



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

L'implication dans un projet de recherche en soins palliatifs favorise-t-elle la diffusion de la démarche palliative ? Etude rétrospective auprès d'une équipe de pneumologues du CHRU de Lille.

Présentée et soutenue publiquement le 15 juin 2017 à 14H.

Au Pôle formation

Par Jean Collet

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Serge BLOND

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Arnaud SCHERPEREEL

Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE

Directrice de Thèse :

Madame le Docteur Licia HUFFMAN-TOUZET

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

AFSOS : Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support

ASCO : American Society of Clinical Oncology

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

DHOS : Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins

DU : Diplôme Universitaire

DPC : Développement Professionnel Continu

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EMASP : Equipe Mobile d'Accompagnement et de Soins Palliatifs

LAT : Limitation et Arrêt des Thérapeutiques

LISP : Lit Identifié de Soins Palliatifs

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente

SFAP : Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs

TKI : Inhibiteur des Thyrosines Kinases

USIC : Unité de Soins Intensifs Cardiologiques

USP : Unité de Soins Palliatifs

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
I. Historique de la médecine palliative.	2
II. Définition des soins palliatifs.	4
III. Prise en charge palliative précoce.	5
IV. L'étude IMPAQ au CHRU de Lille.	7
V. Acculturation aux soins palliatifs.	7
VI. Naissance et objectif de cette étude.	8
Matériels et méthodes.....	10
I. Conception de l'étude.	10
II. Lieu de l'étude.	11
III. Période de l'étude.	12
IV. Population étudiée.	13
V. Critères de jugement.	13
VI. Recueil des données.	15
VII. Analyse statistique.	15
VIII. Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.	16
Résultats	17
I. Caractéristiques des patients.....	17
A. Nombre de sujets inclus.	17
B. Âge des patients.....	17
C. Sexe des patients.....	18
D. Distribution mensuelle du nombre de patients.	18
E. Type de cancer et comparaison entre les groupes.....	19
II. Résultat de précocité de prise en charge palliative.....	19
III. Résultats critères obstination déraisonnable.	21
A. Traitement antinéoplasique dans les 15 derniers jours de vie.....	21
B. LAT dans les 15 derniers jours de vie.....	21
C. Réanimation dans les 15 derniers jours de vie.....	22
D. Analyse statistique des critères d'obstination déraisonnable.....	23
Discussion	24
I. Méthode de recherche.....	24
A. Limites de l'étude.	24
B. Force de l'étude.....	25
II. Discussion des résultats.	25
A. La recherche participe de l'acculturation.	25
B. Obstination déraisonnable.....	31
1. Traitements antinéoplasiques dans les 15 derniers jours de vie.....	31
2. Décision de LAT dans les 15 derniers jours de vie.	36
3. Réanimation dans les 15 derniers jours de vie.	37
Conclusion.....	38
Références bibliographiques	39
Annexes	43

RESUME

Contexte : Plusieurs études ont montré l'intérêt de la prise en charge palliative précoce pour des patients atteints de cancer à un stade évolué. L'objectif de notre étude était d'analyser si la mise en place d'un projet de recherche sur le thème de la médecine palliative précoce avec les pneumologues les sensibilisait à la démarche palliative et modifiait leurs pratiques.

Méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective se déroulant au centre hospitalier universitaire de Lille. Nous avons comparé 2 périodes de 9 mois chacune, séparées par un événement représenté par des discussions autour d'une étude sur la prise en charge palliative précoce proposée par les palliatologues aux pneumologues. Nous avons comparé par un test de l'écart type les délais moyens entre le premier contact avec l'équipe de soins palliatifs et le décès des patients. Nous avons comparé l'obstination déraisonnable dans les 15 derniers jours de vie (traitement antinéoplasique, limitation et arrêt des traitements, réanimation).

Résultats : 47 patients étaient inclus dans la première période, 51 dans la seconde. La durée de vie moyenne après contact avec l'équipe de soins palliatifs était de 22,2 jours IC 95% [15,3 ; 29,1] avant les discussions contre 40,8 jours IC 95% [26,5 ; 55] après. Il y avait une différence significative ($p=0,021$). Il n'y avait pas de différence significative concernant les critères d'obstination déraisonnable.

Conclusion : L'équipe de soins palliatifs était appelée plus tôt après discussions autour d'une étude sur la prise en charge palliative précoce. La recherche pluridisciplinaire est un moyen intéressant pour diffuser la démarche palliative.

INTRODUCTION

I. Historique de la médecine palliative.

Dans la seconde moitié du XXème siècle, les progrès scientifiques sont nombreux et rapides. On peut mentionner certaines innovations thérapeutiques comme la cyclosporine, immunosuppresseur, à partir de 1976. En cancérologie, le taxotere fait son apparition en 1980. La mise au point de l'Imagerie par Résonance Magnétique (1971) bouleverse les domaines de la neurologie et de la neurochirurgie. On note également l'ouverture de centres de dialyse, l'angioplastie (1977), l'éradication de la variole (1977), le recours à la coelochirurgie (1987). Ces années sont aussi marquées par le développement de la réanimation avec la multiplication des antibiotiques, et la création du SAMU au début des années 70 (1). Dans de nombreux domaines la médecine progresse. Ces innovations médicales contribuent à augmenter l'espérance de vie (2). Néanmoins, dans cette hypertechnicité où chaque spécialité s'attache à améliorer ses performances diagnostiques et thérapeutiques, le patient, en tant que personne, est parfois oublié.

Le mouvement des soins palliatifs se développe en parallèle, à contre- courant de l'hyperscience, s'attachant à prendre en charge le patient en tant qu'individu et de façon globale. C'est en 1967 que fut fondé le St Christopher's Hospice par Dame Cecily Saunders dans la banlieue de Londres où sont accueillis des patients cancéreux au stade terminal de la maladie. Les soins fournis dans cet hospice ont pour principal objectif d'améliorer le confort des malades et d'accompagner leurs familles. Dame Saunders a montré qu'il était possible de soulager ces patients en administrant de la morphine par voie orale toutes les quatre heures. Par la suite fut créé le mouvement des hospices qui se développa et en 1974, au Canada, furent créés deux unités de soins palliatifs au sein d'hôpitaux universitaires (3).

En France, en 1983 apparaît un mouvement associatif nommé JALMALV (Jusqu'À La Mort Accompagner La Vie). Cette association s'est créée autour d'une idée : « le mourant est un vivant ». Elle s'adjoindra en 1985 d'une revue. Les sujets initialement abordés sont notamment les besoins des personnes en fin de vie, l'écoute, les familles, les soignants, la douleur, la communication avec le malade, la personne âgée. Ce sont les années militantes de l'origine et de la mise en place des soins palliatifs en France (4,5). Le mouvement se poursuit avec en 1987, l'ouverture de la première unité de soins palliatifs en France à l'hôpital international de la cité universitaire à Paris. Puis en 1989, la Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) est créée.

Sur le plan législatif, les pouvoirs publics reconnaissent progressivement la nécessité d'élargir les droits du patient afin de lui garantir une meilleure prise en charge et de le replacer au centre de son histoire médicale. Une première loi (la loi du 9 juin 1999) est votée, visant à garantir le droit d'accès aux soins palliatifs à toute personne malade dont l'état le requiert (6). Cette loi amorce un changement des pratiques mais les moyens manquent pour l'appliquer réellement.

La loi dite « Kouchner » du 4 mars 2002 relative aux droits des malades précise le droit au respect de la dignité de la personne malade. Elle insiste sur le droit à l'information et au respect de la volonté de la personne. Elle donne également le droit de désigner une personne de confiance (7). L'affaire Vincent Humbert replace les questions de la fin de vie au centre du débat public et met en lumière la carence d'autonomie des personnes dans leur parcours de soins. Après plusieurs mois de concertation la loi dite « Leonetti » du 22 avril 2005 est votée. Elle introduit le droit pour le patient de refuser un traitement, la possibilité de rédiger des directives anticipées ou de nommer une personne de confiance ; elle interdit l'obstination déraisonnable et impose la collégialité pour toute décision d'arrêt de traitement chez un patient inconscient ; enfin elle renouvelle l'interdiction de l'euthanasie et le droit à une prise en charge palliative.

Devant la demande pour une plus grande autonomie des citoyens français en matière de choix de fin de vie, la loi du 2 février 2016 vient compléter la précédente

en ouvrant un droit à la sédation profonde et continue à des patients atteints d'une maladie grave et incurable, dont le pronostic est mis en jeu à court terme. Elle précise que la nutrition et l'hydratation sont des traitements et qu'ils peuvent à ce titre être interrompus s'ils n'ont pour seul but que de maintenir artificiellement en vie ; elle rend les directives anticipées opposables et réitère l'interdiction de l'euthanasie et de l'obstination déraisonnable (8,9).

Si les demandes des patients et la législation ont évolué, les pratiques médicales n'ont pas toujours suivi. La loi du 22 avril 2005 est en effet restée peu connue et peu mise en pratique 10 ans après sa promulgation (10). L'acculturation de la démarche palliative reste ainsi un objectif d'actualité.

II. Définition des soins palliatifs.

Afin de clarifier notre propos, il semble important de revenir sur ce que sont les soins palliatifs. L'une des définitions des soins palliatifs est celle proposée par l'OMS : « Les soins palliatifs cherchent à améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille face aux conséquences d'une maladie potentiellement mortelle par la prévention et le soulagement de la souffrance identifiée précocement et évaluée avec précision, ainsi que le traitement de la douleur et des autres problèmes physiques, psychologiques et spirituels qui lui sont liés (11)».

Les soins palliatifs soutiennent la vie et considèrent la mort comme un processus normal. Ils n'entendent ni accélérer ni repousser la mort. Leur mission s'effectue en collaboration avec d'autres corps médicaux. La prise en charge palliative ne signifie pas l'arrêt des investigations ou traitements spécifiques. Les soins palliatifs s'attachent à respecter l'autonomie et la dignité des malades (11).

On compte actuellement en France 143 Unités de soins palliatifs, 404 équipes mobiles d'accompagnement et de soins palliatifs, 111 réseaux de soins palliatifs, 5057 Lits Identifiés de Soins Palliatifs (LISP) répartis dans 835 établissements (12). L'offre de ces soins est en évolution permanente et donne lieu à des réflexions sur la meilleure manière de les appliquer. C'est ainsi que l'idée d'intégrer plus précocement les soins palliatifs s'est développée progressivement depuis plusieurs années.

III. Prise en charge palliative précoce.

Si à l'origine l'activité des soins palliatifs se limitait exclusivement à la prise en charge de la fin de vie, elle tend depuis quelques années à être instaurée plus précocement. En effet, la prise en charge palliative précoce a pour objectif d'améliorer la qualité de vie des patients atteints de pathologies graves à pronostic péjoratif mais pas uniquement au stade terminal de la maladie. Ils ne s'opposent pas aux soins oncologiques classiques mais en sont complémentaires (13).

Des études ont montré qu'il était intéressant d'associer ces soins plus rapidement dans l'histoire de la maladie de ces patients.

En 2010, une étude randomisée conduite au Massachusetts General Hospital par le Dr Jennifer Temel est publiée dans le New England Journal of Medicine. Portant sur 151 patients atteints de cancers bronchiques non à petites cellules métastatiques. Cette étude a montré de façon significative une amélioration de la qualité de vie ainsi qu'une médiane de survie plus longue pour les patients bénéficiant d'une prise en charge palliative précoce en complément des soins oncologiques par rapport aux patients n'ayant reçu que des soins oncologiques standard (14). La prise en charge palliative était très précoce dans cette étude puisque initiée dès le diagnostic posé. L'amélioration de la qualité de vie concordait avec d'autres études antérieures, par contre l'augmentation de la médiane de survie était une véritable surprise. La principale hypothèse quant à cette survie prolongée était le fait d'une iatrogénie moins importante (15).

Une revue de littérature portant sur 31 articles illustre l'intérêt de la prise en charge palliative précoce par des équipes spécialisées (16). Les différentes études ont été réalisées entre 2009 et 2015. Elles ont montré que les soins palliatifs précoces améliorent la qualité de vie, l'humeur, diminuent l'administration de chimiothérapie intraveineuse. Cette prise en charge précoce améliore également l'utilisation du système de santé avec une meilleure planification des soins et une diminution du recours aux services d'urgences. Les soins palliatifs précoces participent à améliorer les soins de fin de vie et contribuent à la satisfaction des

patients et de leurs familles. On note également une augmentation de la durée de vie chez des patients ambulatoires dans 3 études (16).

Grâce à ces études, les soins palliatifs précoces et intégrés ont été recommandés par l'American Society Of Clinical Oncology (ASCO) en 2011(17).

Puis en décembre 2016, la HAS française a émis une recommandation précisant que les soins palliatifs ne se limitent pas aux soins des dernières semaines de vie mais peuvent être administrés précocement. Ils relèvent de la responsabilité et des compétences de tous les professionnels de santé et ne sont pas réservés à des unités ni à des équipes dédiées (18).

Il semble à ce stade intéressant de présenter la notion de soins de support qui peut se rapprocher de celle des soins palliatifs précoces.

La notion de soins de support est apparue en 2005 avec la circulaire DHOS du 22 février. Ils sont définis par l'AFSOS comme « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades, parallèlement aux traitements spécifiques, lorsqu'il y en a, tout au long des maladies graves (19) ». Cette notion s'est développée initialement dans le but d'atténuer l'inquiétude des patients ressentie à l'évocation des soins palliatifs. Le terme « soins de support » semblait plus neutre et moins anxiogène notamment pour des patients n'étant pas au stade terminal de la maladie (20).

Selon le guide de bonne pratique de la démarche palliative en établissement, « les soins palliatifs sont inclus dans les soins de support qui comprennent aussi la prise en charge de la douleur, la psycho-oncologie, la réhabilitation (kinésithérapie, nutrition, social, socio-esthétique) (21)».

Des oppositions conceptuelles peuvent être mises en évidence et font débat. Comme nous l'avons expliqué précédemment, les soins palliatifs se sont développés en alternative au modèle biomédical. Les soins de support peuvent être considérés pour certains comme un retour subtil de la médicalisation et du refoulement de la mort tandis que les soins palliatifs semblent être plutôt orientés vers une démarche d'acceptation de la mort (22).

IV. L'étude IMPAQ au CHRU de Lille.

C'est dans ce contexte qu'a eu lieu le lancement de l'étude IMPAQ en septembre 2014 au CHRU de Lille visant à comparer la qualité de vie et le pronostic des patients atteints de cancer pulmonaire non à petites cellules métastatique lorsqu'ils sont pris en charge de façon précoce par l'équipe de soins palliatifs par rapport à ceux qui bénéficient d'une prise en charge habituelle (annexe).

Il s'agit de la première étude française sur la prise en charge palliative précoce et de la première collaboration en recherche des équipes de soins palliatifs et de pneumologie du CHRU de Lille. Cette étude prospective est toujours en cours.

V. Acculturation aux soins palliatifs.

Les résultats probants en faveur de la médecine palliative précoce amènent à la conclusion qu'il est nécessaire de diffuser la culture palliative à l'ensemble de la communauté médicale. Reconsidérer la prise en charge globale du malade, son information, sa prise de décision semble primordial. Privilégier la qualité de vie plutôt que la quantité de vie chez des patients atteints de pathologies graves à pronostic péjoratif à court terme est un des piliers de la démarche palliative. S'écarter de toutes formes d'obstination déraisonnable en est un autre.

L'acculturation peut se définir comme « l'ensemble des phénomènes qui résultent d'un contact direct entre des groupes d'individus de culture différente et qui entraînent des changements dans les modèles originaux de l'un ou des autres groupes (23). » Dans notre étude, deux disciplines médicales différentes étaient mises en contact : celle de l'oncopneumologie et celle de la médecine palliative.

La « démarche palliative » est un concept apparu officiellement en 2002 et mis en pratique dans les hôpitaux en 2004. Après 15 ans de développement d'équipes de soins palliatifs, il s'agissait alors de développer les soins palliatifs dans tous les services hospitaliers confrontés à la fin de vie par une dynamique participative (24).

Différents moyens sont mis en place pour œuvrer à cette diffusion. Les soignants et directeurs d'hôpitaux sont sensibilisés, un guide de bonnes pratiques de la démarche palliative est créé, des aides financières sont délivrées. La création de Lits Identifiés Soins Palliatifs (LISP) dans les services souvent confrontés à la mort est un moyen innovant de diffusion de cette démarche (24).

Est également défini le rôle essentiel des équipes de soins palliatifs dans la diffusion de cette démarche par le biais de la formation continue des professionnels de santé et dans leur rôle de conseil en situation (25).

De manière plus large, les équipes ressources ont pour mission de repérer les besoins en formation des soignants quel que soit leur mode d'exercice. Ces équipes sont représentées par l'ensemble des équipes de soins palliatifs (réseaux, unités, équipes mobiles).

Aussi, les unités de soins palliatifs (USP) accueillent fréquemment des patients directement du domicile et échangent avec les médecins libéraux. C'est pourquoi la participation de ces équipes ressources à l'élaboration de projets de formation dans le cadre du développement professionnel continu (DPC) auprès des soignants libéraux semble également appropriée (25).

VI. Naissance et objectif de cette étude

Le travail effectué ici se questionnait sur une autre forme possible d'acculturation : la recherche. Très peu d'études ont tenté d'analyser ce phénomène.

Nous nous sommes interrogés sur la possibilité d'étendre la culture palliative en impliquant des soignants dans un projet de recherche sur ce thème. C'est naturellement qu'est né ce projet de thèse autour de l'étude IMPAQ.

Nous souhaitons notamment savoir si une telle implication modifiait leurs pratiques : est-ce que la collaboration autour d'un projet de recherche sur la prise en charge palliative précoce modifiait les pratiques avant même de débiter l'étude ? Est-ce que la lecture des articles de bibliographie, le travail sur le rationnel de l'étude IMPAQ et les présentations aux différentes instances modifiaient le regard des

pneumologues sur la prise en charge palliative précoce au point de changer leurs pratiques ?

L'objectif de cette thèse était donc d'étudier si les discussions autour de la mise en place d'un projet de recherche sur le thème de la médecine palliative précoce avec des médecins pneumologues sensibilisaient à la démarche palliative et modifiaient leurs pratiques.

MATERIELS ET METHODES

I. Conception de l'étude.

Il s'agissait d'une étude ancillaire, rétrospective, monocentrique, transversale.

En janvier 2014, une série de réunions ont été organisées au CHRU par les médecins du service de soins palliatifs avec l'équipe de pneumologie. Ces réunions avaient pour objet de proposer un projet de recherche : l'étude IMPAQ. Cette étude prospective toujours en cours a pour objectif d'évaluer « l'intérêt de la prise en charge palliative précoce sur le pronostic et la qualité de vie des patients atteints de cancer pulmonaire non à petites cellules métastatique ». (annexe)

Ces réunions étaient initiées par des palliatologues, investigateurs de cette étude et portaient sur le contexte, l'objectif et le déroulement de cette investigation.

Dans le cadre de ce travail de thèse, notre étude concernait ces discussions en amont du début de l'étude et leur impact. En effet, nous nous sommes demandés si le fait de présenter la prise en charge palliative précoce, ses bénéfices potentiels pour les patients, les objectifs recherchés par l'équipe de soins palliatifs lors des consultations avec les patients, les critères de jugement de l'étude IMPAQ avait pu déjà modifier la pratique quant à la prise en charge palliative des médecins pneumologues de ce service bien en amont du commencement de l'étude IMPAQ. Nous avons tenté d'analyser si ces discussions et plus largement, la recherche en elle-même, avaient pu contribuer à la diffusion de la démarche palliative.

Le critère de jugement principal était la durée de vie moyenne des patients après le premier contact avec l'équipe de soins palliatifs. On cherchait ainsi à analyser si les discussions avaient entraîné le recours à l'équipe mobile

d'accompagnement et de soins palliatifs plus précocement dans l'histoire de la maladie des patients, en parallèle avec les soins classiques.

Les critères de jugement secondaires correspondaient à la recherche d'éléments en faveur d'obstination déraisonnable pendant les 15 derniers jours de vie, définie par la prise de traitement antinéoplasique (chimiothérapie ou thérapie ciblée), l'absence de décision de limitation et arrêt des traitements (LAT) ou l'hospitalisation en réanimation.

Nous avons également analysé la proportion de patients en phase terminale (définie par une survie inférieure ou égale à 30 jours) lors du premier contact avec l'EMASP.

Enfin nous avons cherché à savoir si l'EMASP avait été plus fréquemment appelée après les discussions.

II. Lieu de l'étude.

L'étude se déroulait à l'hôpital Albert Calmette du CHRU de Lille.

Le service de pneumologie est situé au 3ème étage OUEST. L'équipe de pneumologie était composée d'un Professeur Universitaire Praticien Hospitalier (PU-PH), titulaire d'un Diplôme Universitaire (DU) de soins palliatifs, d'un Maître de Conférence Universitaire Praticien Hospitalier (MCU-PH), de deux Praticiens Hospitaliers (PH), de deux chefs de cliniques, et d'un groupe d'internes.

L'unité de soins palliatifs (USP) est située au 4ème étage OUEST. L'équipe mobile d'accompagnement et de soins palliatifs (EMASP) est rattachée à cette unité. Les médecins de soins palliatifs sont à tour de rôle affiliés à l'USP ou à l'EMASP. Une EMASP est généralement composée d'un médecin, d'un infirmier et d'un psychologue.

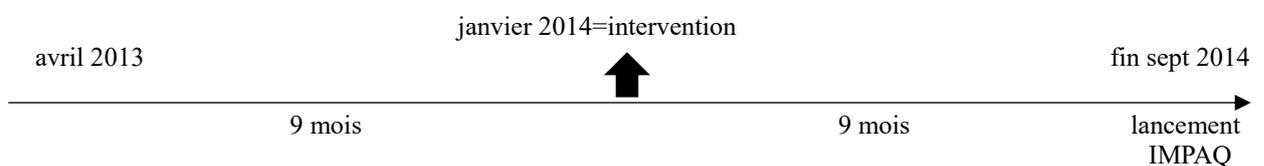
Fonctionnement de l'équipe mobile : L'EMASP a un rôle d'expertise et de conseil. Elle est contactée par téléphone par les services hospitaliers en demande sur une situation de soins palliatifs plus ou moins complexe. Un dossier d'équipe

mobile est ouvert lors de la première rencontre avec le patient concerné. Plusieurs passages de l'EMASP peuvent être nécessaires.

III. Période de l'étude.

Notre étude s'attachait à comparer 2 périodes séparées par un événement correspondant aux discussions autour de l'étude IMPAQ (début janvier 2014). La période de février à septembre 2014 a été dédiée à la recherche de financements et à l'obtention des autorisations réglementaires. La fin de notre étude était marquée par le lancement de l'étude IMPAQ.

Ces 2 périodes étaient de durée égale. La première période peut être considérée comme une période « témoin », la seconde période comme une période « après intervention ». L'intervention était l'ensemble des discussions préliminaires à la mise en place de l'étude IMPAQ. (janvier 2014).



IV. Population étudiée.

2 groupes ont été définis :

- groupe 1 : groupe de patients inclus pendant la période « témoin » (première période).
- groupe 2 : groupe de patients inclus pendant la période « après intervention » (seconde période).

Critères d'inclusion : Il s'agissait des patients atteints d'un cancer pulmonaire métastatique, pris en charge dans le service de pneumologie de l'hôpital Calmette du CHRU de Lille, et pour qui le service de pneumologie avait fait appel à l'équipe mobile de soins palliatifs, et décédés pendant la période citée ci-dessus. A noter que pour l'un des patients, les résultats anatomopathologiques définitifs concluaient finalement à un lymphome. Nous avons inclus ce patient dans nos calculs car il avait été pris en charge par l'équipe de pneumologie comme un patient atteint d'un cancer pulmonaire.

Critères d'exclusion : Patient vivant, carence d'information concernant le critère principal.

V. Critères de jugement.

Critère de jugement principal : Durée de vie moyenne des patients après le premier contact avec l'équipe mobile de soins palliatifs.

Critères de jugement secondaire :

- nombre de sujets inclus dans chaque groupe.
- proportion de patients au stade terminal de la maladie lors du premier contact avec l'EMASP (durée de survie inférieure ou égale à 30 jours).
- obstination déraisonnable dans les 15 derniers jours de vie.

Pour ce critère d'obstination déraisonnable, 3 sous-critères avaient été choisis :

-absence de décision de limitation et arrêt des traitements (LAT) pendant les 15 derniers jours de vie. Il avait été décidé pour ce critère de considérer tout arrêt ou décision d'arrêt de traitement n'ayant pas pour objectif le confort comme LAT. La décision de limitation des investigations était également considérée comme une LAT. Ce critère n'incluait pas les traitements antinéoplasiques, critère étudié indépendamment.

-traitement antinéoplasique (chimiothérapie ou thérapie ciblée) pendant les 15 derniers jours de vie.

-hospitalisation en réanimation pendant les 15 derniers jours de vie.

Ces critères ont été choisis car ils se rapprochaient des critères d'obstination déraisonnable choisis dans la plupart des études sur la prise en charge palliative précoce. Les critères de Temel et al concernant l'obstination déraisonnable étaient la chimiothérapie dans les 14 derniers jours de vie, l'absence de prise en charge palliative, l'admission en service de soins palliatifs 3 jours ou moins avant le décès (14).

Dans l'étude de Hui et al, 6 critères avaient été choisis notamment l'administration de chimiothérapie et le passage en unité de soins intensifs (26).

Dans l'étude de Greer et al, le critère administration de chimiothérapie dans les 14 jours avant le décès était utilisé (27).

L'absence de prise de chimiothérapie dans les 2 dernières semaines de vie d'un patient est devenu un indice de qualité de prise en charge oncologique de l'American Society of Clinical Oncology (28).

Toutes les études n'utilisent pas les mêmes durées avant le décès. Pour notre part, nous avons décidé d'étudier l'obstination déraisonnable 15 jours avant le décès.

VI. Recueil des données.

Le recueil des données a été réalisé grâce au dossier informatique du CHRU dans la grande majorité des cas (date de décès et courrier médicaux). Dans d'autres cas nous avons eu recours au dossier papier archivé (soins palliatifs ou pneumologie) afin de recueillir les données dans la partie manuscrite des observations médicales.

Concernant les patients décédés ailleurs qu'au CHRU de Lille, nous avons contacté par téléphone d'autres hôpitaux, cliniques, EHPAD ou médecins traitants afin de recueillir ces informations.

Les données recueillies ont été stockées grâce au logiciel EXCEL sous forme de données anonymes. L'accès était sécurisé grâce à un mot de passe. Les patients et leurs proches étaient avertis de la possibilité d'utilisation de leurs données à des fins de recherche dans le livret d'accueil du CHRU.

VII. Analyse statistique.

L'analyse statistique a été réalisée après conseils pris auprès de la plateforme d'aide méthodologique du CHRU de Lille et d'un biostatisticien. Les données recueillies ont été retranscrites dans un tableau EXCEL par ordre chronologique. Le risque de première espèce α était fixé à 0,05.

Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs (n) et les pourcentages (%). Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne. Un intervalle de confiance à 95% (IC 95%) est calculé pour chaque pourcentage. Un intervalle de confiance à 95% ainsi qu'un écart type (δ) sont calculés pour chaque moyenne. Les données de survie ont été dans un premier temps analysées pour chaque catégorie en calculant les différents quartiles. Ont été considérées comme « outliers » les observations inférieures à $Q1-1,5IQ$ et supérieures à $Q3+1,5IQ$ où IQ est l'intervalle interquartile ($Q3-Q1$). Les outliers ont été par la suite exclus dans le

calcul des moyennes et leur comparaison par la méthode de l'écart-réduit reposant sur la distribution de la loi normale centrée réduite.

Les moyennes des autres variables quantitatives ont été comparées grâce à un test de Student. Les variables qualitatives ont été comparées grâce à un test exact de Fischer quand les effectifs comparés étaient inférieurs à 5. Les variables qualitatives ont été comparées grâce à un test du Chi2 lorsque les effectifs comparés étaient supérieurs ou égaux à 5.

VIII. Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

L'autorisation de collecte des données personnelles a été accordée par la CNIL en début d'étude, au moyen d'un formulaire rempli en ligne. L'autorisation était référencée sous le numéro DEC16-93.

RESULTATS

I. Caractéristiques des patients.

A. Nombre de sujets inclus.

101 patients ont été recensés sur la totalité des deux périodes. 3 patients ont été exclus car :

-un patient était vivant.

-2 patients ont été perdus de vue (absence de réponse au critère principal, données manquantes).

98 patients ont donc été inclus dans l'étude dont 47 dans le groupe témoin et 51 dans le groupe après intervention.

Il n'y avait pas de différence significative d'effectif entre les 2 groupes ($p=0,57$).

B. Âge des patients.

La moyenne d'âge dans le groupe 1 était de 59 ans ($n=47$; $\delta=10,2$; IC 95% [57 ; 62]). La moyenne d'âge dans le groupe 2 était de 63 ans ($n=51$; $\delta=10,2$; IC 95% [60 ; 66]).

La comparaison des moyennes d'âge des patients de nos deux échantillons ne mettait pas en évidence de différence d'âge significative ($p=0,069$).

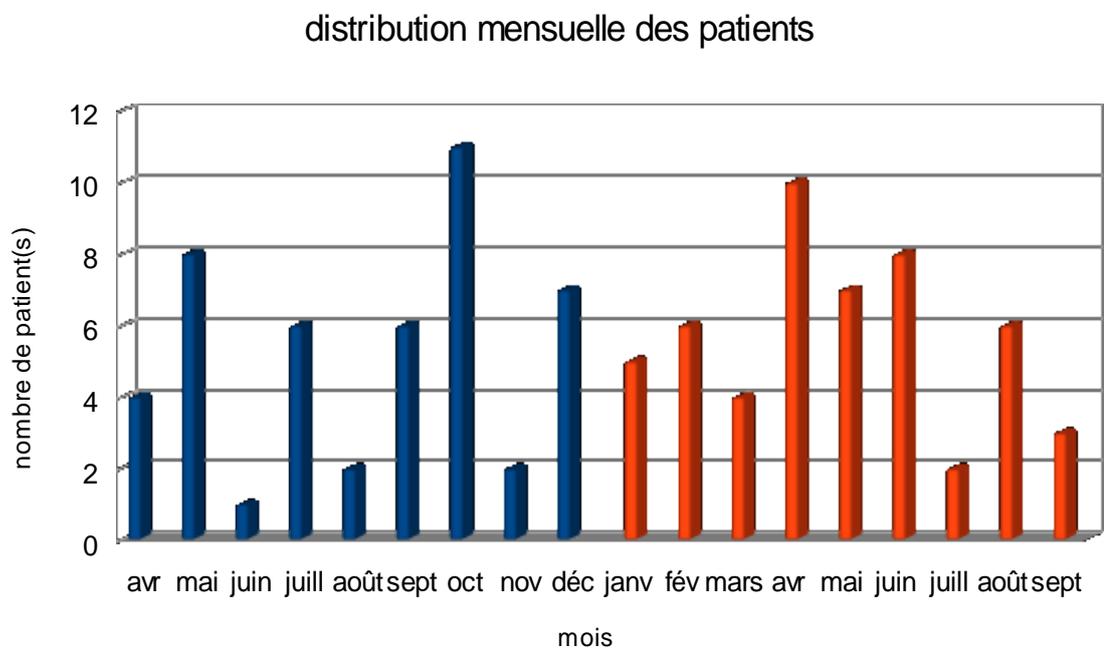
C. Sexe des patients.

Dans le groupe 1, on comptait 38 hommes pour 9 femmes, soit 80,8% d'hommes (n=38/47 ; IC 95% [69,6% ; 92%]) et 19,2% de femmes (n=9/47 ; IC 95% [7,9% ; 30,4%])

Dans le groupe 2, on comptait 38 hommes pour 13 femmes soit 74,5% d'hommes (n=38/51 ; IC 95% [62,5% ; 86,5%]) et 25,5% de femmes (n=13/51 ; IC 95% [13,5% ; 37,5%]).

Il n'y avait pas de différences significatives entre les 2 groupes concernant ce paramètre (p=0,45).

D. Distribution mensuelle du nombre de patients.



Bleu : groupe 1 ; Rouge : groupe 2

E. Type de cancer et comparaison entre les groupes.

Les caractéristiques des groupes selon les types de cancer ainsi que les analyses statistiques sont décrites dans le tableau 1.

Tableau 1: Comparaison des 2 groupes selon les types de cancer.

Type de cancer	groupe 1 n=47			groupe 2 n=51			p
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	
adénocarcinome	24	51	[36,7-65,3]	23	45,1	[31,4-58,8]	0,55
carcinome épidermoïde	11	23,4	[11,3-35,5]	9	17,6	[7,1-28,1]	0,48
grandes cellules	1	2,1	[0-6,2]	2	3,9	[0-9,2]	1
mésothéliome	2	4,3	[0-10]	5	9,8	[1,6-18]	0,44
petites cellules	5	10,6	[1,8-19,4]	6	11,8	[2,9-20,7]	0,86
cancer pulmonaire indéterminé	4	8,5	[0,5-16,5]	4	7,8	[0,4-15,2]	1
lymphome non Hodgkinien	0	0	-	1	2	[0-5,8]	-
carcinome sarcomatoïde	0	0	-	1	2	[0-5,8]	-

II. Résultat de précocité de prise en charge palliative.

Analyse du groupe 1 :

Quartile 1 (Q1)=6

Quartile 3 (Q3)=43

Intervalle Interquartile (IQ)= Q3-Q1=37

Outliers : $Q1-1,5IQ = -49,5$

$Q3+1,5IQ = 98,5$

Les valeurs n'étant pas incluses dans l'intervalle (-49,5 ; 98,5) ont été considérées comme outliers (données aberrantes). Elles étaient au nombre de 4.

Après exclusion des données aberrantes, la moyenne de survie dans le groupe 1 était de 22.2 jours (n=43 ; δ =23.1 ; IC 95% [15.3 ; 29.1]).

Analyse du groupe 2 :

Quartile 1 (Q1)=7,5

Quartile 3 (Q3)=79,5

Intervalle Interquartile (IQ)= Q3-Q1=72

Outliers : $Q1-1,5IQ = -100,5$

$Q3+1,5IQ=187,5$

Les valeurs n'étant pas incluses dans l'intervalle (-100,5 ; 187,5) ont été considérées comme outliers (données aberrantes). Elles étaient au nombre de 3.

Après exclusion des données aberrantes, la moyenne de survie dans le groupe 2 était de 40,8 jours (n=48 ; δ =50,4 ; IC 95% [26,5 ; 55]).

La comparaison des moyennes après exclusion des données aberrantes est résumée dans le tableau 3.

Tableau 3 : Comparaison des moyennes après exclusion des outliers et calcul par la méthode de l'écart réduit.

Variable	Groupe 1 n=43			Groupe 2 n=48			écart réduit	p
	Moyenne	écart type	IC 95%	moyenne	écart type	IC 95%		
Survie (jours)	22,2	23,1	[15,3 ; 29,1]	40,8	50,4	[26,5 ; 55]	-2,3	0.021

La survie des patients du groupe 2 (après intervention) était significativement plus longue que les patients du groupe contrôle.

Pourcentage de patients en phase terminale (moins de 30 jours avant le décès)

Groupe 1 : 74,4% (n=32/43 ; IC 95% [54 ; 81,9])

Groupe 2 : 64,6% (n=31/48 ; IC 95% [51 ; 78,1])

Il n'y avait pas de différence significative concernant ce critère (p= 0,31).

III. Résultats critères obstination déraisonnable.

A. Traitement antinéoplasique dans les 15 derniers jours de vie.

Dans le groupe 1, 10,6% (n=5/47 ; IC à 95% [1,8% ; 19,4%]) des patients avaient reçu un traitement antinéoplasique dans les 15 derniers jours de vie.

Dans le groupe 2, 3,9% (n=2/51 ; IC à 95% [0% ; 9,2%]) des patients avaient reçu un traitement antinéoplasique dans les 15 derniers jours de vie.

Dans le groupe 1, il s'agissait de thérapie ciblée en prise orale pour les 5 cas. (erlotinib pour 4 d'entre eux et céritinib pour l'un d'entre eux). Parmi eux, 3 patients présentaient une mutation génétique, 2 patients n'en présentaient pas.

Concernant les 2 patients ayant reçu un traitement spécifique dans le groupe 2, un patient était traité par thérapie ciblée en prise orale quotidienne (crizotinib). Il était porteur d'une mutation. L'autre patient avait reçu une cure de chimiothérapie intraveineuse (vinorelbine). Il n'était pas porteur de mutation.

B. LAT dans les 15 derniers jours de vie.

Pour ce critère, on notait 2 données manquantes dans le groupe 1 et une donnée manquante dans le groupe 2. Les calculs avaient donc été effectués avec n=45 dans le groupe 1 et n=50 dans le groupe 2.

Dans le groupe 1 comme dans le groupe 2, il n'y avait pas eu d'absence de LAT dans les 15 derniers jours de vie pour l'ensemble des patients de chacun des groupes. Il y avait toujours une décision de LAT prise à un moment donné.

C. Réanimation dans les 15 derniers jours de vie.

Pour ce critère, on notait une donnée manquante dans le groupe 2. Les calculs avaient donc été réalisés avec n=50 dans le groupe 2.

Il nous a semblé judicieux de préciser dans quelles circonstances ces patients avaient été admis en réanimation.

Dans le groupe 1, 6,4% (n=3/47 ; IC 95% [0% ; 13,4%]) avaient été admis en réanimation dans les 15 derniers jours de vie.

Un patient de 59 ans avait été transféré de pneumologie en réanimation pour détresse respiratoire sur épanchement pleural néoplasique. L'évolution avait été favorable après drainage. Le patient avait pu réintégrer le service de pneumologie. Son état s'était ensuite aggravé et une décision de LAT avait été prise.

Une patiente de 50 ans avait été admise enUSIC pour récurrence d'un épanchement péricardique néoplasique d'origine pulmonaire pour discuter d'un drainage péricardique. Mais une décision collégiale entre cardiologues et pneumologues de ne pas drainer cet épanchement avait été prise devant la précocité de la récurrence.

Un patient de 69 ans avait été transféré des urgences en réanimation pour détresse respiratoire. Une néoplasie bronchopulmonaire avait alors été diagnostiquée. Il avait ensuite été transféré en pneumologie pour bilan.

Dans le groupe 2, 4% (n=2/50 ; IC 95% [0% ; 9,4%]) avaient été admis en réanimation dans les 15 derniers jours de vie.

Un patient de 53 ans ayant pour antécédent une néoplasie pulmonaire avait été hospitalisé aux urgences pour syndrome abdominal aigu. Une carcinose péritonéale

avec perforation grélique avait été découverte. Il avait été opéré en urgence. En post-opératoire, il présentait un choc septique. Il avait alors été hospitalisé en réanimation. Une décision de LAT avait été prise par la suite.

Chez un patient de 57 ans, une masse médiastinale avec compression trachéale et de la veine cave supérieure avait été découverte au service d'accueil des urgences. Il n'avait pas d'antécédent carcinologique. Une endoprothèse avait été posée mais devant l'absence de réveil post-opératoire, il avait été transféré en réanimation. La pose d'un stent cave avait permis l'amélioration des symptômes neurologiques. Il avait ensuite été transféré en pneumologie.

D. Analyse statistique des critères d'obstination déraisonnable.

Les résultats des analyses sont décrits dans le tableau 2.

Tableau 4 : Analyse comparative des groupes 1 et 2 selon les critères d'obstination déraisonnable.

Variable	groupe 1			groupe 2			p
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	
Chimio	5/47	10,6%	[1,8 ; 19,4]	2/51	3,9%	[0 ; 9,2]	0,26
Absence LAT	0/45	0%	-	0/50	0%	-	-
Réanimation	3/47	6,4%	[0 ; 13,4]	2/50	4%	[0 ; 9,4]	0,67

DISCUSSION

I. Méthode de recherche.

A. Limites de l'étude.

Il s'agissait d'une étude rétrospective. Ce type d'étude peut comporter un biais d'information. Les données recueillies provenaient de plusieurs sources. Les sources informatiques étaient pour la plupart des courriers médicaux de sortie d'hospitalisation ou de consultation. Ces documents étaient fiables. Les informations tirées des dossiers papiers étaient moins claires, parfois moins lisibles et parfois plus difficiles à interpréter. Nous avons néanmoins tenté de définir les critères le plus précisément possible avant l'enquête afin d'éviter la survenue d'un tel biais.

Concernant les patients n'étant pas décédés au CHRU, les données avaient été pour la plupart recueillies auprès des médecins traitants et dans quelques cas auprès du personnel d'EHPAD. Les réponses aux critères d'obstination déraisonnable n'ont pas pu être retrouvées pour l'ensemble de ces patients. Il est possible que ces patients aient été pris en charge par des soignants ne connaissant par leur histoire médicale, notamment au moment de leur fin de vie. L'hypothèse qu'ils aient été d'autant plus sujets à une obstination déraisonnable semble donc plausible. Ces résultats n'étant pas connus, ils n'étaient donc pas pris en compte dans nos calculs. Un biais de perdus de vue a donc pu modifier nos résultats dans une moindre mesure.

Il s'agissait d'une étude monocentrique concernant des médecins pneumologues d'un service universitaire, particularité notable de notre étude.

L'onco-pneumologie est une spécialité dans laquelle les soignants sont régulièrement confrontés à la fin de vie. On peut penser que les pneumologues avaient déjà une certaine expérience dans ce domaine. Il est important de rappeler que l'un des médecins était diplômé d'un DU de soins palliatifs.

Ces spécificités peuvent limiter l'extrapolation de nos résultats à d'autres populations.

B. Force de l'étude.

Il s'agissait d'une étude originale. En effet, peu d'études évaluent l'acculturation aux soins palliatifs. Ces enquêtes portent d'ailleurs plutôt sur l'impact de programmes d'enseignement. Quant à l'acculturation par la recherche, une seule enquête a tenté d'explorer ce phénomène. Il s'agit d'une étude qualitative dont les résultats sont présentés ci-dessous (29). Notre enquête est donc la première à étudier l'acculturation par la recherche grâce à une méthode quantitative.

Il est important de préciser que IMPAQ est la première étude associant l'équipe de pneumologie et l'équipe de soins palliatifs du CHRU de Lille. Il n'y a pas eu d'autre projet de recherche préalable réunissant les deux équipes. La notion de prise en charge palliative précoce n'avait pas été formellement discutée avec l'ensemble de l'équipe avant janvier 2014.

II. Discussion des résultats.

A. La recherche participe de l'acculturation.

Notre étude a montré un changement significatif de comportement des pneumologues en ce qui concerne le moment du recours à l'équipe mobile de soins palliatifs. En effet on constate que ceux-ci font appel à l'équipe mobile

d'accompagnement et de soins palliatifs plus précocement au cours de la période « après intervention ».

Ces résultats semblent suggérer que les pneumologues, grâce aux discussions autour de la future étude IMPAQ, ont été sensibilisés et ont intégré l'intérêt d'associer l'équipe de soins palliatifs plus précocement dans la prise en charge de leurs patients atteints de cancer en phase avancée.

Notre étude a donc permis de montrer que ces discussions et de façon plus globale, l'implication dans un projet de recherche peut avoir une influence sur les comportements des soignants.

Comment interpréter ces résultats ? Que représente le premier contact avec l'EMASP ?

Nous pourrions conclure que ces résultats signifient que les pneumologues ont modifié leur pratique en initiant la prise en charge palliative plus précocement lorsque cela était nécessaire. C'est à dire pour des patients qui n'auraient pas été considérés comme au stade palliatifs auparavant. Cependant, il semble que le premier contact avec l'équipe de soins palliatifs ne puisse être directement confondu avec l'initiation de la prise en charge palliative. Effectivement, la prise en charge palliative a pu être débutée en amont par l'équipe de pneumologie sans l'aide de l'équipe de soins palliatifs. N'oublions pas qu'à terme, l'objectif de diffuser la démarche palliative est de rendre autonomes les équipes en ce qui concerne les situations palliatives non complexes.

Pour interpréter plus finement ces résultats, il semble opportun de s'arrêter sur les motifs d'appel principaux de l'EMASP. Intéressons-nous alors à l'article de Mignonat-Lecoanet et al paru en 2016. Cette équipe s'est attachée à analyser les motifs d'appel de l'EMASP auprès des oncologues (30). Ses résultats ne sont pas exactement superposables à toutes les études. Mais de façon globale, dans les établissements disposant d'une équipe de soins palliatifs, les motifs principaux d'appel de l'EMASP sont : une demande de la part du patient ou de sa famille, des questionnements éthiques, la présence de symptômes d'inconfort ou une évolutivité rapide de la maladie (30).

Le changement observé dans notre étude peut donc signifier que l'équipe de pneumologie en cas de situation devenue compliquée ou en voie de le devenir prend contact plus rapidement avec l'équipe de soins palliatifs. Ceci probablement dans le but d'optimiser la prise en charge des patients en besoin. Ce changement peut également se traduire par la volonté de rendre plus précoces les discussions éthiques autour des projets de soins. L'article de Mignonat-Lecoanet précise en effet que parmi les motifs d'appel des EMASP, ce type de discussions est plus représenté en milieu universitaire (30). Ce qui était le cas de notre étude.

On peut aussi envisager de traduire ces résultats par l'acquisition d'une meilleure connaissance du rôle de l'EMASP par l'équipe de pneumologie. Le rôle des EMASP n'est effectivement pas toujours très bien connu et leur image renvoie parfois essentiellement à la fin de vie (31). Ainsi, ces discussions auraient pu permettre de mieux faire connaître leurs missions en insistant sur la possibilité d'intervenir dans d'autres situations que la fin de vie d'un malade.

Le message diffusé lors des réunions sur le projet de recherche IMPAQ et portant sur l'importance de la prise en charge palliative précoce, associé au message de disponibilité de l'équipe de soins palliatifs, a permis ce changement. On peut ajouter l'hypothèse que, l'équipe de pneumologie étant déjà avertie sur la médecine palliative, ces échanges ont permis de dépasser l'intentionnalité pour favoriser l'action.

Ces résultats en faveur de la recherche pluridisciplinaire dans la diffusion de la démarche palliative corroborent ceux de Bakitas et al. Ceux-ci ont réalisé une étude qualitative portant sur 35 oncologues ayant participé à l'essai ENABLE II. Ils ont démontré l'impact très positif de la participation des oncologues à cette étude portant sur l'intégration de la prise en charge palliative précoce dans leur pratique quotidienne. Plusieurs cliniciens évoquaient notamment leur conviction de favoriser un accès plus précoce à l'équipe de soins palliatifs. Certains évoquaient l'intérêt d'initier cette prise en charge complémentaire dès le moment du diagnostic. Cet essai concluait par ailleurs qu'il est évident que le succès de la recherche en soins palliatifs nécessite une étroite collaboration avec les oncologues (29).

Un autre auteur s'est intéressé à ce sujet. Dans l'article de Rhondali datant de 2011 intitulé « la médecine palliative dans les dix prochaines années », la recherche est évoquée comme un « outil essentiel à l'éducation et l'enseignement de la médecine palliative (3) ». Il décrit un modèle à rétro-alimentation où les situations cliniques apporteraient des questions de recherche permettant d'améliorer la pratique et l'enseignement (3). Il affirme également que la recherche pluridisciplinaire améliore les liens entre les différentes équipes.

Le guide de bonne pratique de la démarche palliative en établissement a été créé en 2004. L'objectif était déjà de favoriser la diffusion de la démarche palliative. Ce guide préconise la présence de référents en soins palliatifs dans les services. Il est souligné que ceux-ci doivent être motivés par la recherche (21).

Favoriser la recherche et notamment dans le cadre de la pluridisciplinarité semble donc être l'une des clefs de la diffusion de la démarche palliative. Plusieurs articles vont dans ce sens. Les résultats de notre étude ont permis de renforcer cette idée.

Il semble néanmoins que ce moyen de diffusion ne puisse pas s'appliquer à toutes les situations. Tous les services ne sont pas forcément prêts à s'impliquer dans un tel projet. En effet toutes les équipes ne portent pas le même regard sur la médecine palliative. La transmission de cette culture doit se faire en s'adaptant à son interlocuteur. Selon Rhondali, « l'intégration d'une attitude palliative s'effectue en quatre étapes : le déni, la palliphobie, la pallilalie et la phase palliative (3). »

Le déni correspond à l'étape où la nécessité d'un programme de soins palliatifs n'est pas reconnu. Il peut souvent être résolu grâce une analyse chiffrée des besoins non satisfaits des patients et de leurs proches (3).

La mise en place d'une structure de soins palliatifs au sein d'un hôpital peut engendrer une attitude opposante car elle est synonyme d'une carence de prise en charge. C'est la palliphobie. Il s'agit alors d'apaiser les équipes en leur expliquant

qu'il s'agit d'une démarche collaborative dont le but est d'apporter un soutien complémentaire lorsqu'il est nécessaire (3).

La palliative semble être une étape clef. Elle correspond à une inadéquation entre la diffusion de messages portant sur l'importance des soins palliatifs et le manque de diffusion des résultats concrets apportés (3).

L'étape palliative est l'adoption de la culture palliative. On la remarque notamment lorsque les équipes de soins palliatifs interviennent tôt dans l'histoire des patients (3).

Il semble que pour chacune de ces étapes, des moyens de diffusion différents doivent être employés. Dans notre cas, la recherche semble être un moyen à utiliser lors de la phase palliative afin d'asseoir la culture palliative.

D'autres méthodes de diffusion de la démarche palliative ont été étudiées.

La phase palliative peut être aussi favorisée par la création de LISP. Tibi Lévy, dans son article intitulé « la démarche palliative : bilan à 10 ans » analyse cette innovation. Toutes les expériences ne sont pas concluantes avec certaines situations décrites comme de « faux lits identifiés de soins palliatifs » où les aides financières supplémentaires ne sont pas utilisées dans ce sens. Dans d'autres cas, la création de « vrais lits identifiés de soins palliatifs » a permis d'instaurer une culture palliative réelle au sein du service. Les suppléments budgétaires ont permis de consolider les équipes et de se munir de matériel adéquat. Des actions de formation ont été mises en place. Une réorganisation des services a permis de mieux s'adapter aux besoins des patients et de leurs proches (24).

De Corbière présente quant à elle un indice d'intervention de l'équipe mobile de soins palliatifs mis au point à l'hôpital Bichat en 2016 (31). Cet indice est intéressant car il a pour objectif d'étendre la culture palliative en explicitant et en valorisant l'activité de l'EMASP. Le rôle de ces équipes est en effet parfois mal compris. Certains indicateurs permettent aussi d'évaluer quels services font appel à l'EMASP, pour quelles raisons ou à quel moment. Ceci peut permettre de se faire une idée sur

l'étape de développement de l'attitude palliative des services et ainsi d'employer les moyens adéquats pour améliorer l'intégration de la démarche palliative au sein des équipes.

La diffusion de la démarche palliative peut être favorisée par différents moyens. Il semble nécessaire d'analyser à quelle étape de développement se situe l'interlocuteur afin d'utiliser les meilleures stratégies. Il semble en tout cas intéressant de favoriser la collaboration interdisciplinaire autour de projets de recherche, moyen essentiel pour diffuser activement et efficacement la culture palliative.

Quand initier la prise en charge palliative ?

Les résultats de Temel montrent que l'initiation de la prise en charge palliative améliore la qualité de vie des patients lorsqu'elle est faite de façon très précoce. Dans son étude, la prise en charge palliative était initiée dès l'annonce du diagnostic (14). La durée de survie moyenne après début de cette étude était de 11,6 mois dans le groupe soins palliatifs et de 8,9 mois dans le groupe soins conventionnels.

Un essai randomisé portant sur 461 patients atteints de divers types de cancers mettait en évidence une amélioration de la qualité de vie des patients après 4 mois de prise en charge palliative. Il n'y avait pas de différence constatée à 3 mois (32).

Il semble donc que le bénéfice de la prise en charge palliative sur la qualité de vie soit plus important lorsqu'elle est instaurée très précocement voire dès le diagnostic de cancer métastatique.

Dans notre étude, le nombre de patients en phase terminale (30 jours avant le décès) était de 74,4% dans le groupe 1 et de 64,6% dans le groupe 2. Il n'y avait pas de différence significative concernant ce critère.

A titre comparatif, en 2013, au centre de soins palliatifs lyonnais de la Croix-Rouge, 70% des appels de l'EMASP concernaient des patients en phase terminale (30).

Il semble donc que le caractère précoce puisse être encore amélioré.

L'enquête récente de Mignonat-Lecoanet a montré que la grande majorité des médecins interrogés (89%) éprouvait au moins occasionnellement des difficultés à identifier le moment opportun pour appeler l'EMASP(30). Elle précise que, comme d'autres études l'ont montré, 85% déclarent qu'un changement de dénomination (équipe mobile de support) de l'équipe faciliterait la précocité de cet appel (30). Les oncologues semblent craindre que le terme palliatif soit source de détresse et de baisse d'espoir pour les patients et leur famille (20). Ce qui relance le débat soins de support/soins palliatifs précoces. Néanmoins, pour ceux qui ont fait l'expérience d'un changement de nom, les expériences sont divergentes. Certains ont préféré revenir au terme soins palliatifs tandis que d'autres ont augmenté leur activité (30).

B. Obstination déraisonnable.

Concernant les critères d'obstination déraisonnable dans les 15 derniers jours de vie, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative. Notre hypothèse principale concernant ces conclusions est qu'une certaine culture de la médecine palliative était déjà acquise dans l'équipe de pneumologie.

Dans un premier temps, rappelons que les services de pneumologie et de soins palliatifs sont très proches géographiquement. Ces deux unités travaillent en collaboration depuis plusieurs années. Par ailleurs, les caractéristiques de l'équipe de pneumologie, avec singulièrement l'un d'entre eux diplômé d'un DU en soins palliatifs, renforcent cette hypothèse.

Les résultats de notre étude apportent des arguments en faveur de cette opinion.

1. Traitements antinéoplasiques dans les 15 derniers jours de vie.

Comparons nos résultats concernant la prise de traitement antinéoplasique dans les 15 derniers jours de vie avec les travaux de Greer et al (27). Cette seconde analyse de l'échantillon de Temel et al porte sur 151 patients atteints de cancers bronchiques non à petites cellules. Leurs échantillons groupe standard et groupe

soins palliatifs précoces ont reçu de la chimiothérapie dans les 14 derniers jours de vie pour respectivement 23,9% et 13,6% ($p=0,18$). Il n'est pas précisé de quels types d'agents antinéoplasiques il s'agissait, incluant ou non les thérapies ciblées.

Une étude française réalisée en 2013 dans un centre de pneumologie universitaire (hôpital Saint-Antoine à Paris) a montré que 22% des patients avaient reçu un traitement antinéoplasique (chimiothérapie/thérapies ciblées) dans les 14 derniers jours de vie (33).

D'autres études ont chiffré ce phénomène. Dans une population de patients atteints de cancer broncho-pulmonaire, l'administration de traitements antinéoplasiques (chimiothérapie/thérapies ciblées) dans les 15 derniers jours de vie concernait 25% des patients dans une étude réalisée à Singapour et 20% dans une étude effectuée aux États-Unis (33).

Au Canada, il semble que les patients reçoivent moins de chimiothérapie en fin de vie. Une étude de Barbera et al portant également sur des malades atteints de cancer pulmonaire a montré que 4,6% des patients avaient reçu de la chimiothérapie intraveineuse dans les 15 derniers jours de vie (33,34)

Si l'on compare nos résultats avec ceux de ces différentes études, on observe que les patients de notre étude ont reçu globalement moins de traitements antinéoplasiques dans les 15 derniers jours de vie quel que soit leur groupe (10,6% et 3,9%).

Rappelons alors que l'arrêt de la chimiothérapie dans les 2 dernières semaines de vie d'un patient est devenu un indice de qualité de prise en charge oncologique de l'American Society of Clinical Oncology (33).

Ce qui nous permet d'argumenter qu'une certaine culture palliative était antérieurement acquise au sein de l'équipe de pneumologie de notre étude.

Thérapies ciblées.

Les résultats de notre étude montrent que parmi les 7 patients ayant reçu des traitements antinéoplasiques dans les 15 derniers jours de vie, il s'agissait dans 6 cas de thérapies ciblées. Il s'agit d'un résultat intéressant. Il est possible que ces

molécules soient moins synonymes d'obstination déraisonnable que les chimiothérapies conventionnelles.

Dans l'étude de Singapour citée ci-dessus, la grande majorité des patients ayant reçu un traitement antinéoplasique dans les deux dernières semaines recevaient un TKI (22,2% versus 2,8% pour une chimiothérapie conventionnelle) (33).

Il apparaît que ces traitements sont plus facilement prescrits en fin de vie par rapport aux chimiothérapies conventionnelles.

Comment l'expliquer ?

D'une part, elles semblent globalement être mieux tolérées. Leurs effets indésirables ne sont néanmoins pas négligeables. Il s'agit principalement de troubles digestifs, d'éruptions cutanées, de cytolyses hépatiques. Leur administration se fait par voie orale, ce qui la rend moins invasive.

D'autre part, des études montrent qu'elles amènent un gain significatif en terme de qualité de vie en diminuant des symptômes pénibles tels que la douleur et la dyspnée notamment chez des patients atteints de maladie à un stade avancé (35). Cet aspect essentiel suggère qu'elles puissent être prescrites à visée symptomatique, y compris en phase avancée.

Les référentiels en soins oncologiques de support établis en 2014 définissent la chimiothérapie palliative. « Celle-ci a pour but principal l'amélioration ou le maintien de la qualité de vie par son action antitumorale. Le bénéfice sur la survie est probablement faible voire nul. Elle concerne les patients en phase avancée de leur maladie (36)». Cette définition ne précise pas si les thérapies ciblées en font partie.

Il semble donc que l'action des thérapies ciblées sur certains symptômes en phase avancée de cancer puisse favoriser leur prescription notamment lorsqu'elles sont bien tolérées. Toutefois cela ne doit pas faire oublier la question de l'arrêt d'une thérapie devenue inutile. On peut se demander si leur prescription dans les 15 derniers jours de vie se rapproche d'une forme d'obstination déraisonnable ? Ou apportent-elles un meilleur confort aux patients justifiant alors leur prescription ?

La présence d'une mutation modifie-t-elle la réflexion sur la proportionnalité des soins ? La présence d'une mutation incite-t-elle à prescrire ces traitements dans l'espoir d'un bénéfice pour le patient ? Leur prescription chez des patients n'étant pas porteur de mutation est-elle justifiée ?

Il s'agit de molécules récentes. Des questions restent en suspens.

Aspect symbolique des traitements antinéoplasiques.

Un autre frein à l'arrêt des traitements antinéoplasiques peut être soulevé. Il s'agit du caractère symbolique de ces thérapies pour le patient souffrant de cancer. Effectivement ces traitements ont investi une place majeure dans l'histoire de la maladie de ces patients. La relation entre le médecin et son malade, en oncologie, est d'ailleurs logiquement axée sur ces traitements. Lorsque les traitements spécifiques n'ont plus d'intérêt, le langage entre l'oncologue et le patient se désorganise (37). Cet aspect peut être un obstacle à la décision d'arrêt de ces traitements.

On évoque alors la notion de chimiothérapie compassionnelle. Cette notion exclut le caractère encore palliatif du traitement. Elle est proposée au moment où le bénéfice attendu sur les symptômes devient inférieur aux effets secondaires. Certains patients sont dans une telle souffrance psychique qu'il peut, pour certains, sembler parfois préférable de poursuivre ces traitements au prix de potentielles toxicités (38).

Il n'est pas clair si les thérapies ciblées font partie de ce débat. Malgré leurs effets secondaires moindres et leur facilité d'administration, on peut penser qu'elles en font logiquement partie.

Dans son article, M.Pêchard fait un parallèle avec la notion du double effet. La loi Leonetti explicite qu'il est possible en cas de symptomatologie douloureuse rebelle de majorer les doses d'antalgiques au prix d'effets secondaires non négligeables quand l'intention est bien de soulager le patient. C'est le concept du double effet. L'auteure fait un rapprochement concernant la demande de certains patients de bénéficier d'une chimiothérapie estimée compassionnelle au nom d'une

souffrance psychique importante. « Ne serait-il pas acceptable que les traitements spécifiques soient poursuivis même au prix de certaines toxicités ? (38) ».

Cette notion fait débat. Pour certains, « une chimiothérapie quelle qu'elle soit ne trouve aucune place dans ce schéma si sa seule justification est psychologique ». Un autre auteur la considère comme un nocebo, et non un placebo. Pour celui-ci, « si un praticien cherche à induire un effet placebo, il doit le matérialiser grâce à un autre acte thérapeutique (38) ».

D'après les référentiels de soins oncologiques de support francophones : « lorsque le médecin a un doute sur l'intérêt de poursuivre une chimiothérapie palliative et que le patient ne consent pas à l'arrêt des traitements spécifiques, il est préconisé de ne pas administrer de chimiothérapie même peu toxique (39) ».

La notion de chimiothérapie compassionnelle semble s'opposer d'une certaine manière à celle de l'information du patient.

Pujol et al dans un article paru en 2014 s'interrogent sur les bienfaits de communiquer systématiquement le pronostic et les objectifs de la chimiothérapie palliative aux malades. Selon les auteurs : « Cette façon de restaurer l'autonomie décisionnelle du patient peut transférer beaucoup d'angoisse chez des malades pour qui le savoir médical reste relatif (37) ».

Une étude australienne a montré que les patients souhaitent être majoritairement informés sur le diagnostic et les traitements mais moins sur le pronostic surtout lorsqu'il est mauvais. Chez les patients atteints de cancers métastatiques, 80% veulent connaître leur survie à 5 ans contre 60% à un an (38).

Au contraire, d'autres études ont montré que la discussion autour des problématiques de la fin de vie avec un patient facilite l'acceptation de l'évolution de la maladie et n'augmente pas les symptômes dépressifs (28,40). Cripe et al ont mis en évidence une diminution des symptômes dépressifs des patients percevant une faible espérance de vie et rapportant avoir bénéficié d'un entretien concernant leur pronostic avec leur médecin, même s'ils observent une augmentation des symptômes anxieux chez ces patients (28,41).

Temel et al montrent dans leur étude que, parmi les patients inclus dans le groupe « prise en charge palliative précoce », ceux ayant une meilleure compréhension de leur pronostic reçoivent moins de chimiothérapie dans les 14 derniers jours de vie (9 vs 50% $p=0,02$) (42).

Les avis semblent partagés autour de ces questions. Néanmoins, n'oublions pas que chaque dossier de cancérologie est présenté en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Celles-ci sont incluses dans le Plan Cancer. Elles visent à garantir aux patients la meilleure prise en charge par rapport aux données actuelles de la science. C'est à la suite de ce processus décisionnel que vient le temps de la relation entre le médecin et son patient. Il existe une complémentarité entre ces deux temps de la décision (43).

La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades confirme que les explications données au malade doivent être le plus complètes possible. La manière de donner l'information doit naturellement se faire avec beaucoup de précaution et d'empathie envers le patient.

Il semble alors peu approprié de soustraire l'information du malade à toute forme de chimiothérapie compassionnelle (44).

2. Décision de LAT dans les 15 derniers jours de vie.

Les résultats portant sur la limitation des thérapeutiques semblent aller dans le sens d'une certaine culture de la médecine palliative préalablement acquise par l'équipe de pneumologie. En effet, quel que soit le groupe des patients, il y a toujours eu une décision de LAT dans les 15 derniers jours de vie.

Néanmoins, ce critère a peut-être été mal choisi. Il aurait été probablement plus pertinent d'analyser à quel moment les décisions de LAT ont été prises par rapport au décès du patient. En effet, on peut penser que la décision de LAT n'a pas le même sens si elle est prise 15 jours avant le décès du malade ou 2 jours avant. On peut effectivement penser qu'une décision de LAT dans les quelques jours ou même quelques heures avant le décès est de bon sens pour l'ensemble de la communauté médicale qu'ils soient formés ou non en soins palliatifs. Alors qu'une décision de LAT

plus précoce peut être plus difficile à prendre. Notre choix de critère ne permet pas d'explorer ce phénomène.

Toutefois, il aurait été probablement très compliqué voire impossible de retrouver ces informations pour l'ensemble des patients.

3. Réanimation dans les 15 derniers jours de vie.

L'étude canadienne de Barbera concernant des patients atteints de cancer pulmonaire retrouvait que 5,5% des patients avaient été hospitalisés en unité de soins intensifs dans les 2 dernières semaines de vie (34). L'étude de Wright et al concernant 332 patients atteints de différents types de cancers retrouvait 4.1% passage en unité de soins intensifs dans le groupe intervention contre 12.4% dans l'autre groupe (40). Ces résultats concernaient la dernière semaine de vie. L'intervention concernait des discussions autour de la fin de vie.

Les chiffres de notre étude concernant ce critère sont faibles. Ce qui plaide également en faveur d'une certaine culture de la médecine palliative

D'autre part, on peut comprendre, au regard des histoires singulières, que ces patients aient été admis en réanimation. Pour plusieurs d'entre eux, l'absence d'antécédent néoplasique connu justifiait probablement l'admission en réanimation. Chaque histoire médicale est différente et il est impossible de se rendre juge d'une telle décision sans avoir participé à la prise en charge de ces patients. Ces décisions sont toujours délicates et doivent être prises de façon collégiale. Les situations d'urgence les rendent encore plus compliquées.

On peut remarquer le jeune âge de certains de ces patients qui peut rendre encore plus difficile la prise d'une telle décision. Le travail de thèse de A.Leguern étudiait la proportionnalité des soins chez des sujets atteints de mélanome métastatique. Elle a montré que les traitements entrepris étaient significativement plus importants chez les sujets jeunes. Néanmoins son étude concernait des patients de moins de 40 ans (45).

CONCLUSION

La comparaison de nos deux groupes a permis de mettre en évidence un recours plus précoce à l'équipe mobile de soins palliatifs dans la période « après intervention ». Les discussions autour du projet de recherche IMPAQ ont donné lieu à des modifications de pratiques dans l'équipe des pneumologues.

Notre étude a donc démontré que l'implication dans un projet de recherche pluridisciplinaire sur le thème des soins palliatifs contribue à diffuser la démarche palliative notamment lorsqu'il s'agit d'une équipe déjà sensibilisée à la médecine palliative.

Il serait intéressant de renouveler ce type d'étude au sein d'une équipe moins avisée sur ce thème. Il serait également judicieux de réaliser une étude qualitative auprès des pneumologues de notre étude afin de mettre au jour les éléments ayant contribué à une modification des pratiques et d'identifier les freins subsistants dans le but d'améliorer encore la démarche palliative.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Back-stage. Historique de la réanimation médicale [Internet]. Direct actu. 2010 [cité 11 avr 2017]. Disponible sur: <https://direct-actu.fr/2010/02/24/historique-de-la-reanimation-medecale/>
2. Berche P. Histoire des innovations. faculté de médecine Paris Descartes; 2010.
3. Rhondali W, Filbet M, Bruera É. La médecine palliative dans les dix prochaines années. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. oct 2012;11(5):233-45.
4. JALMALV | Qui-sommes-nous | Mieux-connaître-notre-histoire [Internet]. [cité 21 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.jalmalv.fr/do.php?n=Qui-sommes-nous.Mieux-connaître-notre-histoire>
5. Marin C, Kiledjian É, Rochas B, Schaerer R, Reboul P, Chazelle Y, et al. La revue JALMALV, une revue dans l'histoire du mouvement des soins palliatifs en France, 1985-2015. *Jusqu'à Mort Accompagner Vie*. 6 janv 2016;(122):7-16.
6. LOI no 99-477 du 9 juin 1999 visant à garantir le droit à l'accès aux soins palliatifs. 99-477 juin 9, 1999.
7. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.
8. LOI n° 2016-87 du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie. 2016-87 févr 2, 2016.
9. Nouvelle loi sur la fin de vie : ce qu'il faut retenir [Internet]. [cité 26 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/doc-distant.univ-lille2.fr/science/article/pii/S1279796016300870>
10. Matricon C, Texier G, Mallet D, Denis N, Hirschauer A, Morel V. La loi Leonetti : une loi connue des professionnels de santé hospitaliers ? *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. oct 2013;12(5):234-42.
11. Bruera E, Castro M. Une nouvelle définition des soins palliatifs. *InfoKara*. 2003;18(1):1-4.
12. SFAP. En quelques chiffres [Internet]. [cité 3 avr 2017]. Disponible sur: /rubrique/en-quelques-chiffres
13. Vergnenègre A, Terrier G. Les soins de support dans les cancers bronchopulmonaires (CBP). *Rev Mal Respir*. févr 2013;30(2):137-41.
14. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(8):733-742.

15. Verret B. Intérêts d'une intervention précoce des soins palliatifs dans le cancer bronchique non à petite cellule métastatique. *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* avr 2012;13(2):106-7.
16. Salins N, Ramanjulu R, Patra L, Deodhar J, Muckaden MA. Integration of Early Specialist Palliative Care in Cancer Care and Patient Related Outcomes: A Critical Review of Evidence. *Indian J Palliat Care.* sept 2016;22(3):252.
17. 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 Off J Am Soc Clin Oncol.* janv 2017;35(1):96-112.
18. Haute Autorité de Santé - L'essentiel de la démarche palliative [Internet]. [cité 26 avr 2017]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2730546/fr/l-essentiel-de-la-demarche-palliative
19. Que sont les soins de support ? - AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. [cité 10 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.afsos.org/les-soins-de-support/mieux-vivre-cancer/>
20. 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.
21. DHOS. Guide de bonnes pratiques d'une démarche palliative en établissements [Internet]. 2004 avr [cité 26 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/search/node/guide%20bonnes%20pratiques>
22. Fondras J-C. Soins palliatifs et soins de support en oncologie. Définitions, présupposés et enjeux. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues1636652200020003159](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/data/revues/1636652200020003159) [Internet]. 28 févr 2008 [cité 3 avr 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/article/97242/resultatrecherche/4>
23. Larousse É. Définitions : acculturation - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 22 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/acculturation/577>
24. Tibi-Lévy Y. La « démarche palliative » : bilan à 10 ans. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique.* avr 2016;15(2):62-8.
25. Blanchet V, Belloir M-N, Croyère N, Dardel A, Daydé M-C, Leprince S, et al. Recommandations de bonnes pratiques pour la formation continue non universitaire en soins palliatifs. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique.* sept 2015;14(4):219-29.
26. Hui D, Kim SH, Roquemore J, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Impact of Timing and Setting of Palliative Care Referral on Quality of End-of-Life Care in Cancer Patients. *Cancer.* 1 juin 2014;120(11):1743.
27. 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.
28. Une chimiothérapie compassionnelle est-elle éthique? | Ethique et Santé - Réseau Rodin [Internet]. [cité 26 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.ethique.sorbonne-paris-cite.fr/?q=node/25>
29. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, Ahles T. Oncologists' Perspectives on Concurrent Palliative Care in an NCI-designated Comprehensive Cancer Center. *Palliat Support Care.* oct 2013;11(5):415.
30. Mignonat-Lecoanet C, Nahapetian H, Lecoanet A, Filbet M. Étude originale: Modalités d'appel des soins palliatifs : enquête auprès des oncologues. *Ref Palliat Care Surv Oncol Engl.* 25 janv 2017;
31. de Corbière B, Bauby A, Delon M, Perozziello A, Prénat-Molimard D. Indices d'intervention de l'équipe mobile de soins palliatifs : un outil d'autoévaluation et de valorisation de l'activité palliative hospitalière. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique.* sept 2016;15(4):205-13.
32. 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.
33. Sesé L, Didier M, Rousseau-Bussac G, Crequit P, Masanes MJ, Chouaid C. Chimiothérapie et fin de vie dans les cancers broncho-pulmonaires : analyse des pratiques. *Rev Mal Respir.* mars 2015;32(3):256-61.
34. Barbera L, Paszat L, Qiu F. End-of-life care in lung cancer patients in Ontario: aggressiveness of care in the population and a description of hospital admissions. *J Pain Symptom Manage.* mars 2008;35(3):267-74.
35. Laurent T, Durand A, Liatard K, Laval G. L'intérêt des thérapies ciblées chez le patient atteint de cancer au stade palliatif. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique.* avr 2011;10(2):51-63.
36. Référentiels inter-régionaux en Soins Oncologiques de Support (2014) [Internet]. [cité 22 avr 2017]. Disponible sur: http://www.oncopaca.org/sites/default/files/2014-12_ref_soins_support_chimiotherapie_phase_palliative_avancee_afsos.pdf
37. Pujol J-L, Doucet M, Mérel J-P. La fin de la chimiothérapie est-elle la fin du lien thérapeutique en oncologie médicale ? [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues0761841700700HS120](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2/fr/revues/0761841700700HS120) [Internet]. 24 mars 2014 [cité 17 avr 2017]; Disponible sur: [http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/883236/resultatrecherche/9](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/article/883236/resultatrecherche/9)
38. Pêchard M, Scotté F, Chvetzoff G, Chazot I, Krakowski I, Viillard M-L. Relation soignant–soigné et décision de chimiothérapie en phase avancée : quels enjeux éthiques ? *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique.* mars 2015;14(1):14-21.
39. Référentiels en soins oncologiques de support (2011) [Internet]. [cité 8 avr 2017]. Disponible sur: http://ftp.comm-sante.com/BT/Ref_DAC_V8_-_MEF06012012_-_valide_02122011.pdf

40. Wright AA, Zhang B, Ray A, Mack JW, Trice E, Balboni T, et al. Associations between end-of-life discussions, patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustment. *JAMA*. 8 oct 2008;300(14):1665-73.
41. Cripe LD, Rawl SM, Schmidt KK, Tong Y, Monahan PO, Rand KL. Discussions of life expectancy moderate relationships between prognosis and anxiety or depression in men with advanced cancer. *J Palliat Med*. janv 2012;15(1):99-105.
42. 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.
43. Rude-Antoine E. La décision médicale et la relation médecin-patient en oncologie. *Médecine Droit*. 2016;
44. Divenah AL, Segouin C, Bertrand D. Diffusion et appropriation d'une démarche palliative en établissement de santé. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatarevues1636652200050004201](http://www.em-premium.com/doc-Distantuniv-Lille2frdatarevues1636652200050004201) [Internet]. 28 févr 2008 [cité 10 janv 2017]; Disponible sur: [http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/97604/resultatrecherche/1](http://www.em-premium.com/doc-distant.univ-lille2.fr/article/97604/resultatrecherche/1)
45. Limitations et arrêt des thérapeutiques dans le mélanome métastatique du sujet jeune [Internet]. [cité 10 avr 2017]. Disponible sur: <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-5633>

ANNEXES

Annexe 1 : Protocole de l'étude IMPAQ : synopsis.

PROMOTEUR	CHRU de Lille
TITRE	Impact de la prise en charge palliative précoce sur la qualité de vie et le pronostic de patients atteints de cancer pulmonaire non-à-petites-cellules métastatique
COORDONNATEUR	Licia Huffman-Touzet
NOMBRE DE CENTRES	5
TYPE D'ETUDE	Recherche Biomédicale Hors Produits de Santé (RBM-HPS), multicentrique, prospective, contrôlée, en ouvert, randomisée.
OBJECTIFS	<p>Objectif principal : évaluer l'impact de la prise en charge palliative précoce sur la qualité de vie des patients atteints de cancer pulmonaire métastatique non à petite cellules métastatiques.</p> <p>Objectifs secondaires : évaluer la durée de survie, la poursuite de traitements déraisonnables, identifier les paramètres de la prise en charge palliative qui modifient la qualité de vie.</p>
PLAN EXPERIMENTAL	Etude randomisée en 2 groupes parallèles.
CRITERES D'EVALUATION	<p>Critère principal : Evaluation de la qualité de vie (Score TOI à 12 semaines).</p> <p>Critères secondaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Durée de survie depuis l'inclusion. • Présence d'une des situations suivantes dans les 14 jours avant le décès : chimiothérapie, recours à la réanimation ou absence de décision de limitation des traitements. • Evaluation de la qualité de vie : <ul style="list-style-type: none"> – Score TOI à 21 semaines. – Echelle FACT-L et sous- partie lung à 12 et 21 semaines. – Echelles PHQ-9 et HADS à 12 et 21 semaines.

	– Echelle SCNS-SF34
CRITERES D'INCLUSION	<ul style="list-style-type: none"> • être atteint d'un cancer pulmonaire non-à-petites-cellules : <ul style="list-style-type: none"> ○ objectivé par un examen anatomo-pathologique, ○ métastatique objectivé par une imagerie (IRM, scanner, TEP scan), ○ stade IV (tout T, tout N, M1), ○ diagnostiqué dans les 8 semaines qui précèdent l'inclusion, • Hommes ou femmes âgés de 18 ans ou plus. • Etre affilié à un régime de sécurité sociale. • Statut OMS ≤2. • Capable de comprendre la nature, le but et la méthodologie de l'étude. • Acceptant de coopérer lors de la passation des questionnaires. • Obtention du consentement éclairé signé avant toute procédure spécifique à l'étude.
CRITERES DE NON INCLUSION	<ul style="list-style-type: none"> • Age inférieur à 18 ans. • Sous tutelle/curatelle. • Ne pas avoir donné son consentement éclairé. • Etre déjà pris en charge en soins palliatifs. • Etre porteur d'une mutation activatrice de l'EGFR ou un réarrangement EML4-ALK.
NOMBRE DE PARTICIPANTS	144 (72 patients par bras)
STRATEGIE D'ANALYSE STATISTIQUE	<p><u>Critère de jugement principal</u> : comparaison des TOI à 12 semaines entre les 2 groupes par analyse de covariance, avec prise en compte de la baseline (valeur à T0).</p> <p><u>Critères de jugement secondaires</u> : comparaison de moyennes (test T ou Wilcoxon), de fréquences (Khi² ou Fisher exact). Analyse de survie (Kaplan-Meier, log-rank, modèle de Cox).</p>
PROCEDURE D'INVESTIGATION SPECIFIQUE A L'ETUDE ET DIFFERENCES PAR RAPPORT A LA PRISE EN CHARGE HABITUELLE	<p><u>Bras contrôle « standard »</u> : pas de différence par rapport à la prise en charge habituelle (traitement du cancer par chimiothérapie et des complications selon les recommandations usuelles).</p> <p><u>Bras prise en charge palliative précoce</u> : au moins une consultation par mois avec une équipe multidisciplinaire de soins palliatifs en parallèle du suivi standard.</p>
EVALUATION DES BENEFICES ET DES RISQUES LIES À LA RECHERCHE	<p><u>Risques</u> : perte d'espoir à l'annonce de prise en charge palliative, dépression, risques liés aux décisions de limitation des traitements (double effet).</p> <p><u>Bénéfices</u> : prise en charge globale, accompagnement rapproché, possibilité d'amélioration de la qualité de vie, de la durée de survie et diminution du risque de poursuite de traitements déraisonnables.</p>
PERIODE D'EXCLUSION	Non.

JUSTIFICATION DE LA CONSTITUTION OU NON D'UN COMITE DE SURVEILLANCE	Non nécessaire.
DUREE DE L'ETUDE	Durée de la période d'inclusion : 24 mois. Durée de participation d'un sujet : 21 semaines. Traitement des données : 6 mois. Durée totale de l'étude : 3,5 ans.

AUTEUR : Nom : COLLET

Prénom : Jean

Date de Soutenance : 15 juin 2017

Titre de la Thèse : L'implication dans un projet de recherche en soins palliatifs favorise-t-elle la diffusion de la démarche palliative ? Etude rétrospective auprès d'une équipe de pneumologues du CHRU de Lille.

Thèse - Médecine - Lille 2017

Cadre de classement : Médecine

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés : Démarche palliative, acculturation, recherche, soins palliatifs précoces, pneumologie.

Résumé :

Contexte : Plusieurs études ont montré l'intérêt de la prise en charge palliative précoce pour des patients atteints de cancer à un stade évolué. L'objectif de notre étude était d'analyser si la mise en place d'un projet de recherche sur le thème de la médecine palliative précoce avec les pneumologues les sensibilisait à la démarche palliative et modifiait leurs pratiques.

Méthode : Il s'agissait d'une étude rétrospective se déroulant au centre hospitalier universitaire de Lille. Nous avons comparé 2 périodes de 9 mois chacune, séparées par un événement représenté par des discussions autour d'une étude sur la prise en charge palliative précoce proposée par les palliatologues aux pneumologues. Nous avons comparé par un test de l'écart type les délais moyens entre le premier contact avec l'équipe de soins palliatifs et le décès des patients. Nous avons comparé l'obstination déraisonnable dans les 15 derniers jours de vie (traitement antinéoplasique, limitation et arrêt des traitements, réanimation).

Résultats : 47 patients étaient inclus dans la première période, 51 dans la seconde. La durée de vie moyenne après contact avec l'équipe de soins palliatifs était de 22,2 jours IC 95% [15,3 ; 29,1] avant les discussions contre 40,8 jours IC 95% [26,5 ; 55] après. Il y avait une différence significative ($p=0,021$). Il n'y avait pas de différence significative concernant les critères d'obstination déraisonnable.

Conclusion : L'équipe de soins palliatifs était appelée plus tôt après discussion autour d'une étude sur la prise en charge palliative précoce. La recherche pluridisciplinaire est un moyen intéressant pour diffuser la démarche palliative.

Composition du Jury :

Président : Pr. S. Blond

Assesseurs : Pr. A. Scherpereel, Pr. J-M. Lefebvre, Dr. L. Huffman-Touzet.