une médiane qui passe de 34 jours pour les patients sans score à 7 jours. Nous pouvons aussi noter que deux patients ont eu accès aux soins palliatifs avant le calcul de leur score.

Concernant la médiane du délai entre le décès et la dernière cure de chimiothérapie administrée, elle diminue de 11 jours par rapport aux autres patients. De la même façon, le nombre de décès précoces augmente en passant de 66,9% à 78,6% ici. Un patient n'a pas reçu sa dernière cure de chimiothérapie grâce à un score évalué à 8.

Concernant les résultats déclarés pour l'année T1, les établissements se sont eux-mêmes intéressés aux scores péjoratifs (8, 9 et 10) des patients décédés dans l'année. Ils ont concerné 107 patients et, d'après les établissements, 88% d'entre eux n'ont pas reçu de chimiothérapie après le calcul de leur score. Le délai entre la dernière cure de chimiothérapie et le décès présente une médiane de 16 jours [1 ; 226] et sept patients sont décédés au-delà de 60 jours. Il y a donc un taux de décès précoces de 93% pour ces patients de l'ensemble des établissements inclus dans l'étude.

*c) Comparaison avec les patients sans score PRONOPALL tracé*

Concernant la dernière cure de chimiothérapie, on constate que le délai entre celle-ci et le décès est plus court pour les patients avec un score entre 8 et 10 par rapport aux patients sans score tracé et aux patients avec un score intermédiaire (médiane de 27 jours *versus* 38 et 40 jours). Le taux de décès précoces est supérieur aux deux autres populations. Le délai entre le décès et le calcul du score est aussi plus court

pour les patients avec un mauvais pronostic (médiane de 22,5 jours *versus* 38 jours pour les patients avec un pronostic intermédiaire). Ce délai est aussi plus long pour les personnes n'ayant pas eu de score tracé par les soignants : seul le score recalculé par l'OMEDIT est donc retenu, et on peut penser qu'il a été évalué plus tôt dans la prise en charge du patient par rapport à ce qui a été fait en pratique par les équipes médicales.

Le taux d'accès aux soins palliatifs est plus important pour les patients n'ayant pas eu de score PRONOPALL tracé. Cependant, les patients au pronostic intermédiaire ont une médiane plus longue pour les délais entre la mise en place des soins palliatifs par rapport au décès et au calcul du score.

### C. Comparaison des résultats T0 déclarés avec les résultats T1 affinés des centres A, C et F

Pour commencer, on ne peut pas avoir de comparaison de ces données concernant le nombre de scores PRONOPALL tracés lorsque l'on compare les résultats déclarés lors de l'année T0 avec les résultats affinés pour l'année T1 des centres A, C et F. On remarque simplement que l'objectif est atteint.

Le taux de recours à une ressource identifiée de soins palliatifs lors de l'année T0 sert aussi de valeur indicative. Pour l'année T1, on constate que cet accès palliatif est de 73% pour les résultats affinés. L'objectif est donc aussi atteint.

Le taux de décès précoces augmente aussi de 30% en passant de 50,3%, soit 157 décès précoces (pour ces 3 centres à T0) à 65%, or une réduction de ce taux était fixée.

## VII. Discussion

### A. Indicateurs et objectifs

#### 1. Résultats déclarés pour T0 et T1

Pour T0, le taux de patients ayant eu un score PRONOPALL calculé sert de valeur informative. Seul un établissement a pu transmettre ces données. Pour T1, l'objectif est dépassé de 7 points (32%), avec des données manquantes pour un centre. L'outil PRONOPALL a donc une bonne tendance à s'intégrer dans la pratique courante au cours de l'année 2016.

L'accès des patients à une ressource identifiée de soins palliatifs a peu varié entre T0 et T1 avec une légère augmentation de 4,17%. L'objectif établi pour T1 était de 15% et pour T2 de 30%.

Le taux de décès précoces a augmenté de 3,54% entre T0 et T1 alors que l'objectif fixé était une réduction de 15%. Cet indicateur, moins primordial dans le cadre de cette étude, est le plus difficile à atteindre car il dépend de nombreux facteurs.

## 2. Comparaison des résultats affinés pour T1 avec les résultats déclarés de T0

Un tableau comparatif est disponible en Annexe 15 pour comparer ces résultats pour les établissements A, C et F.

La proportion de décès précoces augmente de 30% entre les résultats déclarés et affinés. Cette variation de proportion peut être due à l'exclusion des 31 patients mis sous voie orale en dernière ligne. En effet, ils étaient comptabilisés comme inclus dans l'étude : le temps écoulé entre leur décès et leur dernière chimiothérapie injectable, qui est plus long, a donc son influence positive sur le taux de décès précoces. En les excluant, ce taux diminue et le délai entre le décès et la dernière cure aussi. Des localisations néoplasiques, comme le poumon ou le pancréas, qui sont de mauvais pronostic ont aussi impacté ce taux de décès : le centre C avait notifié une augmentation de la proportion des cancers pulmonaires entre T0 et T1.

Concernant le taux d'accès aux soins palliatifs, celui-ci a augmenté de 117% entre les résultats déclarés et affinés (33% *versus* 73%). Cette augmentation s'explique par le retour aux dossiers des patients qui a permis de recenser plus de codages. Nous pouvons noter que pour l'année T0, les résultats du centre A n'ont pu être intégrés, et que pour l'année T1, le centre C n'avait pas transmis les données de cet indicateur.

## 3. Comparaison des résultats affinés avec les résultats déclarés pour l'année T1

Concernant le calcul du score PRONOPALL, on observe dans l'Annexe 16 une diminution de 6,43% lors du retour aux dossiers des patients pour les centres A, C et F. Cette légère variation peut s'expliquer par la différence du nombre de dossiers consultés par rapport au nombre de patients inclus lors des requêtes (par exemple, 219 patients inclus lors de la requête pour le centre A alors que 119 dossiers ont été consultés).

Le taux de décès précoces est augmenté de 20,74% alors qu'une diminution de 15% était recherchée. Ce résultat s'explique par les mêmes raisons que dans le paragraphe précédent : exclusion des voies orales, localisations de mauvais pronostic et objectif difficile à atteindre.

L'accès aux soins palliatifs était déclaré comme accordé pour 32% du total des patients en 2015, et pour 30,7% des patients des trois centres A, C et F. Cependant, ce taux reste partiel car le centre C n'avait pas transmis de résultats à ce sujet lors de la collecte des données présentées dans ce travail. Il est passé à 73% des patients en 2016 lors du retour aux dossiers alors que l'objectif était de 15%. On a donc une augmentation de 128% concernant cet indicateur.

## B. Délais en fin de vie

### 1. Populations de patients avec et sans score tracé dans leurs dossiers

Les patients composant la population n'ayant pas eu de score PRONOPALL tracé dans leurs dossiers est plus jeune et présente plus de cancers du poumon, de mauvais pronostic ; alors que l'autre population se compose majoritairement de cancers du sein, de meilleur pronostic. Ainsi un plus grand nombre de lignes de chimiothérapies ont pu être administrées.

Lors de la réévaluation des scores par l'OMEDIT, on constate que les patients ayant déjà eu un score effectué par les cliniciens ont un profil de pronostic de survie intermédiaire ou mauvais, tandis que ceux n'ayant pas eu de score tracé ont un pronostic intermédiaire voire un bon pronostic. Un « mauvais » état général des patients inciterait donc les équipes médicales à faire un score PRONOPALL.

Concernant les délais de mise en place des soins palliatifs, on voit que ceux-ci sont intervenus plus tôt dans la prise en charge chez les patients avec un score tracé que ce soit par rapport au décès ou au moment du calcul du score PRONOPALL. On peut donc penser que le calcul du score inciterait les équipes à intégrer les patients dans une démarche palliative, cependant le taux d'accès aux soins palliatifs reste plus faible pour ces patients.

Les délais entre le décès et la dernière cure de chimiothérapie restent sensiblement les mêmes, avec une moyenne plus élevée pour les patients avec un score tracé : 2 cures de chimiothérapies ont été annulées grâce au calcul de ce score (4% des patients), contre 8 cures non administrées dans la population sans score, soit 6,8% de ces patients. Le taux de décès précoces reste aussi stable pour ces deux populations : on remarque tout de même qu'il est plus faible de 2 points pour les patients avec un score tracé malgré un pronostic plus sombre lors de la réévaluation des scores.

Le score théorique calculé par l'OMEDIT lors du retour aux dossiers-patients a permis de calculer aussi le délai entre le décès et ce score. L'OMEDIT a évalué ce score plus précocement dans la prise en charge : médiane de 64,5 jours contre 36,5 jours pour les patients avec un score tracé par les équipes médicales. Un mauvais état général du patient incite les équipes à faire un calcul de score : lors d'une réunion avec les différents référents des établissements, ceux-ci ont constaté que c'était la chute du taux d'albumine qui incitait à calculer un score PRONOPALL pour les patients.

### 2. Populations de patients avec un pronostic de survie intermédiaire et mauvais

Il y a eu moins d'accès aux soins palliatifs dans ces deux catégories de patients par rapport à l'ensemble des patients, alors que les scores effectués devraient y inciter. Cependant pour les patients avec un score tracé entre 4 et 7 qui ont pu bénéficier des soins palliatifs, la prise en charge s'est présentée plus tôt dans leur parcours que ce soit par rapport au décès ou par rapport à la date de calcul du score. Cette prise en

charge a même eu lieu avant le calcul du score pour le tiers des patients dont le score a été tracé entre 4 et 7.

Le délai entre le décès et le score a été plus court pour les patients aux pronostic intermédiaire et au mauvais pronostic par rapport à l'ensemble de la population. Effectivement, lors de la réévaluation des scores par l'OMEDIT, on constate plus de patients dans la tranche de scores 0-3 que 8-10 pour l'ensemble de la population.

Le délai entre le décès et la dernière cure de chimiothérapie est sensiblement le même pour l'ensemble de la population et pour les patients dont le score tracé est entre 8 et 10. De plus, le taux de décès précoces de la population totale est compris entre le taux de décès précoces des patients dont le score est tracé entre 4 et 7 et celui dont le score est tracé entre 8 et 10. On peut donc imaginer que moins les équipes calculent le score, plus l'administration de chimiothérapies a eu lieu et donc on observe plus de décès précoces.

Lors de la réévaluation des scores, on constate que la majorité des scores ont été bien calculés. Cependant la plupart des différences se font sur un seul point. Ce point correspond à la valeur de la LDH. En effet, au cours de l'étude, ce taux a été modifié pour passer de plus de 600UI/L à 1,5 fois la normale du laboratoire de l'établissement référent (soit 321UI/L pour le centre A). Au cours de la réévaluation, certains scores ont donc pris un point supplémentaire par rapport aux résultats tracés.

## VIII. Biais de l'étude

Tout d'abord, cette expérimentation n'a pas pu être mise en place dans tous les établissements dès janvier 2015. On peut donc avoir des résultats partiels pour l'année T0, où effectivement, seul un centre avait pu transmettre des données sur le calcul du score PRONOPALL car c'était le seul établissement à l'utiliser auparavant.

D'autre part tous les dossiers des patients n'ont pas été consultés. Par conséquent, on ne peut pas pondérer les résultats comme voulu (maximum 150 dossiers consultés au hasard par établissement) entre les établissements recueillant plus de 300 patients comme dans le centre B et ceux avec moins de patients comme les 39 inclusions du centre C. De plus, le fait de retourner dans les dossiers-patients permettrait d'affiner au maximum les résultats : c'est pour cette raison que dans ce travail nous étudions les résultats recueillis dans l'établissement A plutôt que de se servir simplement des données « brutes ». Ainsi, même en étudiant moins de patients que prévu (119 dossiers vus au lieu des 150), on peut observer de grandes différences dans les résultats : 50% de décès précoces avant un retour aux dossiers et 61% après. Ces changements sont, pour beaucoup, dus aux exclusions pour cause de traitement par voie orale. De la



même manière, aucun dossier de patient décédé au cours de T0 n'a pu être consulté, donc inclus, dans ces résultats.

En mars 2016, il a été décidé de modifier la valeur limite de LDH admise dans le calcul du score PRONOPALL. Le temps que ces modifications soient transmises, communiquées et/ou intégrées dans les logiciels, certains scores calculés par les équipes médicales ne se trouvent plus dans la même fourchette que celle recalculée par l'OMEDIT. En effet, si on prend l'exemple de l'établissement A, cette valeur est passée de 600 UI/Litre à 321. Un point a donc pu être ajouté au score pour certains patients, ce changement de résultat aurait donc pu entraîner une prise en charge thérapeutique différente.

## IX. Impacts de l'expérimentation dans les services

Au cours de cette expérimentation, des objectifs ont été fixés et de nouvelles mesures ont été entreprises pour cela. Le financement de l'étude a permis à une majorité d'établissements de recruter des infirmiers dans les services. Ces derniers ont eu un rôle extrêmement important dans la mise en place de l'étude sur le terrain par rapport aux objectifs attendus.

Le premier objectif de cette étude est de sensibiliser les équipes médicales et soignantes à la démarche palliative. Pour cela l'infirmier référent aura un devoir de communication auprès des différents acteurs de soins. Sa présence continue que ce soit dans les services ou lors des staffs et des RCP (de diagnostic ou de rechute) lui permettra de se faire connaître et reconnaître auprès des équipes. Des actions d'informations soignantes et de formation du personnel et un temps de recherche et de travail sur des projets transversaux concernant les soins palliatifs (procédures) pourront lui permettre de devenir la personne ressource en soins palliatifs auprès de ces équipes et aussi d'avoir un rôle de soutien auprès de celles-ci. Le seul frein pouvant être notable à l'établissement de cet objectif concerne le statut d'infirmier : en tant que paramédical, porter le projet auprès des équipes médicales peut s'avérer compliqué d'après certains référents.

Le deuxième objectif vise à s'assurer de l'utilisation du score PRONOPALL. Cet outil est un changement dans les pratiques courantes des équipes, un travail de communication répétée est donc indispensable à sa bonne réalisation. La traçabilité du score dans les dossiers (avant les RCP de préférence) est un enjeu majeur, la création d'outils « pense-bête » pour le calcul auprès des internes et des médecins ont été mis en place. Un suivi de cet objectif a été mis en place en relation avec l'OMEDIT pour permettre aux référents de présenter un bilan auprès des équipes afin de maintenir une motivation, d'autant plus que dans un établissement les pneumologues n'étaient pas persuadés de l'intérêt du score PRONOPALL. Ces bilans permettent aussi de donner de la visibilité sur cet outil complémentaire dans la réflexion et l'accroche en soins palliatifs. Il faut encore du temps pour que ce changement

d'organisation et le changement culturel devienne pérenne au sein des services pour qu'ainsi les médecins s'habituent à utiliser ce score. Cet objectif sera plus long à obtenir.

L'optimisation de l'accès aux soins palliatifs est un objectif important qui découle du premier objectif fixé. Pour sa bonne réalisation, une complémentarité entre le poste d'infirmier référent en soins palliatifs qui a été créé et les acteurs de soins palliatifs déjà existants est nécessaire. L'infirmier référent sert de lien entre le service médical et les soins palliatifs, il est donc une plus-value dans l'accompagnement palliatif. Des temps de consultations dédiés aux soins palliatifs ont aussi été mis en place afin de connaître les souhaits et les besoins des patients. Ces temps peuvent aussi permettre au personnel de présenter les soins palliatifs (droits des patients et intérêts des directives anticipées notamment) et les différents acteurs vers qui ils peuvent s'orienter selon leurs besoins. Parallèlement à cela, les infirmiers référents peuvent mener un travail de recherche et de réunions pour assurer une bonne information auprès des autres professionnels de santé et créer des liens avec l'extérieur (CHU, prise en charge ambulatoire...).

L'objectif de réduction de l'administration d'anticancéreux à l'approche du décès est un objectif secondaire dans le cadre de cette étude qui dépend aussi de l'utilisation du score PRONOAPLL. Le rôle infirmier aura trouvé ses limites dans la réalisation de ce point car la décision de prescription de la chimiothérapie reste au médecin. Cependant, un suivi des patients par ces infirmiers référents et la communication des résultats du score PRONOPALL peut amener à une réflexion sur la prescription si besoin. La réduction des décès précoces reste un but moins important par rapport aux autres lors de cette expérimentation. En effet, l'administration de la dernière cure de chimiothérapie peut être influencée par de nombreux paramètres auprès du prescripteur comme l'avis des patients ou de ses proches par exemple. La visibilité de l'impact des autres objectifs est donc une motivation à la réalisation de cet objectif.

A la clinique Victor Hugo du Mans, une unité de prise en charge globale des patients a été ouverte sous le nom HOASIS, pour HOspitalisatoIn Ambulatoire Soins Interdisciplinaires de Support, mais aussi de soins palliatifs. Les objectifs de cette structure sont d'initier la démarche palliative et d'arrêter les chimiothérapies au plus tôt, d'éviter les passages aux urgences pour plutôt favoriser le retour au domicile ou l'HAD et de favoriser les prises en charge par une EMSP, mais aussi de prévenir des deuils pathologiques. Un environnement agréable (une chambre et un salon des familles) permet d'accueillir deux patients par jour (une demi-journée pour chacun). Une infirmière se charge de l'accueil des patients, suivi par une consultation de soins de support (kinésithérapeute, diététicienne, psychologue, assistante sociale, socio-esthéticienne...), une consultation avec un médecin en soins palliatifs et de l'oncologue référent. Une réunion de synthèse est ensuite réalisée et une communication au médecin

traitant, et éventuellement au réseau de soins palliatifs, est faite. Cette unité permet l'écoute plus complète du patient dans sa globalité et non sur un symptôme de la maladie comme en consultation « ordinaire ».

## Conclusion

Depuis bientôt quinze ans avec l'arrivée du Premier Plan cancer en 2003, la cancérologie reste un thème d'actualité dans le domaine de la santé en France, que ce soit par son impact médico-social que par les enjeux qu'il engage.

Cependant, les soins palliatifs ne sont pas mis en lumière dans l'actuel Plan Cancer 2014/2019, alors qu'il a été montré, dans plusieurs études, que plus ils sont mis en place précocement, plus ils améliorent la qualité de vie, mais aussi la survie des patients dans le contexte d'un cancer en situation palliative. Ainsi l'ARS de la région Pays de la Loire a permis de débloquer une étude contribuant au développement des soins palliatifs dans le but d'augmenter la survie de ces patients sous chimiothérapie injectable tout en utilisant l'outil pronostic PRONOPALL et en promouvant les soins palliatifs.

Au cours de cette étude, les établissements ont atteint l'objectif d'utilisation du score PRONOPALL, Ils ont donc su intégrer cet outil d'aide à la décision dans leur pratique courante. Ce score est surtout utilisé chez les patients dont l'état se dégrade mais pas encore de façon systématique.

L'autre objectif majeur de cette étude était d'optimiser l'accès aux soins palliatifs des patients. Cet objectif, atteint bien au-delà des attentes, a aussi permis de constater que le calcul score PRONOPALL a engendré une prise en charge plus précoce des patients en soins palliatifs.

Le troisième objectif de réduction des décès dans les 60 jours suivants la dernière cure de chimiothérapie n'est pas atteint. En effet, il dépend de très nombreux facteurs et devient un objectif moins primordial. Afin de pouvoir mieux conclure sur ce sujet, il faudra attendre les résultats de l'étude pour l'année T2 : si le taux de patients ayant bénéficié d'un calcul de score PRONOPALL augmente encore, alors peut-être que le nombre de chimiothérapies en fin de vie sera limité et le taux de décès précoces sera réduit.

L'une des remarques importantes que l'on peut aussi faire ici, est que le retour effectué dans les dossiers des patients aura été primordial pour appuyer et affiner les résultats de cette expérimentation.

Le financement de cette étude par l'ARS, a permis aux sept établissements d'utiliser cette enveloppe librement. Et, on constate que cette étude a abouti à la réalisation de travaux sensibilisant à la démarche palliative, le plus souvent par des infirmiers, et de consultations ou d'unité de prise en charge de patients permettant l'arrêt des soins spécifiques au profit des soins palliatifs.

Pour les français, la notion de soins palliatifs reste encore floue du fait d'un défaut d'informations de la population. Ils souhaitent une amélioration de la formation des professionnels de santé à ce sujet ainsi que l'optimisation de l'accès aux soins palliatifs. Le développement des soins palliatifs est donc une

branche qui reste à promouvoir que ce soit pour la population et pour les professionnels de santé au bénéfice de la survie et de la qualité de vie des patients.

## Annexes

### Annexe 1. Etude de Poitiers

En 2008, à Poitiers, une étude a été menée et publiée dans le Journal of Clinical Oncology. Son but était d'évaluer des facteurs pronostic cliniques, biologiques et subjectifs (préférences des patients quant au but de leur prise en charge : palliative ou curative) chez les patients atteints d'une tumeur solide à un stade avancé. L'intérêt étant l'application par les cliniciens dans la perspective de guider les décisions thérapeutiques et la stratégie psychosociale, d'éviter l'obstination déraisonnable et d'impliquer les soins palliatifs.

Les patients inclus dans l'étude devaient être atteints d'un cancer solide à un stade avancé (inopérable ou métastasé) et avec une estimation de la survie allant de quelques jours à six mois. Le recueil des données avait lieu à l'inclusion pour les données cliniques et subjectives, et dans la semaine précédant l'inclusion ou dans les 8 jours suivants pour les données biologiques. Les données collectées étaient les suivantes : nombre de sites métastatiques, existence de métastases cérébrales, indice de Karnofsky, perte de poids, anorexie, œdème, confusion, dyspnée, taux d'hémoglobine, de globules blancs, pourcentage de lymphocytes T, albuminémie et taux de LDH. Les données subjectives ne concernaient pas l'estimation de la survie mais les préférences du patient quant à sa prise en charge pouvant aller d'une orientation « très curative » à « très palliative ».

177 patients ont été inclus dans cette étude prospective. L'âge moyen de la population était de 62,6 ans (de 20 à 93 ans). La médiane de survie était de 58 jours et la probabilité de survie à deux mois de 49,2%.

Sur les treize facteurs étudiés, dix ont été identifiés comme ayant un impact négatif sur la survie : au moins deux sites métastatiques, faible indice de Karnofsky, faible taux d'albumine, un taux de lactate déshydrogénase supérieur à 600UI par litre, hyperleucocytose, dyspnée, anorexie confusion et œdème.

Les médianes de survie étaient de 32 jours pour les patients ayant 2 ou plus de 2 sites métastatiques (versus 119 jours) ; de 14, 39 et 146 jours pour ceux ayant un indice de Karnofsky  $\leq 30\%$ , 40 à 60% et  $\geq 70\%$  respectivement ; de 30, 55 et 126 jours pour une albuminémie  $< 24\text{g/L}$ , entre 24 et 33g/L et  $\geq 33\text{g/L}$  respectivement ; et de 28 jours pour une  $\text{LDH} \geq 600\text{UI/L}$  (versus 102 jours).

Les préférences des patients concernant leur prise en charge ont aussi été corrélées à leur survie : les patients préférant une attitude palliative ont survécu moins longtemps, avec une médiane de survie de 22 jours, tandis qu'elle était de 54 jours pour les patients avec des attentes curatives raisonnables et de 126 jours pour des attentes curatives accrues.

Mathématiquement, seuls quatre facteurs ont une valeur pronostique indépendante : indice de Karnofsky, nombre de sites métastatiques, taux de lactate déshydrogénase et d'albumine. En attribuant

un coefficient à ces quatre variables, on peut déterminer un score pronostic pour les patients allant de 0 (bon pronostic) à 10 (mauvais pronostic). De cette manière, on a pu définir 3 groupes de patients : population A (score 8-10), population B (score 4-7) et population C (score 0-3). Il a ensuite été constaté que ces trois populations avaient une probabilité de survie à 2 mois qui corrélait avec ce score : le taux de survie de la population A étant de 8,3% ; 29% pour la population B et 92,2% pour la population C.

Les auteurs de cette étude ont admis qu'une diminution de l'indice de Karnofsky était souvent corrélée à une détérioration du pronostic. Cette étude a aussi mis en lumière des facteurs précédemment mal connus et sous-estimés comme un nombre de sites métastatiques supérieur ou égal à 2 et un taux de LDH de plus de 600UI/L. Pour finir, la précision du pronostic était affinée lorsque l'indice de Karnofsky était corrélé au nombre de sites métastatiques et au taux de LDH et d'albumine.

## Annexe 2. Etude PRONOPALL

L'OMEDIT des régions Bretagne et Pays de la Loire a souhaité valider le score de l'équipe de Poitiers (Annexe 1) en prospectif et en multicentrique. De novembre 2009 à octobre 2010, 302 patients atteints d'un cancer colorectal, sein, poumon, pancréas, prostate, ovaire ou rein ont été inclus dans 16 établissements, à noter que deux centres ont inclus 75% des patients. Dans 80% des cas, les inclusions ont été réalisées en consultations. Quarante patients (13,2%) sont exclus. Les critères d'inclusions spécifiques se répartissent de la façon suivante pour les 262 patients éligibles (au moins un des trois critères, plusieurs critères peuvent être retenus) :

- Performans Status ECOG  $\geq 2$  : 131 patients (51,9%) ;
- Espérance de vie estimée par l'oncologue inférieure à six mois : 133 patients (49,6%)
- Progression sous le précédent régime de chimiothérapie (sous-entendu, absence de réponse sous le régime précédent) : 182 patients (69,5%)

Ces critères ont permis de cibler une population porteuse de maladie très avancée et dont le pronostic est réservé sur la durée de vie.

L'âge médian des patients éligibles est de 65,8 ans [36,9 ; 88,1].

Le score est calculé à l'inclusion pour les 262 patients.

Le PS est le suivant : 0 pour 52 patients (19,8%) ; 1 pour 67 patients (25,6%) ; 2 pour 97 patients (37%) ; 3 pour 37 patients (14,1%) et 4 pour 9 patients (3,4%). Le nombre de sites métastatiques se répartit de la façon suivante : aucun pour 4 patients (1,5%) ; 1 pour 85 patients (32,4%) ; 2 pour 91 patients (34,7%) et supérieur à 2 pour 82 patients (31,3%). En valeur absolue, le taux médian de LDH est de 398 UI/L (extrêmes 118-4314). 73 patients (27,5%) présentent un taux  $\geq 600$  UI/L. Le taux médian d'albumine est de 35 g/L (extrêmes 13-54). 93 patients (35,5%) présentent un taux inférieur à 33 g/l.

Les variables du score sont le PS, le nombre de sites métastatiques (moins de 1 ou plus de 2), le taux de LDH (inférieur ou supérieur à 600UI/L) et l'albuminémie (inférieure ou supérieure à 33g/L). Chaque valeur correspond à un score et la somme de ces scores constitue le score pronostic, comme défini dans le tableau suivant :



Performans Status	0-1 Score = 0	2-3 Score = 2	4 Score = 4	=.../4
Nombre de sites métastatiques	<2 Score = 0		≥2 Score = 2	=.../2
LDH (UI/L)	<1,5N Score = 0		≥1,5N Score = 1	=.../1
Albumine (g/L)	≥33 Score = 0		<33 Score = 3	=.../3
<b>Score</b>				<b>=.../10</b>

*Tableau de ventilation des scores*

Le score va ensuite permettre de distinguer trois populations différentes :

- Population A : score 8 à 10 donc de mauvais pronostic, pour 21 patients (8%) ;
- Population B : score 4 à 7 de pronostic intermédiaire, pour 111 patients (42.4%) ;
- Population C : score 0 à 3 de bon pronostic, pour 130 patients (49.6%).

Lors de l'analyse des résultats (mai 2013), 241 patients étaient décédés, 19 étaient vivants et 2 perdus de vue. La cause de décès la plus fréquente est la progression de la maladie (219 patients soit 90,87%), il y a eu une embolie pulmonaire et un arrêt cardiorespiratoire post-opératoire, 20 décès ne sont pas documentés.

Les médianes de survie ont donc pu être établies : 35 jours pour la population A [14-56 jours], 78 jours pour la population B [71-114 jours] et 301 jours pour la population C [209-348 jours] avec un indice de confiance de 95%.

Le score pronostic PRONOPALL a donc une corrélation significative avec la survie, comme présenté dans le graphique suivant (Figure 2), seuls 6% (15 patients) n'avaient pas un score corrélé avec leur survie.

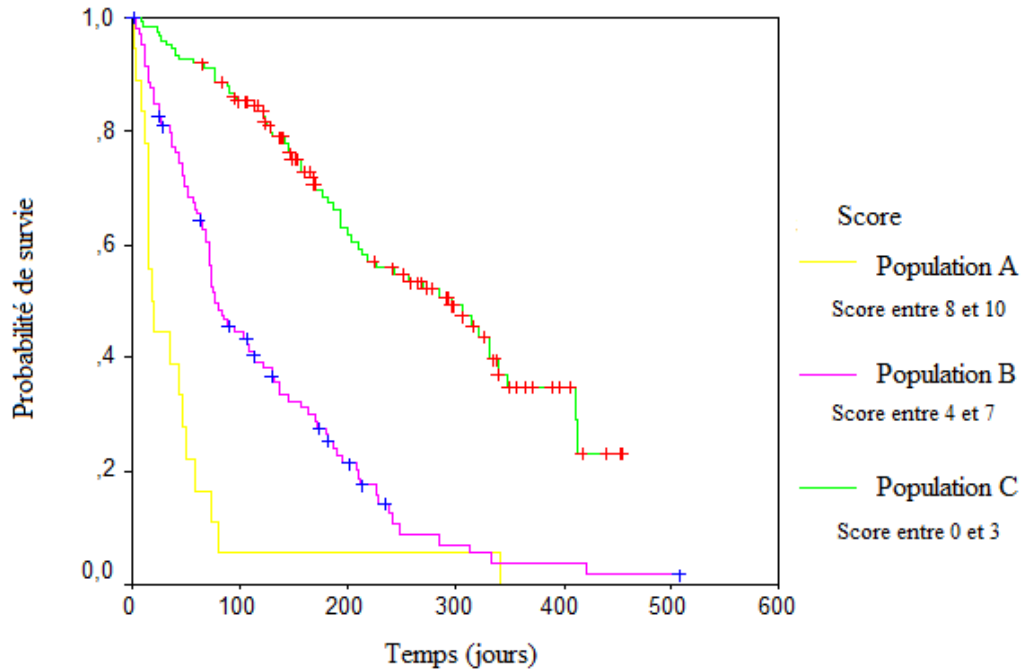


Figure 2. Courbes de survie des patients dans le temps en fonction de leur score (Etude PRONOPALL 2009)

Cette étude a été conçue dans l'esprit de limiter les investigations et les thérapeutiques pour un patient dont l'espérance de vie se calcule en semaines, et dont les besoins relèvent principalement des équipes de soins palliatifs.

En situation palliative, l'accompagnement du patient et de ses proches est la principale mission, et pour réussir, la bonne connaissance du pronostic est fondamentale. Le score PRONOPALL pourrait avoir ce double avantage : alerter l'équipe soignante sur une prise en charge par les équipes de soins palliatifs et discuter de façon plus éclairée de la pertinence d'un traitement anticancéreux.

La validation du score PRONOPALL permet donc de définir trois populations pronostiques bien distinctes. Le calcul de ce score peut être un élément de réflexion supplémentaire pour les équipes qui prennent en charge cette population de patients. Ce score doit contribuer à éviter des explorations paracliniques ainsi que des indications non pertinentes de chimiothérapie, avec un fort impact médico-économique. Le score pronostique défavorable doit favoriser la mise en place précoce d'une démarche palliative autour du patient et des proches pour une meilleure qualité de vie.

## Annexe 3. Résultats déclarés par les établissements pour l'année T0

	Nombre de patients		Délai dernière cure-décès				Accès aux soins palliatifs		
			< 60 jours	< 60 jours (%)	> 60 jours	> 60 jours (%)	Nombre de patients	%	Indicateur
A	177	14%	84	47%	93	53%			Z515
B	350	28%	200	57%	150	43%	90	26%	Z515
C	51	4%	26	51%	25	49%	44	79%	Z515 + dossiers patients
D	190	15%	93	49%	97	51%			
E	155	12%	81	52%	74	48%	56	36%	Z515 + évaluation EMSP
F	84	7%	47	56%	37	44%	60	71%	
G	257	20%	131	51%	126	49%	135	53%	Z515 + dossiers patients
Total	1264	100%	662	52%	602	48%	385	30%	

Tableau 4. Résultats T0 déclarés par les établissements

## Annexe 4. Résultats déclarés par les établissements pour l'année T1

			Nombre de scores calculés		Délai dernière cure-décès				Accès aux soins palliatifs		
	Nombre de patients		Nombre	%	< 60 jours	< 60 jours (%)	> 60 jours	> 60 jours (%)	Nombre de patients	%	Indicateur
A	219	17%	65	30%	109	50%	110	50%	55	25%	Z515
B	342	27%	86	25%	189	55%	153	45%	77	23%	
C	58	4%	10	17%	36	62%	22	38%			Z515
D	214	17%			121	57%	93	43%			
E	211	16%	161	76%	100	47%	111	53%	103	49%	EMSP + consultation ou Hospitalisation SP + LISP
F	58	4%	8	14%	24	41%	34	59%	48	83%	
G	187	15%	80	43%	120	64%	67	36%	126	67%	Dossiers patients
Total	1289	100%	410	32%	699	54%	590	46%	409	32%	

Tableau 5. Résultats T1 déclarés par les établissements

Annexe 5. Comparaison des résultats déclarés entre T0 et T1

Indicateur		T0 (2015)	T1 (2016)	Objectif pour T1	Résultat
Nombre de scores calculés	Nombre		410	25% des patients	7 points au-delà de l'objectif
	%		32%		
Réduction des décès précoces	Nombre	662	699	- 15% de la valeur de référence	+3,54% entre T0 et T1
	%	52%	54%		
Accès aux soins palliatifs	Nombre	385	409	15% des patients	Plus du double de l'objectif
	%	30%	32%		

Tableau 6. Comparaison des résultats déclarés entre T0 et T1

## Annexe 6. Caractéristiques du total des patients de l'étude

Variable	Nombre	Pourcentage
<b>Dossiers consultés</b>	229	100
<b>Patients inclus</b>	168	73.4
<b>Patients exclus</b>	61	26.6
Code CIM incorrect	16	26.2
Voie orale	32	52.5
Décès hors progression	7	11.5
Essai clinique	4	6.6
Données manquantes	2	3.3

Tableau 7. Caractéristiques des dossiers consultés

Variable	Nombre	Pourcentage
<b>Age (années)</b>		
Moyenne (Ecart-type)	64.5 ans (12.16)	
Médiane (Min ; Max)	64 ans [26 ; 88]	
<b>Femmes</b>	97	57.7
<b>Localisations</b>		
Colorectal	31	18.4
Pancréas	21	12.5
Poumon	49	29.2
Sein	36	21.4
Ovaire	13	7.7
Prostate	7	4.2
Rein	5	3
Double localisation	6	3.6
<b>Patients métastasés au diagnostic</b>	107	63.7
<b>Moyenne du nombre de lignes reçues [Min ; Max]</b>	2.77 [1 ; 10]	
<b>Scores PRONOPALL tracés</b>	63	30% des patients total
Tracé une fois	37	22
Tracé deux fois	13	8
<b>Résultats des scores tracés</b>		
0 à 3	6	9.5
4 à 7	41	65.1
8 à 10	16	25.4
<b>Résultats des scores recalculés</b>		
0 à 3	36	19.9
4 à 7	100	55.2
8 à 10	28	15.5
Non réalisable	17	9.4
<b>Décès précoces</b>	111	66
10 patients n'ont pas reçu leur dernière cure de chimiothérapie, soit 6% des patients		
<b>Accès aux soins palliatifs</b>	122	73
LISP	21	17.2

EMSP	58	47.5
3 consultations de soins de support	13	10.7
USP	30	24.6
HDJ	3	2.5
HAD	23	18.9
Réseau de SP	1	0.8
Autre	30	24.6
SSR	12	9.8
Hospitalisation conventionnelle	5	4.1

Tableau 8. Caractéristiques des patients inclus

<b>Délais (jours)</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Médiane</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
Décès-Soins palliatifs	53.8	19.5	0	497
Décès-Score	78.4	51	2	453
Décès-Dernière cure	54.4	38	0	370
Soins palliatifs-Score	25.5	21	-367	407

Tableau 9. Calcul des délais en fin de vie des patients inclus

## Annexe 7. Caractéristiques des patients de l'établissement A

Variable	Nombre	Pourcentage
<b>Dossiers consultés</b>	119	100
<b>Patients inclus</b>	87	73
<b>Patients exclus</b>	32	27
Code CIM incorrect	8	25
Voie orale	20	62.5
Décès hors progression	1	3.1
Essai clinique	1	3.1
Données manquantes	2	6.3

Tableau 10. Caractéristiques des dossiers consultés du centre A

Variable	Nombre	Pourcentage
<b>Age (années)</b>		
Moyenne (Ecart-type)	66.2 (12.88)	
Médiane [Min ; Max]	67.5 [26 ; 88]	
<b>Femmes</b>	59	67.8
<b>Localisations principales</b>		
Sein	30	34.5
Pancréas	12	13.8
Colorectal	19	21.8
<b>Patients métastasés au diagnostic</b>	44	50.6
<b>Moyenne du nombre de lignes reçues [Min ; Max]</b>	3.32 [1 ; 10]	
<b>Scores PRONOPALL tracés</b>	45	36.8
Tracé une fois	19	21.8
Tracé deux fois	13	15
<b>Résultats des scores tracés</b>		
0 à 3	0	0
4 à 7	32	36.8
8 à 10	13	14.9
<b>Résultats des scores recalculés</b>		
0 à 3	14	16.1
4 à 7	44	50.6
8 à 10	18	20.7
Non réalisable	11	12.6
<b>Accès aux soins palliatifs</b>	59	68
LISP	20	33.9
EMSP	4	6.8
3 consultations de soins de support	11	18.6
USP	6	10.2
HDJ	3	5.1
HAD	12	20.3
Réseau de SP	1	1.7
Autre	26	44.1

Tableau 11. Caractéristiques des patients inclus du centre A



<b>Délais (jours)</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Médiane</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
Décès-Soins palliatifs	63.1	21	1	497
Décès-Score	78.2	55.5	2	453
Décès-Dernière cure	60.6	45	2	370
Soins palliatifs-Score	13.1	20.5	-367	276

*Tableau 12. Calcul des délais en fin de vie des patients du centre A*

## Annexe 8. Caractéristiques des patients de l'établissement C

Variable	Nombre	Pourcentage
<b>Dossiers consultés</b>	45	100
<b>Patients inclus</b>	39	86.7
<b>Patients exclus</b>	6	13.7
Voie orale	2	33.3
Décès hors progression	4	66.7

Tableau 13. Caractéristiques des dossiers consultés du centre C

Variable	Nombre	Pourcentage
<b>Age (années)</b>		
Moyenne (Ecart-type)	63.4 (11.4 ans)	
Médiane [Min ; Max]	63 ans [34 ; 83]	
<b>Femmes</b>	19	48.7
<b>Localisations principales</b>		
Poumon	22	56.4
Pancréas	4	10.3
Côlon	7	17.9
Ovaire	3	7.7
<b>Patients métastasés au diagnostic</b>	28	71.8
<b>Moyenne du nombre de lignes reçues [Min ; Max]</b>	2.25 [1 ; 6]	
<b>Scores PRONOPALL tracés</b>	9	23.1
<b>Résultats des scores tracés</b>		
0 à 3	6	66.7
4 à 7	2	22.2
8 à 10	1	11.1
<b>Résultats des scores recalculés</b>		
0 à 3	17	43.6
4 à 7	14	35.9
8 à 10	2	5.1
Non réalisable	6	15.4
<b>Accès aux soins palliatifs</b>	27	69.2
LISP	1	3.7
EMSP	23	85.2
3 consultations de soins de support	2	7.4
USP	9	33.3
HAD	7	25.9
Autre	3	11.1

Tableau 14. Caractéristiques des patients inclus du centre C

Délais (jours)	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
Décès-Soins palliatifs	13.4	6	0	60
Décès-Score	85.9	47	6	414
Décès-Dernière cure	42.6	26	0	175
Soins palliatifs-Score	77.7	35	-22	407

Tableau 15. Calculs des délais en fin de vie des patients du centre C

## Annexe 9. Caractéristiques des patients de l'établissement F

Variable	Nombre	Pourcentage
<b>Dossiers consultés</b>	65	100
<b>Patients inclus</b>	42	64.6
<b>Patients exclus</b>	23	35.4
Code CIM incorrect	8	34.8
Voie orale	10	43.5
Décès hors progression	2	8.7
Essai clinique	3	13

Tableau 16. Caractéristiques des dossiers consultés du centre F

Variable	Nombre	Pourcentage
<b>Age (années)</b>		
Moyenne (Ecart-type)	61.8 (10.9 ans)	
Médiane [Min ; Max]	62 [45 ; 84]	
<b>Femmes</b>	19	45.2
<b>Localisations principales</b>		
Sein	4	9.5
Pancréas	5	11.9
Poumon	23	54.8
<b>Patients métastasés au diagnostic</b>	35	83.3
<b>Moyenne du nombre de lignes reçues [Min ; Max]</b>	2.09 [1 ; 6]	
<b>Scores PRONOPALL tracés</b>	9	21.4
<b>Résultats des scores tracés</b>		
0 à 3	0	0
4 à 7	7	77.8
8 à 10	2	22.2
<b>Résultats des scores recalculés</b>		
0 à 3	5	11.9
4 à 7	32	76.2
8 à 10	5	11.9
<b>Accès aux soins palliatifs</b>	36	85.7
EMSP	31	86.1
USP	15 (dont 1 refus)	41.7
HAD	4	11.1
Autre	1	2.8

Tableau 17. Caractéristiques des patients inclus du centre F

Délais (jours)	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
Décès-Soins palliatifs	68.7	34	3	297
Décès-Score	71.9	46	5	273
Décès-Dernière cure	52.1	35	0	217
Soins palliatifs-Score	6.4	0	-192	191

Tableau 18. Calculs des délais en fin de vie des patients du centre F

Annexe 10. Résultats affinés des indicateurs de l'année T1

	Nombre de patients inclus		Nombre de scores tracés		Délai dernière cure-décès						Accès aux soins palliatifs	
			Nombre de patients	% de patients	<60 jours	<60 jours (%)	>60 jours	>60 jours (%)	Dernière ligne non administrée	Dernière ligne non administrée (%)	Nombre de patients	%
A	87	52%	32	37%	53	61%	28	32%	6	7%	59	68%
C	39	23%	9	23%	27	69%	7	18%	4	10%	27	69%
F	42	25%	9	21%	30	71%	12	29%	0	0%	36	86%
Total	168	100%	50	30%	110	65%	47	28%	10	6%	122	73%

Tableau 19. Indicateurs pour l'année T1 (résultats affinés)

## Annexe 11. Caractéristiques des patients sans score PRONOPALL tracé

Variable	Nombre	Pourcentage
<b>Nombre de patients</b>	118	
<b>Age (années)</b>		
Moyenne (Ecart-type)	63.4 (11.86 ans)	
Médiane [Min ; Max]	63 [26 ; 86]	
<b>Femmes</b>	68	57.6
<b>Localisations principales</b>		
Poumon	44	37.3
Sein	22	18.6
Colorectal	18	15.3
Pancréas	14	11.9
<b>Patients métastasés au diagnostic</b>	76	64.4
<b>Moyenne du nombre de lignes reçues [Min ; Max]</b>	2.64 [1 ; 9]	
<b>Résultats des scores recalculés</b>		
0 à 3	32	27.1
4 à 7	62	52.5
8 à 10	7	6
Non réalisable	17	14.4
<b>Accès aux soins palliatifs</b>	89	75.4
LISP	11	12.4
EMSP	47	52.8
3 consultations de soins de support	10	11.2
USP	22	24.7
HDJ	3	3.4
HAD	16	18
Réseau de SP	1	1.1
Autre	20	22.5
Dont SSR	9	10.1

Tableau 20. Caractéristiques des patients sans score PRONOPALL tracé

Délais (jours)	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
Décès-Soins palliatifs	49.9	18	0	297
Décès-Score <i>théorique</i>	91	64.5	2	453
Décès-Dernière cure	49.9	38	0	282
Soins palliatifs-Score <i>théorique</i>	42.5	34	-274	407

Tableau 21. Calculs des délais en fin de vie des patients sans score PRONOPALL tracé

<b>Variable</b>	<b>Nombre</b>	<b>%</b>
<b>Délai Décès-Dernière cure</b>		
<60 jours (ou décès précoces)	79	66.9
>60 jours	31	26.3
Dernière ligne non administrée	8	6.8
<b>Délai Soins palliatifs-Score</b>		
<0 jour	16	18.2
>0 jour	67	76.1
0 jour	5	5.7

*Tableau 22. Répartition des patients sans score PRONOPALL tracé selon les délais en fin de vie*

## Annexe 12. Caractéristiques des patients avec au moins un score PRONOPALL tracé

Variable	Nombre	%
<b>Nombre de patients</b>	50	100
Etablissement A	32	64
Etablissement C	9	18
Etablissement F	9	18
<b>Age (années)</b>		
Moyenne (Ecart-type)	66.8 (12.66 ans)	
Médiane [Min ; Max]	68 ans [30 ; 88]	
<b>Femmes</b>	29	58
<b>Localisations principales</b>		
Sein	14	28
Colorectal	13	23
Pancréas	7	14
Poumon	5	10
<b>Patients métastasés au diagnostic</b>	31	62
<b>Nombre de lignes de chimiothérapies reçues par patient</b>		
Moyenne	3.08	
Min ; Max	1 ; 10	
<b>Scores PRONOPALL tracés</b>	63	29.7% des patients total
Tracés une fois	37	74
Tracés deux fois	13	26
<b>Résultats des scores tracés</b>		
0 à 3	6	9.5
4 à 7	41	65.1
8 à 10	16	25.4
<b>Résultats des scores réévalués</b>		
0 à 3	4	6.4
4 à 7	38	60.3
8 à 10	21	33.3
<b>Différence entre scores tracés et réévalués</b>		
Moyenne (en points)	0.238	
Scores sans différence	42	66.7
Scores avec 1 point de différence	14	22.2
Scores avec 2 points de différence	6	9.5
Scores avec 5 points de différence	1	2.6
<b>Accès aux soins palliatifs</b>	33	66

Tableau 23. Caractéristiques des patients avec au moins un score PRONOPALL tracé

Délais (jours)	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
Décès-Soins palliatifs	64.1	27	1	497
Décès-Score	52	36.5	6	226
Décès-Dernière cure	64.9	38.5	1	370
Soins palliatifs-Score	-16.8	0	-367	138

Tableau 24. Calculs des délais en fin de vie des patients avec au moins un score PRONOPALL tracé

Variable	Nombre	%
<b>Délai Décès-Dernière cure</b>		
<60 jours (ou décès précoces)	32	64
>60 jours	16	32
Dernière cure non administrée	2	4
<b>Délai Soins palliatifs-Score</b>		
<0 jour	14	42.4
>0 jour	16	48.5
0 jour	3	9.1

Tableau 25. Répartition des patients avec un score PRONOPALL tracé selon les délais en fin de vie



## Annexe 13. Caractéristiques des patients avec un score PRONOPALL entre 4 et 7

Variable	Nombre	%
<b>Nombre de patients</b>	32	19
<b>Localisations principales</b>		
Sein	11	34.4
Pancréas	6	18
Colorectal	7	21.9
<b>Patients métastasés d'emblée</b>	21	65.6
<b>Moyenne du nombre de lignes reçues [Min ; Max]</b>	3.39 [1 ; 10]	
<b>Nombre de scores tracés</b>	41	
Dont 11 patients qui ont un score tracé deux fois (et dont 9 patients ont ces deux scores entre 4 et 7)		
<b>Résultats des scores</b>		
Score = 4	9	21.9
Score = 5	9	21.9
Score = 6	1	2.4
Score = 7	20	48.8
Score codé entre 4 et 7	2	5
<b>Réévaluation des scores</b>		
Scores dans la bonne fourchette	33	80.5
Scores dans la fourchette supérieure (8 à 10)	8	19.5
Pas de différence de points	26	63.4
1 point de différence	12	29.3
2 points de différence	2	4.9
5 points de différence	1	2.4
<b>Accès aux soins palliatifs</b>	21	65.6
LISP	6	28.6
EMSP	5	23.8
USP	5	23.8
<b>Décès précoces</b>	20	62.5

Tableau 26. Caractéristiques des patients avec un score PRONOPALL entre 4 et 7

Délais (jours)	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
<b>Décès-Soins palliatifs</b>	88.9	34	6	497
<b>Décès-Score</b>	50.7	38	6	166
<b>Décès-Dernière cure</b>	65.3	40	7	370
<b>Soins palliatifs-Score</b>	-41.4	-3	-367	74

Tableau 27. Calculs des délais en fin de vie pour les patients avec un score PRONOPALL entre 4 et 7

## Annexe 14. Caractéristiques des patients avec un score PRONOPALL entre 8 et 10

Variable	Nombre	%
<b>Nombre de patients</b>	14	8.3
<b>Localisations principales</b>		
Sein	5	35.7
Prostate	3	21.4
Colorectal	4	28.5
<b>Patients métastasés d'emblée</b>	6	42.9
<b>Moyenne du nombre de lignes reçues [Min ; Max]</b>	3.36 [1 ; 8]	
<b>Nombre de scores tracés</b>	16	
Dont 4 patients qui ont un score tracé deux fois (et dont 2 patients qui ont ces deux scores entre 8 et 10)		
Score = 8	12	75
Score = 9	4	25
<b>Réévaluation des scores</b>		
Scores dans la bonne fourchette	13	81.3
Scores dans la fourchette inférieure (4 à 7)	3	18.7
Pas de différence de points	12	75
1 point de différence	2	12.5
2 points de différence	2	12.5
<b>Accès aux soins palliatifs</b>	9	64.3
LISP	5	55.5
EMSP	2	22.2
USP	2	22.2
<b>Décès précoces</b>	11	78.6

Tableau 28. Caractéristiques des patients avec un score PRONOPALL entre 8 et 10

Délais (jours)	Moyenne	Médiane	Minimum	Maximum
<b>Décès-Soins palliatifs</b>	25.3	20	1	73
<b>Décès-Score</b>	34.7	22.5	6	98
<b>Décès-Dernière cure</b>	59.5	27	6	252
<b>Soins palliatifs-Score</b>	11.1	7	-55	91

Tableau 29. Calculs des délais en fin de vie des patients avec un score PRONOPALL entre 8 et 10

Annexe 15. Comparaison des résultats T0 déclarés avec les résultats T1 affinés pour les établissements A, C et F

		Résultats T0 déclarés	Résultats T1 affinés	Comparaison
Nombre de patients		312	168	
Nombre de scores	Nombre		50	
	%		30	
Nombre de décès précoces	Nombre	157	110	30%
	%	50,3	65	
Accès aux soins palliatifs	Nombre	104	122	+117%
	%	33	73	

Tableau 30. Comparaison des résultats T0 déclarés avec les résultats T1 affinés pour les établissements A, C et F

Annexe 16. Comparaison des résultats déclarés et affinés pour l'année T1

		Résultats déclarés	Résultats affinés	Comparaison
Nombre de patients		1289	168	
Nombre de scores	Nombre	410	50	-6.43%
	%	32	30	
Nombre de décès précoces	Nombre	699	110	+20.74%
	%	54	65	
Accès aux soins palliatifs	Nombre	409	122	+128%
	%	32	73	

Tableau 31. Comparaison des résultats déclarés et affinés pour l'année T1

## Références bibliographiques

1. Qu'est-ce que le cancer ? [Internet]. Ligue contre le cancer. [cité 26 févr 2017]. Disponible sur: [/article/278\\_qu-est-ce-que-le-cancer-](#)
2. Mécanisme de cancérisation - Qu'est-ce qu'un cancer ? | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 26 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Mecanisme-de-cancerisation>
3. Le ou les cancers ? - Qu'est-ce qu'un cancer ? | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 26 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Le-ou-les-cancers>
4. Gilot D. Enseignement Coordonné Cancer 2014. Université de Rennes 1, Faculté de pharmacie.
5. Early history of cancer | American Cancer Society [Internet]. [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.cancer.org/cancer/cancerbasics/thehistoryofcancer/the-history-of-cancer-what-is-cancer>
6. Le cancer à travers les siècles... [Internet]. Ligue contre le cancer. [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: [https://www.ligue-cancer.net/article/105\\_le-cancer-a-travers-les-siecles](https://www.ligue-cancer.net/article/105_le-cancer-a-travers-les-siecles)
7. INCa. Les français face au dépistage des cancers. 2009. :12.
8. INCa. Les cancers en France en 2016 : l'essentiel des faits et chiffres [Internet]. 2017 [cité 26 févr 2017]. Disponible sur: [http://www.e-cancer.fr/content/download/183576/2424633/file/Les\\_cancers\\_en\\_France\\_en\\_2016\\_L\\_essentiel\\_des\\_faits\\_et\\_chiffres\\_mel\\_20170203.pdf](http://www.e-cancer.fr/content/download/183576/2424633/file/Les_cancers_en_France_en_2016_L_essentiel_des_faits_et_chiffres_mel_20170203.pdf)
9. Unicancer. Les chiffres du cancer en France [Internet]. www.unicancer.fr. 2012 [cité 17 août 2016]. Disponible sur: <http://www.unicancer.fr/le-groupe-unicancer/les-chiffres-cles/les-chiffres-du-cancer-en-france>
10. Facteurs de risque et de protection - Professionnels de santé | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 18 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection>
11. Les cancers en france - Edition 2015 - Faits et chiffres.pdf [Internet]. [cité 17 août 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/content/download/142167/1769928/file/Les%20cancers%20en%20france%20-%20Edition%202015%20-%20Faits%20et%20chiffres.pdf>
12. Un rapport de l'ANSM fait le point sur les essais cliniques d'un nouveau type en cancérologie - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 25 août 2016]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Un-rapport-de-l-ANSM-fait-le-point-sur-les-essais-cliniques-d-un-nouveau-type-en-cancerologie-Point-d-Information>
13. Qu'est ce que la radiothérapie ? - Radiothérapie | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 26 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/Qu-est-ce-que-la-radiotherapie>

14. Types et objectifs - Chirurgie | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 26 août 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chirurgie/Types-et-objectifs>
15. INCa. Situation de la chimiothérapie des cancers : année 2014 [Internet]. 2015 [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: [http://www.e-cancer.fr/content/download/139231/1725241/file/Situation\\_chimiotherapie\\_2014\\_181215.pdf](http://www.e-cancer.fr/content/download/139231/1725241/file/Situation_chimiotherapie_2014_181215.pdf)
16. Talbert, Willoquet, Gervais. Guide PharmaClinique 2013. Le Moniteur des Pharmacies; 2013. 1693 p.
17. Evolution of cancer treatments: Chemotherapy | American Cancer Society [Internet]. [cité 5 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.cancer.org/cancer/cancerbasics/thehistoryofcancer/the-history-of-cancer-cancer-treatment-chemo#top>
18. Clevers E. La chimiothérapie orale : amélioration de la prise en charge du patient et du lien ville-hôpital. [Rouen]: Université de Rouen; 2011.
19. Déverrouiller le système immunitaire contre les cellules cancéreuses | Institut Curie [Internet]. [cité 28 févr 2017]. Disponible sur: <http://curie.fr/fondation/deverrouiller-systeme-immunitaire-contre-cellules-cancereuses>
20. INCa. Institut national du Cancer : Rapport scientifique 2015/2016 [Internet]. INCa. 2016 [cité 28 févr 2017]. Disponible sur: [http://www.e-cancer.fr/content/download/183154/2417128/file/Institut\\_national\\_du\\_cancer\\_rapport\\_scientifique\\_2015\\_2016\\_mel\\_20170131.pdf](http://www.e-cancer.fr/content/download/183154/2417128/file/Institut_national_du_cancer_rapport_scientifique_2015_2016_mel_20170131.pdf)
21. Prescrire Campus - À Télécharger - Petit manuel de Pharmacovigilance : 1.8 - Profils d'effets indésirables de médicaments anticancéreux [Internet]. [cité 30 janv 2017]. Disponible sur: <http://campus.prescrire.org/Fr/100/311/47259/0/PositionDetails.aspx>
22. Joly F, Sevin, Raucourt, Lireux. Thécitox : Prise en charge des effets secondaires des thérapies ciblées [Internet]. Potentiel d'action; 2012 [cité 29 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.oncobretagne.fr/wp-content/uploads/2015/01/thecitox.pdf>
23. Gudé F. Effets secondaires des traitements, prévention et gestion : Suivi au domicile. OMEDIT; 2016.
24. Bonnes Pratiques de Dispensation des anticancéreux oraux - Effets Indésirables de l'hormonothérapie [Internet]. [cité 31 janv 2017]. Disponible sur: [http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES\\_web\\_gen\\_web/co/2-effets\\_indesirables\\_de\\_1\\_hormonotherapie.html](http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/2-effets_indesirables_de_1_hormonotherapie.html)
25. INCa. Les thérapies ciblées dans le traitement du cancer en 2015/2016 [Internet]. [cité 1 nov 2016]. Disponible sur: [http://www.e-cancer.fr/content/download/161178/2059222/file/Les-therapies-ciblees-dans-le-traitement-du-cancer-en-2015\\_2016.pdf](http://www.e-cancer.fr/content/download/161178/2059222/file/Les-therapies-ciblees-dans-le-traitement-du-cancer-en-2015_2016.pdf)
26. INCa. La chimiothérapie orale du cancer en 2014 [Internet]. 2015 [cité 1 nov 2016]. Disponible sur: [http://www.e-cancer.fr/content/download/139220/1725139/file/La\\_chimioth%C3%A9rapie\\_orale\\_du\\_cancer\\_en\\_2014.pdf](http://www.e-cancer.fr/content/download/139220/1725139/file/La_chimioth%C3%A9rapie_orale_du_cancer_en_2014.pdf)
27. Institut français d'opinion publique, Ouest France. Les Français et la fin de vie - Ifop pour Ouest-France [Internet]. 2014 [cité 4 oct 2016]. Disponible sur: [http://www.ifop.com/media/poll/2892-1-study\\_file.pdf](http://www.ifop.com/media/poll/2892-1-study_file.pdf)

28. Institut français d'opinion publique. Les Français et la fin de vie - Ifop pour Soulager mais pas tuer [Internet]. 2014 [cité 4 oct 2016]. Disponible sur: [http://www.ifop.com/media/poll/2894-1-study\\_file.pdf](http://www.ifop.com/media/poll/2894-1-study_file.pdf)
29. OpinionWay, SFAP, SFAR, Collectif Plus digne la vie. Les français et les soins palliatifs [Internet]. 2011 [cité 4 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/system/files/resultats-sondage-janv2011-opinionway.pdf>
30. Haute Autorité de Santé. Organisation des parcours : l'essentiel de la démarche palliative [Internet]. [cité 2 mars 2017]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-12/mc\\_247\\_essentiel\\_demarche\\_palliative\\_coi\\_2016\\_12\\_07\\_v0.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-12/mc_247_essentiel_demarche_palliative_coi_2016_12_07_v0.pdf)
31. SFAP. Définition et organisation des soins palliatifs en France [Internet]. SFAP. [cité 17 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/rubrique/definition-et-organisation-des-soins-palliatifs-en-france>
32. Haute Autorité de Santé. Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs [Internet]. [cité 4 mars 2017]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_272224/fr/modalites-de-prise-en-charge-de-l-adulte-neecessitant-des-soins-palliatifs](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272224/fr/modalites-de-prise-en-charge-de-l-adulte-neecessitant-des-soins-palliatifs)
33. SPES. Historique des soins palliatifs en France [Internet]. 2016 [cité 16 sept 2016]. Disponible sur: [http://www.reseau-spes.com/pdf/reseau/1.3\\_Que\\_sont\\_les\\_SP\\_lien\\_historique\\_en\\_France.pdf](http://www.reseau-spes.com/pdf/reseau/1.3_Que_sont_les_SP_lien_historique_en_France.pdf)
34. USP La Mirandière. Historique des Soins Palliatifs [Internet]. [cité 16 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.usp-lamirandiere.com/historique.htm>
35. Le Sénat. Rapport d'information sur les soins palliatifs et l'accompagnement [Internet]. [cité 3 oct 2016]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/r98-207/r98-2074.html>
36. USP La Mirandière. Rapport du Docteur Delbecque [Internet]. [cité 4 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.usp-lamirandiere.com/delbecque.htm>
37. SFAP. Supplément au Bulletin de la SFAP n°48 [Internet]. 2015 [cité 4 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/system/files/supplement-bulletin-sfap-48.pdf>
38. INPES. Patients atteints de maladie grave - Soins palliatifs et accompagnement [Internet]. [cité 28 oct 2016]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/933.pdf>
39. Ministère des Affaires sociale et de la Santé. Circulaire DHOS/O2 n° 2008-99 du 25 mars 2008 relative à l'organisation des soins palliatifs [Internet]. 2008 [cité 2 mars 2017]. Disponible sur: <zotero://attachment/346/>
40. Alain Claeys, Jean Leonetti. LOI n° 2016-87 du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie. 2016-87 février, 2016.
41. SFAP. Les documents et les textes officiels [Internet]. [cité 3 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/rubrique/les-documents-et-les-textes-officiels>
42. Ministère des Affaires sociale et de la Santé. Plan national 2015-2018 pour le développement des soins palliatifs et l'accompagnement en fin de vie [Internet]. 2015 [cité 4 oct 2016]. Disponible sur: [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/031215\\_-\\_plabe56.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/031215_-_plabe56.pdf)

43. Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales. Etymologie de palliatif [Internet]. 2016 [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.cnrtl.fr/etymologie/palliatif>
44. Walter Hesbeen. Le soignant, les soins et le soin [Internet]. Seli Arslan; 2002 [cité 2 mai 2017]. Disponible sur: [http://www.gefers.fr/uploads/orga/2012-les\\_soignants\\_les\\_soins\\_et\\_le\\_soin-wh.pdf](http://www.gefers.fr/uploads/orga/2012-les_soignants_les_soins_et_le_soin-wh.pdf)
45. Définition de l'HAD [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.had35.fr/pageLibre00010169.aspx>
46. Hospitalisation à domicile Pays-de-la-Loire [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.sanitaire-social.com/annuaire/hospitalisation-a-domicile-pays-de-la-loire/PAYS/5/rc/1>
47. CNSPFV. Qu'est-ce qu'un réseau de soins palliatifs à domicile ? [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.soin-palliatif.org/faq-soin-palliatif/quest-ce-quun-reseau-soins-palliatifs-domicile>
48. Ministère des Affaires sociale et de la Santé. L'hospitalisation à domicile (HAD) - Prises en charge spécialisées [Internet]. [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/had>
49. Coordination bretonne de soins palliatifs. Présentation des ressources [Internet]. [cité 3 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.bretagnesoinspalliatifs.com/ressources-r%C3%A9gionales/presentation-des-ressources>
50. Colombet I, Vinant P, Joffin I, Weiler F, Chaillot N, Moreau N, et al. Suivi d'indicateurs dans le bilan d'activité d'une équipe mobile de soins palliatifs : un levier pour l'amélioration des pratiques. [Httpwwwem-Premiumcomdatareviews07554982v44i1S0755498214005168](http://www.em-premium.com/data/reviews/07554982v44i1S0755498214005168) [Internet]. 19 janv 2015 [cité 21 mai 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.passerelle.univ-rennes1.fr/article/951475/resultatrecherche/3>
51. KCE - Centre fédéral d'expertise des soins de santé. Organisation des soins palliatifs en Belgique [Internet]. [cité 28 oct 2016]. Disponible sur: [https://kce.fgov.be/sites/default/files/page\\_documents/d20091027341.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20091027341.pdf)
52. SFAP. PALLIA 10 : Quand faire appel à une équipe de soins palliatifs ? [Internet]. 2010 [cité 3 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/system/files/pallia10.pdf>
53. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs [Internet]. 2002 Décembre [cité 28 oct 2016] p. 32. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/txt\\_soins\\_palliatifs\\_recommandations\\_finales\\_mise\\_en\\_ligne.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/txt_soins_palliatifs_recommandations_finales_mise_en_ligne.pdf)
54. SFAP. Physiologie de la fin de vie [Internet]. [cité 29 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/rubrique/qrm-6-reponses-et-commentaires>
55. Accéder aux soins de support - Soins de support | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 12 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Soins-de-support/Acceder-aux-soins-de-support>
56. Ministère des solidarités, de la santé et de la famille. CIRCULAIRE N° DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie [Internet].



- DHOS/SDO/2005/101 févr 22, 2005. Disponible sur: <http://www.sfap.org/system/files/circulaire-dhos-22fev2005.pdf>
57. Agence Régionale de Santé des Pays de la Loire. Amélioration de la prise en charge des personnes avec chimiothérapie dans le contexte d'un cancer en situation palliative : Appel à candidature. 2015.
  58. AFSOS. Quand associer une approche palliative spécialisée pour les patients adultes atteints de cancer ? [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. 2016 [cité 12 sept 2017]. Disponible sur: [http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/12/Orientation-SP\\_AFSOS\\_SFAP.pdf](http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/12/Orientation-SP_AFSOS_SFAP.pdf)
  59. AFSOS. Décision de poursuite, limitation ou arrêt de la chimiothérapie palliative chez l'adulte : critères médicaux, repères éthiques pour la démarche décisionnelle en équipe et avec le patient et ses proches [Internet]. 2011 2 décembre [cité 12 oct 2016] p. 29. Disponible sur: [http://ftp.comm-sante.com/BT/Ref\\_DAC\\_V8\\_-\\_MEF06012012\\_-\\_valide\\_02122011.pdf](http://ftp.comm-sante.com/BT/Ref_DAC_V8_-_MEF06012012_-_valide_02122011.pdf)
  60. AFSOS. Baromètre Soins Oncologiques de Support [Internet]. 2014 [cité 3 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.barometresupport.org/actualites/analyses/infographie-barometre-2014.html>
  61. AFSOS. Chimiothérapie en phase palliative avancée : indications, contre-indications, délibération [Internet]. 2014 déc [cité 27 mars 2017] p. 35. Disponible sur: [http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/J2R\\_2014\\_Chimiotherapie\\_palliative\\_deliberation\\_version\\_presentee\\_le\\_12122014-2.pdf](http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/J2R_2014_Chimiotherapie_palliative_deliberation_version_presentee_le_12122014-2.pdf)
  62. Keam B, Oh D-Y, Lee S-H, Kim D-W, Kim MR, Im S-A, et al. Aggressiveness of cancer-care near the end-of-life in Korea. *Jpn J Clin Oncol*. mai 2008;38(5):381-6.
  63. Earle CC, Landrum MB, Souza JM, Neville BA, Weeks JC, Ayanian JZ. Aggressiveness of cancer care near the end of life: is it a quality-of-care issue? *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 août 2008;26(23):3860-6.
  64. 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 Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 févr 2012;30(4):394-400.
  65. Barbera L, Paszat L, Chartier C. Indicators of poor quality end-of-life cancer care in Ontario. *J Palliat Care*. 2006;22(1):12-7.
  66. Asola R, Huhtala H, Holli K. Intensity of diagnostic and treatment activities during the end of life of patients with advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. nov 2006;100(1):77-82.
  67. Braga S, Miranda A, Fonseca R, Passos-Coelho JL, Fernandes A, Costa JD, et al. The aggressiveness of cancer care in the last three months of life: a retrospective single centre analysis. *Psychooncology*. sept 2007;16(9):863-8.
  68. Kao S, Shafiq J, Vardy J, Adams D. Use of chemotherapy at end of life in oncology patients. *Ann Oncol*. 1 sept 2009;20(9):1555-9.
  69. AFSOS. Décision de poursuite, limitation ou arrêt de la chimiothérapie palliative chez l'adulte [Internet]. 2011 déc [cité 3 nov 2016] p. 29. Disponible sur: <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/decision-de-poursuite-limitation-arret-de-chimiotherapie-palliative-chez-ladulte/>

70. Charles Velter. Une chimiothérapie compassionnelle est-elle éthique ? [Internet]. Paris Descartes; 2013 [cité 18 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.ethique.sorbonne-paris-cite.fr/sites/default/files/M%C3%A9moire%20Velter.pdf>
71. Gisèle Chvetzoff. Enjeux éthiques des décisions d'arrêt de chimiothérapie [Internet]. 2015 [cité 18 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.ethique-cancer.fr/publications/gisele-chvetzoff-enjeux-ethiques-decisions-darret-chimiotherapie>
72. Shanafelt TD, Loprinzi C, Marks R, Novotny P, Sloan J. Are Chemotherapy Response Rates Related to Treatment-Induced Survival Prolongations in Patients With Advanced Cancer? *J Clin Oncol*. 15 mai 2004;22(10):1966-74.
73. Wright AA, Zhang B, Keating NL, Weeks JC, Prigerson HG. Associations between palliative chemotherapy and adult cancer patients' end of life care and place of death: prospective cohort study. *BMJ*. 4 mars 2014;348:g1219.
74. Barbot A-C, Mussault P, Ingrand P, Tourani J-M. Assessing 2-month clinical prognosis in hospitalized patients with advanced solid tumors. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 mai 2008;26(15):2538-43.
75. Heyse-Moore, Johnson-Bell. Can doctors accurately predict the life expectancy of patients with terminal cancer ? *Palliat Med*. 1987;165-6.
76. Andrea C. Enzinger, Baohui Zhang, Deborah Schrag, Holly G. Prigerson. Outcomes of Prognostic Disclosure: Associations With Prognostic Understanding, Distress, and Relationship With Physician Among Patients With Advanced Cancer. *J Clin Oncol*. 10 nov 2015;33(32):3809-17.
77. François Goldwasser. L'arrêt des traitements anti-tumoraux. *Réflex En Médecine Oncol*. 27 déc 2008;Tome 5.
78. Benezech J-P. Le pronostic est-il éthique ? [Internet]. EM-Consulte. 2008 [cité 7 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/173710/article/le-pronostic-est-il-ethique>
79. 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*. 1 janv 2015;20(1):77-83.
80. Emanuel EJ, Young-Xu Y, Levinsky NG, Gazelle G, Saynina O, Ash AS. Chemotherapy use among Medicare beneficiaries at the end of life. *Ann Intern Med*. 15 avr 2003;138(8):639-43.
81. Gonçalves JF, Goyanes C. Use of chemotherapy at the end of life in a Portuguese oncology center. *Support Care Cancer*. avr 2008;16(4):321-7.
82. Bourgeois H, Grudé F, Solal-Céligny P, Dupuis O, Voog E, Ganem G, et al. Clinical validation of a prognostic tool in a population of outpatients treated for incurable cancer undergoing anti-cancer therapy: PRONOPALL study. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 4 mai 2017;
83. Temel JS, Jackson VA, Billings JA, Dahlin C, Block SD, Buss MK, et al. Phase II Study: Integrated Palliative Care in Newly Diagnosed Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Patients. *J Clin Oncol*. 6 oct 2007;25(17):2377-82.
84. 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 Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 mai 2015;33(13):1438-45.

85. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leighl N, Oza A, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 17 mai 2014;383(9930):1721-30.
86. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broeckaert B, Christakis N, Eychmueller S, et al. Prognostic Factors in Advanced Cancer Patients: Evidence-Based Clinical Recommendations—A Study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *J Clin Oncol.* 9 janv 2005;23(25):6240-8.
87. Durand G, Beaudaux J-L. *Biochimie médicale : marqueurs actuels et perspectives.* Editions médicales internationales. Lavoisier; 2011. 607 pages. Consultation des pages 49, 215 et 194.

## SERMENT DE GALIEN

*« Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*

*D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »*

---

**JAOUEN Elodie- Optimisation de la prise en charge des patients sous chimiothérapie dans le contexte d'un cancer en situation palliative : bilan d'une expérimentation liée à l'étude PALLIACHIM en Pays de la Loire sur un an.**

101 feuilles., 2 illustrations., 31 tableaux. , 30 cm.- Thèse : Pharmacie ; Rennes 1; 2017 ; N° .

---

Résumé français

L'Agence Régionale de Santé des Pays de la Loire s'est fortement engagée dans la mise en œuvre du Plan Cancer 2014-2019 et dans le développement des soins palliatifs.

De nombreux projets ont été initiés en Pays de la Loire pour répondre à ces enjeux et pour apporter des réponses innovantes. Des travaux, conduits par l'observatoire dédié au cancer de l'OMEDIT Pays de la Loire ont fait l'objet d'une expérimentation pour les patients atteints de cancer dans le contexte d'une situation palliative.

Ces travaux, initiés par une étude en 2009, ont permis d'élaborer le score pronostic PRONOPALL, significativement corrélé à la survie des patients. Basé sur quatre critères, il représente un outil d'aide à la décision pour le prescripteur afin d'optimiser la meilleure réponse thérapeutique pour les patients atteints de cancer en situation palliative.

L'expérimentation présentée ici a pour objectif d'optimiser l'accès à l'équipe de coordination des soins palliatifs, de favoriser l'appropriation de l'outil PRONOPALL au sein des équipes médicales ainsi que de réduire l'administration d'anticancéreux proches du décès.

---

Rubrique de classement : PHARMACIE

---

Mots-clés : Cancérologie, Soins palliatifs, Chimiothérapie, Score pronostic

---

Mots-clés anglais MeSH : oncology, palliative care, chemotherapy, prognostic tool

---

Président : Monsieur Pascal Le Corre

JURY : Assesseurs : Monsieur Pascal Le Corre  
Madame Françoise Grudé  
Madame Géraldine Texier  
Madame Marie-Antoinette Lester

---