



HAL
open science

Évaluation des pratiques dans un Centre de Lutte Contre le Cancer concernant l'utilisation des traitements systémiques en fin de vie chez les patients atteints d'un cancer métastatique

Lauriane Minot

► To cite this version:

Lauriane Minot. Évaluation des pratiques dans un Centre de Lutte Contre le Cancer concernant l'utilisation des traitements systémiques en fin de vie chez les patients atteints d'un cancer métastatique. Médecine humaine et pathologie. 2022. hal-04042740

HAL Id: hal-04042740

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04042740>

Submitted on 23 Mar 2023

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

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



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**

**BIBLIOTHÈQUES
UNIVERSITAIRES**

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2022

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

THESE

Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Lauriane MINOT

Le 12 avril 2022 à Nancy

**Évaluation des pratiques dans un Centre de Lutte Contre le Cancer
concernant l'utilisation des traitements systémiques en fin de vie chez les
patients atteints d'un cancer métastatique**

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur Thierry CONROY
Monsieur le Professeur Didier PEIFFERT
Monsieur le Professeur Laurent CALVEL
Madame le Docteur Aline HENRY

Président du Jury
Juge
Juge
Directrice de Thèse

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne
Pr Louise TYVAERT

Assesseurs :

- *Premier cycle* : Dr Nicolas GAMBIER, Dr Thomas SCHWITZER
- *Deuxième cycle* : Pr Antoine KIMMOUN
- *Troisième cycle hors MG* : Pr Marie-Reine LOSSER
- *Troisième cycle MG* : Pr Paolo DI PATRIZIO
- *Vie hospitalo-universitaire* : Pr Stéphane ZUILY
- *Interface avec la Grande Région* : Pr Thomas FUCHS-BUDER
- *Relations Internationales* : Pr Jacques HUBERT
- *Valorisation* : Pr Pascal ESCHWEGE
- *Interface avec les métiers de la santé* : Pr Céline HUSELSTEIN
- *Docimologie* : Dr Jacques JONAS
- *ECOS* : Drs Eva FEIGERLOVA et Patrice GALLET
- *Service sanitaire* : Pr Nelly AGRINIER
- *Lecture critique d'articles* : Drs Jonathan EPSTEIN et Aurélie BANNAY
- *Interface HVL & Réseau Nasce* : Pr Pablo MAUREIRA, Drs Nicla SETTEMBRE et Fabienne LIGIER
- *Etudiant* : Mehdi BELKHITER

Chargés de mission

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PASS : Pr Mathias POUSSEL

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY – Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET – Jean-Pierre KAHN - Gilles KARCHER - Michèle KESSLER - François KOHLER – Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Bruno LEHEUP - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Thierry MAY - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER – Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - François PLENAT - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL – Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND – Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT – Jean-Luc SCHMUTZ - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Jean-François STOLTZ – Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT – Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Denis ZMIROU – Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE -

Jean-Pierre KAHN - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Bruno LEHEUP - Thierry MAY - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Jean-Luc SCHMUTZ - Paul VERT - Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : *Anatomie*

Professeur Marc BRAUN - Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : *Histologie, embryologie et cytogénétique*

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : *Anatomie et cytologie pathologiques*

Professeur Guillaume GAUCHOTTE – Professeur Hervé SARTELET

43^e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : *Biophysique et médecine nucléaire*

Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER - Professeur Antoine VERGER

2^e sous-section : *Radiologie et imagerie médicale*

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeure Valérie

CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY - Professeur Damien MANDRY -

Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : *Biochimie et biologie moléculaire*

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur David MEYRE - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-

Luc OLIVIER - Professeur Abderrahim OUSSALAH

2^e sous-section : *Physiologie*

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section : *Biologie cellulaire*

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : *Nutrition*

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : *Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*

Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : *Parasitologie et Mycologie*

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : *Maladies infectieuses ; maladies tropicales*

Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : *Épidémiologie, économie de la santé et prévention*

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : *Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : *Hématologie ; transfusion*

Professeur Pierre FEUGIER – Professeur Thomas LECOMPTE

2^e sous-section : *Cancérologie ; radiothérapie*

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT

3^e sous-section : *Immunologie*

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^e sous-section : *Génétique*

Professeur Philippe JONVEAUX

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^e sous-section : Médecine intensive-réanimation

Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY - Professeur Antoine KIMMOUN

3^e sous-section : Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

5^e sous-section : Médecine d'urgence

Professeur Tahar CHOUIHED

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : Neurologie

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER
Professeure Louise TYVAERT

2^e sous-section : Neurochirurgie

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^e sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie

Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : Pédiopsychiatrie ; addictologie

Professeur Bernard KABUTH

5^e sous-section : Médecine physique et de réadaptation

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : Rhumatologie

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^e sous-section : Chirurgie orthopédique et traumatologique

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : Dermato-vénérologie

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN

4^e sous-section : Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : Pneumologie ; addictologie

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : Cardiologie

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Olivier HUTTIN
Professeur Batric POPOVIC - Professeur Nicolas SADOUL

3^e sous-section : Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4^e sous-section : Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^e sous-section : Chirurgie viscérale et digestive

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : Néphrologie

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : Urologie

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3^e sous-section : Médecine générale

Professeur Jean-Marc BOIVIN - Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : Pédiatrie

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : Chirurgie infantile

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : Oto-rhino-laryngologie

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER - Professeure Cécile RUMEAU

2° sous-section : Ophtalmologie

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Jean-Baptiste CONART

3° sous-section : Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

66° Section : PHYSIOLOGIE

Professeur Nguyen TRAN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53° Section, 3° sous-section : Médecine générale

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : Anatomie

Docteur Bruno GRIGNON

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : Biochimie et biologie moléculaire

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN –

Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN

2° sous-section : Physiologie

Docteure Iulia-Cristina IOAN (stagiaire) - Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : Parasitologie et mycologie

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : Epidémiologie, économie de la santé et prévention

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Arnaud FLORENTIN - Docteur Jonathan EPSTEIN – Docteur Abdou OMOROU (stagiaire)

2° sous-section Médecine et Santé au Travail

Docteure Isabelle THAON

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : Hématologie ; transfusion

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D'AVENI

2° sous-section : Cancérologie ; radiothérapie

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : Immunologie

Docteure Alice AARNINK

4° sous-section : Génétique

Docteure Céline BONNET - Docteure Mathilde RENAUD

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1° sous-section : Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

Docteur Philippe GUERCI

3° sous-section : Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : Neurochirurgie

Docteur Fabien RECH

3° sous-section : Psychiatrie d'adultes ; addictologie

Docteur Thomas SCHWITZER

4° sous-section : Pédiopsychiatrie ; addictologie

Docteur Fabienne ROUYER-LIGIER

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

Docteur Fabrice VANHUYSE

4° sous-section : Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire

Docteure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1° sous-section : Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Docteur Anthony LOPEZ

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1° sous-section : Pédiatrie

Docteure Cécile POCHON – Docteur Amandine DIVARET-CHAUVEAU (stagiaire)

3° sous-section : Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Docteur Charline BERTHOLD (stagiaire)

4° sous-section : Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale

Docteure Éva FEIGERLOVA

5° sous-section : Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

Docteur Mikaël AGOPIANTZ

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1° sous-section : Oto-Rhino-Laryngologie

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

63^e Section : GÉNIE ÉLECTRIQUE, ÉLECTRONIQUE, PHOTONIQUE ET SYSTÈMES

Madame Pauline SOULET LEFEBVRE

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET – Madame Rümeyza BASCETIN (stagiaire) - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ –
Monsieur Christophe NEMOS – Monsieur Simon TOUPANCE (stagiaire)

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53^e Section, 3^e sous-section : (*Médecine générale*)

Docteur Cédric BERBE – Docteur Antoine CANTON - Docteur Jean-Charles VAUTHIER

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences
de Kyoto (JAPON)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président du Jury

Monsieur le Professeur Thierry Conroy

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier en Oncologie Médicale

Vous me faites l'honneur de présider ce jury.

Je vous remercie pour votre disponibilité et votre appui tout au long de mes années d'internat.

Merci pour votre pédagogie et votre investissement dans la formation des internes d'Oncologie Médicale.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Didier Peiffert

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier en Radiothérapie

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Je vous remercie pour le temps que vous m'accordez. J'espère sincèrement que ce sujet aura su vous intéresser.

Soyez assuré de ma grande reconnaissance.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Laurent Calvel

Professeur Associé des Universités – Praticien Hospitalier en Médecine Palliative

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

Je vous remercie pour votre accessibilité et votre enthousiasme quant à la singularité de mon parcours.

Merci pour votre engagement dans la formation et l'enseignement des Soins Palliatifs.

Je suis heureuse d'avoir pu y participer.

Veillez croire à ma sincère considération.

Chère Maître et Directrice de Thèse

Madame le Docteur Aline Henry

Docteur en Médecine Générale et Médecine Palliative

Je te remercie chaleureusement d'avoir accepté de diriger cette thèse.

Ton aide et tes conseils avisés me furent indispensables de sa conception à sa conclusion.

Merci pour ta bienveillance et ton compagnonnage que ce soit pour ce travail ou le semestre passé à tes côtés.

Sois assurée de ma plus grande gratitude.

A mes collègues

A l'équipe du service d'Oncologie Médicale de l'ICL - Nancy

Docteur Céline Gavaille, Docteur Lionnel Geoffrois, Docteur Christelle Clément-Duchêne, Docteur Yolanda Fernandez, Docteur Marie François, Docteur Marie-Christine Kaminsky, Docteur Anne Kieffer, Docteur Aurélien Lambert, Docteur Pierre Lehair, Docteur Vincent Massard, Docteur Maria Rios, Docteur Camille Simon, Docteur Lionel Uwer. Je vous remercie pour votre partage d'expérience et de connaissances tout au long de mes années d'études.

A l'équipe du service de Soins Palliatifs de l'Hôpital Robert Schuman - Metz

- Docteur Thierry Broquard, Docteur Benoit Leheup. Je vous remercie de m'avoir accueillie aussi chaleureusement et de m'avoir enseigné les bases des Soins Palliatifs.
- Aurélie, merci pour ton écoute et tes conseils.
- Isabelle et Juliette, merci pour votre gaieté communicative.

A l'équipe du service du SISSPO de l'ICL - Nancy

- Docteur Nathalie Créteineau, Docteur Cécile Delattre, Docteur Catherine Lamouille, Docteur Matthieu Santeramo. J'ai beaucoup appris à vos côtés. Merci pour le temps et la confiance que vous m'avez accordés.
- Amandine, Camille, Coralie, Claire, Margaux. Merci de m'avoir accompagnée lors de mes premiers pas en tant qu'interne et de m'avoir appris à relativiser certaines situations.
- Muriel, Julie, Rémi, Myriam, Sophie, Caroline, Laetitia, Mireille, Virginie. Merci de m'avoir guidée tout au long de ce semestre.

A l'équipe du service d'Oncologie Médicale de l'Hôpital Robert Schuman - Metz

- Docteur Jérôme Plaza, Docteur Chamberlin Fotso. Je vous remercie de m'avoir initiée à une approche différente de l'Oncologie.
- Merci à toute l'équipe paramédicale pour votre accueil et votre sympathie.

A mes co-internes et jeunes chefs

- Julie, Jean-Baptiste, Carole, Natacha, Théo, Guillaume, Albane, Camille, Brunhilde, Pierre-Olivier, Edwige, Cassandre. Merci pour vos conseils et les bons moments passés depuis le début de mon internat. Sans oublier les plus jeunes : Agathe, Alizée, Victoire, Lauranne !
- Johanna, Damien, Manon, Mélanie, Marie. Merci pour tous ces moments partagés au 1^{er} Gallé.

A Julia Salleron, merci pour ta disponibilité, ton aide et ton expertise statistique.

A mes amis

Marion, voilà déjà 10 ans que nous nous sommes rencontrées devant Concours Sup. Je te remercie pour cette amitié sincère et authentique, ton entrain permanent et ton soutien sans faille. Merci aussi pour tous ces beaux moments partagés aux quatre coins de la France (sans oublier Porto !).

Anne, chaque moment passé ensemble est un réel plaisir. Merci pour ton écoute et ta douceur. Je suis ravie d'être à Paris au prochain semestre pour pouvoir passer plus de temps avec toi.

Juliette, un grand merci pour ta spontanéité et ta bonne humeur. A chaque fois que nous nous voyons, j'ai cet incroyable sentiment que c'est comme si nous nous étions quittées la veille ! La prochaine fois, nous nous donnerons peut-être rendez-vous à l'autre bout du monde.

A Lucie et Adrien, que de bons moments passés à Épinal, Nancy et Metz ou encore Strasbourg et Lille ! Le confinement n'aurait pas été le même sans vous, merci d'avoir été aussi présents. Votre amitié m'est précieuse.

A Annabelle et Claudia, merci pour tous ces fous-rires au travail comme à l'extérieur. Votre joie de vivre est un pur bonheur. A nos prochaines sorties !

Émilie, ce semestre en soins palliatifs n'aurait pas été le même sans toi. Merci pour ton soutien.

Marjolaine, je suis ravie d'avoir fait ta connaissance. Merci de toujours répondre présente et de m'aider à voir les choses différemment.

Elena, le travail nous a quelque peu éloignées mais je sais que je peux toujours compter sur toi.

Lina, nous ne nous connaissons que depuis quelques mois mais j'ai l'impression que cela fait déjà des années. J'ai hâte de passer ce semestre à Paris avec toi.

Sans oublier les copines d'Hépatogastro-entérologie (**Alice, Manon et Margaux**) et de l'internat messin (**Alizée**).

A ma famille

A mes parents

Je ne vous remercierai jamais assez pour votre soutien tout au long de ces années d'études.

Vous avez toujours été présents et je sais que je peux compter sur vous quoi qu'il arrive.

A toi, Papa, merci pour toutes tes attentions et ta générosité.

A toi, Maman, merci pour ton écoute, ta patience et tes conseils.

A ma grande sœur, Capucine

Je te remercie de croire en moi comme tu le fais.

Je suis fière de la relation que nous avons tissée au fil des années et heureuse qu'elle soit toujours aussi forte malgré la distance.

Merci pour ta confiance, ton optimisme et tes encouragements constants.

A mon beau-frère, Charles

Tu es toujours de bon conseil !

A Victor et Iris

Mes petits amours, je suis fière d'être votre « Tata Lolo ». Je suis impatiente de pouvoir passer plus de temps avec vous et de vous voir grandir. Je serai toujours là pour vous.

A mon oncle et ma tante

A toi, Catherine, ma marraine de cœur. Tu es partie bien trop tôt. J'espère que, de là-haut, tu es fière de mon parcours et de la personne que je suis devenue.

A toi, Christian, mon parrain de cœur, merci pour ta présence en ce jour si important.

A Margaret et Laure

Je vous remercie pour votre gentillesse et votre bienveillance.

A mes grands-parents, qui n'ont pas eu le temps de me voir grandir et devenir Médecin.

Je vous dédie cette thèse.

SERMENT D'HIPPOCRATE

« **A**u moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	18
I. INTRODUCTION	19
II. MATERIEL ET METHODE	21
Population.....	21
Critère de jugement principal	21
Facteurs étudiés	22
Statistiques	22
Autorisation	23
III. RÉSULTATS	24
Caractéristiques de la population	24
Utilisation des traitements systémiques en fin de vie	26
Prise en charge des patients ayant reçu au moins un traitement systémique	27
Prise en charge des patients n’ayant pas reçu de traitement systémique	31
IV. DISCUSSION	32
V. CONCLUSION	37
Points essentiels.....	37
VI. REFERENCES	38
VII. ANNEXES	42
Annexe 1 : Performans Status selon l’ECOG	42
Annexe 2 : Scores pronostiques	43
Annexe 3 : Questionnaire de la fiche PALLIA 10 de la SFAP	44

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ASCO : American Society of Clinical Oncology

CLCC : Centre de Lutte Contre le Cancer

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group

HAS : Haute Autorité de Santé

ICL : Institut de Cancérologie de Lorraine

NL : Nouvelle Ligne

PS : Performans Status

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

SFAP : Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs

SISSPO : Service Interdisciplinaire de Soins de Support pour les Patients en Oncologie

TS : Traitement Systémique

I. INTRODUCTION

Au cours de ces vingt dernières années, de nombreux progrès ont été réalisés en Oncologie avec l'émergence de nouveaux traitements systémiques (immunothérapie, thérapies ciblées, hormonothérapie) (1) et le développement des Soins Oncologiques de Support (Plan Cancer 2003-2007). Ces avancées ont permis d'améliorer la survie globale, ainsi que la qualité de vie des patients atteints d'un cancer incurable.

Néanmoins, pendant cette même période, plusieurs études ont rapporté une augmentation préoccupante de l'agressivité des soins en fin de vie (2) avec :

- une augmentation de l'utilisation des traitements systémiques proche du décès (3-5),
- une multiplication des consultations au service d'accueil des urgences, des hospitalisations non programmées et des admissions en unité de soins continus (6),
- une diminution du recours aux Soins Palliatifs (6).

Or, l'utilisation des traitements systémiques en fin de vie n'a pas démontré de bénéfice en termes de survie (7) ni même de qualité de vie (8), à la différence de l'intégration précoce des soins palliatifs (9). De plus, elle s'accompagne souvent d'une surtoxicité avec un risque plus important d'effets secondaires et de complications aiguës pouvant nécessiter des hospitalisations itératives et augmentant le risque de décès à l'hôpital.

Au regard de ces constatations, l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) a rédigé plusieurs recommandations afin d'améliorer la qualité des soins.

La première consiste à éviter d'utiliser des traitements anti-cancéreux chez les patients présentant les caractéristiques suivantes : état général altéré (performans status 3 ou 4), échec des précédents traitements, non-éligibilité à un essai clinique et absence d'argument en faveur du bénéfice d'un nouveau traitement (10).

La deuxième repose sur l'intégration précoce des soins palliatifs aux soins oncologiques standards. Il est conseillé d'orienter les patients nouvellement diagnostiqués d'un cancer avancé, avec un pronostic estimé entre 6 et 24 mois, vers une équipe interdisciplinaire de soins palliatifs dans les 8 semaines suivant le diagnostic (11).

Au sein de l'Institut de Cancérologie de Lorraine (ICL), peu d'études ont évalué la qualité des soins en fin de vie chez les patients atteints d'un cancer métastatique. Cet établissement fait partie des dix-huit Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC) en France et est un Centre précurseur du développement des Soins Oncologiques de Support. Il est d'ailleurs doté d'un Service Interdisciplinaire de Soins de Support pour les Patients en Oncologie (SISSPO) et d'une unité d'hospitalisation en Soins de Support.

Notre étude a pour objectif de faire un état des lieux des pratiques concernant l'utilisation des traitements systémiques en fin de vie et d'évaluer l'intégration des soins de support aux soins oncologiques standards.

II. MATERIEL ET METHODE

Population

A partir d'une cohorte constituée de patients atteints d'un cancer métastatique et venus au moins une fois à l'ICL en 2019, nous avons sélectionné ceux âgés d'au moins 18 ans et qui sont décédés entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2019. Les patients atteints d'une tumeur cérébrale ou d'une hémopathie malignes n'ont pas été inclus. Les patients sans suivi régulier à l'ICL ont été exclus.

Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal a été adapté à partir de deux indicateurs de qualité des soins identifiés par Earle concernant l'utilisation de la chimiothérapie en fin de vie. Ces deux indicateurs sont la proportion de patients ayant reçu une chimiothérapie dans les 14 derniers jours de vie (avec un seuil approprié fixé à moins de 10%) et la proportion de patients ayant débuté une nouvelle ligne de chimiothérapie dans les 30 derniers jours de vie (avec un seuil approprié fixé à moins de 2%) (12).

Depuis leur identification, de nouveaux traitements systémiques ont été développés (immunothérapie, thérapies ciblées, hormonothérapie). De ce fait, il a été pris en compte l'ensemble des traitements systémiques, dont la chimiothérapie.

Lors de la mesure de l'initiation d'une nouvelle ligne de traitement systémique dans les 30 derniers jours de vie, toutes les lignes ont été considérées, y compris la première.

Les patients ayant reçu un traitement systémique dans les 14 derniers jours de vie ($TS_{\leq 14}$) ont été comparés aux patients ayant reçu un traitement systémique dans les 15 à 30 derniers jours de vie (TS_{15-30}) et au-delà de 30 jours ($TS_{>30}$). Les patients ayant débuté une nouvelle ligne de traitement systémique dans les 30 derniers jours de vie ($NL_{\leq 30}$) ont été comparés à ceux n'en ayant pas débutée ($NL_{>30}$).

Les autres traitements spécifiques (radiothérapie et chirurgie) et leur intention (curative ou palliative) ont été décrits chez les patients n'ayant reçu aucun traitement systémique durant leur prise en charge.

Facteurs étudiés

A partir de la base de données informatiques, les caractéristiques du **patient** (date de naissance et de décès, sexe, situation matrimoniale, descendance, personne de confiance, directives anticipées), du **cancer** (date du diagnostic du primitif et des métastases, site du primitif), du **dernier traitement spécifique reçu** (date, type, intention) ainsi que du **dernier traitement systémique reçu** (date, numéro de ligne et de cycle, type, voie d'administration, validation en RCP, inclusion dans un protocole de recherche clinique) ont été recueillies de façon rétrospective.

La date de décès a été retrouvée, soit à partir du dossier patient informatisé, soit à partir du fichier des décès match ID du gouvernement (<https://deces.matchid.io/search?advanced=true>). Le diagnostic de cancer métastatique était défini selon les codages PMSI C78 (tumeur maligne secondaire des organes respiratoires et digestifs) ou C79 (tumeur maligne secondaire d'autres sièges). Les métastases synchrones comprenaient les métastases simultanées au diagnostic et celles survenues dans les 2 mois suivant le diagnostic de la tumeur primitive. Le Performans Status (PS) selon l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) (*Annexe 1*) était celui renseigné lors de la dernière administration du traitement systémique.

Par ailleurs, il a été recueilli la date, le lieu et le motif du premier contact avec un des médecins du SISSPO, évènement qui actait le début d'une prise en charge conjointe avec les soins de support.

D'autres éléments ont été relevés comme la participation d'autres intervenants du SISSPO (infirmiers experts, diététiciennes, psychologues, psychiatre, socio-esthéticienne), la décision de soins palliatifs exclusifs (date) et le statut réanimatoire. Si l'onglet « statut » n'était pas renseigné, mais qu'une prise en charge palliative exclusive était actée, le patient était considéré comme « à ne pas réanimer ».

Statistiques

Les paramètres numériques ont été décrits par la médiane et l'intervalle interquartile, tandis que les paramètres qualitatifs ont été décrits par la fréquence et le pourcentage. Les comparaisons ont été réalisées par le test de Mann-Whitney ou de Kruskal Wallis pour les paramètres numériques et par le test du Chi-deux ou du Fisher Exact pour les paramètres qualitatifs.

Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS, version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Le niveau de significativité était fixé à 5%.

Autorisation

L'étude a été approuvée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) sous le numéro 319.

III. RÉSULTATS

Caractéristiques de la population

Quatre cent cinquante-deux patients, suivis à l'ICL pour un cancer métastatique, sont décédés entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2019 (*Figure 1*).

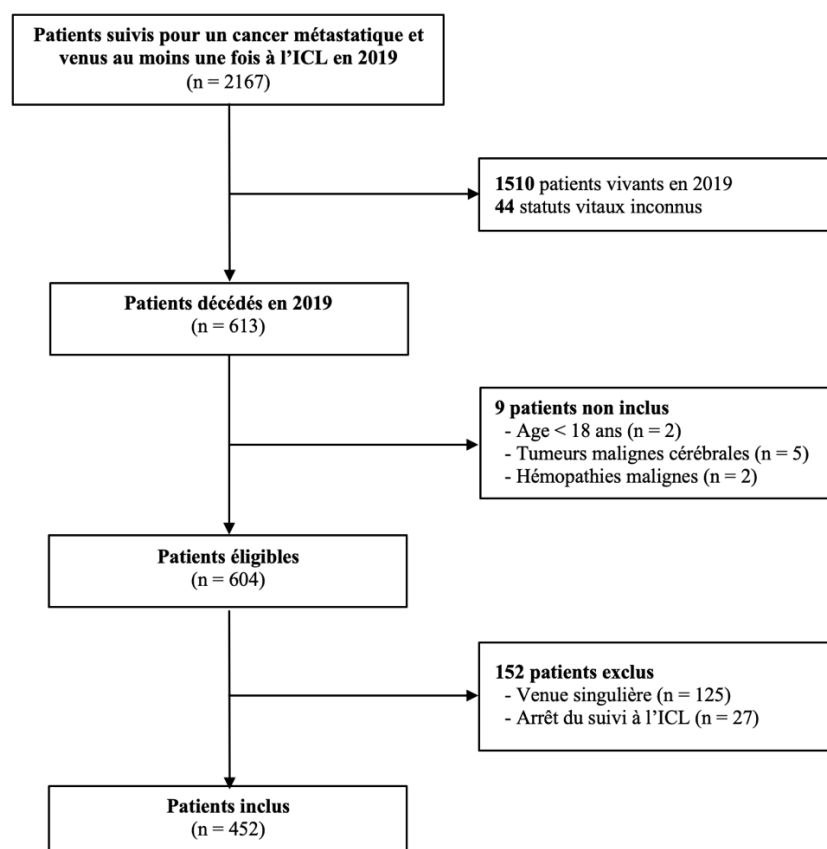


Figure 1 : Diagramme de flux

Les caractéristiques globales de la population sont décrites dans le *Tableau 1*.

L'âge médian au diagnostic était de 63 ans (54-70). Le délai médian entre le diagnostic et le décès était de 22 mois (8-54). 54,4% étaient des femmes.

Les trois cancers les plus représentés étaient : le cancer du sein (18,1%), le cancer du poumon (17,9%) et les cancers du système digestif (17%).

86% ont bénéficié d'une prise en charge conjointe avec les Soins de Support.

Les trois principaux motifs de premier contact étaient la douleur (35%), l'initiation d'une prise en charge conjointe (29%) et les Soins Palliatifs (17,5%).

90% avaient désigné une personne de confiance et 3,5% avaient rédigé leurs directives anticipées.

Tableau 1 : Caractéristiques globales de la population analysée (n = 452)

Caractéristiques du patient	
Age au diagnostic (années)	63 (54-70)
Sexe	
Femme	246/452 (54,4)
Homme	206/452 (45,6)
Situation maritale	
Couple	269/400 (67,2)
Célibataire/Veuf	131/400 (32,8)
Enfant(s)	336/397 (84,6)
Personne de confiance	408/452 (90)
Directives anticipées	16 (3,5)
Caractéristiques du cancer	
Site du cancer primitif	
Sein	82/452 (18,1)
Poumon	81/452 (17,9)
Système digestif	77/452 (17,0)
Organes génitaux féminins	57/452 (12,6)
Tractus urinaire	43/452 (9,5)
Tête et cou	35/452 (7,7)
Prostate	23/452 (5,1)
Os et tissus mous	22/452 (4,9)
Peau	15/452 (3,3)
Thyroïde et surrénales	6/452 (1,3)
Organes génitaux masculins	3/452 (0,7)
Non connu	8/452 (1,8)
Métastases synchrones	253/452 (56)
Soins de Support	
Initiation d'une prise en charge conjointe (médecin)	389/452 (86,1)
Lieu du premier contact	
Consultation externe	137/389 (35,2)
Équipe mobile intra-hospitalière	127/389 (32,7)
Secteur d'hospitalisation de Soins de Support	125/389 (32,1)
Motif du premier contact	
Douleur	136/389 (35)
Début d'une prise en charge conjointe	113/389 (29,1)
Soins Palliatifs	68/389 (17,5)
Oncogériatrie	35/389 (9)
Primo-prise en charge oncologique	19/389 (4,9)
Nutrition	18/389 (4,6)
Qualité des autres intervenants (non exclusif)	
Diététicienne	313/389 (80,5)
Infirmier (« plaie » « douleurs » « Soins Palliatifs »)	269/389 (69,2)
Psychologue	174/389 (44,7)
Infirmier de coordination	113/389 (29,1)
Socio-esthéticienne	89/389 (22,9)
Psychiatre	75/389 (19,3)
Soins Palliatifs exclusifs	331/452 (73,2)
Statut réanimatoire	379/452 (83,8)

Résultats présentés sous forme de fréquence/nombre total renseigné (%) ou médiane (intervalle interquartile)

Utilisation des traitements systémiques en fin de vie

Vingt-huit patients ont reçu un traitement systémique (dont 21 de la chimiothérapie) dans les 14 derniers jours de vie, soit 7,9% parmi les patients ayant reçu au moins un traitement systémique et 6,2% parmi les 452 patients analysés.

Par ailleurs, 38 patients ont bénéficié d'une nouvelle ligne de traitement systémique (dont 29 de la chimiothérapie) dans le dernier mois de vie soit 10,8% parmi les patients ayant reçu au moins un traitement systémique et 8,4% parmi les 452 patients analysés.

Les résultats étaient similaires en considérant uniquement la chimiothérapie (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Utilisation des traitements systémiques, dont la chimiothérapie, dans le dernier mois de vie.

	Patients ayant reçu un traitement systémique¹ (n = 353)	Tous les patients (n = 452)
Traitements systémiques		
Administration dans les 14 derniers jours inclus	28/353 (7,9)	28/452 (6,2)
Administration dans les 30 derniers jours inclus	88/353 (24,9)	88/452 (19,5)
Nouvelle ligne dans les 30 derniers jours inclus	38/353 (10,8)	38/452 (8,4)

	Patients ayant reçu une chimiothérapie¹ (n = 262)	Tous les patients (n = 452)
Chimiothérapie		
Administration dans les 14 derniers jours inclus	21/262 (8)	21/452 (4,7)
Administration dans les 30 derniers jours inclus	69/262 (26,3)	69/452 (15,3)
Nouvelle ligne dans les 30 derniers jours inclus	29/262 (11,1)	29/452 (6,4)

¹ Au moins une fois dans leur suivi

Prise en charge des patients ayant reçu au moins un traitement systémique

Parmi les 452 patients analysés, 353 (78,1%) ont bénéficié d'au moins un traitement systémique au cours de leur suivi. Le délai médian entre le dernier traitement systémique reçu et le décès était de 1,9 mois (1,0 – 3,8).

Parmi ces 353 patients, 28 (7,9%) patients ont reçu un traitement dans les 14 derniers jours de vie ($TS_{\leq 14}$), 88 (24, 9%) dans les 30 derniers jours de vie (TS_{15-30}) et 265 (75%) au-delà de 30 jours ($TS_{>30}$) (**Tableau 3**).

L'âge médian au décès était de 60 ans dans le groupe $TS_{\leq 14}$ contre 65 ans dans le groupe $TS_{>30}$ ($p=0,145$). 60,7% étaient des hommes dans le groupe $TS_{\leq 14}$ contre 40,8% dans le groupe $TS_{>30}$ ($p=0,057$).

Dans le groupe $TS_{\leq 14}$, 21,4% des patients présentaient un cancer des voies urinaires (vs 10% et 9,4% dans les groupes TS_{15-30} et $TS_{>30}$), 7,4% un cancer du sein (vs 23,3% et 19,6% respectivement) et 0% un cancer de la prostate (contre 6,7% et 5,7% respectivement) ($p=0,389$).

Le PS 2 était le plus fréquent dans les 3 groupes, avec significativement plus de PS 3-4 dans le groupe $TS_{\leq 14}$ et de PS 0-1 dans le groupe $TS_{>30}$ ($p<0,001$).

Le délai entre le diagnostic de cancer et le décès était graduellement diminué avec 30,7 mois pour le groupe $TS_{>30}$, 20,4 mois pour le groupe TS_{15-30} et 11,9 mois pour le groupe $TS_{\leq 14}$ ($p=0,002$).

Les traitements de première ou de deuxième ligne étaient plus fréquents dans le groupe $TS_{\leq 14}$ ($p=0,123$) avec un seul cycle réalisé dans 55,6% des cas ($p<0,001$).

Concernant les Soins de Support, 71,4% ont bénéficié d'une prise en charge conjointe dans le groupe $TS_{\leq 14}$ contre 85% dans le groupe TS_{15-30} et 89,5% dans le groupe $TS_{>30}$ ($p<0,001$). Le délai entre le diagnostic de métastases et le premier contact était de 2,3 mois dans le groupe $TS_{\leq 14}$, 5,6 mois dans le groupe TS_{15-30} et 12,5 mois dans le groupe $TS_{>30}$ ($p=0,002$).

Tableau 3 : Comparaison des patients en fonction du délai entre le dernier traitement systémique et le décès (≤ 14 jours, dans les 15 à 30 jours et > 30 jours).

	Dernier traitement ≤ 14 jours (TS ≤ 14 , n = 28)	Dernier traitement dans les 15 à 30 jours (TS $_{15-30}$, n = 60)	Dernier traitement > 30 jours (TS $_{>30}$, n = 265)	p
Caractéristiques du patient				
Age au décès (années)	60 (54,5-67,5)	66 (58,5-72)	65 (58-72)	0,145
Sexe				0,057
Femme	11 (39,3)	29 (48,3)	157 (59,3)	
Homme	17 (60,7)	31 (51,7)	108 (40,8)	
Caractéristiques du cancer				
Site du cancer primitif				0,389
Sein	2 (7,1)	14 (23,3)	52 (19,6)	
Système digestif	5 (17,9)	12 (20)	44 (16,6)	
Poumon	4 (14,3)	10 (16,7)	47 (17,7)	
Organes génitaux féminins	3 (10,7)	6 (10)	38 (14,3)	
Tractus urinaire	6 (21,4)	6 (10)	25 (9,4)	
Tête et cou	2 (7,1)	2 (3,3)	17 (6,4)	
Prostate	0 (0)	4 (6,7)	15 (5,7)	
Os et tissus mous	1 (3,6)	2 (3,3)	14 (5,3)	
Peau	2 (7,1)	1 (1,7)	8 (3)	
Thyroïde et surrénales	2 (7,1)	1 (1,7)	3 (1,1)	
Organes génitaux masculins	0 (0)	2 (3,3)	1 (0,4)	
Non connu	1 (3,6)	0 (0)	1 (0,4)	
Métastases synchrones	16 (57,1)	38 (63,3)	148 (55,9)	0,571
Performans status – ECOG				<0,001
0 - 1	7 (25)	9 (15)	115 (43,7)	
2	12 (42,9)	37 (61,7)	123 (46,8)	
3 - 4	9 (32,1)	14 (23,3)	25 (9,5)	
Délai diagnostic-décès (mois)	11,9 (5,9-34,1)	20,4 (8,5-55,3)	30,7 (14,3-61,2)	0,002
Caractéristiques du traitement				
Type (non exclusif)				
Chimiothérapie	21 (75)	48 (80)	193 (72,8)	0,516
Immunothérapie	5 (17,9)	6 (10)	18 (6,8)	0,111
Thérapie ciblée	3 (10,7)	6 (10)	50 (18,9)	0,170
Hormonothérapie	0 (0)	2 (3,3)	20 (7,6)	0,173
Voie d'administration				0,080
Intraveineuse	23 (82,1)	46 (76,7)	187 (70,6)	
Per os	3 (10,7)	13 (21,7)	74 (27,9)	
Autres	2 (7,1)	1 (1,7)	4 (1,5)	
Nombre de ligne				0,123
1 ^{ère} ligne	10 (35,7)	18 (30)	62 (23,4)	
2 ^{ème} ligne	11 (39,3)	11 (18,3)	66 (24,9)	
3 ^{ème} ligne	4 (14,3)	10 (16,7)	48 (18,1)	
4 ^{ème} ligne ou plus	3 (10,7)	21 (35)	89 (33,6)	
Nombre de cycle				<0,001
1 ^{er} cycle	15 (55,6)	29 (48,3)	61 (23,8)	
2 ^{ème} cycle	3 (11,1)	16 (26,7)	54 (21,1)	
3 ^{ème} cycle ou plus	9 (33,3)	15 (25)	141 (55,1)	
Soins de Support				
Prise en charge conjointe	20 (71,4)	51 (85)	237 (89,4)	0,021
Délai / diagnostic métastases (mois)	2,3 (0,8-7,5)	5,6 (1-20,5)	12,5 (3,6-28,9)	0,002
Délai / décès (mois)	2,2 (0,4-5,4)	1,9 (0,5-10,4)	4 (1,4-9,9)	0,006
Motif du premier contact				0,158
Douleur	8 (40)	18 (35,3)	90 (38)	
Prise en charge conjointe	5 (25)	17 (33,3)	79 (33,3)	
Soins Palliatifs	1 (5)	5 (9,8)	38 (16)	
Nutrition	4 (20)	3 (5,9)	10 (4,2)	
Autres	2 (10)	8 (15,7)	20 (8,4)	
Soins Palliatifs exclusifs	9 (32,1)	39 (65)	207 (78,1)	<0,001
Délai / décès (jours)	4 (2-6)	6 (3-11)	29 (15-59)	<0,001

Résultats présentés sous forme de fréquence/nombre total renseigné (%) ou médiane (intervalle interquartile)

Par ailleurs, parmi ces 353 patients, 38 (10,8%) ont bénéficié d'une nouvelle ligne de traitement dans les 30 derniers jours de vie ($NL_{\leq 30}$) (**Tableau 4**).

Comme dans l'analyse précédente, le PS et le délai entre le diagnostic et le décès étaient significativement différents entre les deux groupes.

La nouvelle ligne de traitement était une première ligne dans 39% des cas dans le groupe $NL_{\leq 30}$ versus 23,4% dans le groupe $NL_{>30}$ ($p=0,068$). Une seule administration (équivalent à un C1J1) a été réalisée dans 81,6% des cas dans le groupe $NL_{\leq 30}$, versus 14,5% dans le groupe $NL_{>30}$

($p < 0,001$). Il existait significativement plus d'immunothérapie dans le groupe $NL_{\leq 30}$ ($p=0,007$) et de thérapies ciblées dans le groupe $NL_{>30}$ ($p=0,014$).

Concernant les Soins de Support, 89,5% ont bénéficié d'une prise en charge conjointe dans le groupe $NL_{\leq 30}$ contre 87% dans le groupe $NL_{>30}$ ($p=0,664$). Le délai entre le diagnostic de métastases et le premier contact était de 2 mois dans le groupe $NL_{\leq 30}$ contre 12,3 mois dans le groupe $NL_{>30}$ ($p=0,0001$).

Tableau 4: Caractérisation des patients ayant eu une nouvelle ligne de traitement dans les 30 derniers jours de vie.

	Nouvelle ligne de traitement ≤ 30 jours (NL _{≤30} , n = 38)	Nouvelle ligne de traitement > 30 jours (NL _{>30} , n = 315)	p
Caractéristiques du patient			
Age au décès (années)	65 (55 - 69)	65 (58 - 72)	0,491
Sexe			0,013
Femme	14 (36,8)	183 (58,1)	
Homme	24 (63,2)	132 (41,9)	
Caractéristiques du cancer			
Site du cancer primitif			0,006
Sein	6 (15,8)	62 (19,7)	
Système digestif	4 (10,5)	57 (18,1)	
Poumon	7 (18,4)	54 (17,1)	
Organes génitaux féminins	4 (10,5)	43 (13,7)	
Tractus urinaire	6 (15,8)	31 (9,8)	
Tête et cou	0 (0)	21 (6,7)	
Prostate	2 (5,3)	17 (5,4)	
Os et tissus mous	1 (2,6)	16 (5,1)	
Peau	3 (7,9)	8 (2,5)	
Thyroïde et surrénales	2 (5,3)	4 (1,3)	
Organes génitaux masculins	2 (5,3)	1 (0,3)	
Non connu	1 (2,6)	1 (0,3)	
Métastases synchrones	24 (63,2)	178 (56,5)	0,434
Performans status – ECOG			<0,001
0 - 1	4 (10,5)	127 (40,6)	
2	23 (60,5)	149 (47,6)	
3 - 4	11 (29)	37 (11,8)	
Délai diagnostic-décès (mois)	12,6 (5,1-35,5)	30,5 (13,3-61,2)	<0,001
Caractéristiques du traitement			
Type (non exclusif)			
Chimiothérapie	29 (76,3)	233 (74)	0,755
Immunothérapie	8 (21,1)	21 (6,7)	0,007
Thérapie ciblée	1 (2,6)	58 (18,4)	0,014
Hormonothérapie	0 (0)	22 (7)	0,149
Voie d'administration			0,180
Intraveineuse	32 (84,2)	224 (71,1)	
Per os	5 (13,2)	85 (27)	
Autres	1 (2,6)	6 (1,9)	
Nombre de ligne			0,068
1 ^{ère} ligne	15 (39,5)	75 (23,8)	
2 ^{ème} ligne	11 (29)	77 (24,4)	
3 ^{ème} ligne	6 (15,8)	56 (17,8)	
4 ^{ème} ligne ou plus	6 (15,8)	107 (34)	
Validation en RCP	14 (36,8)	140 (44,4)	0,336
Protocole de recherche clinique	2 (5,3)	9 (2,9)	0,372
Soins de Support			
Prise en charge conjointe	34 (89,5)	274 (87)	0,664
Délai / diagnostic métastases (mois)	2 (0,6-11,8)	12,3 (2,8-28,5)	0,0001
Délai / décès (mois)	1 (0,5-5)	3,8 (1,4-10,5)	<0,001
Motif du premier contact			0,029
Douleur	14 (41,2)	102 (37,2)	
Prise en charge conjointe	6 (17,7)	95 (34,7)	
Soins Palliatifs	3 (8,8)	41 (15)	
Nutrition	5 (14,7)	12 (4,4)	
Autres	6 (17,6)	24 (8,8)	
Soins Palliatifs exclusifs	20 (52,6)	235 (74,6)	0,004
Délai / décès (jours)	5 (2,5-10)	24 (10-53)	<0,001

Résultats présentés sous forme de fréquence/nombre total renseigné (%) ou médiane (intervalle interquartile)

Prise en charge des patients n'ayant pas reçu de traitement systémique

Sur les 452 patients analysés, 99 (21,9%) n'ont reçu aucun traitement systémique.

Comparés aux patients ayant reçu au moins un traitement systémique, l'âge médian au diagnostic était de 69 ans (60-80) (vs 62 ans (52-68), $p<0,001$). Le délai entre le diagnostic de cancer et le décès était de 7 mois (2-37) (vs 29 mois (11-59), $p<0,001$).

81,8% ont bénéficié d'une prise en charge conjointe avec les Soins de Support (vs 87,2%, $p=0,168$).

Les trois motifs les plus fréquents de premier contact étaient les Soins Palliatifs dans 29,6% des cas (vs 14,3%), la douleur dans 24,7% (vs 37,7%) et l'oncogériatrie dans 21% (vs 5,8%) ($p<0,001$).

Une prise en charge palliative exclusive a été actée dans 76,7% (vs 72,2%, $p=0,368$).

Le « statut réanimatoire » était renseigné dans 88% des cas. Un seul patient avait rédigé ses directives anticipées.

Parmi ces 99 patients, 64% n'ont reçu aucun traitement spécifique contre le cancer, 31% ont bénéficié d'une radiothérapie et 5% d'une chirurgie. Dans le dernier mois de vie, aucun patient n'a bénéficié de radiothérapie ou de chirurgie à visée curative, mais 14% ont bénéficié d'une radiothérapie à visée palliative.

IV. DISCUSSION

A notre connaissance, cette étude est la première à analyser l'utilisation des traitements systémiques proche du décès et l'intégration des Soins de Support aux Soins Oncologiques standards à l'ICL sur une année.

Parmi les 452 patients suivis à l'ICL pour un cancer métastatique et décédés en 2019, 6,2% ont reçu un traitement systémique dans les 14 derniers jours de vie, ce qui est conforme au seuil de 10% proposé par Earle (12). Toutefois, 8,4% ont débuté une nouvelle ligne de traitement systémique dans les 30 derniers jours de vie, ce qui est excessif comparé au seuil de 2% proposé également par Earle (12).

A l'échelle nationale, une étude similaire a été réalisée à partir d'une large cohorte de patients hospitalisés et décédés entre 2010 et 2013 et retrouvait un taux de 11,3% de traitement systémique dans les 14 derniers jours de vie et un taux de 6,6% de nouvelle ligne de traitement systémique débutée ou reprise dans les 30 derniers jours de vie (13).

Ces différences de résultats peuvent s'expliquer par :

- un effectif plus grand (n = 279 846),
- des critères d'inclusion plus larges avec la prise en compte des tumeurs primitives cérébrales et hépatiques,
- une mesure moins exhaustive du deuxième indicateur de qualité avec exclusion des patients ayant été traités dans leur 2^e et 3^e dernier mois de vie.

Dans la littérature (13–15), plusieurs facteurs de prescription de traitement systémique en fin de vie ont été identifiés. Ils concernent :

- des caractéristiques liées au patient : le sexe masculin, l'âge jeune, l'absence ou le faible nombre de comorbidités,
- des caractéristiques liées au cancer : la chimiosensibilité, l'efficacité démontrée d'une nouvelle option thérapeutique,
- des caractéristiques médico-économiques : la prise en charge dans un établissement de santé privé ou spécialisé en Oncologie avec un important volume de prescriptions de traitement et/ou l'absence d'accès à une équipe de Soins Palliatifs.

Ces facteurs sont retrouvés en partie dans notre étude notamment au regard des caractéristiques liées au patient et au cancer, même s'il n'existe pas de différence significative. Cette absence de significativité est probablement due à un manque de puissance de notre analyse.

Par ailleurs, dans notre étude, nous observons que l'agressivité initiale de certains cancers semble jouer un rôle dans la prescription d'un traitement systémique dans les 14 derniers jours de vie. Dans plus de trois-quarts des cas, il s'agissait de traitements de 1^{ère} ou de 2^{ème} ligne (respectivement 35,7% et 39,3%). L'état général était significativement plus altéré avec 32,1% de PS 3-4 (versus 9,5% dans le groupe TS_{>30}). Enfin, le délai entre le diagnostic et le décès était, à posteriori, significativement plus court à 11,9mois (versus 30,7 mois dans le groupe TS_{>30}). L'oncologue était donc confronté à une maladie initiale symptomatique et d'évolution rapide, où un traitement systémique pouvait se justifier du fait de potentielles chances de réponse et d'amélioration sous traitement.

Outre les facteurs déjà étudiés ci-dessus, nous avons mis en évidence deux autres éléments pouvant expliquer l'initiation d'une nouvelle ligne de traitement systémique dans les 30 derniers jours de vie : l'existence de nouvelles options thérapeutiques et la surestimation du pronostic par l'oncologue.

Concernant les nouvelles options thérapeutiques, le développement de l'immunothérapie, et l'extension de ses indications notamment en 1^{ère} et 2^{ème} ligne de traitement, a encouragé sa prescription (16). En effet, dans le groupe NL_{≤30}, près d'1 patient sur 5 a bénéficié d'une immunothérapie (p=0,007). A l'inverse, seuls deux patients (5,9%) ont été inclus dans un protocole de recherche clinique dans le groupe NL_{≤30}, ce qui peut s'expliquer par le nombre élevé de PS ≥ 2 (90%).

Concernant la surestimation du pronostic, toujours dans le groupe NL_{≤30}, 81,6% n'ont reçu qu'une seule administration de la nouvelle ligne de traitement systémique initiée. Deux causes de décès peuvent expliquer ces résultats. La première est une complication aiguë, souvent imprévisible, secondaire à la maladie ou aux traitements systémiques (sepsis, hémorragie, embolie pulmonaire, etc.). La deuxième est une évolution inexorable du cancer, témoignant d'une appréciation erronée du pronostic et indiquant la non-pertinence de l'initiation de la nouvelle ligne de traitement. Effectivement, plusieurs études ont démontré que les oncologues ont tendance à surestimer le pronostic (17). Cependant, afin de les aider, des scores

pronostiques ont été validés tels que le Palliative Prognostic Index (18,19), le Palliative Performans Scale (20) et le Pronopall (21) (*Annexe 2*).

Savoir estimer le pronostic de façon objective est essentiel car il conditionne l'information donnée au patient et à sa famille, ainsi que la discussion autour de l'arrêt des traitements spécifiques, et contribue de fait à l'intégration précoce des Soins Palliatifs.

Malgré les progrès récents (22), les oncologues n'intègrent encore que tardivement les Soins Palliatifs dans la trajectoire de vie des patients atteints d'un cancer métastatique avancé. Pourtant, plusieurs revues de la littérature (23,24) indiquent qu'une prise en charge palliative précoce, en parallèle des traitements anticancéreux, améliore le contrôle des symptômes et la qualité de vie (9,25), apporte une meilleure compréhension de la maladie et de son pronostic (26,27), réduit l'agressivité des soins en fin de vie (9,28) et, potentiellement, augmente la survie (9,29).

Notre étude permet d'affirmer la bonne intégration des Soins de Support à la prise en charge oncologique puisque 86,1% des patients ont bénéficié d'une prise en charge conjointe. La prise en charge était multidisciplinaire avec notamment l'intervention d'infirmiers experts, de diététiciennes et de psychologues.

Selon les recommandations de l'ASCO (11), le délai d'intervention dans les 8 semaines suivant le diagnostic a été respecté dans le groupe $TS_{\leq 14}$ (2,3 mois) à la différence du groupe TS_{15-30} (5,6 mois) où des progrès restent à réaliser. A noter que le principal motif d'orientation vers les Soins de Support était la prise en charge de la douleur et non l'initiation d'une prise en charge conjointe ou le recours aux Soins Palliatifs, et ce notamment dans le groupe $TS_{\leq 14}$. Ceci peut s'expliquer par l'agressivité initiale de la maladie, caractérisée par une évolution rapide et symptomatique, qui a pu conduire l'oncologue à introduire les Soins de Support plutôt que les Soins Palliatifs (30,31). En effet, les Soins Palliatifs sont encore associés à la perte de l'espoir, à la fin de vie et à la mort (32), ce qui peut freiner leur intégration précoce. Néanmoins, l'utilisation du terme « Soins de Support » ne doit pas éviter la discussion sur le caractère incurable de la maladie et les objectifs palliatifs des traitements proposés.

Par ailleurs, nous avons constaté que les patients n'ayant pas bénéficié d'une prise en charge conjointe étaient significativement plus susceptibles de recevoir un traitement systémique dans les 14 derniers jours de vie (28,6% dans le groupe $TS_{\leq 14}$, 15% dans le groupe TS_{15-30} et 10,6% dans le groupe $TS_{>30}$). Ces résultats confortent l'importance de l'intégration des Soins

de Support, dont les Soins Palliatifs, aux Soins Oncologiques standards afin de limiter l'agressivité des soins en fin de vie.

Deux éléments peuvent expliquer l'absence de prise en charge conjointe dans le groupe $TS_{\leq 14}$: une évolution fulgurante de la maladie où un traitement a été tenté en urgence dans l'espoir d'une réponse ou une dégradation brutale chez un patient déjà fragile. Dans les deux cas, un recours à l'équipe de Soins Palliatifs aurait pu être discuté d'après la fiche PALLIA 10 de la Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) (*Annexe 3*) du fait de la présence d'au moins 3 réponses positives sur les 10 questions (caractère incurable de la maladie, évolution rapide, altération de l'état général).

Aussi, parmi les 99 patients n'ayant pas reçu de traitement systémique, nous avons été surpris de constater que la prise en charge conjointe avec les Soins de Support n'avait pas été systématique. Par ailleurs, parmi eux, 14% ont bénéficié d'une radiothérapie à visée palliative dans le dernier mois de vie. Une étude similaire pourrait être réalisée concernant l'utilisation de la radiothérapie en fin de vie à l'ICL. D'après la littérature, l'évaluation objective du pronostic et l'intégration précoce des Soins Palliatifs semblent être aussi des éléments clés afin de limiter son utilisation proche du décès (33,34).

Les principales forces de notre étude sont :

- l'analyse exhaustive de tous les patients suivis à l'ICL pour un cancer métastatique et décédés en 2019, qu'ils aient reçu ou non un traitement systémique et ce quel que soit le délai par rapport au décès.
- la prise en compte de l'ensemble des traitements systémiques autre que la chimiothérapie, en incluant les traitements oraux.

En revanche, il nous a été impossible, à partir du dossier patient, de recueillir exhaustivement les autres indicateurs de qualité des soins proposés par Earle concernant les consultations au service d'accueil des urgences, les hospitalisations non programmées, les admissions en unité de soins continus et le recours spécifique aux Soins Palliatifs (12). De surcroît, du fait du caractère rétrospectif de notre travail, nous n'avons pas pu évaluer les symptômes et la qualité de vie de nos patients. De plus, notre recueil était dépendant de la traçabilité des informations dans le dossier médical du patient.

Au terme de ce travail, nous avons identifié plusieurs axes d'amélioration afin de parfaire la qualité des soins en fin de vie à l'ICL, à savoir :

- l'appropriation d'une démarche palliative par les différents professionnels de l'établissement pour permettre une intégration précoce des Soins Palliatifs, comme le recommande l'ASCO (11), que l'indication d'un traitement systémique soit retenue ou non.
- la mise en place de réunions hebdomadaires entre les oncologues et l'équipe des Soins Palliatifs, afin de discuter de façon multidisciplinaire des prises en charge complexes et de partager la prise de décision concernant la poursuite ou l'arrêt des traitements systémiques, comme réalisé dans un centre parisien (35).
- la diffusion de la « culture » palliative chez les patients et leur entourage mais aussi chez les professionnels de santé, en insistant sur le fait que les Soins Palliatifs ne se limitent pas seulement à la fin de vie. Ils gagnent à être intégrés de façon précoce, en complément des autres traitements, pour améliorer le confort de vie, comme le mentionne la Haute Autorité de Santé (HAS) (36).
- l'aide à la rédaction des directives anticipées de manière à permettre au patient d'exprimer ses volontés concernant sa fin de vie, comme stipulé dans le plan national 2021-2024 « Développement des Soins Palliatifs et l'accompagnement de la fin de vie » (37).

V. CONCLUSION

L'Institut de Cancérologie de Lorraine offre une certaine qualité des soins en fin de vie, avec notamment une utilisation appropriée des traitements systémiques proche du décès, et une bonne intégration des Soins de Support aux Soins Oncologiques standards. Ces résultats positifs viennent renforcer la certification de l'établissement remise par l'HAS en 2022 avec la mention « Haute Qualité des Soins ».

Néanmoins, des progrès restent à réaliser quant à l'estimation du pronostic et l'intégration précoce des Soins Palliatifs.

Aussi, il convient de ne pas oublier la singularité de chaque situation et l'importance de prendre en compte les besoins et les attentes de chaque patient dans le projet de soins.

Points essentiels

Parmi les 452 patients suivis à l'ICL pour un cancer métastatique et décédés en 2019 :

- 6,2% ont reçu un traitement systémique dans les 14 derniers jours de vie,
- 8,4% ont débuté une nouvelle ligne de traitement systémique dans les 30 derniers jours de vie,
- 86% ont bénéficié d'une prise en charge conjointe avec les Soins de Support.

Déclaration de liens d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

VI. REFERENCES

1. Markham MJ, Wachter K, Agarwal N, Bertagnolli MM, Chang SM, Dale W, et al. Clinical Cancer Advances 2020: Annual Report on Progress Against Cancer From the American Society of Clinical Oncology. *Journal of Clinical Oncology*. 2020;26.
2. 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.
3. Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Ayanian JZ, Block SD, Weeks JC. Trends in the Aggressiveness of Cancer Care Near the End of Life. *JCO*. 15 janv 2004;22(2):315-21.
4. Ho TH, Barbera L, Saskin R, Lu H, Neville BA, Earle CC. Trends in the Aggressiveness of End-of-Life Cancer Care in the Universal Health Care System of Ontario, Canada. *JCO*. 20 avr 2011;29(12):1587-91.
5. Lee HS, Chun KH, Moon D, yeon HK, Lee S, Lee S. Trends in receiving chemotherapy for advanced cancer patients at the end of life. *BMC Palliat Care*. déc 2015;14(1):4.
6. Wu C-C, Hsu T-W, Chang C-M, Lee C-H, Huang C-Y, Lee C-C. Palliative Chemotherapy Affects Aggressiveness of End-of-Life Care. *Oncologist*. juin 2016;21(6):771-7.
7. Reljic T, Kumar A, Klocksieben FA, Djulbegovic B. Treatment targeted at underlying disease versus palliative care in terminally ill patients: a systematic review. *BMJ Open*. janv 2017;7(1):e014661.
8. Prigerson HG, Bao Y, Shah MA, Paulk ME, LeBlanc TW, Schneider BJ, et al. Chemotherapy Use, Performance Status, and Quality of Life at the End of Life. *JAMA Oncol*. sept 2015;1(6):778-84.
9. 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.

10. Schnipper LE, Smith TJ, Raghavan D, Blayney DW, Ganz PA, Mulvey TM, et al. American Society of Clinical Oncology Identifies Five Key Opportunities to Improve Care and Reduce Costs: The Top Five List for Oncology. *JCO*. 10 mai 2012;30(14):1715-24.
11. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. janv 2017;35(1):96-112.
12. 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. *International Journal for Quality in Health Care*. 1 déc 2005;17(6):505-9.
13. Rochigneux P, Raoul JL, Beaussant Y, Aubry R, Goldwasser F, Tournigand C, et al. Use of chemotherapy near the end of life: what factors matter? *Ann Oncol*. 1 avr 2017;28(4):809-17.
14. 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.
15. Kao S, Shafiq J, Vardy J, Adams D. Use of chemotherapy at end of life in oncology patients. *Ann Oncol*. sept 2009;20(9):1555-9.
16. Dubois M, Ardin C, André F, Scherpereel A, Mortier L. L'immunothérapie, une révolution en oncologie: Revue de l'efficacité des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire. *Med Sci (Paris)*. déc 2019;35(12):937-45.
17. Glare P. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ*. 24 juill 2003;327(7408):195-0.
18. Stone PC, Lund S. Predicting prognosis in patients with advanced cancer. *Annals of Oncology*. juin 2007;18(6):971-6.
19. Simmons CPL, McMillan DC, McWilliams K, Sande TA, Fearon KC, Tuck S, et al. Prognostic Tools in Patients With Advanced Cancer: A Systematic Review. *Journal of Pain and Symptom Management*. mai 2017;53(5):962-970.e10.

20. Lau F, Downing M, Lesperance M, Karlson N, Kuziemy C, Yang J. Using the Palliative Performance Scale to Provide Meaningful Survival Estimates. *Journal of Pain and Symptom Management*. juill 2009;38(1):134-44.
21. 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 anticancer therapy: PRONOPALL study. *Annals of Oncology*. juill 2017;28(7):1612-7.
22. Osta BE, Palmer JL, Paraskevopoulos T, Pei B-L, Roberts LE, Poulter VA, et al. Interval between First Palliative Care Consult and Death in Patients Diagnosed with Advanced Cancer at a Comprehensive Cancer Center. *Journal of Palliative Medicine*. janv 2008;11(1):51-7.
23. Hui D, Hannon BL, Zimmermann C, Bruera E. Improving patient and caregiver outcomes in oncology: Team-based, timely, and targeted palliative care: Timely Palliative Care for Cancer Patients. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. sept 2018;68(5):356-76.
24. Bouleuc C, Burnod A, Angellier E, Massiani M-A, Robin M-L, Copel L, et al. Les soins palliatifs précoces et intégrés en oncologie. *Bulletin du Cancer*. sept 2019;106(9):796-804.
25. 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. *European Journal of Cancer*. déc 2016;69:110-8.
26. 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. *JCO*. 10 juin 2011;29(17):2319-26.
27. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leigh N, Oza A, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *The Lancet*. mai 2014;383(9930):1721-30.

28. Greer JA, Pirl WF, Jackson VA, Muzikansky A, Lennes IT, Heist RS, et al. Effect of early palliative care on chemotherapy use and end-of-life care in patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 1 févr 2012;30(4):394-400.
29. 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. *JCO*. 1 mai 2015;33(13):1438-45.
30. Fadul N, Elsayem A, Palmer JL, Del Fabbro E, Swint K, Li Z, et al. Supportive versus palliative care: What's in a name?: A survey of medical oncologists and midlevel providers at a comprehensive cancer center. *Cancer*. 1 mai 2009;115(9):2013-21.
31. Hui D, Park M, Liu D, Reddy A, Dalal S, Bruera E. Attitudes and Beliefs Toward Supportive and Palliative Care Referral Among Hematologic and Solid Tumor Oncology Specialists. *The Oncologist*. 1 nov 2015;20(11):1326-32.
32. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Leighl N, Rydall A, Rodin G, et al. Perceptions of palliative care among patients with advanced cancer and their caregivers. *CMAJ*. 12 juill 2016;188(10):E217-27.
33. Wu SY, Singer L, Boreta L, Garcia MA, Fogh SE, Braunstein SE. Palliative radiotherapy near the end of life. *BMC Palliat Care*. déc 2019;18(1):29.
34. Rossi R, Danesi V, Massa I, Balzi W, Romeo A, Foca F, et al. The challenge of sustainability in healthcare systems: cost of radiotherapy in the last month of life in an Italian cancer center. *Support Care Cancer*. mai 2021;29(5):2735-42.
35. Colombet I, Montheil V, Durand J-P, Gillaizeau F, Niarra R, Jaeger C, et al. Effect of integrated palliative care on the quality of end-of-life care: retrospective analysis of 521 cancer patients. *BMJ Support Palliat Care*. sept 2012;2(3):239-47.
36. L'essentiel de la démarche palliative. HAS 2016. Lien : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-12/mc_247_lessentiel_demarche_palliative_coi_2016_12_07_v0.pdf
37. Développement des soins palliatifs et l'accompagnement de la fin de vie, plan national 2021-2024.
Lien : <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan-fin-de-vie-2022-01-28-v1.pdf>

VII. ANNEXES

Annexe 1 : Performans Status selon l'ECOG.

GRADE	DESCRIPTION
0	Le patient est pleinement actif. Il peut exercer ses activités habituelles sans aucune restriction.
1	Le patient est incapable d'exercer des activités physiques intenses, mais il est ambulant et capable d'effectuer des tâches sans contraintes physiques importantes, comme des activités domestiques ou un travail de bureau.
2	Le patient est incapable de travailler. Il est ambulant et peut s'occuper de lui-même. Il est actif plus de 50 % de sa journée.
3	Le patient est capable de s'occuper de lui-même, mais de façon limitée : il effectue le minimum de ses soins personnels. Il est assis, au repos ou couché plus de 50 % de sa journée.
4	Le patient est confiné au lit ou au fauteuil 100 % de sa journée. Il a besoin d'aide pour ses soins d'hygiène et les activités de la vie quotidienne.

Statut de performance - Références / * Oken, MM, et al. Am J Clin Oncol 1982; 5:649.

Annexe 2 : Scores pronostiques.

• PALLIATIVE PROGNOSTIC INDEX (PPI)

Criterion	Score
Palliative Performance Scale	
10–20	4
30–50	2.5
≥60	0
Oral intake	
Severely reduced	2.5
Moderately reduced	1
normal	0
Edema	
Present	1
absent	0
Dyspnea at rest	
Present	3.5
absent	0
Delirium	
Present	4
absent	0
Risk Group	PPI Score
Survival	
A	
Longer than six weeks	≤4
B	
Shorter than six weeks	>6
C	
Shorter than three weeks	>6

• PALLIATIVE PERFORMANCE SCALE (PPS)

Niveau performance	Mobilité	Activité et intensité de la maladie	Autonomie pour les soins personnels	Alimentation	Niveau de conscience
100 %	Complète	Activité et travail: normaux <i>Aucune manifestation de maladie</i>	Autonome	Normale	Normal
90 %	Complète	Activité et travail: normaux <i>Certains signes de maladie</i>	Autonome	Normale	Normal
80 %	Complète	Activité normale avec effort <i>Certains signes de maladie</i>	Autonome	Normale ou diminuée	Normal
70 %	Réduite	Incapable de travailler normalement <i>Maladie évidente</i>	Autonome	Normale ou diminuée	Normal
60 %	Réduite	Incapable d'accomplir passe-temps/tâches ménagères <i>Maladie évidente</i>	Aide nécessaire occasionnellement	Normale ou diminuée	Normal ou confusion
50 %	Surtout assis/couché	Incapable de faire tout travail <i>Maladie avancée</i>	Beaucoup d'aide nécessaire	Normale ou diminuée	Normal ou confusion
40 %	Surtout alité	<i>Incapable d'accomplir la majeure partie de ses activités</i> <i>Maladie avancée</i>	Assistance requise la plupart du temps	Normale ou diminuée	Normal ou somnolence +/- confusion
30 %	Toujours au lit	N'accomplit aucune activité <i>Maladie avancée</i>	Soins complets	Normale ou diminuée	Normal ou somnolence +/- confusion
20 %	Toujours au lit	N'accomplit aucune activité <i>Maladie avancée</i>	Soins complets	Réduite à des gorgées	Normal ou somnolence +/- confusion
10 %	Toujours au lit	N'accomplit aucune activité <i>Maladie avancée</i>	Soins complets	Soins de la bouche seulement	Somnolence ou coma +/- confusion
0 %	Mort	-	-	-	-

Translation by Dr Sandra Legault, Dr Carroll Laurin, Marjse Bouvette, RN

• PRONOPALL SCORE

PS ECOG	0-1 score = 0	2-3 score = 2	4 score = 4	=.../4
Nombre de sites métastatiques	≤1 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
SCORE				=.../10

*Dosage sanguin récent
** Valeur Normale Supérieure

	Défavorable	Intermédiaire	Favorable
Score	8 à 10	4 à 7	0 à 3
Survie médiane (délai score-décès)	35 jours IC95 [14-56]	78 jours IC95 [71-114]	301 jours IC95 [209-348]
	Renforcer les Soins Palliatifs si besoin Proposition d'arrêt/pause de la chimiothérapie	Réévaluer les besoins en Soins Palliatifs Intérêts des traitements spécifiques ?	Orienter le patient vers l'équipe de Soins de support et/ou Soins Palliatifs

Annexe 3 : Questionnaire de la fiche PALLIA 10 de la SFAP.

	QUESTIONS	COMPLEMENT	OUI/ NON
1	Le patient est atteint d'une maladie qui ne guérira pas, en l'état actuel des connaissances	Une réponse positive à cette question est une condition nécessaire pour utiliser Pallia 10 et passer aux questions suivantes	
2	Il existe des facteurs pronostiques péjoratifs	Validés en oncologie : hypo albuminémie, syndrome inflammatoire, lymphopénie, Performans Status >3 ou Index de Karnofsky	
3	La maladie est rapidement évolutive		
4	Le patient ou son entourage sont demandeurs d'une prise en charge palliative et d'un accompagnement	Loi n° 99-477 du 9 juin 1999 visant à garantir le droit d'accès aux soins palliatifs	
5	Il persiste des symptômes non soulagés malgré la mise en place des traitements de première intention	Douleur spontanée ou provoquée lors des soins, dyspnée, vomissements, syndrome occlusif, confusion, agitation ...	
6	Vous identifiez des facteurs de vulnérabilité d'ordre psychique pour le patient et/ou son entourage	Tristesse, angoisse, repli, agressivité ou troubles du comportement, troubles de la communication, conflits familiaux, psycho- pathologie préexistante chez le patient et son entourage	
7	Vous identifiez des facteurs de vulnérabilité d'ordre social chez le patient et/ou l'entourage	Isolement, précarité, dépendance physique, charge en soins, difficultés financières, existence dans l'entourage d'une personne dépendante, enfants en bas âge	
8	Le patient ou l'entourage ont des difficultés d'intégration de l'information sur la maladie et/ou sur le pronostic	Face à l'angoisse générée par la maladie qui s'aggrave, les patients, l'entourage peuvent mettre en place des mécanismes de défense psychologique qui rendent la communication difficile et compliquent la mise en place d'un projet de soin de type palliatif	
9	Vous constatez des questionnements et/ou des divergences au sein de l'équipe concernant la cohérence du projet de soin	Ces questionnements peuvent concerner : <ul style="list-style-type: none"> • prescriptions anticipées • indication : hydratation, alimentation, antibiothérapie, pose de sonde, transfusion, surveillance du patient (HGT, monitoring ...) • indication et mise en place d'une sédation • lieu de prise en charge le plus adapté • statut réanimatoire 	
10	Vous vous posez des questions sur l'attitude adaptée concernant par exemple : <ul style="list-style-type: none"> • un refus de traitement • une limitation ou un arrêt de traitement • une demande d'euthanasie • la présence d'un conflit de valeurs 	La loi Léonetti relative au droit des malades et à la fin de vie traite des questions de refus de traitement et des modalités de prise de décisions d'arrêt et de limitation de traitement autant chez les patients compétents que chez les patients en situation de ne pouvoir exprimer leur volonté	

VU

NANCY, le 14 mars 2022

NANCY, le 16 mars 2022

Le Président de Thèse

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Thierry CONROY

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ **12404C**

NANCY, le **22 mars 2022**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Contexte : L'utilisation appropriée des traitements systémiques et l'intégration précoce des Soins Palliatifs sont essentiels pour limiter l'agressivité des soins en fin de vie. L'objectif de cette étude était d'évaluer la qualité des soins en fin de vie à l'Institut de Cancérologie de Lorraine.

Matériel et méthode : A partir d'une cohorte rétrospective, nous avons identifié l'ensemble des patients suivis à l'Institut pour un cancer métastatique et décédés entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2019. L'utilisation des traitements systémiques proche du décès a été mesurée à partir des indicateurs de qualité des soins décrits par Earle. L'intégration des Soins de Support a aussi été évaluée. Les informations ont été recueillies à partir du dossier médical informatisé de chaque patient.

Résultats : Sur les 452 patients décédés en 2019, 6,2% ont reçu un traitement systémique dans les 14 derniers jours de vie et 8,4% ont débuté une nouvelle ligne de traitement systémique dans les 30 derniers jours de vie. La majorité des patients (86%) ont bénéficié d'une prise en charge conjointe avec les Soins de Support. En l'absence de prise en charge conjointe, il existait un risque significativement plus important de recevoir un traitement systémique dans les 14 derniers jours de vie.

Conclusion : L'Institut de Cancérologie de Lorraine offre une certaine qualité des soins en fin de vie concernant l'utilisation des traitements systémiques et l'intégration des Soins de Support. Des progrès restent à réaliser en termes d'estimation du pronostic et d'intégration précoce des Soins Palliatifs.

TITRE EN ANGLAIS : Examining the use of palliative systemic treatments near end-of-life for patients with metastatic cancer at a French cancer institute

MOTS-CLES : Cancer - Palliative systemic treatment - End-of-life - Supportive care

THESE : MEDECINE SPECIALISEE – ONCOLOGIE MEDICALE – ANNEE 2022

INTITULE ET ADRESSE

UNIVERSITE DE LORRAINE
FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
9 Avenue de la forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY
