



**HAL**  
open science

# Évaluation de l'association entre le suivi précoce par une équipe de soins palliatifs et les indicateurs d'agressivité des soins délivrés en fin de vie aux patients atteints de cancer : étude rétrospective au CHU Grenoble Alpes

Antoine Kantcheff

## ► To cite this version:

Antoine Kantcheff. Évaluation de l'association entre le suivi précoce par une équipe de soins palliatifs et les indicateurs d'agressivité des soins délivrés en fin de vie aux patients atteints de cancer : étude rétrospective au CHU Grenoble Alpes. Médecine humaine et pathologie. 2024. dumas-04523260

**HAL Id: dumas-04523260**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04523260>**

Submitted on 27 Mar 2024

**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.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

Année : 2024

**ÉVALUATION DE L'ASSOCIATION ENTRE LE SUIVI PRÉCOCE  
PAR UNE ÉQUIPE DE SOINS PALLIATIFS ET LES INDICATEURS D'AGRESSIVITÉ  
DES SOINS DÉLIVRÉS EN FIN DE VIE AUX PATIENTS ATTEINTS DE CANCER :  
ÉTUDE RÉTROSPECTIVE AU CHU GRENOBLE ALPES**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : MÉDECINE GÉNÉRALE

SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 26/03/2024

Par M. Antoine KANTCHEFF

*[Données à caractère personnel]*

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Patrick IMBERT

Membres :

Mme la Pr Anne-Claire TOFFART

Mme la Pr Julie CHARLES

M. le Dr Mathieu LARAMAS

M. le Dr Pierre-Antoine MONIER (directeur de thèse)

*L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	ARVIEUX-BARTHÉLÉMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
MCU-PH	BAILLIEUL Sébastien	Physiologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PR Attaché	BARTH Johannes	Chirurgie de l'épaule et du genou
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PR Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BÉTRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH émérite	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUDISSA Mehdi	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH émérite	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDÈS Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	CHEVALLIER Marie	Pédiatrie
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Attaché	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
PU-PH	DJAILEB Loïc	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	DONDE-COQUELET Clément	Psychiatrie d'adultes
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DREVET Sabine	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	DUMAS Guillaume	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	DUMESTRE PÉRARD Chantal	Immunologie
PU-PH	ÉPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
MCU-PH	EVAIN Jean-Noël	Anesthésiologie-réanimation et médecine périopératoire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FIARD Gaëlle	Urologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH émérite	FRANÇOIS Patrice	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PR Ass. Méd.	FREY Gil	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
MCU-PH	GAUTIER-VEYRET Elodie	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCF Ass.MG	GIRARD Pauline	Médecine Générale
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	HODAJ Hasan	Thérapeutique-médecine de la douleur
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JOUVE Thomas	Néphrologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
MCU-PH	KHERRAF Zine-Eddine	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARÈRE José	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	LABLANCHE (CORNALI) Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LAURENT-COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	LE GOUËLLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE MARÉCHAL Marion	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH émérite	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
MCU-PH	MEUNIER Mathieu	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MICHY Thierry	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH émérite	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
PR Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHÉ Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIÈRES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PÉPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PÉRENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PAST	PICARD Julien	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCF	PINSAULT Nicolas	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH émérite	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH émérite	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
MCU-PH	RABATTU Pierre-Yves	Anatomie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VÉRICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VIGLINO Damien	Médecine d'urgence
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH	Professeur des universités - Praticien hospitalier
MCU-PH	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
PU-PH émérite*	Professeur des universités - Praticien hospitalier émérite
MCU-PH émérite*	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier émérite
PU-MG	Professeur des universités de médecine générale
MCU-MG	Maître de conférences des universités de médecine générale
MCF	Maître de conférences des universités
PR Ass. Med.	Professeur des universités associé (à mi-temps)
PR Ass. MG	Professeur des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
MCF Ass.MG	Maître de conférences des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
PAST	Professeur associé en service temporaire
PR Attaché	Professeur Attaché

## REMERCIEMENTS

### Aux membres du jury

#### **A M. le Professeur Patrick IMBERT :**

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie pour votre écoute, votre aide et votre soutien au cours des trois précédentes années. J'espère être digne de la confiance que vous m'avez accordée. Veuillez recevoir ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon respect.

#### **A Mme la Professeure Anne-Claire TOFFART :**

Je tiens à te remercier d'avoir accepté de juger ce travail et de m'avoir accordé ta confiance lors de nos précédentes collaborations. Sois assurée de ma reconnaissance et de mon respect.

#### **A Mme la Professeure Julie CHARLES :**

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger cette thèse. Je vous remercie pour votre disponibilité et pour vos encouragements dans la toute dernière ligne droite. Soyez assurée de ma gratitude et de mon respect.

#### **A M. le Docteur Mathieu LARAMAS :**

Je vous prie d'accepter mes sincères remerciements pour avoir bien voulu juger ce travail. Soyez assuré de ma reconnaissance.

#### **A M. le Docteur Pierre-Antoine MONIER :**

Je te remercie de m'avoir accompagné dans cette thèse. Merci de m'avoir fait confiance ! Merci pour tes conseils, tes encouragements, ta disponibilité et ton aide précieuse dans la retranscription de notre réflexion.

## **Pour la réalisation de ce travail**

**A Reuben ABOAGYE**, je te remercie pour la réalisation de l'analyse statistique de ce travail. Merci pour ta patience et ta disponibilité. Je te souhaite bon courage pour la réalisation de ta thèse.

**A Léa GUYOT** : je te remercie pour ton aide dans la préparation du recueil de données, tu m'as fait gagner une énergie précieuse.

## **Aux professionnel.les de santé**

Mention spéciale **aux membres de l'EMSP de Voiron**, Sophie, Christine, Sarah, Christiane, Laurianne, Isabelle, Florence. Ces quatre années avec vous ont été intenses ! Notre collaboration m'a beaucoup apporté, au plan personnel et professionnel. Je vous souhaite de la réussite et de la sérénité dans la réalisation de vos projets.

Merci à **l'équipe de l'EMSP et de l'USP de Grenoble**. J'ai appris la médecine palliative avec vous tous.tes, médecins, infirmier.es, aides-soignantes, psychologues, kinésithérapeutes. Merci pour votre confiance et pour le partage d'expériences et de connaissances.

**A l'équipe de l'HAD de Voiron**, notre expérience en commun a été courte et en même temps très riche, merci pour votre confiance.

A **Claudine**, merci pour ces partages pendant ma période voironnaise ! Travailler avec toi était un plaisir et une chance. Et merci pour ton soutien !

D'une manière générale je tiens à remercier les professionnel.les de santé rencontré.es au long de ma formation, ceux qui m'ont appris ce que signifie soigner.

Je remercie également certain.es patient.es dont la rencontre et les enseignements m'ont énormément apporté en tant que médecin et tout simplement en tant qu'être humain.

## **A ma famille**

**Merci à mes parents.** Merci pour votre soutien indéfectible et votre patience, en particulier ces trois dernières années. Merci de m'avoir donné l'opportunité et la chance de devenir médecin. Merci pour votre amour. Je vous aime très fort.

**Merci à mes frères, Louis et Adrien.** Je vous aime, je vous admire, je suis heureux de vous avoir dans ma vie, merci d'être là, merci d'être vous.

**A Anaé,** te voir grandir est une joie et une source d'émerveillement !

**A Ange,** mon frère, on est éloignés physiquement, on se voit peu, mais le lien qui nous unit traverse le temps et les distances.

**A Marie-Agnès,** pour tes encouragements notamment dans la dernière ligne droite, à bientôt en Bretagne !

**A David,** dans mon cœur, toujours.

## **A mes ami.es, copains, copines, copaines**

**A Matthieu,** vieille branche ! Merci pour ton soutien, merci pour ton amitié.

**A Elo,** merci pour notre relation, mouvante et toujours en construction. Vive les pommes !

**Aux copains et copines de la Grenoble Ville Plage,** éparpillé.es aux quatre coins du pays ou de l'autre côté de la planète, vous vous reconnaîtrez ! Nos vies ont bien changé depuis ces années de fac ! On a grandi et on est devenu.es des personnes responsables, ou pas ;) Merci à vous tous.tes

**Merci à la Cagette !** Aux belles personnes qui la font vivre, grandir, évoluer et aux valeurs que vous portez. La découverte du chant à vos côtés est une source de bonheur.

Un merci tout spécial à **François,** on se connaît très peu, pourtant en ce maussade samedi de février avec tes histoires tu m'as apporté du réconfort et une joie simple. L'orgueil et la folie du Dr Grégoire devraient être enseigné.es dans toutes les facultés de médecine.

# TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	7
TABLE DES MATIÈRES.....	10
LISTE DES FIGURES.....	11
LISTE DES TABLEAUX.....	12
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	13
RÉSUMÉ.....	14
ABSTRACT.....	15
INTRODUCTION.....	16
MATÉRIEL & MÉTHODE.....	18
1 Descriptif de l'étude.....	18
2 Population étudiée.....	18
3 Définitions.....	19
4 Recueil de données.....	20
5 Analyse statistique.....	22
RÉSULTATS.....	24
1 Caractéristiques de la population.....	24
2 Association entre les IAS et la durée de suivi par l'ESP.....	27
3 IAS et types de cancer.....	29
4 Durée entre le diagnostic néoplasique et le début de suivi par l'ESP en fonction du type de cancer.....	31
5 Facteurs associés à la survenue d'au moins un IAS.....	32
DISCUSSION.....	33
CONCLUSION.....	38
BIBLIOGRAPHIE.....	40
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	45

**LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : diagramme de flux.....24

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : caractéristiques de la population étudiée.....	26
Tableau II : effectifs et fréquences des IAS dans la cohorte.....	27
Tableau III : survenue des IAS en fonction de la durée de suivi par l'ESP.....	28
Tableau IV : survenue des IAS regroupés en fonction de la durée de suivi par l'ESP.....	28
Tableau V : effectifs et fréquences des IAS par type de cancer.....	29
Tableau VI : analyse de l'association de la survenue d'au moins un IAS selon le type de cancer .....	30
Tableau VII : durée entre le diagnostic néoplasique de certitude et le début de suivi par l'ESP par type de cancer (comparaison multiples par paires de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner, représentation des p values).....	31
Tableau VIII : analyse multivariée par régression logistique de la survenue d'au moins un IAS .....	32

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

ANOVA : ANalysis Of VAriance

CHUGA : Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes

EHPAD : Établissement pour Personnes Âgées Dépendantes

EMSP : Équipe Mobile de Soins Palliatifs

ESP : Équipe de Soins Palliatifs

HAD : Hospitalisation A Domicile

IAS : Indicateur d'Agressivité des Soins

ORL : Oto-Rhino-Laryngologique

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

USI : Unité de Soins Intensifs

USLD : Unité de Soins de Longue Durée

USP : Unité de Soins Palliatifs

## RÉSUMÉ

**INTRODUCTION :** L'intégration précoce des soins palliatifs est recommandée pour les patients atteints de cancer et améliore leur qualité de vie. Sept indicateurs d'agressivité des soins (IAS) permettent d'estimer la qualité de vie en fin de vie des patients atteints de cancer. L'objectif de cette étude rétrospective était d'évaluer l'existence d'une association entre un suivi précoce par une équipe de soins palliatifs (ESP) et les IAS délivrés en fin de vie aux patients décédés d'un cancer actif.

**MATERIEL & METHODE :** Les patients âgés de plus de 18 ans suivis par l'ESP du Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes et décédés d'une néoplasie solide ou d'une hémopathie maligne entre le 1er janvier 2020 et le 31 décembre 2022 ont été inclus. Le suivi par l'ESP était défini comme précoce lorsqu'il avait débuté plus de 90 jours avant le décès et non précoce entre 30 et 90 jours avant le décès. La présence d'IAS a été recueillie dans les 30 derniers jours de vie. Dans l'analyse statistique, une p value < 0.05 a été considérée comme significative. Les Odds Ratio (OR) ont été établis avec des intervalles de confiance à 95 %.

**RESULTATS :** Parmi les 242 patients inclus, 131 (54%) ont eu un suivi précoce, 86 (36%) ont eu au moins un IAS. 46 % étaient de sexe féminin. L'âge moyen au décès était de 64,9 ±13,8 ans. 186 (77%) sont décédés en établissement de santé. Dans les 30 derniers jours de vie, un nouveau traitement antinéoplasique a été validé chez 24 (10%) patients, 36 (15%) ont été hospitalisés plus de 2 fois, 23 (9%) ont consulté plus de 2 fois aux urgences, 13 (5%) ont été admis en unité de soins aigus et 15 (6%) sont décédés dans une unité de soins aigus. 13 (5%) ont reçu un traitement antinéoplasique dans les 14 derniers jours de vie. 6 (2%) ont été admis en unité de soins palliatifs dans les trois derniers jours de vie. La présence d'au moins un IAS en fin de vie était moins fréquente quand le suivi était précoce (OR=0.50 [0.29-0.85], p=0.01). En analyse multivariée l'association bénéfique d'un suivi précoce sur la survenue d'au moins un IAS a été confirmée (OR 0.38 [0.20-0.71], p=0.002).

**CONCLUSION :** Notre étude apporte des preuves supplémentaires qu'un suivi précoce par une ESP plus de 90 jours avant le décès est associé à une moindre agressivité des soins en fin de vie des patients atteints de cancer, en comparaison d'un suivi non précoce. Des travaux ultérieurs prospectifs et multicentriques cherchant à adapter les IAS au système de santé en France semblent nécessaires.

**MOTS CLÉS MeSH:** Soins palliatifs, cancer, qualité de vie, qualité des soins, soins terminaux

**EVALUATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN EARLY FOLLOW-UP  
BY A PALLIATIVE CARE TEAM AND INDICATORS OF AGGRESSIVENESS  
OF END-OF-LIFE CARE FOR CANCER PATIENTS :  
RETROSPECTIVE STUDY AT GRENOBLE ALPES TEACHING HOSPITAL**

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION :** Early integration of palliative care is recommended for cancer patients and improves their quality of life. Seven indicators of aggressiveness of care (IAC) are used to estimate quality of life at the end of life in cancer patients. The aim of this retrospective study was to assess the association between early follow-up by a palliative care team (PCT) and IAC delivered at the end of life to patients who had died of active cancer.

**METHODS :** Patients over 18 years of age followed by the PCT of the Grenoble Alpes Teaching Hospital and who died of a solid neoplasia or hematological malignancy between January 1, 2020 and December 31, 2022 were included. Follow-up by PCT was defined as early when it began more than 90 days before death, and non-early between 30 and 90 days before death. The presence of IAC was collected in the last 30 days of life. For statistical analysis, a p value < 0.05 was considered significant. Odds ratios (OR) were established with 95% confidence intervals.

**RESULTS :** Of the 242 patients included, 131 (54%) had early follow-up, 86 (36%) had at least one IAC. 46% were female. Mean age at death was 64.9 ±13.8 years. 186 (77%) died in a medical institution. In the last 30 days of life, a new anticancer therapy was validated in 24 (10%) patients, 36 (15%) were hospitalized more than 2 times, 23 (9%) visited the emergency department more than 2 times, 13 (5%) were admitted to an acute care unit and 15 (6%) died in an acute care unit. 13 (5%) received anticancer therapy in the last 14 days of life. 6 (2%) were admitted to a palliative care unit in the last three days of life. The presence of at least one IAC at the end of life was less frequent when follow-up was early (OR=0.50 [0.29-0.85], p=0.01). In multivariate analysis, the beneficial association of early follow-up on the occurrence of at least one IAC was confirmed (OR 0.38 [0.20-0.71], p=0.002).

**CONCLUSIONS :** Our study provides further evidence that early follow-up by a PCT more than 90 days before death is associated with less aggressive end-of-life care for cancer patients, compared with later follow-up. Further prospective, multicenter work seeking to adapt IAC to the French healthcare system seems necessary.

**MeSH KEYWORDS :** Palliative care, cancer, quality of life, quality of care, end of life care

## INTRODUCTION

Née du mouvement des hospices dans les années 1960 en Angleterre, la médecine palliative est une médecine jeune. En une cinquantaine d'années, elle a évolué d'une approche dédiée principalement aux malades en fin de vie à une spécialité dont la mise en œuvre précoce est encouragée (1). De nombreuses définitions des soins palliatifs existent à ce jour, pour autant la littérature propose de les réactualiser au regard de l'évolution des pratiques et des connaissances (2,3). Néanmoins un des objectifs largement reconnu et approuvé des soins palliatifs est d'améliorer la qualité de vie des patients et de leurs proches tout au long de la maladie (4,5).

Certains indicateurs ont été identifiés aux Etats-Unis pour évaluer l'intensité des soins en fin de vie chez les patients atteints de cancer (6,7). La validation d'une nouvelle ligne de chimiothérapie dans les 30 derniers jours de vie, l'administration de chimiothérapie dans les 14 derniers jours de vie, les admissions aux urgences ou les hospitalisations en service conventionnel répétées dans le dernier mois de vie, l'hospitalisation dans un service de soins intensifs dans le dernier mois de vie, le décès dans un service d'urgences ou de soins intensifs, l'admission en « hospice » (lieu de soins tel que défini dans les modèles anglo-saxons) dans les trois derniers jours de vie, ont été admis comme des indicateurs pertinents de mauvaise qualité des soins en fin de vie (8).

Plusieurs essais cliniques ont apporté des preuves en faveur de l'intégration précoce des soins palliatifs chez les patients atteints de cancer. Cette précocité de prise en charge a permis d'améliorer leur qualité de vie, le contrôle de leurs symptômes, leur compréhension de la maladie, leur moral et de celui de leurs aidants, et a réduit l'agressivité des soins en fin de vie (9–21). Toutefois plusieurs revues systématiques et méta-analyses ont révélé que certains travaux souffraient de limites et biais méthodologiques, les preuves apportées pouvant parfois manquer de solidité (1,22–27).

Malgré l'évolution des connaissances, des pratiques et des recommandations, le recours aux équipes spécialisées de soins palliatifs demeure tardif (28). Pour être pleinement bénéfique, une durée de suivi de trois à quatre mois minimum par une équipe multidisciplinaire a été proposée (22).

Deux études réalisées en France ont montré qu'un suivi de plus de 30 jours avait diminué la survenue d'indicateurs d'agressivité des soins (IAS) en fin de vie chez les patients atteints de cancer (29,30). En revanche l'association entre ces IAS et le suivi de plus de trois mois par une équipe de soins palliatifs (ESP) ne semble pas avoir été étudiée en France. Les données actuelles de la littérature proviennent de pays dont le système de santé et l'accès aux soins palliatifs sont différents (31–33).

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'existence d'une association entre une durée de suivi précoce de plus de 90 jours par une ESP au Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes (CHUGA) et les IAS délivrés en fin de vie chez les patients atteints d'un cancer actif.

Les objectifs secondaires étaient d'une part d'évaluer l'existence d'une différence de survenue des IAS en fonction du type de cancer, et d'autre part d'évaluer l'existence d'une différence en fonction du type de cancer de la durée entre le diagnostic de cancer et le début de suivi par l'ESP.

# MATÉRIEL & MÉTHODE

## 1 Descriptif de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective et monocentrique réalisée au CHUGA sites Nord/Michallon et Sud.

Le protocole de l'étude a été validé par la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation du CHUGA, suivant la Méthodologie de Recherche 004.

## 2 Population étudiée

Tous les patients majeurs décédés entre le 1er janvier 2020 et le 31 décembre 2022 d'une néoplasie maligne active ou d'une hémopathie maligne active diagnostiquée plus de 30 jours avant leur décès et suivis par l'ESP du CHUGA plus de 30 jours avant leur décès ont été inclus.

Les critères d'inclusion étaient :

- patients âgés d'au moins 18 ans au moment de leur décès ;
- patients décédés entre le 1er janvier 2020 et le 31 décembre 2022 des suites d'une néoplasie solide active ou d'une hémopathie maligne active ;
- diagnostic néoplasique de certitude établi plus de 30 jours avant le décès par examen anatomopathologique, ou dans certains carcinomes hépatocellulaires par validation à l'imagerie et en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), selon les critères de l'European Association for the Study of Liver (34);
- suivi par une ESP plus de 30 jours avant le décès (délai minimal nécessaire pour le recueil des IAS dans les 30 derniers jours de vie).

Les critères d'exclusion étaient :

- âge inférieur à 18 ans au moment du décès ;
- patient décédé dont le cancer était guéri ou en rémission ;
- patient décédé en l'absence de diagnostic néoplasique de certitude ;
- patient dont le diagnostic néoplasique était établi moins de 30 jours avant le décès ;
- patient dont le suivi par l'ESP était inférieur à 30 jours avant le décès ;

- suivi et/ou intervention effectués uniquement par téléphone et/ou par un seul professionnel de l'ESP ;
- données manquantes pour l'analyse du critère de jugement principal ;
- opposition par les patients à l'utilisation de leurs données personnelles dans le cadre de la recherche.

### **3 Définitions**

Le suivi par une ESP était défini comme la prise en soin pluriprofessionnelle par l'Equipe Mobile de Soins Palliatifs (EMSP) et l'Unité de Soins Palliatifs (USP) du CHUGA.

Il a comporté :

- une évaluation initiale, effectuée le plus souvent en binôme médecin-infirmière ;
- au moins deux interventions, dont au moins une en présentiel et en binôme médecin-infirmière ;
- les interventions par les différents membres de l'équipe (médecins, infirmières, psychologues, assistante sociale, kinésithérapeute), seuls, en binôme ou en trinôme, en fonction des besoins.

Le suivi précoce était défini par une durée de suivi supérieure à 90 jours avant le décès, seuil établi suivant les données de travaux antérieurs (31–33). Les patients avec un suivi inférieur à 90 jours et supérieur à 30 jours avant leur décès ont été considérés comme ayant un suivi non précoce.

L'intensité des soins délivrés en fin de vie a été évaluée par le recueil des indicateurs adaptés de Earle et al (7).

Les traitements médicamenteux contre le cancer, destinés à supprimer la tumeur ou les métastases ou ralentir leur développement ont beaucoup évolué et ne sont pas limités à la chimiothérapie conventionnelle (35,36). Les traitements médicamenteux antinéoplasiques suivants ont donc été pris en compte : chimiothérapies, thérapies ciblées, hormonothérapies, immunothérapies (37–40). Le terme « traitements médicamenteux antinéoplasiques » a remplacé le terme « chimiothérapie » dans les indicateurs « validation d'une nouvelle ligne de chimiothérapie dans les 30 derniers jours de vie » et « administration de chimiothérapie dans les 14 derniers jours de vie ».

Les « hospices » des pays anglo-saxons, notamment aux Etats-Unis, sont des centres de soins autonomes intermédiaires entre l'hôpital et le domicile, et n'ont pas d'équivalent en France. Le terme « hospice care » a été décrit comme « un programme essentiellement communautaire qui fournit des soins interprofessionnels multidimensionnels aux patients atteints d'une maladie en phase terminale et à leur famille, en travaillant en collaboration avec des bénévoles pour fournir des services allant de la gestion des symptômes à l'accompagnement des personnes en deuil » (2). En France, la structure de soins s'en rapprochant le plus est l'Unité de Soins Palliatifs. L'indicateur « admission en hospice moins de trois jours avant le décès » a été reformulé en « admission en unité de soins palliatifs moins de trois jours avant le décès ».

#### **4 Recueil de données**

La base de données a été extraite à partir du tableau d'activité de la Clinique de Soins Palliatifs du CHUGA sites Nord/Michallon et Sud, regroupant l'activité de l'EMSP et de l'USP. L'accès aux dossiers médicaux électroniques des patients a été effectué via le logiciel Easily. L'étude portant sur des patients décédés, leur non-opposition à l'utilisation de leurs données personnelles dans le cadre de la recherche a systématiquement été vérifiée.

Les données ont été pseudonymisées par codage et recueillies sur le logiciel LibreOffice Calc v7.6.

Les données recueillies étaient :

- sexe et âge au moment du décès ;
- date de décès ;
- lieu de décès ;
- date du diagnostic néoplasique de certitude ;
- date du début de suivi par l'ESP ;
- indicateurs d'agressivité des soins :
  - validation en RCP ou en consultation par l'oncologue référent d'un nouveau traitement médicamenteux antinéoplasique dans les 30 derniers jours de vie ;
  - administration d'un traitement médicamenteux antinéoplasique dans les 14 derniers jours de vie ;
  - au moins deux admissions aux urgences dans les 30 derniers jours de vie ;
  - au moins deux hospitalisations dans les 30 derniers jours de vie ;

- au moins une hospitalisation en unité de soins intensifs (réanimation, soins intensifs dont soins intensifs en hématologie) dans les 30 derniers jours de vie;
- décès dans une unité de soins intensifs (réanimation, service d'urgences, unité de soins intensifs dont soins intensifs en hématologie);
- admission en USP moins de trois jours avant le décès ;
- type de cancer :
  - digestif (œsophage, estomac, intestin grêle, pancréas, foie, voies biliaires, colon, rectum) ;
  - pulmonaire (poumon, plèvre) ;
  - gynécologique (seins, ovaires, utérus) ;
  - ORL (sinus, glandes parotides, voies aérodigestives supérieures : cavité buccale, pharynx, larynx) ;
  - urologique (reins, voies urinaires, vessie, prostate, testicules) ;
  - cutané (mélanomes, carcinomes épidermoïdes, carcinomes basocellulaires, carcinomes spinocellulaires, carcinomes de Merckel) ;
  - cérébral (tumeurs primitives cérébrales : glioblastomes, astrocytomes, épendymomes, et tout cancer du système nerveux central) ;
  - hémopathie (leucémies, lymphomes malins, myélomes, syndromes myélodysplasiques) ;
  - autre (sarcomes, cancers endocriniens, cancers rares).

## 5 Analyse statistique

L'analyse statistique des données a été effectuée avec le logiciel Jamovi v2.3 utilisant la version 4.1 de R (41,42).

Une p value < 0.05 a été considérée comme significative. Les Odds Ratio ont été établis avec des intervalles de confiance à 95 %.

Le critère de jugement principal était la recherche d'une différence significative entre la fréquence des IAS chez les patients du groupe « suivi précoce » et chez les patients du groupe « suivi non précoce ».

Les caractéristiques démographiques de base de la population ont été résumées à l'aide de statistiques descriptives, incluant les effectifs et pourcentages, moyennes avec écarts-types, médianes avec 1er et 3e quartiles. Les comparaisons entre les deux groupes établis en fonction de la durée de suivi par l'ESP ont été effectuées à l'aide du test de Student pour les comparaisons de moyennes (âge), le test du Chi-2 pour les variables qualitatives nominales (sexe, lieu de décès, type de cancer), le test U de Mann-Whitney pour les variables qualitatives ordinales (durées).

Les comparaisons de la présence des IAS entre les deux groupes « suivi précoce » et « suivi non précoce » ont été effectuées par régression logistique binomiale. Les analyses ont été réalisées pour la présence de chaque IAS considéré séparément et pour la présence d'au moins un IAS. Une analyse supplémentaire a été faite en regroupant les IAS :

- traitements antinéoplasiques :
  - présence de l'IAS « validation d'un nouveau traitement médicamenteux antinéoplasique dans les 30 derniers jours de vie »
  - ou « administration d'un traitement médicamenteux antinéoplasique dans les 14 derniers jours de vie » ;
- soins aigus :
  - présence de l'IAS « au moins deux admissions aux urgences dans les 30 derniers jours de vie »
  - ou « au moins une hospitalisation en unité de soins intensifs dans les 30 derniers jours de vie »
  - ou « décès dans une unité de soins intensifs » ;

- hospitalisation :
  - présence de l'IAS « au moins deux hospitalisations dans les 30 derniers jours de vie »
  - ou « admission en USP moins de trois jours avant le décès ».

Une analyse multivariée par régression logistique a été réalisée, avec sélection des variables par méthode de pas-à-pas descendante afin d'identifier des facteurs associés à la présence d'IAS dans les 30 derniers jours de vie (43,44).

La comparaison de la durée entre le diagnostic néoplasique et le début de suivi par l'ESP entre chaque type de cancer a été faite par ANOVA unidirectionnelle (test de Kruskal-Wallis, après vérification de la non normalité de la distribution des moyennes et de la non homogénéité des variances) et comparaisons multiples par paires de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner.

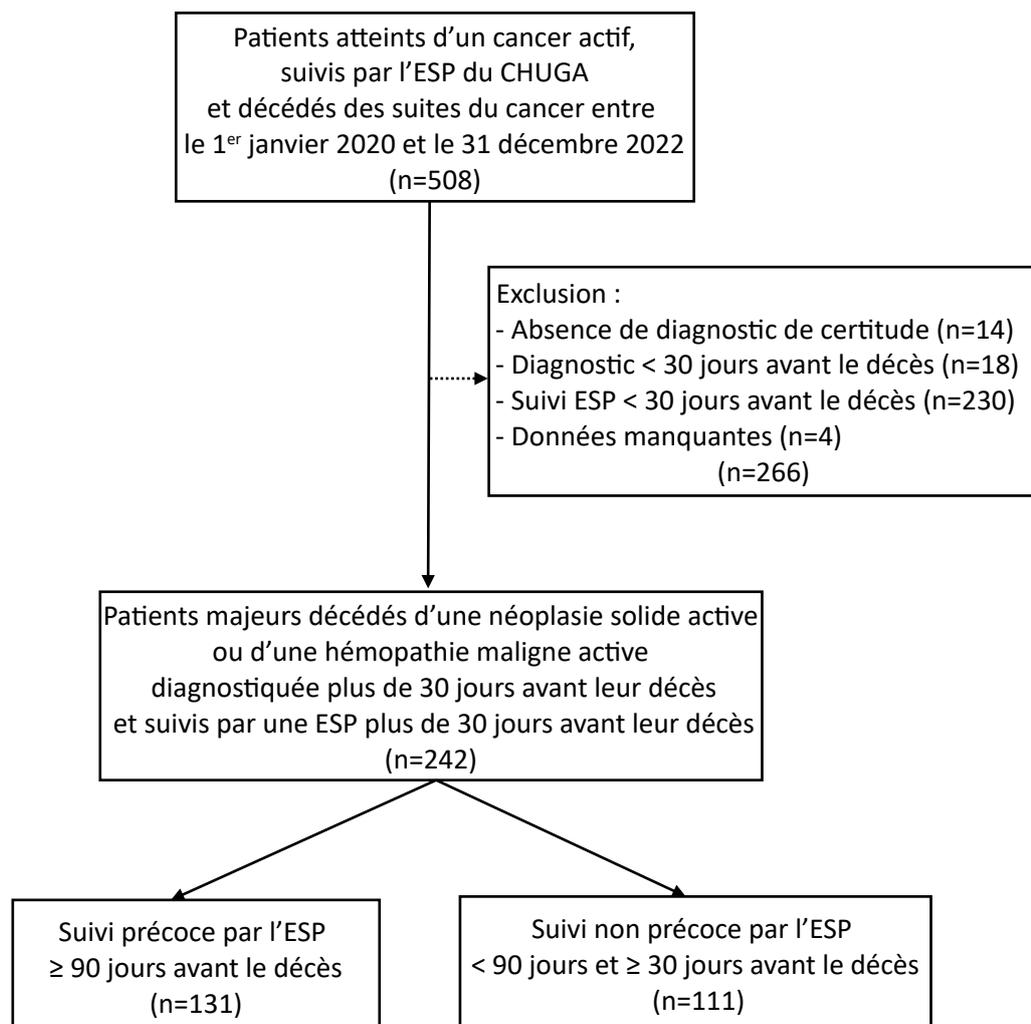
La comparaison de survenue des IAS en fonction du type de cancer a été effectuée par régression logistique binomiale.

# RÉSULTATS

## 1 Caractéristiques de la population

242 patients suivis par l'ESP du CHUGA et décédés entre le 1<sup>er</sup> janvier 2020 et le 31 décembre 2022 ont été inclus dans l'étude. 131 (54%) ont été suivis plus de 90 jours avant leur décès et ont formé le groupe « suivi précoce », 111 (46%) ont été suivis entre 30 et 90 jours avant leur décès et ont formé le groupe « suivi non précoce ». Parmi les 266 patients exclus, 230 l'ont été pour un suivi inférieur à 30 jours avant leur décès et 4 ont été exclus de l'analyse statistique pour données manquantes (Figure 1).

Figure 1 : diagramme de flux



L'âge moyen des patients de la cohorte au moment de leur décès était de  $64,9 \pm 13,8$  ans. La majorité était de sexe masculin (n=130, 54%) et sont le plus souvent décédés en établissement de santé (n=186, 77%) qu'à domicile (n=56, 23%), notamment en service d'oncologie (n=58, 24%) et en unité de soins palliatifs (n=50, 21%). Les cancers d'origine digestive étaient les plus fréquents (n=52, 21%), suivis des cancers d'origine pulmonaire (n=41, 17%), ORL (n=31, 13%) et gynécologique (n=28, 12%). Parmi les caractéristiques de la population étudiée, seule la durée entre le diagnostic néoplasique de certitude et le décès s'est révélée significativement différente entre les deux groupes ( $p < 0.001$ ) (Tableau I).

Sur les 242 patients inclus, 86 (36%) ont eu au moins un IAS. Un nouveau traitement antinéoplasique a été validé dans les 30 derniers jours de vie chez 24 (10%) patients, 13 (5%) ont reçu un traitement antinéoplasique dans les 14 derniers jours de vie. Dans les 30 derniers jours de vie, 36 (15%) ont été hospitalisés plus de 2 fois, 23 (9%) ont consulté plus de 2 fois aux urgences, 13 (5%) ont été admis en unité de soins aigus et 15 (6%) sont décédés dans une unité de soins aigus. 6 (2%) ont été admis en USP dans les trois derniers jours de leur vie (Tableau II).

Tableau I : caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques de la population	Suivi précoce n=131 (%) <sup>1</sup>	Suivi non précoce n=111 (%) <sup>1</sup>	p value
Age en années, moyenne $\pm$ écart-type	65.7 $\pm$ 13.5	64 $\pm$ 14.2	0.33 <sup>2</sup>
Sexe			0.16 <sup>3</sup>
F	66 (50,4)	46 (41,4)	
M	65 (49,6)	65 (58,6)	
Lieu de décès			0.08 <sup>3</sup>
Domicile	36 (27)	20 (18)	
dont HAD	9 (7)	7 (6)	
dont EHPAD	1 (1)	0 (0)	
Établissement de santé	95 (73)	91 (82)	
Unité d'oncologie	24 (18)	34 (31)	
USP	28 (21)	22 (20)	
autre MCO	21 (16)	19 (17)	
USI	7 (5)	7 (6)	
SSR	11 (8)	9 (8)	
USLD	4 (3)	0 (0)	
Type de cancer			0.28 <sup>3</sup>
Digestif	32 (24)	29 (26)	
Pulmonaire	19 (15)	22 (20)	
Gynécologique	16 (12)	12 (11)	
Urologique	15 (11)	7 (6)	
ORL	16 (12)	15 (14)	
Cutané	13 (10)	6 (5)	
Cérébral	7 (5)	8 (7)	
Hémopathie	10 (8)	4 (3)	
Autres	3 (2)	8 (7)	
Durée en mois entre le diagnostic néoplasique de certitude et le décès, médiane (1 <sup>er</sup> quartile-3 <sup>e</sup> quartile)	33.8 (13.9-74.3)	16.3 (6.6-45.3)	<0.001 <sup>4</sup>
Durée en mois entre le diagnostic néoplasique de certitude et le début du suivi par l'ESP, médiane (1 <sup>er</sup> quartile-3 <sup>e</sup> quartile)	15 (2.7-55.7)	14.5 (4.7-43.6)	0.52 <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Pourcentage de la colonne, sauf indication particulière

<sup>2</sup> Test de Student

<sup>3</sup> Test du Chi-2

<sup>4</sup> Test U de Mann-Whitney

Tableau II : effectifs et fréquences des IAS dans la cohorte

Indicateurs d'Aggressivité des Soins	n (%) <sup>1</sup>
Dans les 30 derniers jours de vie	
Validation d'un nouveau traitement antinéoplasique	24 (10)
≥ 2 admissions aux urgences	23 (9)
≥ 2 hospitalisations	36 (15)
Admission en unité de soins aigus	13 (5)
Décès en unité de soins aigus	15 (6)
Administration d'un traitement antinéoplasique dans les 14 derniers jours de vie	13 (5)
Admission en unité de soins palliatifs dans les 3 derniers jours de vie	6 (2)
Au moins 1 IAS	86 (36)

<sup>1</sup>Pourcentage de la colonne

## **2 Association entre les IAS et la durée de suivi par l'ESP**

En analyse par régression logistique binomiale, le suivi précoce par une ESP était significativement associé à une diminution du risque de survenue d'au moins un IAS dans les 30 derniers jours de vie (OR=0.50 [0.29-0.85], p=0.01).

L'analyse statistique de la survenue de chacun des IAS considéré séparément n'a pas montré de lien significatif avec la durée de suivi par l'ESP (Tableau III).

En regroupant les IAS, aucun lien significatif n'a été mis en évidence avec la durée de suivi par l'ESP (Tableau IV).

Tableau III : survenue des IAS en fonction de la durée de suivi par l'ESP

Indicateurs d'Aggressivité des Soins	Suivi précoce n=131 (%) <sup>1</sup>	Suivi non précoce n=111(%) <sup>1</sup>	OR [IC95%] <sup>2</sup>	p value
Dans les 30 derniers jours de vie				
Validation d'un nouveau traitement antinéoplasique	10 (8)	14 (13)	0.70 [0.27-1.82]	0.46
≥ 2 admissions aux urgences	7 (5)	6 (5)	1.14 [0.33-3.93]	0.83
≥ 2 hospitalisations	15 (11)	21 (19)	0.55 [0.25-1.20]	0.13
Admission en unité de soins aigus	7 (5)	6 (5)	1.03 [0.28-3.72]	0.96
Décès en unité de soins aigus	8(6)	7 (6)	1.15 [0.31-4.31]	0.83
Administration d'un traitement antinéoplasique dans les 14 derniers jours de vie	8 (6)	15 (14)	0.49 [0.18-1.30]	0.15
Admission en USP dans les 3 derniers jours de vie	2 (2)	4 (4)	0.42 [0.07-2.39]	0.33
Au moins 1 IAS	37 (28)	49 (44)	0.50 [0.29-0.85]	0.01

<sup>1</sup> Pourcentage de la colonne

<sup>2</sup> Odds Ratio [Intervalle de Confiance à 95%]

Tableau IV : survenue des IAS regroupés en fonction de la durée de suivi par l'ESP

Indicateurs d'Aggressivité des Soins par Regroupement	Suivi précoce n=131 (%) <sup>1</sup>	Suivi non précoce n=111 (%) <sup>1</sup>	OR [IC95%] <sup>2</sup>	p value
Traitements antinéoplasiques	15 (11)	21 (19)	0.54 [0.26-1.11]	0.09
Soins aigus	16 (12)	14 (13)	1.15 [0.52-2.57]	0.73
Hospitalisations	17 (13)	23 (21)	0.54 [0.26-1.10]	0.09

<sup>1</sup> Pourcentage de la colonne

<sup>2</sup> Odds Ratio [Intervalle de Confiance à 95%]

### 3 IAS et types de cancer

17 (28%) des patients atteints de cancer d'origine digestive, 14 (34%) de ceux atteints de cancer pulmonaire, 11 (35%) de ceux atteints de cancer ORL, 11 (50%) de ceux atteints de cancer urologique, 11 (79%) de ceux atteints d'hémopathie, 8 (42%) de ceux atteints de cancer cutané, 1 (7%) de ceux atteints de cancer d'origine primitive cérébrale, 9 (32%) des patientes atteintes de cancer d'origine gynécologique et 4 (36%) des patients atteints d'un autre type de cancer, ont eu au moins un IAS quel qu'il soit (Tableau V).

Tableau V : effectifs et fréquences des IAS par type de cancer

Type de cancer	Au moins 1 IAS n (%) <sup>1</sup>	Pas d'IAS n (%) <sup>1</sup>	Total n <sup>1</sup>
Digestif	17 (28)	44 (72)	61
Pulmonaire	14 (34)	27 (66)	41
Gynécologique	9 (32)	19 (68)	28
ORL	11 (35)	20 (65)	31
Urologique	11 (50)	11 (50)	22
Cutané	8 (42)	11 (58)	19
Cérébral	1 (7)	14 (93)	15
Hémopathie	11 (79)	3 (21)	14
Autre	4 (36)	7 (64)	11
Total	86 (36)	156 (64)	242

<sup>1</sup> Effectifs et pourcentages de la ligne

L'analyse par régression logistique binomiale avec le type de cancer d'origine digestive comme référence a montré une association statistiquement significative de la survenue d'au moins un IAS chez les patients atteints d'hémopathie (OR 9.49 [2.35-38.25], p=0.002).

L'analyse avec les autres types d'atteintes néoplasiques n'a pas révélé d'association significative (Tableau VI).

Tableau VI : analyse de l'association de la survenue d'au moins un IAS selon le type de cancer

Type de cancer	OR [IC 95%] <sup>1</sup>	p value
Digestif (référence)	1	–
Pulmonaire	1.34 [0.57-3.15]	0.50
Gynécologique	1.23 [0.46-3.24]	0.68
ORL	1.42 [0.56-3.59]	0.45
Urologique	2.59 [0.95-7.08]	0.06
Cutané	1.88 [0.65-5.48]	0.25
Cérébral	0.18 [0.02-1.52]	0.12
Hémopathie	9.49 [2.35-38.25]	0.002
Autre	1.48 [0.38-5.70]	0.57

<sup>1</sup> Odds Ratio [Intervalle de Confiance à 95%]

#### 4 Durée entre le diagnostic néoplasique et le début de suivi par l'ESP en fonction du type de cancer

L'ANOVA unidirectionnelle avec comparaisons multiples par paires a montré que la durée entre le diagnostic néoplasique et le début de suivi par l'ESP était significativement moins longue chez les patients atteints de néoplasie digestive par rapport à ceux atteints de néoplasie cutanée ( $p=0.041$ ) et par rapport aux patientes atteintes de néoplasie gynécologique ( $p=0.016$ ). Pour les patients atteints de néoplasie pulmonaire, cette durée était significativement moins longue par rapport aux patients atteints de néoplasie cutanée ( $p=0.048$ ) et par rapport aux patientes atteintes de néoplasie gynécologique ( $p=0.028$ ). Toutes les autres comparaisons n'ont pas révélé d'association significative (Tableau VII).

Tableau VII : durée entre le diagnostic néoplasique de certitude et le début de suivi par l'ESP par type de cancer (comparaison multiples par paires de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner, représentation des p values)

	Digestif	Pulmonaire	ORL	Gynécologique	Urologique	Cutané	Cérébral	Hémopathie	Autre
Digestif	1	1	0.29	<b>0.016</b>	0.28	<b>0.041</b>	1	0.91	0.99
Pulmonaire	1	1	0.33	<b>0.028</b>	0.32	<b>0.048</b>	1	0.90	1
ORL	0.29	0.33	1	0.95	1	0.95	0.79	1	0.73
Gynécologique	0.016	0.028	0.95	1	0.98	1	0.33	0.89	0.54
Urologique	0.28	0.32	1	0.98	1	0.98	0.83	1	0.82
Cutané	0.041	0.048	0.95	1	0.98	1	0.16	0.94	0.54
Cérébral	1	1	0.79	0.33	0.83	0.16	1	0.95	1
Hémopathie	0.91	0.90	1	0.89	1	0.94	0.95	1	0.99
Autre	0.99	1	0.73	0.54	0.82	0.54	1	0.99	1

## 5 Facteurs associés à la survenue d'au moins un IAS

Le tableau VIII résume les résultats de l'analyse multivariée. Un suivi précoce par l'ESP était significativement associé à une moindre survenue d'au moins un IAS (OR 0.38 [0.20-0.71],  $p=0.002$ ), tandis que le décès en établissement de santé était associé à une plus grande survenue d'au moins un IAS (OR 7.96 [2.99-21.18],  $p<0.001$ ).

Par rapport aux patients atteints de néoplasie digestive, ceux atteints d'hémopathie et ceux atteints de néoplasie urologique étaient associés à une plus grande survenue d'au moins un IAS (respectivement OR 19.88 [3.90-101.18],  $p<0.001$  et OR 4.19 [1.36-12.87],  $p=0.012$ ).

Tableau VIII : analyse multivariée par régression logistique de la survenue d'au moins un IAS <sup>1</sup>

Variable	OR [IC95%] <sup>2</sup>	p value
Durée de suivi		
Référence : suivi non précoce		
Suivi précoce	0.38 [0.20-0.71]	0.002
Lieu de décès		
Référence : décès au domicile		
établissement de santé	7.96 [2.99-21.18]	<0.001
Type de cancer		
Référence : néoplasie digestive		
hémopathie	19.88 [3.90-101.18]	<0.001
néoplasie urologique	4.19 [1.36-12.87]	0.012

<sup>1</sup> Variables saisies dans le modèle de régression logistique avec sélection descendante pas-à-pas : sexe, âge, lieu de décès, type de cancer, durée de suivi par l'ESP, durée entre le diagnostic néoplasique de certitude et le décès, durée entre le diagnostic néoplasique de certitude et le début de suivi par l'ESP

<sup>2</sup> Odds Ratio [Intervalle de Confiance à 95%]

## DISCUSSION

Dans cette étude, nous avons évalué l'association entre la durée de suivi précoce par l'ESP du CHUGA et la présence d'IAS en fin de vie chez les patients décédés d'un cancer entre le 1er janvier 2020 et le 31 décembre 2022. Nous avons mis en évidence que le suivi précoce par l'ESP, débuté plus de plus de 90 jours avant le décès, était associé à une survenue moins fréquente d'au moins un IAS en fin de vie par rapport au suivi non précoce débuté entre 30 et 90 jours avant le décès (OR 0.50, IC 95% [0.29-0.85],  $p=0.01$ ). Cette association est confirmée en analyse multivariée (OR 0.38, IC95% [0.20-0.71],  $p=0.002$ ). 36 % des patients inclus ont eu au moins un IAS dans les 30 derniers jours de vie.

A notre connaissance, il existe peu d'études avec une méthodologie suffisamment proche de la notre auxquelles comparer nos principaux résultats de manière pertinente. L'utilisation des indicateurs peut différer, par exemple en considérant seulement l'administration de chimiothérapie cytotoxique au lieu de tout traitement antinéoplasique (29,31–33), en considérant l'administration de chimiothérapie ou d'un traitement antinéoplasique dans les 30 derniers jours de vie au lieu des 14 derniers (32,45). Certains auteurs ont créé un score composite à partir des indicateurs de Earle et al pour évaluer l'agressivité des soins en fin de vie (31,45,46).

Nous retrouvons une proportion de patients ayant eu au moins un IAS dans les 30 derniers jours de leur vie moins importante que dans trois autres études rétrospectives (30,31,33). Dans l'étude de Hui et al., la proportion de patients avec un IAS dans le dernier mois de vie était de 50 %. Cependant cette étude incluait les patients ayant bénéficié d'un suivi de soins palliatifs de moins de 30 jours, ce qui pouvait expliquer la proportion plus élevée d'IAS dans le dernier mois de vie. Dans les études prenant en compte comme IAS au moins une hospitalisation dans les 30 derniers jours de vie, au lieu de 2 dans notre étude, Davis et al. ont retrouvé une proportion de 45 %, Monier et al. 71 %.

Concernant les traitements antinéoplasiques, un nouveau traitement a été validé dans les 30 derniers jours de vie chez 10% des patients de notre cohorte, et 5 % ont reçu un traitement dans les 14 derniers jours de vie. Ces proportions sont proches de celles d'études de plus grande ampleur mais dont le format est différent (45,47). Dans l'étude rétrospective observationnelle de population à l'échelle nationale de Boddaert et al., utilisant des données administratives sur l'utilisation du système de santé, cette proportion dans les 30 derniers

jours est de 3 %. Dans l'étude de Robertson et al., sur une cohorte de 1414 patients, elle était de 4 %.

D'autres travaux ont retrouvé des proportions d'administration de traitements antinéoplasiques ou de chimiothérapie en fin de vie plus élevées que dans notre étude. Parmi les 367 patients de la cohorte de Barth et al., une nouvelle ligne de traitement antitumoral avait été débutée dans les 30 jours avant le décès chez 44 % d'entre eux et 13 % avaient reçu un traitement antitumoral dans les 14 derniers jours de vie (46). Toujours en France, dans une analyse rétrospective multicentrique, Colombet et al. ont retrouvé une proportion de chimiothérapie dans les 14 derniers jours de vie pour 12% des patients suivis plus de 30 jours par une ESP (29). Dans l'étude de Michael et al. portant sur des patients atteints de cancer du pancréas, 21 % avait reçu une chimiothérapie dans le dernier mois de vie (48). Le travail d'Amano et al. retrouvait une proportion de 22 % (32).

Parmi les patients inclus dans notre étude, 24 % sont décédés en service d'oncologie, 23 % à leur domicile, 21 % en USP et seulement 2 % admis en USP dans les 3 derniers jours de vie. Ces chiffres contrastent avec ceux de l'étude de Barth et al. qui retrouvait près de 3 fois moins de patients décédés à domicile (8%), 2 fois plus de patients décédés en USP (43%) et 6,5 fois plus d'admission en USP dans les 3 derniers jours de vie (13%) (46). Cette différence pourrait s'expliquer sur la différence de zone géographique avec une étude réalisée en région parisienne chez des patients vivant en milieu essentiellement urbain. Une autre explication pourrait être une évolution sociétale sur l'accompagnement des fins de vie au domicile, le recueil des données de l'étude réalisée à Cochin datant de 2011 à 2013.

Dans notre étude, l'indicateur « au moins 2 hospitalisations dans les 30 derniers jours de vie » était le plus fréquent (n=36, 15%). On peut supposer que les patients plus fréquemment hospitalisés dans les 30 derniers de vie sont plus souvent décédés en établissement de santé. Cependant, les patients décédés en établissement de santé étaient associés à une plus grande survenue d'au moins un IAS en fin de vie par rapport à ceux décédés à domicile OR 7.96, IC95 % [2.99-21.18], p<0.001). Il existe néanmoins un facteur de confusion à ce niveau : nous n'avons pas recherché d'association entre les hospitalisations dans les 30 derniers jours de vie et le fait de décéder à l'hôpital.

Concernant l'indicateur « au moins 2 admissions aux urgences dans les 30 derniers jours de vie », nous le retrouvons chez 9 % des patients de la cohorte, soit moins que Hui et al. (19%) et Robertson et al. (12%). Cette différence peut s'expliquer par un accès aux soins très

différent, ces études ayant été réalisées aux Etats-Unis et au Canada. Dans l'étude française multicentrique de Colombet et al., cette proportion est en moyenne plus faible (6%). Cette différence peut s'expliquer d'une part par des effectifs plus importants et d'autre part par un recueil effectué il y a 15 ans.

Par rapport aux patients atteints de néoplasie digestive, ceux atteints d'hémopathie étaient associés à une plus grande survenue d'au moins un IAS en fin de vie (OR 19.88, IC95 % [3.90-101.18],  $p < 0.001$ ). L'association entre une survenue plus fréquente d'au moins un IAS chez les patients atteints d'hémopathies rejoint les données de la littérature (49,50). Toutefois, une récente revue de la littérature a établi que les études sur les soins palliatifs précoces chez les patients atteints de cancers hématologiques sont rares et n'ont pas été conçues de manière prospective (51). L'interprétation de nos résultats doit être prudente. En effet dans notre étude les patients atteints de cancers hématologiques ont été considérés de la même manière que les patients atteints de cancers solides, sans tenir compte de leurs spécificités (50,52). Les besoins en soins palliatifs chez les patients atteints d'hémopathies ainsi que les barrières à l'instauration de soins palliatifs précoces en hémato-oncologie ont été étudiés et identifiés (50). La littérature a apporté des preuves du bénéfice de l'intégration précoce de soins palliatifs pour les patients atteints de leucémie aiguë myéloïde, pathologie associée à des traitements souvent lourds et une symptomatologie parfois importante (53–56). Des études s'intéressant spécifiquement à la qualité de vie en fin de vie des patients atteints de cancers hématologiques sont pertinentes et nécessaires.

Par rapport aux patients atteints de néoplasie digestive, ceux atteints de néoplasie urologique étaient associés à une plus grande survenue d'au moins un IAS en fin de vie (OR 4.19, IC95 % [1.36-12.87],  $p = 0.012$ ). Dans notre étude, la classification des atteintes néoplasiques étant peu discriminative car elle regroupait des maladies aux profils très différents, nous nous devons d'interpréter ce résultat avec une grande prudence. Pour autant, la littérature montre que l'intégration précoce de soins palliatifs pour les patients atteints de cancers d'origine génito-urinaire est insuffisante malgré les besoins et les bénéfices attendus (57,58). Une étude rétrospective menée aux Etats-Unis a montré que 45 % des patients décédés dans l'année suivant le diagnostic de cancer de vessie avaient reçu des soins d'intensité élevée en fin de vie (59). En dépit de ces constatations, aucun essai randomisé contrôlé étudiant l'intégration précoce de soins palliatifs chez les patients atteints de cancers génito-urinaires n'a encore été réalisé ou publié (60).

Nous avons mis en évidence que la durée entre le diagnostic de cancer et le décès était significativement plus longue chez les patients avec un suivi précoce, la médiane étant de 33,8 mois contre 16,3 mois chez les patients avec un suivi non précoce ( $p < 0.001$ ). Notre analyse a aussi révélé que la durée entre le diagnostic néoplasique et le début de suivi par l'ESP était significativement différente entre certains types de cancer. Or nous avons inclus les patients à partir de la date de diagnostic de cancer primitif quel que soit le stade de la maladie. Le recours aux ESP au moment d'un diagnostic de cancer au stade précoce et potentiellement curable est faible. La littérature recommande l'intégration précoce des soins palliatifs dans les 8 semaines suivant le diagnostic de cancer en phase avancée (1). Dans ce contexte, il aurait été plus pertinent de prendre en compte le délai entre le diagnostic de cancer en phase avancée et le début de suivi par l'ESP. Ce facteur de confusion peut avoir significativement augmenté les délais mentionnés précédemment et peut expliquer le caractère significatif de ces résultats.

En ne limitant pas la fin de vie et le décès aux établissements de santé, nous avons pu tenir compte de toutes les trajectoires de fin de vie possibles, à domicile et en EHPAD notamment. Le recueil des données par analyse des dossiers médicaux nous a assuré de la certitude de l'intervention de l'ESP et des résultats. Enfin peu de données ont manqué à la fin du recueil, limitant ainsi le biais d'attrition.

Certains patients inclus dans le groupe « suivi non précoce » ont pu être diagnostiqués moins de 90 jours avant leur décès. De fait, un suivi précoce était impossible. Ainsi la taille du groupe « suivi non précoce » a certainement été surestimée par ce biais de recrutement. L'inclusion de patients avec un diagnostic de cancer avancé plus de 90 jours avant leur décès aurait pu améliorer la pertinence de l'étude statistique.

Notre travail a d'autres limites. Premièrement son caractère rétrospectif ne nous permet pas de déduire un lien de causalité entre l'intervention et le résultat principal. De potentiels facteurs de confusion échappent à ce format d'étude, autres que ceux déjà mentionnés. Par exemple, les oncologues ou médecins d'autres spécialités adressant précocement les patients à une ESP peuvent être plus sensibilisés et formés à la prise en charge des symptômes et aux discussions sur le projet de soins en fin de vie. Inversement, il est possible que les professionnels sensibilisés et formés en soins palliatifs se sentent plus compétents pour accompagner des situations complexes plus longtemps, faisant ainsi appel aux ESP plus tardivement. Cet effet pourrait être atténué en recueillant le motif et la profession du

demandeur de l'intervention de l'ESP. Notre méthodologie ne nous a pas permis de déterminer si les professionnels de santé étaient conscients que les patients vivaient leurs derniers semaines de vie, et si les soins dits « agressifs » ont été délivrés en connaissance de ce contexte. D'autres informations sur les patients eux-mêmes peuvent avoir influencé l'intervention et les résultats, comme leur état général, leurs comorbidités, leur environnement socio-familial. Par ailleurs nous n'avons pas recueilli les souhaits et préférences des patients concernant leur fin de vie, en matière de traitements, de lieu de fin de vie, d'hospitalisation, de lieu de décès. Ces informations importantes peuvent être exprimées au moyen de directives anticipées et ainsi influencer la survenue de soins dits agressifs à la fin de vie.

Deuxièmement la nature monocentrique de l'étude empêche une généralisation des résultats.

Troisièmement la taille de l'échantillon est petite, ce qui peut expliquer en partie l'absence de significativité de plusieurs résultats.

Quatrièmement, en utilisant ces IAS comme critères d'évaluation de la qualité de vie en fin de vie des patients atteints de cancer, aucune information sur l'évaluation par les patients eux-mêmes de leur qualité de vie n'est disponible, apportant ainsi une estimation indirecte de la qualité de vie potentiellement très éloignée de la réalité et du vécu des patients. Un recueil prospectif en interrogeant directement les malades sur leur qualité de vie est plus pertinent.

Enfin nous n'avons pas fait la distinction dans les interventions de l'ESP, notamment auprès de patients hospitalisés ou ambulatoires, dont les prises en charge et les besoins peuvent être différents.

Malgré ses limites et ses biais, notre étude apporte des preuves supplémentaires qu'un suivi précoce par une ESP plus de 90 jours avant le décès est associé à une moindre agressivité des soins en fin de vie des patients atteints de cancer, en comparaison d'un suivi non précoce.

## CONCLUSION

Notre travail a montré que pour les patients suivis par l'ESP du CHUGA et décédés d'un cancer entre 2020 et 2022, la survenue d'au moins un IAS en fin de vie était moins fréquente pour les patients ayant bénéficié d'un suivi précoce par l'ESP plus de 90 jours avant leur décès (OR 0.50,  $p=0.01$ ). Cet effet a été confirmé en analyse multivariée (OR 0.38,  $p=0.002$ ). La survenue de chacun des IAS analysée individuellement et par regroupement n'était pas significative entre les deux groupes « suivi précoce » et « suivi non précoce ».

Parmi les 242 patients inclus, plus d'un tiers ( $n=86$ , 36%) a eu au moins un IAS en fin de vie. L'indicateur le plus fréquent était au moins 2 hospitalisations dans les 30 derniers jours de vie ( $n=36$ , 15%). 9% ( $n=23$ ) des patients ont été admis au moins 2 fois aux urgences dans les 30 derniers jours de vie. Un nouveau traitement antinéoplasique a été validé dans les 30 derniers jours de vie chez 10 % des patients ( $n=24$ ) et 5% ( $n=13$ ) ont reçu un traitement antinéoplasique dans les 14 derniers jours vie. Cette proportion de patients avec au moins un IAS en fin de vie est inférieure à celle mise en évidence dans d'autres travaux portant sur des patients suivis plus de 30 jours avant leur décès par une ESP. Nous retrouvons une utilisation des traitements antinéoplasiques en fin de vie similaire à celle d'études de grande ampleur.

Nos observations rejoignent celles d'autres études rétrospectives en faveur d'un effet bénéfique de l'instauration précoce de soins palliatifs spécialisés plus de 90 jours avant le décès chez les patients atteints de cancer. Elles confirment la nécessité de poursuivre une collaboration étroite entre équipes d'oncologie et de soins palliatifs, dans l'intérêt des patients atteints de cancer en phase avancée et de leurs proches.

Des travaux ultérieurs prospectifs et à plus grande échelle évaluant la notion de qualité de vie en fin de vie au moyen d'autres critères seront nécessaires pour mieux limiter l'impact de potentiels facteurs de confusion et ainsi mieux qualifier l'effet de l'intégration précoce des soins palliatifs en oncologie.

THÈSE SOUTENUE PAR : Antoine KANTCHEFF

TITRE :

ÉVALUATION DE L'ASSOCIATION ENTRE LE SUIVI PRÉCOCE PAR UNE ÉQUIPE DE SOINS PALLIATIFS ET LES INDICATEURS D'AGRESSIVITÉ DES SOINS DÉLIVRÉS EN FIN DE VIE AUX PATIENTS ATTEINTS DE CANCER : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE AU CHU GRENOBLE ALPES

CONCLUSION :

Notre étude rétrospective avait pour objectif d'évaluer l'existence d'une association entre durée de suivi précoce de plus de 90 jours par une Équipe de Soins Palliatifs (ESP) au CHU de Grenoble Alpes (CHUGA) et Indicateurs d'Agressivité des Soins (IAS) délivrés en fin de vie chez les patients atteints d'un cancer actif.

Notre travail a montré que pour les patients suivis par l'ESP du CHUGA et décédés d'un cancer entre 2020 et 2022, la survenue d'au moins un IAS en fin de vie était moins fréquente pour les patients ayant bénéficié d'un suivi précoce par l'ESP plus de 90 jours avant leur décès (OR 0.50,  $p=0.01$ ). Cet effet a été confirmé en analyse multivariée (OR 0.38,  $p=0.002$ ). La survenue de chacun des IAS analysée individuellement et par regroupement n'était pas significative entre les deux groupes « suivi précoce » et « suivi non précoce ».

Parmi les 242 patients inclus, plus d'un tiers ( $n=86$ , 36%) a eu au moins un IAS en fin de vie. L'indicateur le plus fréquent était au moins 2 hospitalisations dans les 30 derniers jours de vie ( $n=36$ , 15%). 9% ( $n=23$ ) des patients ont été admis au moins 2 fois aux urgences dans les 30 derniers jours de vie. Un nouveau traitement antinéoplasique a été validé dans les 30 derniers jours de vie chez 10 % des patients ( $n=24$ ) et 5% ( $n=13$ ) ont reçu un traitement antinéoplasique dans les 14 derniers jours vie. Cette proportion de patients avec au moins un IAS en fin de vie est inférieure à celle mise en évidence dans d'autres travaux portant sur des patients suivis plus de 30 jours avant leur décès par une ESP. Nous retrouvons une utilisation des traitements antinéoplasiques en fin de vie similaire à celle d'études de grande ampleur.

Nos observations rejoignent celles d'autres études rétrospectives en faveur d'un effet bénéfique de l'instauration précoce de soins palliatifs spécialisés plus de 90 jours avant le décès chez les patients atteints de cancer. Elles confirment la nécessité de poursuivre une collaboration étroite entre équipes d'oncologie et de soins palliatifs, dans l'intérêt des patients atteints de cancer en phase avancée et de leurs proches. Des travaux ultérieurs prospectifs et à plus grande échelle évaluant la notion de qualité de vie en fin de vie au moyen d'autres critères seront nécessaires pour mieux limiter l'impact de potentiels facteurs de confusion et ainsi mieux qualifier l'effet de l'intégration précoce des soins palliatifs en oncologie.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le :

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Pr Olivier PALOMBI  
Doyen de l'UFR de Médecine

Par délégation  
du Président de l'UGA

Pr Olivier PALOMBI

LE PRÉSIDENT / LA PRÉSIDENTE DU JURY



Pr Patrick IMBERT

## BIBLIOGRAPHIE

1. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. janv 2017;35(1):96-112.
2. Hui D, De La Cruz M, Mori M, Parsons HA, Kwon JH, Torres-Vigil I, et al. Concepts and definitions for “supportive care,” “best supportive care,” “palliative care,” and “hospice care” in the published literature, dictionaries, and textbooks. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. mars 2013;21(3):659-85.
3. Ryan S, Wong J, Chow R, Zimmermann C. Evolving Definitions of Palliative Care: Upstream Migration or Confusion? *Curr Treat Options Oncol*. 11 févr 2020;21(3):20.
4. WHO Definition of Palliative Care (2002) [Internet]. Disponible sur: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
5. Payne S, Harding A, Williams T, Ling J, Ostgathe C. Revised recommendations on standards and norms for palliative care in Europe from the European Association for Palliative Care (EAPC): A Delphi study. *Palliat Med*. avr 2022;36(4):680-97.
6. Earle CC, Park ER, Lai B, Weeks JC, Ayanian JZ, Block S. Identifying Potential Indicators of the Quality of End-of-Life Cancer Care From Administrative Data. *J Clin Oncol*. 15 mars 2003;21(6):1133-8.
7. Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Souza JM, Weeks JC, Block SD, et al. Evaluating claims-based indicators of the intensity of end-of-life cancer care. *Int J Qual Health Care*. 1 déc 2005;17(6):505-9.
8. 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*. 10 août 2008;26(23):3860-6.
9. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, Balan S, Brokaw FC, Seville J, et al. Effects of a Palliative Care Intervention on Clinical Outcomes in Patients With Advanced Cancer: The Project ENABLE II Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 19 août 2009;302(7):741.
10. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 19 août 2010;363(8):733-42.
11. Maltoni M, Scarpi E, Dall’Agata M, Zagonel V, Bertè R, Ferrari D, et al. Systematic versus on-demand early palliative care: results from a multicentre, randomised clinical trial. *Eur J Cancer*. 1 sept 2016;65:61-8.
12. Vanbutsele G, Pardon K, Belle SV, Surmont V, Laat MD, Colman R, et al. Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 1 mars 2018;19(3):394-404.

13. El-Jawahri A, Greer JA, Pirl WF, Park ER, Jackson VA, Back AL, et al. Effects of Early Integrated Palliative Care on Caregivers of Patients with Lung and Gastrointestinal Cancer: A Randomized Clinical Trial. *The Oncologist*. déc 2017;22(12):1528-34.
14. Dionne-Odom JN, Azuero A, Lyons KD, Hull JG, Tosteson T, Li Z, et al. Benefits of Early Versus Delayed Palliative Care to Informal Family Caregivers of Patients With Advanced Cancer: Outcomes From the ENABLE III Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 mai 2015;33(13):1446-52.
15. Temel JS, Greer JA, Admane S, Gallagher ER, Jackson VA, Lynch TJ, et al. Longitudinal perceptions of prognosis and goals of therapy in patients with metastatic non-small-cell lung cancer: results of a randomized study of early palliative care. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 juin 2011;29(17):2319-26.
16. Greer JA, Jacobs JM, El-Jawahri A, Nipp RD, Gallagher ER, Pirl WF, et al. Role of Patient Coping Strategies in Understanding the Effects of Early Palliative Care on Quality of Life and Mood. *J Clin Oncol*. 1 janv 2018;36(1):53-60.
17. 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*. 1 mai 2015;33(13):1438-45.
18. Temel JS, Greer JA, El-Jawahri A, Pirl WF, Park ER, Jackson VA, et al. Effects of Early Integrated Palliative Care in Patients With Lung and GI Cancer: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol*. 10 mars 2017;35(8):834-41.
19. Triplett DP, LeBrett WG, Bryant AK, Bruggeman AR, Matsuno RK, Hwang L, et al. Effect of Palliative Care on Aggressiveness of End-of-Life Care Among Patients With Advanced Cancer. *J Oncol Pract*. sept 2017;13(9):e760-9.
20. Maltoni M, Scarpi E, Dall'Agata M, Schiavon S, Biasini C, Codecà C, et al. Systematic versus on-demand early palliative care: A randomised clinical trial assessing quality of care and treatment aggressiveness near the end of life. *Eur J Cancer*. 1 déc 2016;69:110-8.
21. 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*. févr 2012;30(4):394-400.
22. Davis MP, Temel JS, Balboni T, Glare P. A review of the trials which examine early integration of outpatient and home palliative care for patients with serious illnesses. *Ann Palliat Med*. juill 2015;4(3):9921-9121.
23. Kavalieratos D, Corbelli J, Zhang D, Dionne-Odom JN, Ernecoff NC, Hanmer J, et al. Association Between Palliative Care and Patient and Caregiver Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 22 nov 2016;316(20):2104.
24. Haun MW, Estel S, Rücker G, Friederich H, Villalobos M, Thomas M, et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 juin 2017;2017(6):CD011129.

25. Gaertner J, Siemens W, Meerpohl JJ, Antes G, Meffert C, Xander C, et al. Effect of specialist palliative care services on quality of life in adults with advanced incurable illness in hospital, hospice, or community settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 4 juill 2017;357:j2925.
26. Alam S, Hannon B, Zimmermann C. Palliative Care for Family Caregivers. *J Clin Oncol*. 20 mars 2020;38(9):926-36.
27. Auclair J. Les indicateurs de « soins agressifs du cancer en fin de vie » et leur association avec la prise en charge palliative: revue systématique de littérature [Internet] [Thèse d'exercice]. [Bordeaux, France]: Université de Bordeaux; 2019 [cité 16 févr 2024]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02517115>
28. Jordan RI, Allsop MJ, ElMokhallalati Y, Jackson CE, Edwards HL, Chapman EJ, et al. Duration of palliative care before death in international routine practice: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 26 nov 2020;18(1):368.
29. Colombet I, Bouleuc C, Piolot A, Vilfaillot A, Jaulmes H, Voisin-Saltiel S, et al. Multicentre analysis of intensity of care at the end-of-life in patients with advanced cancer, combining health administrative data with hospital records: variations in practice call for routine quality evaluation. *BMC Palliat Care*. 5 avr 2019;18:35.
30. Monier PA, Chrusciel J, Ecarnot F, Bruera E, Sanchez S, Barbaret C. Duration of palliative care involvement and cancer care aggressiveness near the end of life. *BMJ Support Palliat Care* [Internet]. 20 déc 2020 [cité 10 août 2023]; Disponible sur: <https://spcare.bmj.com/content/early/2020/12/20/bmjspcare-2020-002641>
31. Hui D, Kim SH, Roquemoire J, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Impact of Timing and Setting of Palliative Care Referral on Quality of End-of-Life Care in Cancer Patients. *Cancer*. 1 juin 2014;120(11):1743-9.
32. Amano K, Morita T, Tatara R, Katayama H, Uno T, Takagi I. Association between early palliative care referrals, inpatient hospice utilization, and aggressiveness of care at the end of life. *J Palliat Med*. mars 2015;18(3):270-3.
33. Davis MP, Vanenkevort EA, Elder A, Young A, Ordonez IDC, Wojtowicz MJ, et al. When does early palliative care influence aggressive care at the end of life? *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. juin 2022;30(6):5371-9.
34. Galle PR, Forner A, Llovet JM, Mazzaferro V, Piscaglia F, Raoul JL, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. juill 2018;69(1):182-236.
35. Quels sont les traitements contre les cancers ? - Se faire soigner [Internet]. [cité 19 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements>
36. Definition of anticancer therapy - NCI Dictionary of Cancer Terms - NCI [Internet]. 2011 [cité 19 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/anticancer-therapy>

37. Definition of chemotherapy - NCI Dictionary of Cancer Terms - NCI [Internet]. 2011 [cité 11 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/chemotherapy>
38. Definition of targeted therapy - NCI Dictionary of Cancer Terms - NCI [Internet]. 2011 [cité 19 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/targeted-therapy>
39. Definition of hormone therapy - NCI Dictionary of Cancer Terms - NCI [Internet]. 2011 [cité 19 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/hormone-therapy>
40. Definition of immunotherapy - NCI Dictionary of Cancer Terms - NCI [Internet]. 2011 [cité 11 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/immunotherapy>
41. The jamovi project (2022). jamovi. (Version 2.3) [Computer Software] [Internet]. Disponible sur: <https://www.jamovi.org>
42. R Core Team (2021). R: A Language and environment for statistical computing. (Version 4.1) [Computer software] (R packages retrieved from MRAN snapshot 2022-01-01) [Internet]. Disponible sur: <https://cran.r-project.org>
43. Fox, J., & Weisberg, S. (2020). car: Companion to Applied Regression. [R package]. [Internet]. Disponible sur: <https://cran.r-project.org/package=car>
44. Sing, T., Sander, O., Beerenwinkel, N., & Lengauer, T. (2015). ROCR: Visualizing the Performance of Scoring Classifiers. [R package]. [Internet]. Disponible sur: <https://cran.r-project.org/package=ROCR>
45. Boddaert MS, Pereira C, Adema J, Vissers KCP, van der Linden YM, Raijmakers NJH, et al. Inappropriate end-of-life cancer care in a generalist and specialist palliative care model: a nationwide retrospective population-based observational study. *BMJ Support Palliat Care*. mai 2022;12(e1):e137-45.
46. Robertson C, Watanabe SM, Sinnarajah A, Potapov A, Faily V, Tarumi Y, et al. Association between Consultation by a Comprehensive Integrated Palliative Care Program and Quality of End-of-Life Care in Patients with Advanced Cancer in Edmonton, Canada. *Curr Oncol Tor Ont*. 9 janv 2023;30(1):897-907.
47. Barth C, Colombet I, Montheil V, Huillard O, Boudou-Rouquette P, Tlemsani C, et al. First referral to an integrated onco-palliative care program: a retrospective analysis of its timing. *BMC Palliat Care*. 12 mars 2020;19(1):31.
48. Michael N, Beale G, O'Callaghan C, Melia A, DeSilva W, Costa D, et al. Timing of palliative care referral and aggressive cancer care toward the end-of-life in pancreatic cancer: a retrospective, single-center observational study. *BMC Palliat Care*. 28 janv 2019;18:13.
49. LeBlanc TW, Roeland EJ, El-Jawahri A. Early Palliative Care for Patients with Hematologic Malignancies: Is It Really so Difficult to Achieve? *Curr Hematol Malig Rep*. août 2017;12(4):300-8.

50. El-Jawahri A, Nelson AM, Gray TF, Lee SJ, LeBlanc TW. Palliative and End-of-Life Care for Patients With Hematologic Malignancies. *J Clin Oncol*. 20 mars 2020;38(9):944-53.
51. Tanzi S, Venturelli F, Luminari S, Merlo FD, Braglia L, Bassi C, et al. Early palliative care in haematological patients: a systematic literature review. *BMJ Support Palliat Care*. déc 2020;10(4):395-403.
52. Manitta VJ, Philip JAM, Cole-Sinclair MF. Palliative care and the hemato-oncological patient: can we live together? A review of the literature. *J Palliat Med*. août 2010;13(8):1021-5.
53. El-Jawahri A, LeBlanc TW, Kavanaugh A, Webb JA, Jackson VA, Campbell TC, et al. Effectiveness of Integrated Palliative and Oncology Care for Patients With Acute Myeloid Leukemia. *JAMA Oncol*. févr 2021;7(2):1-9.
54. Pelcovits A, Olszewski AJ, Decker D, Guyer D, Leblanc TW, Egan P. Impact of Early Palliative Care on End-of-Life Outcomes in Hematologic Malignancies. *J Palliat Med*. avr 2022;25(4):556-61.
55. Nelson AM, Amonoo HL, Kavanaugh AR, Webb JA, Jackson VA, Rice J, et al. Palliative Care and Coping in Patients with Acute Myeloid Leukemia (AML): Mediation Analysis of Data from a Randomized Clinical Trial. *Cancer*. 15 déc 2021;127(24):4702-10.
56. Zimmermann C, Yuen D, Mischitelle A, Minden MD, Brandwein JM, Schimmer A, et al. Symptom burden and supportive care in patients with acute leukemia. *Leuk Res*. juill 2013;37(7):731-6.
57. Lec PM, Lenis AT, Brisbane W, Sharma V, Golla V, Gollapudi K, et al. Trends in palliative care interventions among patients with advanced bladder, prostate, or kidney cancer: A retrospective cohort study. *Urol Oncol*. nov 2020;38(11):854.e1-854.e9.
58. Stout M, Thaper A, Xu V, Singer EA, Saraiya B. Early Integration of Palliative Care for Patients Receiving Systemic Immunotherapy for Renal Cell Carcinoma. *J Cancer Immunol*. 2023;5(1):5-12.
59. Hugar LA, Yabes JG, Filippou P, Wulff-Burchfield EM, Lopa SH, Gore J, et al. High-intensity end-of-life care among Medicare beneficiaries with bladder cancer. *Urol Oncol*. oct 2021;39(10):731.e17-731.e24.
60. Saraiya B, Dale W, Singer EA, Cella D. Integration of Palliative and Supportive Care Into the Management of Genitourinary Malignancies. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. juill 2022;(42):341-50.

# Le serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

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

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. ”

# **ÉVALUATION DE L'ASSOCIATION ENTRE LE SUIVI PRÉCOCE PAR UNE ÉQUIPE DE SOINS PALLIATIFS ET LES INDICATEURS D'AGRESSIVITÉ DES SOINS DÉLIVRÉS EN FIN DE VIE AUX PATIENTS ATTEINTS DE CANCER : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE AU CHU GRENOBLE ALPES**

**INTRODUCTION :** L'intégration précoce des soins palliatifs est recommandée pour les patients atteints de cancer et améliore leur qualité de vie. Sept indicateurs d'agressivité des soins (IAS) permettent d'estimer la qualité de vie en fin de vie des patients atteints de cancer. L'objectif de cette étude rétrospective était d'évaluer l'existence d'une association entre un suivi précoce par une équipe de soins palliatifs (ESP) et les IAS délivrés en fin de vie aux patients décédés d'un cancer actif.

**MATERIEL & METHODE :** Les patients âgés de plus de 18 ans suivis par l'ESP du Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes et décédés d'une néoplasie solide ou d'une hémopathie maligne entre le 1er janvier 2020 et le 31 décembre 2022 ont été inclus. Le suivi par l'ESP était défini comme précoce lorsqu'il avait débuté plus de 90 jours avant le décès et tardif entre 30 et 90 jours avant le décès. La présence d'IAS a été recueillie dans les 30 derniers jours de vie. Dans l'analyse statistique, une p value < 0.05 a été considérée comme significative. Les Odds Ratio (OR) ont été établis avec des intervalles de confiance à 95 %.

**RESULTATS :** Parmi les 242 patients inclus, 131 (54%) ont eu un suivi précoce, 86 (36%) ont eu au moins un IAS. 46 % étaient de sexe féminin. L'âge moyen au décès était de 64,9 ±13,8 ans. 186 (77%) sont décédés en établissement de santé. Dans les 30 derniers jours de vie, un nouveau traitement antinéoplasique a été validé chez 24 (10%) patients, 36 (15%) ont été hospitalisés plus de 2 fois, 23 (9%) ont consulté plus de 2 fois aux urgences, 13 (5%) ont été admis en unité de soins aigus et 15 (6%) sont décédés dans une unité de soins aigus. 13 (5%) ont reçu un traitement antinéoplasique dans les 14 derniers jours de vie. 6 (2%) ont été admis en unité de soins palliatifs dans les trois derniers jours de vie. La présence d'au moins un IAS en fin de vie était moins fréquente quand le suivi était précoce (OR=0.50 [0.29-0.85], p=0.01). En analyse multivariée l'association bénéfique d'un suivi précoce sur la survenue d'au moins un IAS a été confirmée (OR 0.38 [0.20-0.71], p=0.002).

**CONCLUSION :** Notre étude apporte des preuves supplémentaires qu'un suivi précoce par une ESP plus de 90 jours avant le décès est associé à une moindre agressivité des soins en fin de vie des patients atteints de cancer, en comparaison d'un suivi tardif. Des travaux ultérieurs prospectifs et multicentriques cherchant à adapter les IAS au système de santé en France semblent nécessaires.

**MOTS CLÉS MeSH:** Soins palliatifs, cancer, qualité de vie, qualité des soins, soins terminaux