

# Thèse d'exercice



## Faculté de Pharmacie

Année 2024

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 26 septembre 2024

Par

Paul AGIUS

### Évaluation de la prise en charge des patients ayant reçu une chimiothérapie dans les 3 derniers mois de leur vie : un enjeu médical et économique

Thèse dirigée par Dr. MAILLAN Gaëlle et Pr. DELUCHE Élise

#### Examinateurs :

Pr. Elise DELUCHE, PU, CHU Limoges

Directrice

Dr. Gaëlle MAILLAN, PH, CHU Limoges

Co-directrice

Pr. Catherine FAGNERE, Faculté Pharmacie Limoges

Présidente

Pr. Jérémie JOST, PU, CHU Limoges

Juge

Dr. Caroline STREICHER, PH, CH Brive

Juge

Dr. Stéphane PEDEBOSCQ, PH, CHU Bordeaux

Juge





## Faculté de Pharmacie

Année 2024

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 26 septembre 2024

Par Paul AGIUS

**Évaluation de la prise en charge des patients ayant reçu une chimiothérapie dans les 3 derniers mois de leur vie : en enjeu médical concernant l'orientation palliative, un enjeu économique hospitalier.**

Thèse dirigée par Pr. DELUCHE Elise et Dr. Gaëlle MAILLAN

#### Examinateurs :

Pr. Elise DELUCHE, CHU Limoges

Directrice de thèse

Dr. Gaëlle MAILLAN, PH, CHU Limoges

Co-directrice de thèse

Pr. Catherine FAGNÈRE, Faculté de Pharmacie Limoges

Présidente

Pr. Jérémie JOST, PU, CHU Limoges

Juge

Dr. Caroline STREICHER, PH, CH Brive

Juge

Dr. Stéphane PEDEBOSCQ, PH, CHU Bordeaux

Juge



# Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

---

Le 1<sup>er</sup> septembre 2023

## Doyen de la Faculté

**Monsieur le Professeur COURTOUX Bertrand**

## Vice-doyen de la Faculté

**Monsieur LÉGER David, Maître de conférences**

## Assesseurs de la Faculté

**Monsieur le Professeur BATTU Serge**

**Monsieur le Professeur PICARD Nicolas**

## Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

<b>M. PICARD Nicolas</b>	Pharmacologie
<b>Mme ROGEZ Sylvie</b>	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
<b>M. SAINT-MARCOUX Franck</b>	Toxicologie

## Professeurs des Universités – Universitaires

<b>M. BATTU Serge</b>	Chimie analytique et bromatologie
<b>M. CARDOT Philippe</b>	Chimie analytique et bromatologie
<b>M. COURTOUX Bertrand</b>	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
<b>M. DESMOULIERE Alexis</b>	Physiologie
<b>M. DUROUX Jean-Luc</b>	Biophysique et mathématiques
<b>Mme FAGNÈRE Catherine</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
<b>M. LIAGRE Bertrand</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>Mme MAMBU Lengo</b>	Pharmacognosie
<b>M. TROUILLAS Patrick</b>	Biophysique et mathématiques

<b>Mme VIANA Marylène</b>	Pharmacie galénique
<b><u>Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires</u></b>	
<b>M. BARRAUD Olivier (*)</b>	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
<b>Mme. CHAUZEIX Jasmine</b>	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
<b>M. JOST Jérémy</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
<b><u>Maitres de Conférences des Universités – Universitaires</u></b>	
<b>M. BASLY Jean-Philippe (*)</b>	Chimie analytique et bromatologie
<b>Mme BEAUBRUN-GIRY Karine</b>	Pharmacie galénique
<b>Mme BÉGAUD Gaëlle</b>	Chimie analytique et bromatologie
<b>M. BILLET Fabrice</b>	Physiologie
<b>Mme BONAUD Amélie</b>	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
<b>M. CALLISTE Claude</b>	Biophysique et mathématiques
<b>M. CHEMIN Guillaume</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>Mme CLÉDAT Dominique</b>	Chimie analytique et bromatologie
<b>M. COMBY Francis</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
<b>Mme DELEBASSÉE Sylvie</b>	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
<b>Mme DEMIOT Claire-Elise (*)</b>	Pharmacologie
<b>M. FABRE Gabin</b>	Biophysique et mathématiques
<b>M. LABROUSSE Pascal (*)</b>	Botanique et cryptogamie
<b>Mme LAVERDET Betty</b>	Pharmacie galénique
<b>M. LAWSON Roland</b>	Pharmacologie
<b>M. LÉGER David</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>Mme MARRE-FOURNIER Françoise</b>	Biochimie et biologie moléculaire

<b>M. MERCIER Aurélien</b>	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
<b>Mme MILLOT Marion (*)</b>	Pharmacognosie
<b>Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia</b>	Pharmacie galénique
<b>Mme POUGET Christelle (*)</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
<b>M. TOUBLET François-Xavier</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
<b>M. VIGNOLES Philippe (*)</b>	Biophysique et mathématiques

(\*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

#### Assistant Hospitalo-Universitaire

<b>Mme MARCELLAUD Elodie</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

#### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche

<b>M. DELMON Cédric</b>	Pharmacognosie, botanique et mycologie
<b>Mme KENE MALAHA Angéladine</b>	Épidémiologie, statistique, santé publique

#### Enseignants d'anglais

<b>M. HEGARTY Andrew</b>	Chargé de cours
<b>Mme VERCELLIN Karen</b>	Professeur certifié

## Remerciements

---

### **A ma directrice de thèse, le Professeur Elise DELUCHE,**

Merci pour cet accueil dans ton service à l'époque où je n'étais qu'un petit externe en pharmacie cherchant à faire sa place au sein de ce beau service. Je tiens à te remercier de m'avoir fait l'honneur d'être ma directrice de thèse ; en espérant pouvoir continuer malgré tout, à distance, à apprendre et à travailler à tes côtés.

### **A ma co-directrice de thèse, le Docteur Gaelle MAILLAN,**

Je te remercie également de m'avoir fait l'honneur de porter ce sujet, de m'avoir écouté dans mes moments de doute ainsi que de m'avoir accueilli au sein des différentes unités que tu chapotes tout au long de mon internat.

### **Aux membres de mon jury,**

#### **Au Pr Catherine FAGNÈRE,**

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider cette soutenance de thèse. Vos enseignements de PACES, à l'époque, ont été pour moi le tournant décisif me menant sur ce tendre chemin pharmaceutique.

#### **Au Professeur Jérémy JOST,**

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci pour tes enseignements de qualité pendant toutes ces années et pour ta compréhension quant au choix de parcours de tes internes comme le revirement de ré-orientation en radiopharmacie.

#### **Au Dr Stéphane PEDEBOSQ,**

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse, mais surtout, de m'avoir bien reçu dans cette équipe bordelaise si bien rôdée à accueillir des limougeauds en exil. Merci pour votre sympathie à mon égard, mais également, votre compréhension face à mes déboires félin lors de retours de vacances.

#### **Au Dr Caroline STREICHER,**

Je vais commencer simplement par un MERCI. Merci de m'avoir donné cette passion pour la pharmacotechnie, sur ce bel adage qui est « on ne peut pas manager une équipe si l'on ne sait pas quelles sont ses contraintes ». MERCI de m'avoir accueilli dans cette merveilleuse équipe briviste, lors d'un 3<sup>ème</sup> semestre qui restera à jamais gravée dans ma mémoire.

MERCI pour ton humanité, ton humour, ta pédagogie, tes bons plans, tes bonnes adresses, ta motivation.

**Une mention spéciale à Madame Sophie LEOBON**, merci pour ton aide, ton empathie et la thérapie que tu m'offrais à chacune de mes visites.

A présent que mes maitres et juges ont été remerciés, je continue ces remerciements par mes collègues.

**A toutes ces équipes** qui m'ont accompagné, soutenu, avec qui l'on a partagé parfois l'ivresse en plus du dur labeur. Je vous remercie pour tous ces beaux moments et ces prises de têtes, qui font évidemment parti de tout métier.

Je vais commencer par les équipes de la pharmacie du CHU de Limoges, avec une mention spéciale pour Fanny, Cécile, Jérémie, Rémy, Benoit (#Pinocchio), Martuche, Marie, Nicolas, Sébastien, ma merveilleuse Kiki, BenJ, Stéphanie, Marjo, Dédel, Pierre et Mickaël, et tous les autres.

Un immense merci à l'équipe de Brive ! Par pudeur peut-être, je ne citerai qu'une personne car vous étiez pour moi plus qu'une équipe ; une véritable atmosphère, aimante et chaleureuse et pour la personne simple et humaine que tu étais je dirais juste : merci Vincent !

Un immense MERKIIII à l'équipe de Saint André (SA pour les intimes) ! L'emblématique Tata Vaness', la belle Magalie, la rafraîchissante Anne-So, et notre Pimousse (ma limougeaude expatriée, mon phare dans la nuit noire) !

Un immense merci à l'équipe du service de mednuc' de Limoges. Pour le bonheur que c'est de travailler avec des gens décontractés, décomplexés, mais jamais décontenancés. Mention spéciale à Pascal (le dernier dinosaure), Fabienne, Stéphanie, Cindy, Céline, Angélique...et tous les autres. Merci également à ceux que j'ai rencontré là-bas Julien, Guillaume et Sandrine.

Un grand merci pour cette dernière équipe que je vais bientôt quitter et avec grand regret. Le CJP, une belle entreprise *corporate* et sympathique – une équipe de 10/10 autant professionnelle qu'humaine. Merci à vous tous, Marina, Elodie, Lauriane, Manue, Fabien et Val.

Un grand merci à mes chefs successifs (et dans l'ordre) : Jérémy, Nathalie, Coralie, Sonia, Martoche, Caroline, Annick, Fanny, Dominique, Voahiranna, Hélène et Stéphanie, Stéphane et Julien, Olivia et Gaëlle, ainsi que les derniers en date Sophie, Marion et Alban.

La liste est effectivement longue mais si je cite d'Ormesson : « Je veux dire à chaque personne qui lira ce texte que je vous remercie d'être dans ma vie et de voyager dans mon train. » Alors je continue.

**A mes co-internes et amis,**

Aux derniers en date : le groupe de SACLAY TOUT CASSAY mais aussi à la promotion RADIOLYMPIQUE 2024.

A **Maumus** (merci pour ton écoute particulière dans mes moments de doute de thésard ignard), **Hamza, Emma, Lise, Marie-Lyne, Soline, Stéphou, Audrey, Laura.**

A mes co-internes de SA, la merveilleuse **BICHON**, le fabuleux **YOUYOU** et le beau **PIERROT** !

A mes co-internes de mednuc, **MOMO, Emma** et mon petit **Doudou**.

A mon caramel **Ophélie**, 6 mois de bonheur sans prise de tête, CHILL mais professionnel. T'inquiète tu la trouveras ta voie, si ce n'est déjà fait.

**A l'équipe d'EL JACUZZ,**

**Clotilde**, ma co-interne de la FUSION ! Nos accents à n'en plus finir, nos prises de têtes, nos décompensations, nos fous rires ! Merci pour ton accompagnement sur ce stage de DM. Tu as parfaitement joué le rôle de co-interne mais aussi de mentor (mentor du « gneugneu » et du « UI », marques déposées, et autres qualités non négligeables).

« **Valou ! Oh mon Valou !** » Toujours co-interne de loin mais toujours de bon conseil et à l'écoute quand un souci se pointe. Un vrai suricate à la rescouasse lorsque les petiots en avaient besoin. Merci pour tout ; mais n'oublie pas que tu es « bourré de charme ».

**Juju** enfin Chef Juju ; car oui ce si gentil mouton a été mon chef. Une qualité qui, ne t'inquiète pas, te va à ravir car tu l'agrémentes de ta bienveillance inégalée et de ta pédagogie patiente et rassurante.

**Elodie MAMArcellaud**, un autre mentor. Celle à qui je dois mon entrée en matière dans le monde de la pharmacie hospitalière : merci pour ton accompagnement et tes paroles bienveillantes dans les moments de doute. Tu feras un grand professeur car tu conserves cette belle qualité qui est, que l'ambition ne rime non pas avec antipathie mais avec EMPATHIE.

**Dr FROMAGE !** A ce seigneur de la beuverie, cet aventurier de toutes saisons, ce gendre parfait des grandes occasions, ce futur professeur. Merci pour ces soirées, cette entraide et ta déconne toujours présente. Car oui on aime à se dire que parfois il est bon de tous les « em\*\*der.

**BertiXu** : pour te paraphraser (car oui j'ai adoré cette phrase que je crois me souvenir) « il y des collègues qui deviennent des amis puis qui deviennent des confrères ». Merci pour tes conseils et ton assiduité en amitié car oui tu me dis souvent que tu me dois beaucoup mais je t'en dois tout autant ! Qui plus est quand il s'agit d'organiser de sublimes sorties extrascolaires, en mode « jeunesse dorée », de m'avoir soutenu comme jamais pour ce travail de thèse, de m'avoir aiguillé vers cette jolie famille qu'est la radiopharmacie, de toujours arborer ce sourire et parfois de verser les larmes que je m'interdis de verser.

#### **Aux anciens et nouveaux amis,**

Valentin et nos soirées étudiantes, **Dodo** et ses cheveux de « Boucles d'or », **Marie** et nos soirées KFC, **Émilie** et son aura de magicienne, **Marion** ma binôme sportive et mon phare clermontois, et puis il y a aussi **Alix** mon amie depuis bientôt 10 ans (déjà !), qui ne cessera de m'étonner par ses sorties naturelles...oui oui Alix, pisciniste est un métier...Merci à toi d'être là toujours l'oreille attentive, merci aussi de me dire que ce que je fais ou dis n'est pas toujours bien ; la remise en question est un trait naturel que nous partageons malheureusement parfois notre pire défaut.

A mon **Jules**, un ami, un vrai, simplement. Des mecs comme toi on n'en rencontre pas tous les jours alors merci de rester pleinement toi-même c'est-à-dire ENTIER. Pour moi, il est adorable de voir un homme s'adonner à laisser couler autant de larmes de joie.

Et à celles qui me connaissent depuis bien plus longtemps, chacun représentante de leur époque : d'un côté un symbole fort de ma tendre enfance la solaire **Pauline** et de l'autre, la représentante de mon adolescence celle qui a témoigné de mon évolution tel un pokémon, la lumineuse **Clémence**. Merci à vous deux d'avoir été là et d'être toujours là quoiqu'il arrive...des mois sans nouvelles peuvent se passer et tout est comme hier. C'est un bien précieux cadeau que vous me faites.

**A ma belle-famille**, merci à vous de m'avoir accueilli si simplement au sein des vôtres.

**Après la famille que l'on choisit, il y a la famille que l'on a.**

**A mon parrain** Jean Luc pour le modèle de réussite et de fierté familiale que tu représentais pour moi.

**A ma marraine** Béatrice ! Tu vois ton investissement en fourniture scolaire a fini par payer ! Merci pour ton soutien, tes attentions toujours présentes, ces après-midis d'été à regarder la poule blanche sous son parasol chez Mamie Bleuette.

**A Chantal** merci d'être la mémoire de la famille LAVAL et de la transmettre.

**A la famille PRALINE-MITTELETTE**, merci pour ces étés passés à vos côtés, pour ces matinées « pas trop vite le matin » en regardant « Sous le Soleil » ; ces fins d'après-midi à la plage, parce qu'y être à 15h c'est un truc de touriste ; ces soirées poker. Merci **Tante « PAM »**, pour ces randonnées où l'on se perd et on finit en auto-stop. Merci **Virginie**, de t'acharner à être ce lien fort et indestructible pour la famille. Merci **Loïc** d'être bien plus que le mari de ma cousine mais d'être mon cousin, celui à qui on peut parler jusqu'à 3H du matin.

**À mon frère Hugues**, tu sais combien je t'aime. Nos souvenirs d'enfance sont marqués par des conflits, deux opposés, comme le jour et la nuit. Il faut dire que je devais être sacrément insupportable à l'époque. Pourtant, en repensant à cette période révolue, un sourire naît sur mes lèvres, et je suis profondément heureux de ce que nous étions et de ce que nous sommes devenus. Merci pour tout. **À ta moitié, Audrey**, merci d'être là pour lui ! Tu es l'une des personnes dont je suis vraiment heureux qu'elle fasse partie de son voyage, et du mien par la même occasion. Merci à vous deux de m'avoir offert le statut de Tonton de ce beau petit **Toto**.

**A mes parents,**

**Papa**, merci d'avoir été juste ce qu'il me fallait dans la maladie, même si cela t'a couté. Merci d'avoir autant participé dans ma construction personnelle ; une version si semblable mais bien différente de toi-même. Merci pour ces beaux moments : les dimanches matin à regarder les dessins animés que maman ne voulait pas voir, les réconforts des cauchemars, les parties endiablées de tennis en plein cagnard.

**Maman**, merci d'avoir été bien plus qu'une mère, mais LA mère. Ta constance dans ton soutien, ta dévotion pour m'aider à surmonter mes angoisses et à faire face à ce qui me paraissait insurmontable, m'ont été précieuses. Merci de m'avoir transmis ta sagesse, celle qui enseigne que l'on apprend en faisant des erreurs. Merci de nous aimer inconditionnellement.

Merci de m'avoir offert cette place de « fils à maman », celui que tu emmenais partout et tout le temps. Merci d'avoir dilué et adouci ce caractère bien trempé que j'ai hérité du *padre*.

**A mon amoureux, Kevin.** Ce fut une année bien difficile mais une année qui a renforcé notre amour. Merci de faire appel à la meilleure version de moi-même et de contribuer à m'ouvrir à l'introspection, ce que j'étais incapable de faire avant de te rencontrer.

Merci de me faire rire comme personne ne l'a jamais fait, de continuer à m'exaspérer de réflexions délurées, de me saouler de chansons ininterrompues, de m'exposer à tout vent tes insécurités mais c'est bien pour toutes ces raisons que je te veux. Merci d'avoir fait de moi le « popey » d'une petite **Lady**, qui me manque terriblement. Merci pour ton audace, ce soir d'été, de m'avoir offert ce verre chez Michard et de jouer avec moi, notre vie ensemble.

Et voici le plus difficile... car dans le train de ma vie, je tiens à exprimer ma gratitude envers ceux qui ont quitté le wagon, parfois en cours de route, parfois simplement parce que le voyage était devenu trop long.

### **A mes grands-parents.**

A mon grand-père **André** qui m'aurait dit un petit mot arabe que je n'aurais pas compris pour me dire qu'il aurait été fier,

A ma grand-mère **Hélène** qui m'aurait mordu la joue, accoutumée de ces femmes méditerranéennes,

A ma grand-mère **Mameu**, qui avait raison quand elle disait qu'elle ne serait plus là pour voir ce jour, et qui est partie bien trop tôt... Tu aurais été la première à dire « Champagne ! ».

A mon grand-père **Robert**, le dernier de la bande de ces vieilles canailles, notre forgeron, notre chêne, mon peintre. Tu aurais adoré en lendemain de fête faire un tour sur les bords de Vienne voire les avirons battant l'eau vive.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Liste des abréviations

---

AFSOS	: Association Francophone des Soins Oncologiques de Support
ATC	: Anatomical Therapeutic Chemical
ARS	: Agence Régionale de Santé
ASCO	: American Society of Clinical Oncology
CLCC	: Centre de Lutte Contre le Cancer
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CNAM	: Caisse Nationale d'Assurance Maladie
DSRC	: Dispositif Spécifique Régional du Cancer
ECOG	: Eastern Cooperative Oncology Group
ENC	: Étude Nationale des Coûts
EMSP	: Équipe Mobile de Soins Palliatifs
ERRSPP	: Équipe Ressource Régionale de Soins Palliatifs Pédiatriques
ESMO	: European Society for Medical Oncology
HAD	: Hospitalisation À Domicile
HDJ	: Hospitalisation De Jour
HRQOL	: <i>Health-Related Quality Of Life</i>
IDE	: Infirmier Diplômé d'Etat
INCA	: Institut National du Cancer
LAP	: Logiciel d'Aide à la Prescription
LISP	: Lits Identifiés en Soins Palliatifs
LUSP	: Lits d'Unités de Soins Palliatifs
MCO	: Médecine, Chirurgie, Obstétrique et Odontologie
MDS	: Médicaments Dérivés du Sang
OCDE	: Organisation de Coopération et de Développement Économiques
PO	: <i>Per os</i>
PUI	: Pharmacie à Usagé Intérieur
PS	: Performans Status
RCP	: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
SFAP	: Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs
SSR	: Soin de Suite et de Réadaptation
TSM	: Taux Standardisé Monde
TSMC	: Traitements Médicamenteux Systémiques du Cancer

USLD : Unités de Soins de Longue Durée

USP : Unités de Soins Palliatifs

## Table des matières

---

I. Introduction.....	19
I.1. Définition du cancer .....	19
I.2. Epidémiologie .....	20
I.3. Les thérapeutiques du cancer : .....	21
I.4. Les autorisations de traitement du cancer.....	25
I.5. Les soins palliatifs en France .....	26
I.6. L'usage de la chimiothérapie en fin de vie ou palliative : à tort ou à raison .....	31
II. Objectifs de la thèse.....	33
III. Matériel et méthodes.....	33
III.1. Type étude.....	34
III.2. Présentation du service d'oncologie médicale.....	34
III.3. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	35
III.4. Critères de jugement et collecte de données .....	35
III.5. Analyse statistique.....	38
III.6. Comité d'éthique.....	38
IV. Résultats – insertion de l'article .....	39
V. Discussion.....	59
Conclusion.....	62
Références bibliographiques.....	63
Annexes .....	66
Serment De Galien.....	80

## Table des illustrations

---

Figure 1. Phases successives du cancer (4).....	19
Figure 2. Nombre de décès par cancer sur l'année 2018 (5).....	20
Figure 3. Action des agents cytotoxiques sur le cycle cellulaire (6).....	22
Figure 4. Mécanisme des inhibiteurs de "check point" (9) .....	24
Figure 5. Classification des médicaments anticancéreux et périmètre de la médecine de précision (INCa) (10) .....	25
Figure 6. Nombre de lits de soins palliatifs pour 100 000 habitants en 2021*(15).....	30

## Table des tableaux

---

Tableau 1. Schéma simplifié de l'offre graduée de soins palliatifs en France selon l'état de santé de la personne malade, à domicile et à l'hôpital (15) ..... 28

Tableau 2. Répartition territoriale de l'offre en soins palliatifs : niveau national et Nouvelle-Aquitaine en 2022 (15) ..... 29

# I. Introduction

## I.1. Définition du cancer

Le cancer regroupe l'ensemble des maladies issues de la dérégulation et de la prolifération massive de cellules anormales. L'évolution du cancer se fait par phase successive avec des périodes plus ou moins longues. Cette évolution se décompose en 3 étapes : l'initiation, la promotion et la progression (1)(figure 1).

L'initiation, correspond à l'apparition de mutations, stochastiques ou non, sur le génome cellulaire. Ces mutations, habituellement maîtrisées, ne sont pas endiguées par les systèmes régulateurs de l'ADN et s'accumulent, donnant ainsi naissance à un clone cellulaire malin. La promotion, constitue, elle, la phase d'expansion de cette ou ces cellules initiées engendrant l'émergence d'un phénotype cellulaire. Durant l'initiation, la prolifération de ces cellules peut être facilitée par des agents promoteurs d'origine intrinsèque(2), comme l'âge, la sécrétion de certaines hormones, l'hérédité, ou bien extrinsèque, le plus souvent lié au mode de vie (consommation de tabac, d'alcool, alimentation déséquilibrée, surpoids...) mais aussi à l'environnement (exposition à des produits chimiques, exposition professionnelle, radiations ionisantes...)(2). Les cellules s'agglomèrent au dépend du tissu sain, puis créent un microenvironnement propice à la tumorigénèse, formant ainsi une masse appelée tumeur maligne. Enfin, l'invasion tumorale ou phase de progression correspond à un processus complexe permettant la destruction de la matrice extracellulaire péri-tumorale, facilitant ainsi la diffusion à d'autres sites, c'est la métastase(3).

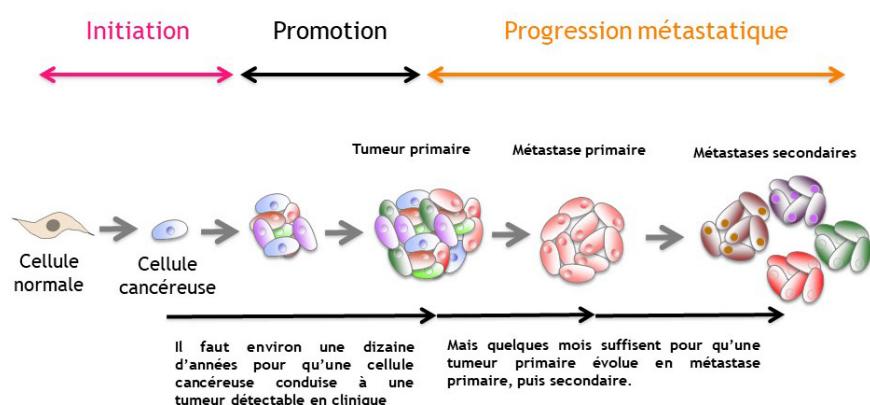


Figure 1. Phases successives du cancer (4)

## I.2. Épidémiologie

En France, le cancer est la première cause de décès chez les hommes et la deuxième chez les femmes, derrière les maladies cardio-vasculaires, selon le rapport de l'Institut national du cancer (édition 2022)(5). L'âge médian au diagnostic en 2018, était de 68 ans chez les hommes contre 67 ans chez les femmes. Le nombre de décès s'évaluait, à l'époque, à 157 400, soit 89 600 hommes (âge médian : 73 ans) pour 67 800 femmes (âge médian : 75 ans)(figure 2). La prévalence des cancers est aujourd'hui en hausse du fait de l'augmentation du nombre de nouveaux cas mais aussi *via* l'amélioration de la survie. En effet, grâce à l'évolution des thérapeutiques, au diagnostic plus précoce, ainsi qu'à une meilleure prise en charge autour de « réseau cancer », le taux de mortalité standardisé a connu entre 2010 et 2018 un recul de -2% chez les hommes et de -0,7% chez les femmes(5).

Le paramètre de la survie nette standardisée est un critère intéressant à prendre en compte ; en effet, il s'agit de la survie que l'on observerait si la seule cause de décès possible était le cancer. Cette survie à 5 ans (2010 – 2015) a été améliorée pour certains cancers comme ceux de la prostate (93%), du mélanome cutané (93%), du sein (88%) ou bien du cancer colo-rectal (63%)(5). Pour d'autres, comme les cancers du système nerveux central, le pancréas ou bien le poumon, le taux de survie à 5 ans reste faible (30%) et sont qualifiés de mauvais pronostic. *A contrario* de ces données, en 2022, la France compte toujours parmi les pays de l'OCDE les plus consommateurs de tabac et d'alcool malgré les travaux nationaux de prévention(5) ; cette bataille persiste.

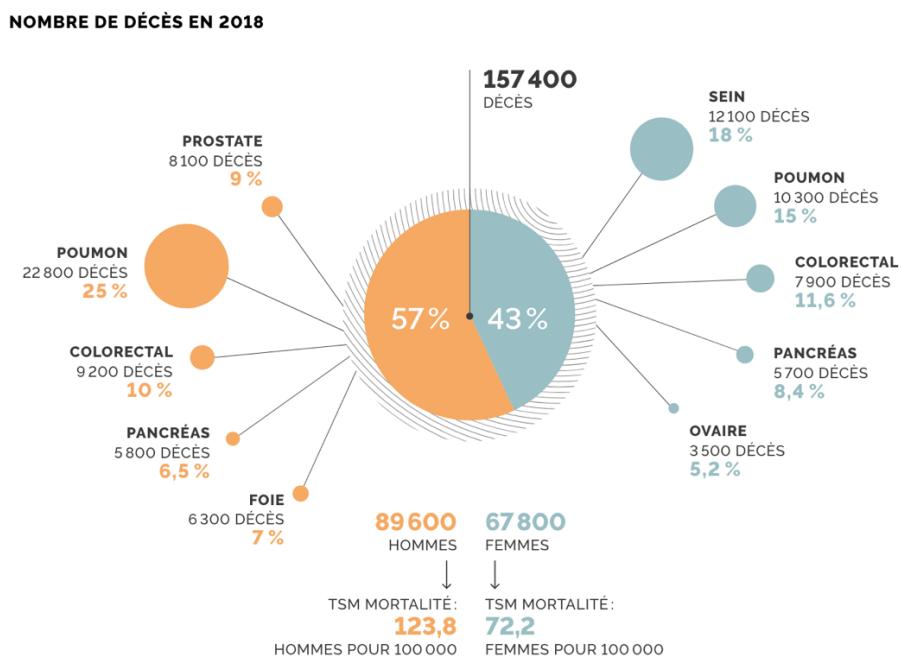


Figure 2. Nombre de décès par cancer sur l'année 2018 (5)

### I.3. Les thérapeutiques du cancer :

La prise en charge du cancer est le plus souvent multimodale (chirurgie, médicaments, radiothérapie...). Les principales stratégies dépendent de l'organe touché ainsi que du profil patient et sont discutées lors des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP).

- *Chirurgie*

Lorsqu'elle est possible, l'exérèse est à privilégier sur le plan curatif et diagnostique mais peut également être envisagée sur le plan palliatif afin de soulager les patients. Elle peut également se placer comme chirurgie réductrice ou dite de « debulking » avant l'introduction de thérapeutiques plus spécifiques (médicaments, radiothérapie...). L'amélioration des techniques diagnostiques des tumeurs permettent la réalisation d'interventions moins invasives avec des suites opératoires moins traumatiques.

- *Radiothérapie*

La radiothérapie correspond à l'utilisation de radiations ionisantes permettant de détruire les cellules cancéreuses. Elle est le plus souvent externe et localisée, ce qui en fait un traitement locorégional. Lorsqu'elle est systémique, elle est qualifiée d'interne vectorisée ; un médicament radiopharmaceutique est alors administré en intraveineuse. Lorsque la radioactivité est déposée sur le site à traiter, il s'agit de radiothérapie interne ou bien de curiethérapie.

- *Chimiothérapie*

La chimiothérapie correspond à l'administration orale ou intraveineuse de médicaments anticancéreux (classification *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) : L01 et L02). Ces médicaments regroupaient au départ un ensemble d'agents dits cytotoxiques-cytostatiques, qui ont évolué, grâce à la recherche médicale, vers de nouvelles thérapeutiques comme l'hormonothérapie, l'immunothérapie ou bien les thérapies ciblées. L'action thérapeutique de ces différentes chimiothérapies cytotoxiques résident dans leur capacité à interférer soit avec le matériel génétique cellulaire hors des phases du cycle cellulaire ou lors de leur division. Certains médicaments ont pour cible l'ADN grâce à la formation de liaisons covalentes, d'autres antagonisent les enzymes nucléaires, d'autres encore inhibent la synthèse d'ADN par leur analogie structurale avec les bases puriques ou pyrimidiques, etc... (figure 3) Cependant,

leurs mécanismes d'action ne font pas la distinction entre une cellule somatique et une cellule cancéreuse ; ils sont donc pourvoyeurs d'effets indésirables importants.

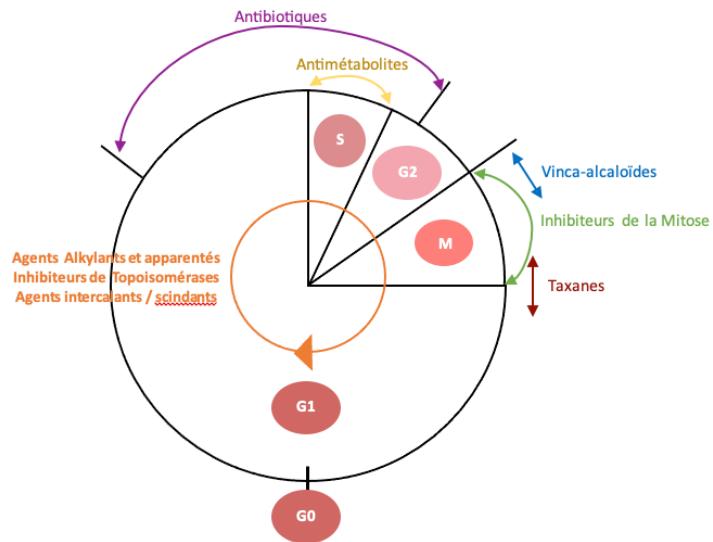


Figure 3. Action des agents cytotoxiques sur le cycle cellulaire (6)

En oncologie, la place de la chimiothérapie par rapport aux autres thérapeutiques est importante et possède plusieurs qualificatifs :

- Exclusive : dans le cas où elle est la seule thérapeutique envisagée,
- Néoadjuvante : si celle-ci se positionne avant la réalisation d'une chirurgie,
- Adjuvante : en complément d'une chirurgie,
- Métastatique : lorsqu'elle a pour but de détruire les cellules cancéreuses disséminées dans l'organisme,
- Métronomique : lorsqu'elle est administrée à faibles doses quotidiennement ou bien sur un rythme plus fréquent,
- Concomitante : si elle est associée à de la radiothérapie afin d'en potentialiser les effets (radiochimiothérapie).

- *Hormonothérapie (7)*

Une hormone se définit comme étant une substance chimique produite par une ou des glandes. Certaines cellules cancéreuses sont sensibles à ces substances et sont qualifiées d'hormono-dépendants. L'hormonothérapie consiste donc à inhiber la prolifération de ces cellules malignes en interférant sur l'activité ou bien la production de ces hormones. On retrouve ce type de thérapie, notamment, dans les cancers du sein et de la prostate. Plusieurs *media* sont alors possibles pour endiguer ces hormones : la chirurgie réductrice, l'utilisation de rayonnements ionisants ou bien encore par l'utilisation de médicaments tels que les anti-androgènes, chez les hommes et les anti-aromatases chez les femmes(8).

- *Immunothérapie (9)*

L'immunothérapie est un traitement visant à rétablir les défenses immunitaires de l'organisme face aux cellules cancéreuses. Elle est qualifiée d'active lorsque celle-ci permet de stimuler la réponse immunitaire globale. On distingue deux mécanismes d'immunothérapie :

- L'immunothérapie non spécifique représentée par l'utilisation des cytokines tels que les interférons, les interleukines, etc...
- Ainsi que l'immunothérapie spécifique qui prend en compte :
  - La vaccination, dite thérapeutique, en permettant d'induire la production de lymphocytes T dirigés contre la maladie.
  - L'utilisation d'anticorps monoclonaux particuliers qualifiés d'inhibiteurs de « check point » ou d'immunomodulateurs, ont pour cible les récepteurs et/ou ligands impliqués dans la reconnaissance du soi. En effet, les cellules cancéreuses sont capables de surexprimer à leur surface les ligands des récepteurs inhibiteurs du système immunitaire ; leur permettant ainsi d'être caché aux yeux des défenses de l'organisme.

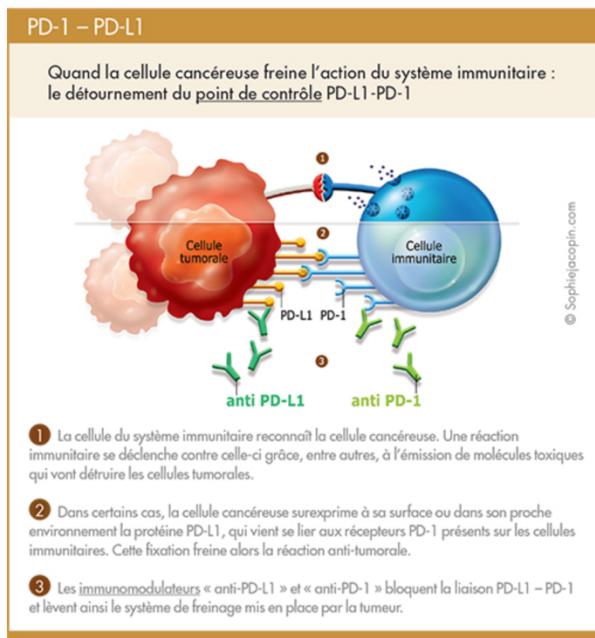


Figure 4. Mécanisme des inhibiteurs de "check point" (9)

- *Thérapies ciblées, ou médecine de précision (figure 5)*

Comme leur nom l'indique, ce sont des thérapies qui ciblent avec précision les altérations moléculaires et/ou mécanismes oncogènes.

Certaines substances sont inhibitrices de petites molécules (*-mib* ou *-nib*), qui en raison de leur bas poids moléculaire, peuvent aussi bien agir sur des composants externes à la cellule (ligands, facteurs de croissance, récepteurs transmembranaires) qu'internes, comme les protéines kinases. La plupart de ces thérapies sont disponibles sous forme orale à l'instar des immunothérapies.

L'immunothérapie, lorsqu'elle est passive, rentre dans la catégorie des thérapies ciblées. En effet, par son action, cette thérapie est à l'origine d'une nouvelle réponse immunitaire sur la masse tumorale. Elle est assimilée à l'utilisation d'anticorps monoclonaux (*-mab*). Leur efficacité est centrée sur leur capacité à s'agglomérer autour d'une cellule cancéreuse *via* des récepteurs spécifiques présents à leur surface et de déclencher une réponse immunitaire cellulaire. Plus récemment, les industries pharmaceutiques se sont mises à produire des anticorps bispécifiques, qui reconnaissent alors deux cibles différentes et peuvent ainsi accélérer l'interaction entre une cellule somatique immunitaire et une cellule cancéreuse. D'autres encore sont conjugués à une autre molécule (cytotoxique, radioactive, charge immunitaire), permettant ainsi une vectorisation des thérapies, augmentant ainsi leur efficacité et diminuant leurs effets indésirables.

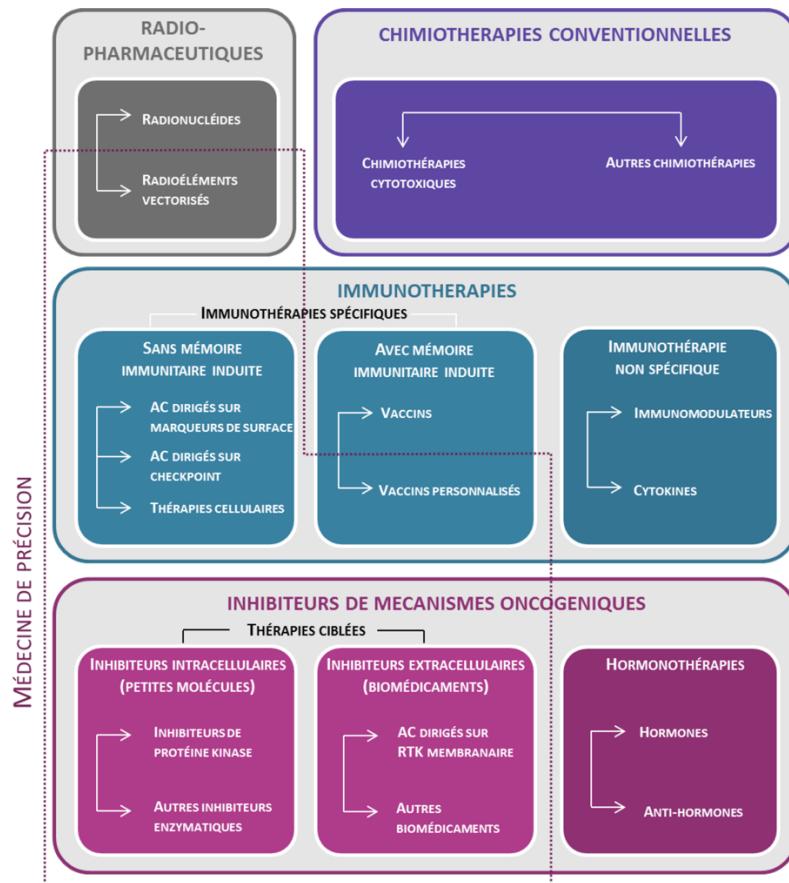


Figure 5. Classification des médicaments anticancéreux et périmètre de la médecine de précision (INCa) (10)

#### I.4. Les autorisations de traitement du cancer

Afin de traiter les patients, « les établissements de santé, qu'ils soient publics ou privés, y compris les centres de radiothérapie libéraux, doivent disposer d'une autorisation spécifique délivrée par leur Agence régionale de santé (ARS) »(11). L'autorisation est délivrée sur la base de critères transversaux de qualité mais aussi sur des critères spécifiques comprenant la chirurgie oncologique, la radiothérapie externe et curiethérapie, ainsi que l'administration de traitements médicamenteux systémiques. Parmi ces derniers, les établissements doivent, entre autres, discuter des dossiers des patients atteints de cancer lors de réunions dédiées, RCP, ainsi que faire partie d'un dispositif spécifique régional du cancer (DSRC). Le DSRC, a pour objectif de coordonner l'ensemble des acteurs de la prise en charge des patients cancéreux et est considéré comme une structure consultative d'expertise dédiée aux professionnels de santé, à leurs établissements et à leurs ARS référentes. En région Nouvelle-Aquitaine, le DSRC « Onco Nouvelle Aquitaine » recense 82 établissements de santé autorisés à l'exercice d'activités de traitements du cancer, et particulièrement 55, pour l'administration de chimiothérapies ou autres traitements systémiques (Annexe 1). Pour chaque activité, des seuils minimaux en volume sont requis à leur exercice. Ces seuils ont

d'ailleurs été rediscutés dans le bulletin officiel santé du 30 décembre 2022 et sont entrés en vigueur au 1<sup>er</sup> juin 2023 (Annexe 2)(12). Les modalités concernant les traitements médicamenteux systémiques du cancer (TSMC) sont divisées en 3 mentions : la mention « A » concerne l'administration de chimiothérapie chez l'adulte (hors chimiothérapie intensive) ; la mention « B », l'administration de chimiothérapie intensive pouvant provoquer une aplasie prévisible de plus de 8 jours et leur prise en charge ; la mention « C », toute chimiothérapie administrée chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans. Avec la réforme des autorisations d'activité de traitements du cancer, les TSMC de mention « A » et « B » seront approuvées pour 100 patients par an (contre 80 en 2007) dont 65 en hospitalisation de jour (contre 50 en 2007)(12).

## **I.5. Les soins palliatifs en France**

Les soins palliatifs qualifient les traitements apportés aux patients dont l'objectif est de soulager les symptômes d'une maladie incurable. Ceux-ci visent à maintenir la qualité de vie d'une personne, qu'elle soit physique, psychologique ou bien relationnelle. Les patients sont donc pris en charge dans leur ensemble.

Avec l'allongement de l'espérance de vie globale des patients, l'accès précoce aux soins palliatifs est devenu un véritable enjeu de santé publique. En effet, en parallèle d'une croissance démographique nationale, la population continue de vieillir et la part des personnes âgées de plus de 75 ans a doublé au cours de ces 30 dernières années.

« La démarche palliative vise à repérer précocement les besoins en termes de soins palliatifs et aborde les situations de fin de vie (soins terminaux) de façon anticipée et intègre le questionnement éthique, l'accompagnement psychologique aux soins de confort associés au juste soin »(13). Cet extrait du plan national 2021-2024 du ministère de la santé, concernant le développement des soins palliatifs marque bien la différence avec les soins de fin de vie qui interviennent lorsque la maladie ou ses symptômes ne peuvent plus être contenus ni soulagés. Les objectifs soulevés par le plan, étaient d'améliorer les mesures évitant toute rupture des liens sociaux, l'accès aux pratiques sédatives quel que soit le lieu, l'anticipation du recueil des dernières volontés mais aussi l'accompagnement psycho-social du deuil.

Les soins palliatifs en France s'articulent autour de plusieurs infrastructures :

- Les Unités de Soins Palliatifs (USP) sont des services d'hospitalisation de court séjour, dont l'activité se concentre sur la médecine palliative et la prise en charge de la douleur. Leur capacité d'admission est donc réservée aux situations les plus complexes telles que des fins de vie difficiles et/ou des douleurs réfractaires, mais également à des hospitalisations de répit afin de soulager les aidants et les soignants à domicile. En octobre 2023, 154 USP sont renseignées dans l'annuaire de la Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (SFAP). En Nouvelle-Aquitaine, il existe 14 USP. Fin 2021, encore 21 départements comportant plus de 100 000 habitants ne disposaient pas d'USP(14).
- Les Équipes Mobiles de Soins Palliatifs (EMSP) ont pour mission d'apporter conseils, aide et soutien aux soignants prenant en charge des patients en soins palliatifs. Leur travail se construit autour de la prise en charge globale du patient, de la douleur, de l'accompagnement psycho-social et logistique, notamment par l'organisation des retours et maintiens à domicile. Les EMSP apportent également une vision élargie aux équipes soignantes et les invitent à la réflexion éthique. Ce sont donc des équipes pluridisciplinaires et transversales placées sous la responsabilité d'un médecin qualifié. En 2021, on comptait 420 EMSP sur le territoire national et seulement 38 en Nouvelle-Aquitaine.
- Les lits identifiés en soins palliatifs (LISP) : il s'agit de lits étiquetés « soins palliatifs » au sein même des services d'hospitalisations qui sont le plus à même d'être confrontés à des fins de vie ou bien des décès fréquents.

L'orientation vers ces différentes infrastructures se fait donc en fonction de l'état des patients. Plus la prise en charge sera complexe, plus une approche experte sera requise.

Tableau 1. Schéma simplifié de l'offre graduée de soins palliatifs en France selon l'état de santé de la personne malade, à domicile et à l'hôpital (15)

Gradation des soins selon la situation de la personne malade	Lieu de vie et de soins	
	Domicile	Établissements de santé
<b>Niveau 1</b> Situation stable et non complexe	Équipe pluriprofessionnelle de santé de proximité + Aides à domicile +/- Appui d'EMSP	Lits en MCO*, SSR* et USLD*
<b>Niveau 2</b> Situation à complexité médico-psycho-sociale intermédiaire	Professionnels du niveau 1 + Appui d'EMSP ou Hospitalisation à Domicile (HAD)	LISP (MCO et SSR)
<b>Niveau 3</b> Situation à complexité médico-psycho-sociale forte/instable	Appui d'EMSP + HAD Ou Professionnels du niveau 2 si coordination et mobilisation au lit du malade effective et médicalisée 24/24H	USP

\*MCO : médecine-chirurgie-obstétrique et odontologie ; SSR : soins de suite et de réadaptation ; USLD : unité de soins de longue durée

Concernant l'offre hospitalière, la France comptait, fin 2021, 7 546 lits hospitaliers en soins palliatifs répartis à la fois dans des unités dédiées ou bien dans des services ayant la capacité de les accueillir. Un quart de ces lits sont intégrés à des USP. Ceci représentait 11,1 lits de soins palliatifs pour 100 000 habitants(15).

Grâce aux travaux des différents plans nationaux antérieurs, l'ensemble de départements disposait d'au moins un type de structures dédiées à la prise en charge palliative fin 2021. Cependant, des disparités territoriales persistent : 21 départements n'ont pas d'USP (dont la Creuse et la Corrèze), l'offre en termes de LISP est donc supérieure à celle de lits d'unités de soins palliatifs (LUSP).

Tableau 2. Répartition territoriale de l'offre en soins palliatifs : niveau national et Nouvelle-Aquitaine en 2022 (15)

N (%)	Nombre d'USP	Nombre de LUSP	Nombre de LISPs	Nombre d'établissements disposant de LISPs	Nombre d'EMSP
<b>Niveau National</b>	171 (100%)	1980 (100%)	5566 (100%)	904 (100%)	420 + 23 ERSP* (100%)
<b>Nouvelle-Aquitaine</b>	14 (8,2%)	150 (7,6%)	591 (10,6%)	99 (11%)	38 + 3 ERRSPP (9,3%)
	100%	100%	100%	100%	100%
Charente	1 (7,1%)	10 (6,7%)	32 (5,4%)	7 (7,1%)	3 (7,3%)
Charente-Maritime	2 (14,3%)	22 (14,7%)	44 (7,4%)	7 (7,1%)	3 (7,3%)
Corrèze	0 (0,0%)	0 (0,0%)	38 (6,4%)	6 (6,1%)	1 (2,4%)
Creuse	0 (0,0%)	0 (0,0%)	27 (4,6%)	6 (6,1%)	1 (2,4%)
Dordogne	1 (7,1%)	12 (8,0%)	49 (8,3%)	9 (9,1%)	3 (7,3%)
Gironde	2 (14,3%)	23 (15,3%)	137 (23,2%)	20 (20,2%)	10 (24,4%)
Landes	2 (14,3%)	18 (12,0%)	17 (2,9%)	4 (4,0%)	3 (7,3%)
Lot-et-Garonne	1 (7,1%)	6 (4,0%)	25 (4,2%)	5 (5,1%)	3 (7,3%)
Pyrénées-Atlantiques	2 (14,3%)	29 (19,3%)	66 (11,2%)	11 (11,1%)	4 (9,8%)
Deux-Sèvres	1 (7,1%)	10 (6,7%)	38 (6,4%)	6 (6,1%)	2 (4,9%)
Vienne	1 (7,1%)	10 (6,7%)	44 (7,4%)	6 (6,1%)	3 (7,3%)
<b>Haute-Vienne</b>	<b>1 (7,1%)</b>	<b>10 (6,7%)</b>	<b>74 (12,5%)</b>	<b>12 (12,1%)</b>	<b>2 (4,9%)</b>

\*ERRSPP : Équipe Ressource Régionale de Soins Palliatifs Pédiatriques

La Nouvelle Aquitaine regroupe environ 8% du nombre d'USP.

En Haute-Vienne, la répartition territoriale des USP ne représente que 7,1% de l'ensemble des unités existantes sur la région soit une unité présente sur le CHU de Limoges. Cependant, d'après la figure 5, le département de la Haute-Vienne fait partie des départements les mieux équipés en lits de soins palliatifs avec plus de 14,9 lits pour 100 000 habitants. Le département le plus pauvre est le département des Landes avec moins de 9,4 lits pour 100 000 habitants.

Nombre de lits de soins palliatifs (LUSP + LISp) pour 100 000 habitants en 2021

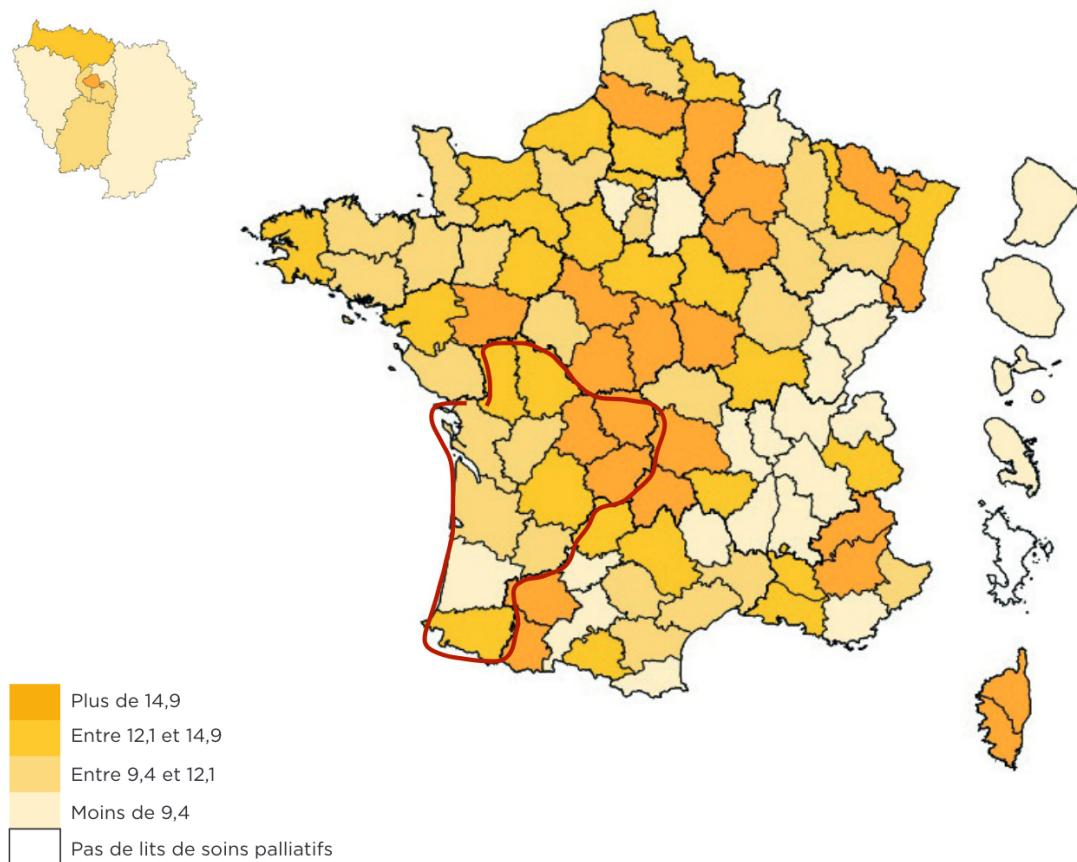


Figure 6. Nombre de lits de soins palliatifs pour 100 000 habitants en 2021\*(15)

\*Le tracé rouge met en avant la région Nouvelle-Aquitaine.

Le cancer, en 2017, est considéré comme la principale cause de mortalité, soit 28%, suivie par les maladies cardiovasculaires, 24%(15). Le cancer représente donc un véritable enjeu dans la prise en charge de fin de vie impactant fortement l'offre de soins palliatifs.

Les patients atteints de cancers représentaient en 2015, 78% des séjours en LUSP et 73% des séjours en LISp. De 2013 à 2015, la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM) a déterminé que près de 59% des personnes atteintes de cancer ont reçu en France des soins palliatifs au cours de l'année précédant leur décès et représentent donc le premier public de cette activité. La nécessité d'un accès aux soins palliatifs dans le cadre du cancer est de ce fait primordiale. Ce besoin a notamment été amplifié en regard des leçons issues de la pandémie concernant l'accès à ce type de soins, qu'ils soient intra-hospitaliers, à domicile ou encore dans d'autres types de structures.

En pratique, en cancérologie, les soins prodigués lors de soins palliatifs s'articulent autour de plusieurs axes(16) :

- La prise en charge de la douleur à l'aide d'antalgiques et/ou de traitements supports pour la douleur morale,
- La mise en place d'actions correctives par l'intégration de professionnels dédiés (kinésithérapeutes, ergothérapeutes...) afin de minimiser la diminution de mobilité des malades,
- La prévention de l'apparition des escarres et des œdèmes,
- La prise en charge des difficultés respiratoires,
- Les troubles du transit, avec la prise en charge de la constipation, aggravée par le manque d'activité,
- Ainsi que les troubles mictionnels.

#### **I.6. L'usage de la chimiothérapie en fin de vie ou palliative : à tort ou à raison**

L'usage de la chimiothérapie représente en France, en 2020, plus de 3,1 millions d'hospitalisations dont 92% d'hospitalisations de jour (HDJ)(17). Cette activité concernait majoritairement une population âgée dont plus de 20% avait plus de 75 ans.

D'un point de vue économique, face à cette activité et à ses innovations, les dépenses corrélées prennent de plus en plus d'ampleur mais aussi de diversification ; le milieu hospitalier n'étant plus le seul consommateur. En effet, ont été consacrés, au niveau national, 3,37 milliards d'euros à la liste en sus (+30% par rapport à 2019) : 624 millions d'euros concernant la rétrocession (-3,1% par rapport à 2019) sans oublier 3,12 milliards d'euros en ville, pour l'officine (+12,1% par rapport à 2019)(17).

D'un point de vue clinique, il va de soi qu'utiliser la chimiothérapie dans les derniers instants de la vie n'a que peu d'intérêt et est d'autant plus délétère pour les patients(18). L' American Society of Clinical Oncology (ASCO) tranche cependant sur ce rôle central que peut avoir cette pratique dans le but unique d'améliorer la qualité de vie des patients atteints de cancer métastatiques alors même que les chances de survies n'en sont pas améliorées. C'est dans cette unique optique qu'elle peut être alors envisagée. Les dernières recommandations de l'European Society for Medical Oncology (ESMO) (19) sur le sujet, élargissent la notion d'usage de la chimiothérapie aux thérapies anticancéreuses incluant donc les immunothérapies ainsi que la radiothérapie, à visée curative, et les considèrent comme des

facteurs de mauvaise prise en charge. Celles-ci soulignant l'importance de leur rationalisation centrée autour des patients, de leur entourage ainsi que de la balance bénéfice-risque.

En 2017, Rochigneux et al. (20) rapporte que l'utilisation de la chimiothérapie en fin de vie varie de 5 à 55% dans le dernier mois de vie. L'objet de son étude a donc été d'identifier quels facteurs importaient pour cet usage. L'analyse n'a pas montré de lien entre la chimiosensibilité de la maladie et la probabilité de recevoir une administration. En effet, les facteurs influents étaient plus de l'ordre du profil des patients (tel que : homme jeune ayant peu de comorbidités) ou bien du type d'activité des centres où étaient hospitalisés ces derniers (absence d'USP ou bien Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC)). De plus, l'administration de chimiothérapie chez des patients en état précaire potentialise la probabilité d'événements indésirables ainsi que la dégradation de la qualité de vie des malades. Dans une autre étude japonaise nationale, centrée sur une population âgée, parmi les patients ayant reçus de la chimiothérapie dans les 14 jours avant leur décès (21), 16,7% des patients ont reçu une administration la veille de leur mort.

L'idée préétablie suggère que l'utilisation de thérapies coûteuses chez des patients en fin de vie est un investissement à perte autant d'un point de vue éthique qu'économique. En 2016, Garrido et al. (22) a montré que l'utilisation de la chimiothérapie au cours de la dernière semaine de vie était associée à une majoration du coût de la prise en charge médicale. La finalité, mise en avant par cette étude, a été de prouver la corrélation entre l'utilisation à perte de la chimiothérapie en fin de vie mais aussi la répercussion que celle-ci peut avoir *via* l'augmentation des soins de support et/ou *via* la prise en charge d'événements indésirables. De plus, selon Laas et al (23), les sous-groupes de patients traités par des thérapies plus innovantes, telles que les immunothérapies, ont tendance à être plus coûteux que les patients traités par des thérapies conventionnelles. Pour aller plus loin, la perte économique engendrée ne se cantonne pas uniquement aux différents moyens matériels (médicaments, dispositifs médicaux, appareils à usage médical...) qui sont mis en place en vue de leur administration ; les moyens humains sont également à prendre en compte et sont inclus dans les frais d'hospitalisations.

## II. Objectifs de la thèse

---

Depuis les années 1990, la prise en charge des patients en fin de vie, en France, constitue un véritable enjeu de santé publique. Avec le 5<sup>ème</sup> plan national pour les soins palliatifs (2021-2024), la France a mobilisé 171 millions d'euros dédiés à l'amélioration de l'accès aux soins de ce type ainsi qu'à l'accompagnement de fin de vie. Cette importance de moyen s'appuie sur la mortalité due à ces pathologies ; pour rappel, en 2017, le cancer constitue la principale cause de décès (28%) en France, suivie par les maladies de l'appareil circulatoire (24%)(15). En Nouvelle-Aquitaine, le taux de mortalité par cancer avoisine à part égale le taux national. De plus, les patients atteints de cancers représentent une part importante voire majoritaire du public ayant recours à ces soins au cours de leur maladie. L'orientation en soins palliatifs exige donc une évaluation rigoureuse et permanente des patients tout au long de leur parcours médical et constitue un levier à l'acharnement thérapeutique.

Mais alors qu'en est-il des patients qui reçoivent de la chimiothérapie en fin de vie ? Les patients la recevant sont-ils toujours en situation palliative ? Qu'en est-il des répercussions sur la prise en charge des patients ? Quel coût représente de telles prises en charge ?

A travers ce sujet de thèse, nous faisons le bilan de la prise en charge des patients décédés au cours de l'année 2021, au sein du service d'oncologie médicale du CHU de Limoges.

L'objectif principal est de mesurer l'intensité de soins sur les 3 derniers mois de vie des patients, qu'ils soient traités ou non.

Les objectifs secondaires sont :

- décrire les caractéristiques de la population avec notamment l'état général des patients 90 jours avant le décès ;
- évaluer les scores de survie ;
- évaluer la polymédication simultanée des patients ;
- décrire le parcours de soins de prise en charge sur les derniers mois de vie ;
- et évaluer le coût engendré par la réalisation de la chimiothérapie et les hospitalisations.

### III. Matériel et méthodes

---

#### III.1. Type étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et monocentrique.

La base de données est issue de l'extraction du listing des patients décédés, sur l'année 2021, étiquetés comme étant atteints d'une maladie onco-hématologique *via* les données du pôle de cancérologie.

La période d'étude des sujets inclus correspond aux balayages des différents évènements intercurrents dans les 90 jours avant leur décès et constitue notre cut-off.

Les sujets inclus sont ceux dont la prise en charge est effectuée par l'équipe médicale du service d'oncologie médicale ; excluant donc les cancers hématologiques, pulmonaires, cutanés mais aussi les sujets uniquement suivis par les radiothérapeutes.

Les données médico-administratives sont issues des dossiers médicaux patients informatisés retrouvés dans :

- **CROSSWAY** hospital de l'éditeur MAINCARE pour la partie dossier médical et logiciel d'aide à la prescription (LAP)
- **CHIMIO** de l'éditeur Computer Engineering – logiciel de gestion du circuit global des chimiothérapies

Les données économiques sont issues :

- du service de comptabilité de la pharmacie à usage intérieur (PUI) et de son logiciel de gestion **PHARMA** de l'éditeur Computer Engineering
- ainsi que des services d'administrations dédiés, concernant les coûts de prise en charge à l'hôpital

#### III.2. Présentation du service d'oncologie médicale

Le Pôle cancer du CHU de Limoges est constitué de 3 services de médecine : l'unité d'oncologie médicale, l'unité d'oncologie thoracique ainsi qu'un service d'hématologie. Le service d'oncologie médicale compte 16 lits d'hospitalisation conventionnelle (dont 1 lit de sur-occupation pour les urgences), 6 lits d'hospitalisation de semaine ainsi que 5 LISPs.

L'effectif paramédical est composé de 16 aides-soignants et 17 infirmiers diplômés d'état (IDE). L'effectif médical est composé de 7 médecins et 8 internes.

### **III.3. Critères d'inclusion et d'exclusion**

Les critères d'inclusion sont :

- Tous les dossiers de patients atteints de cancer histologiquement prouvés et pris en charge par le service d'oncologie médicale
- Les parcours des patients ont été tracés sur la période d'étude.
- Patients adultes de plus de 18 ans.

Les critères d'exclusions sont :

- Les dossiers de patients atteints de cancers hématologiques,
- Les dossiers de patients atteints de cancers pulmonaires,
- Les dossiers de patients atteints de cancers cutanés,
- Les dossiers de patients non suivis par les oncologues du service (ex : patients de radiothérapie),
- Aucune information présente dans les dossiers sur la période d'étude.

### **III.4. Critères de jugement et collecte de données**

Les critères de jugement principaux sont :

- Mesurer l'intensité de soins sur les 3 derniers mois de vie (critère composite de 4 indicateurs qualitatifs validés)
  - Usage de chimiothérapie dans les 3 mois avant le décès (défavorable au cours des deux dernières semaines de vie)
    - Vérification de la présence ou non d'un traitement de chimiothérapie dans les 3 derniers mois avec ou sans changement de ligne de thérapeutique
    - Dénomination des protocoles ou molécules administrées et nombre d'administrations sur la période
    - En cas d'absence de thérapie sur la période donnée – recherche de la raison principale (abstention thérapeutique, refus par le patient et son entourage d'acharnement thérapeutique, radiothérapie exclusive...)

- Présence d'hospitalisation(s) dans les 3 mois avant le décès dont les services associés à l'oncologie ( $> 1$ ) ;
- Présence de passage(s) aux urgences dans les 3 mois avant le décès ( $> 1$ ) ;
- Présence d'admission(s) en réanimation dans les 3 mois avant le décès ( $\geq 1$ ).

Les critères de jugement secondaires sont :

- Décrire la population de patient concernée : âge sur la période d'étude, situation familiale et lieu de vie, comorbidités ;
- Décrire pour chaque patient : type de cancer primitif et date de diagnostic de la maladie, nombre de lignes de traitement reçu ainsi que l'objectif thérapeutique oncologique dans les 3 derniers mois : curatif, palliatif ;
- Quand il est possible, évaluer des scores de survie rétrospectifs :
  - CHARLSON : score prédictif de survie à un an établi sur l'ensemble des comorbidités individuelles des patients (Annexe 3). Le score prend en compte 19 pathologies et est pondéré en fonction de l'âge ; pour chaque décennie après 40 ans, une majoration de 1 s'applique. L'adaptation de Quan (28) a permis de réajuster les pondérations de chaque pathologie par l'avancée de la médecine et une prise en charge améliorée de certaines pathologies.
  - BARBOT : score pronostique de survie pour les patients atteints de cancer, issu d'une étude sur la population française. C'est un score composite se basant sur 4 critères pronostiques indépendants : le *Performans Status* (PS), le nombre de sites métastatiques, les taux d'albumine et de LDH (Annexe 4)(29).
- Repérer le *Performans status* (PS)(30), pour chaque patient, 90 jours avant le décès. C'est un indicateur de performance permettant d'évaluer l'état d'autonomie d'une personne. L'index de performance de Karnofsky (Annexe 5)(31) permet de quantifier numériquement la capacité d'une personne à effectuer des tâches de la vie quotidienne. Cette échelle est plus souvent utilisée en oncologie, en gériatrie ou bien chez les patients en situation palliative. Dans cette échelle, le chiffre 100% correspond à une capacité normale, ce qui équivaut au 0 de la grille de performance ECOG (Annexe 6).
- Évaluer la polymédication simultanée des patients ; la polymédication devant être comprise comme étant la prise au long cours et quotidienne de multiples thérapies. Le seuil de polymédication est considéré comme étant 5, celui de l'hyperpolymédication

comme étant 10(32). Au vu de l'état des patients en fin de vie, nous nous sommes intéressés à l'hyperpolymédication(33,34).

- Décrire le parcours de soins de prise en charge sur les derniers mois de vie :
  - Délai entre la dernière administration de chimiothérapie et le décès
  - Présence dans la prise en charge de radiothérapie à visée curative ou non
  - Présence dans la prise en charge d'une nutrition artificielle, qu'elle soit entérale ou parentérale
  - Nombre d'hospitalisation sur les 3 derniers mois – les motifs et les durées de chaque hospitalisation ont été recensées
  - Lieux d'hospitalisation sur les 3 derniers mois (recensement de l'intervention d'autres centres dans la prise en charge des patients)
  - Durée d'hospitalisation cumulée sur les 3 derniers mois
  - Prise de contact avec l'EMSP sur les 3 derniers mois
  - Date concernant la décision des soins palliatifs
  - Avis réanimateur ou USP sur les 3 derniers mois
  - Lieu et cause du décès
- État des lieux du coût engendré :
  - Évaluation du coût en termes de chimiothérapie : principe actif, poche de solvant, raccord et poche de suremballage
  - Évaluation du coût d'hospitalisation, passage aux urgences, intervention équipe de réanimation, soins de supports.
- Comparaison entre les deux populations distinctes d'intérêt : patients ayant reçus de la chimiothérapie sur les 3 derniers mois et ceux n'en ayant pas eu.

### **III.5. Analyse statistique**

L'ensemble des données recueillies a été saisi dans un tableur Excel et analysé grâce au logiciel d'analyses statistiques R ++ L'essentiel software (Version 1.6.15).

Concernant la description des variables, les variables quantitatives sont exprimées en nombre, médiane, minimum et maximum (ou moyenne et écart-type). Les variables qualitatives sont exprimées en nombre et pourcentage.

Pour l'étude des relations entre les différentes variables (analyse bivariée), nous avons utilisé les tests suivants :

- test du  $\chi^2$  ou test exact de Fisher pour la comparaison des variables qualitatives,
- test de Student pour la comparaison des variables quantitatives entre les 2 groupes.

Le seuil de significativité pour l'ensemble des analyses a été fixé à 5%.

### **III.6. Comité d'éthique**

Les données cliniques ont été recueillies conformément aux lois françaises de bioéthique concernant l'information et le consentement des patients. La collecte et l'utilisation des données ont été approuvées par notre comité d'éthique (numéro d'approbation 494-2021-150).

## IV. Résultats – insertion de l'article

---

### Évaluation de la prise en charge des patients ayant reçu une chimiothérapie dans les 3 derniers mois de leur vie : un enjeu médical et économique

Paul Agius<sup>1</sup>, Sophie Léobon<sup>2</sup>, Gaëlle Maillan<sup>1</sup>, Élise Deluche<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Pharmacie à usage intérieur, CHU de Limoges, France*

<sup>2</sup> *Service d'Oncologie Médicale, CHU de Limoges, France*

#### Corresponding author

#### RESUME

**Introduction :** La poursuite des soins oncologiques ou leur arrêt est une question centrale car elle interroge sur la qualité de vie des patients en fin de vie.

**Méthode :** L'objectif de cette étude rétrospective était d'évaluer la prise en charge des patients porteurs d'un cancer 90 jours avant leur décès en mesurant l'intensité de soins et évaluer son impact. 4 indicateurs qualitatifs sont considérés : (1) l'usage de chimiothérapie (2) l'hospitalisation(s) dont les services associés à l'oncologie ( $> 1$ ) ; (3), le passage(s) aux urgences ( $> 1$ ) et (4) l'admission(s) en réanimation ( $\geq 1$ ). Le score d'intensité des soins varie de 0 à 4. Un seuil anormal a été défini comme  $> 1$ .

**Résultats :** 270 patients avec un âge médian de 69 ans (23 – 96) ont été inclus. Dans les 90 derniers jours avant leur décès, la majorité des patients (67,78%) avait moins d'un indicateur d'intensité : 195 patients (72,22%) ont reçu une chimiothérapie, 80 ont été hospitalisés plus d'une fois (29,6%) ; 38 sont passés plus d'une fois aux urgences (14,07%) et 5 ont été admis en réanimation (1,85%). Les patients qui ont reçu un traitement avaient les caractéristiques suivantes : un âge jeune ( $p = 0,0058$ ), en bon état général ( $p = 0,0129$ ). Ils ont plus souvent été hospitalisés ( $p = 0,0039$ ) et le décès était plus souvent survenu au sein du service ( $p = 0,0223$ ). Enfin, le coût du parcours de soins a été beaucoup plus élevé.

**Conclusion :** Cette étude a permis de mettre en avant la part décisive et délétère de l'utilisation de la chimiothérapie en fin de vie.

## ABSTRACT

**Introduction:** The continuation or discontinuation of oncological care is a central issue, as it affects patients' quality of life at the end of life.

**Method:** The aim of this retrospective study was to evaluate the management of cancer patients 90 days before death by measuring the intensity of care and assessing its impact. 4 qualitative indicators were considered: (1) use of chemotherapy, (2) hospitalisation(s) including oncology-related services ( $> 1$ ), (3) emergency room visits ( $> 1$ ) and (4) admission(s) to intensive care ( $\geq 1$ ). The intensity of care score varied from 0 to 4. An abnormal threshold was defined as  $> 1$ .

**Results:** 270 patients with a median age of 69 years (23-96) were included. In the last 90 days before death, the majority of patients (67.78%) had less than one intensity indicator: 195 patients (72.22%) had received chemotherapy, 80 had been hospitalised more than once (29.6%), 38 had been to emergency more than once (14.07%) and 5 had been admitted to intensive care (1.85%). Patients who received treatment were young ( $p = 0.0058$ ) and in good general condition ( $p = 0.0129$ ). They were more often hospitalised ( $p = 0.0039$ ) and death occurred more often on the ward ( $p = 0.0223$ ). Finally, the cost of the care pathway was significantly higher.

**Conclusion:** This study highlighted the decisive and deleterious role played by the use of chemotherapy at the end of life.

## INTRODUCTION

En France, le cancer est la première cause de décès chez les hommes et la deuxième chez les femmes selon le rapport de l’Institut National du Cancer (édition 2022) (1). Le nombre de décès s’évaluait, en 2018, à 157 400, soit 89 600 hommes pour 67 800 femmes (1,2). En oncologie, la poursuite des soins ou leur arrêt est une question centrale car elle interroge sur la qualité de vie des patients. Différentes études ont essayé de mettre en lumière les critères de qualité de vie des patients (3–10). Earle *et al.* propose comme indicateurs de « bonne qualité de soins » l’inclusion des patients dans des essais cliniques, la discussion de dossiers en réunion de concertation pluridisciplinaire et comme indicateurs de « mauvaise qualité » une période courte entre la dernière administration de chimiothérapie et le décès des patients, une fréquentation accrue des services d’urgences, ou encore le lieu de décès en milieu hospitalier(9). Vlug *et al.*, de leur côté, étendent les indicateurs de « mauvaise qualité » à l’administration de nutrition artificielle en milieu hospitalier, l’admission en service de soins sur orientation du spécialiste, ou encore le pourcentage de réanimation (4). Les recommandations internationales (ASCO, ESMO), considèrent comme facteurs de mauvaise prise en charge, la réalisation des traitements oncologiques en fin de vie (11,12). L’ASCO a identifié l’arrêt de la chimiothérapie en fin de vie comme l’une des cinq principales pratiques susceptibles d’améliorer les soins aux patients et de réduire les coûts. La réalisation de la chimiothérapie en fin de vie engendre une augmentation des événements indésirables, une dégradation de la qualité de vie (13) mais aussi un coût économique plus élevé (14–17).

Cependant la réalité est plus complexe. Décider du moment de l’arrêt de la chimiothérapie est souvent un défi. Bien que des données existent sur le pourcentage de chimiothérapie réalisée en fin de vie, il reste difficile de comparer les études du fait des pratiques variées entre les centres et des directives nationales et internationales différentes (18–20). Par exemple, Rochignoux *et al.* rapporte que l’utilisation de la chimiothérapie en fin de vie varie de 5 à 55% dans le dernier mois de vie (21). Les facteurs influençant la réalisation de la chimiothérapie étaient liés au profil des patients (ex : homme jeune sans comorbidités) ou à la nature du centre où étaient hospitalisés les patients (absence d’unité de soins de support) (21). Une autre étude japonaise, centrée sur une population âgée, montre que 16,7% des patients avaient reçu une administration la veille de leur mort (22).

L’objectif de ce travail était de faire l’état des lieux sur la réalisation des chimiothérapies chez les patients décédés et d’évaluer la répercussion de la prise en charge en fin de vie.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

### Design de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle, descriptive et monocentrique réalisée au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Limoges de janvier à décembre 2021. Les données médico-administratives sont issues des dossiers médicaux patients informatisés retrouvés dans les différents logiciels du CHU et recueillis dans les 90 jours précédent le décès. Les données économiques sont issues du service de comptabilité de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) ainsi que des services d'administrations dédiés, concernant les coûts de prise en charge à l'hôpital.

### Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients étaient inclus s'ils avaient plus de 18 ans, étaient atteints de cancers histologiquement prouvés, étaient pris en charge par le service d'oncologie médicale et étaient décédés au cours de l'année 2021.

Deux groupes étaient distingués : les patients « traités », c'est-à-dire ayant reçu une thérapie anticancéreuse durant la période d'étude et le groupe des patients « non traités », sans thérapie médicamenteuse.

Les critères d'exclusions étaient : les patients de moins de 18 ans, atteints de pathologies cancéreuses non prises en charge dans le service d'oncologie médicale (cancers hématologiques, pulmonaires et cutanés), ayant une pathologie histologiquement prouvée mais ne présentant aucune information renseignée dans les 90 jours précédent le décès.

### Objectifs de l'étude

L'objectif principal était de mesurer l'intensité de soins sur les 3 derniers mois de vie du patient. L'intensité des soins correspond à un score composite avec 4 indicateurs qualitatifs validés (9,23) : (1) l'usage de chimiothérapie dans les 3 mois avant le décès (défavorable au cours des deux dernières semaines de vie), (2) l'hospitalisation(s) dans les 3 mois avant le décès dont les services associés à l'oncologie ; (3), le passage(s) aux urgences dans les 3 mois avant le décès et (4) l'admission(s) en réanimation dans les 3 mois avant le décès. La présence d'un critère était cotée pour 1 et son absence 0. Le score d'intensité des soins varie donc de 0 à 4. Un seuil anormal a été défini comme > 1.

Les objectifs secondaires étaient : (1) décrire les caractéristiques de la population avec notamment l'état général du patient 90 jours avant le décès ; (2) évaluer les scores de survie de CHARLSON (24) et BARBOT (ou score Pronopall) (25–28) ; (3) évaluer la polymédication simultanée des patients (le seuil

de polymédication étant de 5 et celui de l'hyperpolymédication de 10 (29)) ; (4) décrire le parcours de soins de prise en charge sur les derniers mois de vie ; (5) évaluer le coût engendré par la réalisation de la chimiothérapie et les hospitalisations. Concernant les coûts de prise en charge d'hospitalisations type médecine-chirurgie-obstétrique (MCO), ceux-ci sont issus de l'étude national des coûts (ENC). La part pharmacie de ces coûts de séjours prend en compte l'ensemble des prestations fournies par le service, que ce soit de la dispensation des médicaments et des dispositifs médicaux aux services de logistique. Une attention a également été portée sur les coûts de séjours sans nuitée, en particulier les hospitalisations de jour. Ces coûts concernaient uniquement les services affiliés au pôle d'oncologie. Concernant les coûts de chimiothérapies administrées au sein de l'établissement, ont été pris en compte, a minima, la quantité du ou des principe(s) actif(s) administré(s) pour chaque séance, la ou les poche(s) de solvant, tubulure et poche de suremballage. (6) comparer les deux populations « traités » et « non traité ».

## **Analyse statistique**

L'ensemble des données recueillies a été saisi dans un tableur Excel et analysé grâce au logiciel d'analyses statistiques R ++ L'essentiel software (Version 1.6.15).

Concernant la description des variables, les variables quantitatives sont exprimées en nombre, médiane, minimum et maximum (ou moyenne et écart-type). Les variables qualitatives sont exprimées en nombre et pourcentage.

Pour l'étude des relations entre les différentes variables (analyse bivariée), nous avons utilisé les tests suivants :

- test du  $\chi^2$  ou test exact de Fisher pour la comparaison des variables qualitatives,
- test de Student ou de Mann-Whitney pour la comparaison des variables quantitatives entre les groupes.

Le seuil de significativité pour l'ensemble des analyses a été fixé à 5%.

## **Comité d'éthique**

Les données cliniques ont été recueillies conformément aux lois françaises de bioéthique concernant l'information et le consentement des patients. La collecte et l'utilisation des données ont été approuvées par notre comité d'éthique (numéro d'approbation 494-2021-150).

## RESULTATS

Entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2021, 663 patients étaient incluables et 270 ont été inclus dans l'étude (Figure 1).

### Caractéristiques des patients (Table 1)

L'âge médian au moment de l'inclusion était de 69 ans (23 – 96) ; 134 femmes et 136 hommes ont été inclus. Les quatre cancers les plus représentés étaient les cancers digestifs (27,8%), du sein (18,2%), les cancers oto-rhino-laryngologiques (13,3%) et ceux du pancréas (11,9%). La plupart des patients étaient en situation métastatique (79,6%) ou présentaient un gliome de grade III-IV (5,2%). Le PS médian était de 1 (0-4). L'hyperpolymédication était de 28,5% (n=77).

Dans les 90 derniers jours, 195 patients (72,2%) ont reçu une chimiothérapie, 33 (12,2%) ont réalisé des séances de radiothérapie dont 21 dans un but thérapeutique, 79 patients (29,3%) ont reçu une nutrition artificielle (entérale ou parentérale). Parmi les patients, 182 (67,4%) d'entre eux avaient un aidant à domicile et 83 (30,7%) vivaient seuls.

### L'intensité de soins sur les 3 derniers mois de vie des patients (Table 2)(Table 4)(Figure 2)

Dans les 90 derniers jours avant leur décès, la majorité des patients (67,78%) avait moins d'un indicateur d'intensité ( $\leq 1$ ) et 32,22% avait plus d'un indicateur d'intensité ( $> 1$ ). 195 patients (72,22%) ont reçu une chimiothérapie, 80 ont été hospitalisés plus d'une fois (29,6%) ; 38 sont passés plus d'une fois aux urgences (14,07%) et 5 (1,85%) ont été admis en réanimation. 85 patients (31,48%) ont été suivis par l'équipe mobile de soins palliatifs (EMSP). Les patients ont également bénéficié en moyenne de 1,89 (+/- 2,36) hospitalisation de jour.

### Le parcours de soins des patients (Table 3)

Parmi les 270 patients, 52,2% (n=141) ont eu au moins une rencontre avec l'EMSP et 31,5% (n=85) des patients ont été suivis régulièrement par cette équipe mobile. Le délai moyen entre le passage aux soins palliatifs et le décès était de 31 jours (+/-55,6). Pour 55,4% (n=113) des patients, le délai variait entre 0 et 14 jours et 78,1% d'entre eux sont décédés en établissements de santé. Les trois causes majoritaires de décès étaient : l'altération de l'état général (89,6%), le choc septique (2,6%) et/ou des effets indésirable au traitement de chimiothérapie (1,11%).

### **Les coûts d'hospitalisations (Table 5)**

La prise en charge de ces patients a engendré une dépense totale pour l'établissement de 4 925 553,40 euros ; réparti en coût de séjour type MCO à hauteur de 4 341 485,50 euros et en coût de séjours sans nuitée (cures de chimiothérapies, séances de radiothérapies, etc...), 584 067,90 euros. La part pharmacie représentait 1 133 862,20 euros en MCO contre 287 096,50 euros en séjours sans nuitées.

### **Caractéristique des patients ayant reçus un traitement dans les 3 derniers mois**

Les patients qui ont reçu un traitement dans les 90 jours avant leur décès avaient les caractéristiques suivants : un âge jeune (67 ans +/-11 contre 71 ans +/- 10 ; p = 0,0058), un bon état général (1,47+/-0,78 contre 1,81+/-0,91 ; p = 0,0129), un score de Charlson faible (8,61+/-2,63 contre 9,45+/-2,61 ; p = 0,0192), ainsi qu'un score de BARBOT faible (3,77+/-2,22 contre 5,05+/-1,64 ; p = 6e-7)(Table 2). Les patients ont été plus souvent hospitalisés (1,78+/- 1,46 contre 1,35+/-0,92 ; p = 0,0039). Le suivi par l'EMSP a été réalisé de manière identique (p = 0,3980) mais le délai moyen entre le passage aux soins palliatifs et le décès était plus court (21 jours +/- 35 contre 55 jours +/- 81 ; p = 0,0025). Parmi ces patients, 51,3% (n=100), ont reçu leur dernière cure un mois avant le décès, dont 53 patients durant les quinze jours précédents (figure 3). Le décès était plus souvent survenu au sein du service qu'à domicile (p = 0,0223) (Table 4).

Concernant le coût global, du parcours de soins, celui-ci a été beaucoup plus élevé. Le coût total calculé de chimiothérapie administrée durant la période s'élevait, au total, à 267 325,72 euros (Table 5).

## **DISCUSSION**

Nous avons montré que la poursuite de la chimiothérapie en fin de vie est associée à une augmentation des hospitalisations (hospitalisations conventionnelles et prises en charge en hôpital de jour) ainsi qu'à une hausse significative des coûts pour les établissements de santé, ce qui est en accord avec les données de la littérature (14,15,21,30–33).

L'objectif principal était de quantifier l'intensité des soins au cours des trois derniers mois de vie des patients. La majorité des patients de la cohorte présentant plus d'un indicateur d'intensité de soins faisaient partie du groupe traité, à l'exception d'un seul patient. Celui-ci avait eu plus d'une hospitalisation et plus d'un passage aux urgences. Pour l'ensemble de la cohorte, un nombre limité de passages aux urgences et en réanimation ont été observés, indiquant que l'intensité des soins repose sur les hospitalisations et l'administration de chimiothérapie.

La population incluse était similaire à la littérature avec majoritairement des cancers digestifs et des cancers du sein et avec une moyenne d'âge similaire (35). L'âge moyen des patients traité était plus bas, ce qui suggère que les patients plus jeunes étaient plus susceptibles de recevoir un traitement ce qui est en accord avec la littérature (21,36,37).

La réalisation de la chimiothérapie en fin de vie était de 72,22% dans les 3 derniers mois et 51,3% un mois avant le décès. Ces chiffres sont plus élevés que dans la littérature. Rochigneux et al. rapportent que l'utilisation de la chimiothérapie au cours du dernier mois de vie varie de 5 à 55 %, tandis qu'une autre étude, bien que plus ancienne et probablement moins représentative des nouvelles thérapies, indique des taux allant de 8 % à 37 % (34)(40) . Une étude similaire menée en France, basée sur le programme de médicalisation des systèmes d'information, a révélé un taux d'environ 20 % de recours à la chimiothérapie dans les derniers mois de vie (21). En effet, dans notre étude, nous avons vu que malgré la part bien présente des thérapies anticancéreuses conventionnelles (table 3), une part non négligeable de nouvelles thérapies (immunothérapies et chimiothérapies orales) sont tout de même administrées dans les derniers mois de vie ce qui peut expliquer nos taux par rapport à la littérature. De plus, Rochigneux et al (21) a aussi montré que le pourcentage de chimiothérapie était plus élevé dans les centres hospitaliers universitaires, tel que le nôtre, et dans les centres de lutte contre le cancer. Dans une autre étude, Martoni et al. ont observé que 56 % des patients avaient reçu une chimiothérapie de première intention au cours du dernier mois de leur vie. Parmi ces traitements, 36,6 % incluaient des médicaments de nouvelle génération, souvent coûteux à l'époque (35). Cependant, notre étude n'a pas confirmé cette tendance : seuls 34,8 % des patients ont reçu une chimiothérapie de première intention dans les 90 jours précédent leur décès. Il est également important de noter que l'étude de Martoni et al. date des années 2000, et que les thérapies considérées comme coûteuses à cette époque ne sont plus les mêmes aujourd'hui, en raison de l'évolution des traitements oncologiques et des progrès technologiques.

Pour aider à la prise de décision pour la réalisation ou non de la chimiothérapie, des scores pronostiques ont été recommandés par l'AFSOS, notamment le score de Barbot et le score de Charlson. Bien que le score de Barbot soit validé pour plusieurs types de cancers (27,38), il n'a montré une cohérence que dans 57,78 % des cas (n=156) et n'est corrélé à l'administration de la chimiothérapie ( $p = 0,8198$ ) dans notre étude. Le score de Barbot, validé par l'équipe de Bourgeois (25), avait confirmé son efficacité pour plusieurs cancers, mais pas dans notre étude. En effet, le score de Barbot est principalement validé pour les patients âgés de 75 ans et plus et notre population était plus jeune. Selon les études (26,27) et la pratique de certains centres (28), un score de Barbot de 0 à 3 devrait au minimum conduire à l'orientation des patients vers une consultation par l'équipe de soins palliatifs. Seulement la moitié de notre cohorte a pu bénéficier d'au moins une rencontre avec l'EMSP ; ceci pourrait être amélioré par un recours plus précoce de cette équipe. Il faut noter aussi que la prise de décision n'est pas uniquement du côté des médecins mais aussi des patients. Le point de vue du patient est différent de celui d'une personne bien

portante et les patients sont prêts à subir des traitements dont les avantages sont minimes et la toxicité importante (19). Il est par ailleurs difficile de communiquer des informations réalistes sur les différentes options de soins et sur la probabilité de réussite du traitement ou de ses effets indésirables (19).

En ce qui concerne l'administration de la radiothérapie en phase terminale, l'ESMO (11) déconseille son utilisation à moins qu'elle ne soit spécifiquement destinée à un rôle antalgique palliatif. Néanmoins, 67 % (n=14) des patients ayant reçu ce type de traitement suivaient un protocole de « radiochimio » concomitante. Le projet thérapeutique pour ces patients avait un objectif curatif, la majorité d'entre eux ayant reçu un diagnostic de cancer agressif depuis moins d'un an.

Du point de vue économique, la réalisation de traitement en fin de vie est en lien avec une augmentation des coûts comme l'a souligné Rochigneux et al (21). Davis et al (39) ont montré que les soins palliatifs moins de 90 jours avant le décès étaient associés à une augmentation des coûts, tandis que les consultations plus de 90 jours avant le décès réduisaient les coûts ( $P < 0,0001$ ) en raison de la réduction des chimiothérapies au cours du dernier mois.

Il n'a pas été possible de quantifier l'ampleur de l'utilisation de la chimiothérapie dans son ensemble. Le coût global des traitements administrés par voie orale (PO) n'a pu être estimé, en raison d'un manque de données concernant le coût de dispensation dans le circuit de ville, ainsi que l'incapacité à isoler le coût spécifique des thérapies anticancéreuses dans les dépenses pharmaceutiques lors des hospitalisations.

Notre étude comporte des biais en lien avec sa nature monocentrique et rétrospective. Aucune distinction n'a été faite entre les hospitalisations directement liées à l'administration des traitements et celles résultant des complications ou des effets secondaires de ces traitements. De plus, notre analyse s'est exclusivement focalisée sur le pôle d'oncologie, sans prendre en compte les données provenant des autres services hospitaliers car il était impossible d'y avoir accès. Les scores de Barbot et de Charlson ont été calculés *a posteriori* ce qui limite leur impact.

## **CONCLUSION :**

Cette étude rétrospective a permis de dresser un bilan sur l'administration des chimiothérapies et son impact sur le parcours de soins des patients en fin de vie. Nous avons mis en lumière la part décisive et délétère de l'utilisation de la chimiothérapie durant cette période, soulignant qu'elle peut être un facteur déterminant dans la dégradation des conditions de santé, accélérant ainsi la survenue du décès. De plus, l'originalité de notre étude réside dans la comparaison avec un groupe de patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie en fin de vie, alors que la plupart des recherches se concentrent exclusivement sur les patients ayant subi ce traitement.

Cette analyse comparative offre un nouvel éclairage en soulignant non seulement l'impact réel de la chimiothérapie sur la survie en fin de vie, mais aussi l'importance cruciale d'une prise en charge palliative précoce. Bien que l'extension de la durée de survie soit limitée, elle reste notable. Il est donc essentiel de renforcer les ressources consacrées à une prise en charge plus adaptée en fin de vie, notamment par l'intégration précoce et continue des évaluations des soins palliatifs tout au long du traitement.

## REFERENCES

1. Institut Nationale du cancer, Panorama des cancers en France, édition 2022.
2. Développement des Soins Palliatifs et Accompagnement de la fin de vie, Plan national 2021-2024.
3. Lee J, Shafiq M, Malhotra R, Ozdemir S, Teo I, Malhotra C. Trajectories of Health-related quality of life in patients with Advanced Cancer during the Last Year of Life: findings from the COMPASS study. *BMC Palliat Care.* 14 oct 2022;21:183.
4. Oosterveld-Vlug MG, Heins MJ, Boddaert MSA, Engels Y, Heide A van der, Onwuteaka-Philipsen BD, et al. Evaluating quality of care at the end of life and setting best practice performance standards: a population-based observational study using linked routinely collected administrative databases. *BMC Palliat Care.* déc 2022;21(1):1-9.
5. Miyashita M, Nakamura A, Morita T, Bito S. Identification of Quality Indicators of End-of-Life Cancer Care From Medical Chart Review Using a Modified Delphi Method in Japan. *Am J Hosp Palliat Care.* 1 févr 2008;25(1):33-8.
6. Barbera L, Seow H, Rinku Sutradhar, Chu A, Burge F, Fassbender K, et al. Quality Indicators of End-of-Life Care in Patients With Cancer: What Rate Is Right? *JOP.* mai 2015;11(3):e279-87.
7. Barbera L, Paszat L, Chartier C. Indicators of poor quality end-of-life cancer care in Ontario. *J Palliat Care.* 2006;22(1):12-7.
8. Raijmakers N, Galushko M, Domeisen F, Beccaro M, Lundh Hagelin C, Lindqvist O, et al. Quality indicators for care of cancer patients in their last days of life: literature update and experts' evaluation. *J Palliat Med.* mars 2012;15(3):308-16.
9. Earle CC, Park ER, Lai B, Weeks JC, Ayanian JZ, Block S. Identifying Potential Indicators of the Quality of End-of-Life Cancer Care From Administrative Data. *JCO.* 15 mars 2003;21(6):1133-8.
10. Budhwani S, Gill A, Scott M, Wodchis WP, Kim J, Tanuseputro P. Measuring indicators of health system performance for palliative and end-of-life care using health administrative data: a scoping review [Internet]. 2020 [cité 25 sept 2022]. Disponible sur: <https://f1000research.com/articles/9-1438>
11. Crawford GB, Dzierżanowski T, Hauser K, Larkin P, Luque-Blanco AI, Murphy I, et al. Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open.* août 2021;6(4):100225.
12. Sanders JJ, Temin S, Ghoshal A, Alesi ER, Ali ZV, Chauhan C, et al. Palliative Care for Patients With Cancer: ASCO Guideline Update. *JCO.* 15 mai 2024;JCO.24.00542.
13. Colombet I, Bouleuc C, Piolot A, Vilfaillot A, Jaulmes H, Voisin-Saltiel S, et al. Multicentre analysis of intensity of care at the end-of-life in patients with advanced cancer, combining health administrative data with hospital records: variations in practice call for routine quality evaluation. *BMC Palliative Care.* 5 avr 2019;18(1):35.
14. Garrido MM, Prigerson HG, Bao Y, Maciejewski PK. Chemotherapy Use in the Months Before Death and Estimated Costs of Care in the Last Week of Life. *J Pain Symptom Manage.* mai 2016;51(5):875-881.e2.
15. Bao Y, Maciejewski RC, Garrido MM, Shah MA, Maciejewski PK, Prigerson HG. Chemotherapy Use, End-of-Life Care, and Costs of Care Among Patients Diagnosed With Stage IV Pancreatic Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management.* 1 avr 2018;55(4):1113-1121.e3.
16. Hess LM, Michael D, Mytelka DS, Beyer J, Liepa AM, Nicol S. Chemotherapy treatment patterns, costs, and outcomes of patients with gastric cancer in the United States: a retrospective analysis of electronic medical record (EMR) and administrative claims data. *Gastric Cancer.* 2016;19(2):607-15.
17. Laas E, Vataire AL, Aballea S, Valentine W, Gligorov J, Chereau E, et al. Evaluation of the costs and resource use associated with adjuvant chemotherapy for breast cancer in France. *Journal of Medical Economics.* 1 déc 2012;15(6):1167-75.
18. Aaffssooss Cc. Quand associer une approche palliative spécialisée pour les patients adultes atteints de cancer ?
19. Matsuyama R, Reddy S, Smith TJ. Why Do Patients Choose Chemotherapy Near the End of Life? A Review of the Perspective of Those Facing Death From Cancer. *JCO.* 20 juill 2006;24(21):3490-6.

20. Assi T, El Rassy E, Tabchi S, Ibrahim T, Moussa T, Chebib R, et al. Treatment of cancer patients in their last month of life: aimless chemotherapy. *Support Care Cancer*. avr 2016;24(4):1603-8.
21. 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? *Annals of Oncology*. avr 2017;28(4):809-17.
22. Shirane S, Michihata N, Yoshiuchi K, Ariyoshi K, Iwase S, Morita K, et al. Evaluation of quality indicators near death in older adult cancer decedents in Japan: A nationwide retrospective cohort study. *Jpn J Clin Oncol*. 1 nov 2021;51(11):1643-8.
23. 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.
24. Fuhrman C. Saint Maurice : Institut de veille sanitaire. Surveillance épidémiologique de la multimorbidité [Internet]. 2014 [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?client=safari&rls=en&q=inv&charlson&ie=UTF-8&oe=UTF-8>
25. Bourgeois H, Tallec VJL, Decker LD, Dupuis O, Voog E, Ganem G, et al. Validation du score Pronopall chez des patients oncogériatriques en situation palliative. 2019;5:9.
26. Habert-Dantigny R. État des lieux national des connaissances et de l'utilisation des échelles pronostiques par les médecins exerçant en oncologie et en soins palliatifs, chez des patients adultes atteints d'un cancer en phase palliative avancée.
27. Barbot AC, Mussault P, Ingrand P, Tourani JM. Assessing 2-month clinical prognosis in hospitalized patients with advanced solid tumors. *J Clin Oncol*. 20 mai 2008;26(15):2538-43.
28. 2019-10-24 SCORE PRONOPALL Plaquette.pdf.
29. Tse N, Parks RM, Holmes HM, Cheung KL. The Association Between Medication Use in Older Women with Early-Stage Operable Primary Breast Cancer and Decision Regarding Primary Treatment. *Oncologist*. 30 janv 2023;28(3):e128-35.
30. Woldie I, Elfiki T, Kulkarni S, Springer C, McArthur E, Freeman N. Chemotherapy during the last 30 days of life and the role of palliative care referral, a single center experience. *BMC Palliative Care*. 7 févr 2022;21(1):20.
31. Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Ayanian JZ, Block SD, Weeks JC. Trends in the aggressiveness of cancer care near the end of life. *J Clin Oncol*. 15 janv 2004;22(2):315-21.
32. Zhang Z, Chen ML, Gu XL, Cheng WW. Use of palliative chemotherapy near the end of life: a retrospective cohort study. *Annals of Palliative Medicine*. sept 2020;9(5):2809816-2802816.
33. McDermott CL, Curtis JR, Sun Q, Fedorenko C, Kreizenbeck K, Ramsey SD. Polypharmacy, chemotherapy receipt, and medication-related out-of-pocket costs at end of life among commercially insured adults with advanced cancer. *J Oncol Pharm Pract*. juin 2022;28(4):836-41.
34. Santos Pérez MI, Godoy Díez M, Abajo del Álamo C. Quimioterapia al final de la vida: ¿práctica clínica poco frecuente? *Journal of Healthcare Quality Research*. 1 juill 2019;34(4):201-7.
35. Martoni AA, Tanneberger S, Mutri V. Cancer Chemotherapy near the End of Life: The Time has come to set Guidelines for its Appropriate Use. *Tumori*. 1 sept 2007;93(5):417-22.
36. Lapeyre-Prost A, Perkins G, Vallee M, Pozet A, Tougeron D, Maillet M, et al. Chemotherapy use in end-of-life digestive cancer patients: a retrospective AGEO observational study. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. sept 2021;45(5):101709.
37. Yun YH, Kwak M, Park SM, Kim S, Choi JS, Lim HY, et al. Chemotherapy Use and Associated Factors among Cancer Patients near the End of Life. *Oncology*. 2007;72(3-4):164-71.
38. Glare P, Virik K, Jones M, Hudson M, Eychmuller S, Simes J, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ*. 26 juill 2003;327(7408):195-8.
39. Davis MP, Vanenkevort EA, Elder A, Young A, Correa Ordonez ID, Wojtowicz MJ, et al. The Financial Impact of Palliative Care and Aggressive Cancer Care on End-of-Life Health Care Costs. *Am J Hosp Palliat Care*. 1 janv 2023;40(1):52-60.
40. Chimiothérapie-et-cancer\_phase-palliative-avancée\_AFSOS.pdf [Internet]. [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2014/12/Chimioth%23%A9rapie-et-cancer\\_phase-palliative-avanc%C3%A9e\\_AFSOS.pdf](https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2014/12/Chimioth%23%A9rapie-et-cancer_phase-palliative-avanc%C3%A9e_AFSOS.pdf)

## TABLEAUX ET FIGURES

Table 1. Caractéristiques clinico-pathologiques des patients

Table 2. Scores et indicateurs d'intensité

Table 3. Types de traitements de chimiothérapie donnés sur la période d'étude

Table 4. Données concernant le parcours de soins

Table 5. Impact économique en termes d'hospitalisations et administration de chimiothérapie

Figure 1. Flow-chart d'inclusion

Figure 2. Dénombrement d'indicateurs d'intensités de soins au sein de la cohorte

Figure 3. Parallélisme des délais dans le groupe "Traité"

Table 1. Caractéristiques clinico-pathologiques des patients (N = 270)

	Population globale	Groupe « Traité »	Groupe « Non Traité »	p-values
Total	270 (100%)	195 (72,22%)	75 (27,22%)	
Sexe				
<i>homme</i>	136 (50,37%)	98 (50,26%)	38 (50,67%)	1
<i>femme</i>	134 (49,63%)	97 (49,74%)	37 (49,33%)	
Age				
<i>Mean* (SD*)</i>	68,25 (11,32)	67,12 (11,5)	71,19 (10,37)	0,0058
<i>Mediane [Q1*, Q3*]</i>	69 [62, 76]	67 [60,5, 75]	72 [66, 78]	
Situation à domicile				
<i>marié/en couple/autre membre</i>	182 (67,4%)	136 (69,74%)	46 (61,33%)	0,4708
<i>célibataire/séparé/veuf</i>	83 (30,74%)	55 (28,21%)	28 (37,33%)	
<i>institution</i>	5 (1,85%)	4 (2,05%)	1 (1,33%)	
Ayant des enfants				
<i>oui, non à charge</i>	169 (62,59%)	117 (60,00%)	52 (69,33%)	0,3511
<i>oui, à charge</i>	24 (8,89%)	18 (9,23%)	6 (8,00%)	
<i>non</i>	77 (28,52%)	60 (30,77%)	17 (22,67%)	
Site tumoral				
<i>Digestif</i>	107 (39,63%)	73 (37,44%)	34 (45,33%)	0,2492
<i>Sein</i>	49 (18,15%)	38 (19,49%)	11 (14,67%)	
<i>ORL</i>	35 (12,96%)	24 (12,31%)	11 (14,67%)	
<i>Urologie</i>	26 (9,63%)	20 (10,26%)	6 (8,00%)	
<i>Gynéco</i>	17 (6,30%)	9 (4,62%)	8 (10,67%)	
<i>Cerveau</i>	14 (5,19%)	12 (6,15%)	2 (2,67%)	
<i>Sarcome</i>	10 (3,70%)	8 (4,10%)	2 (2,67%)	
<i>Autre</i>	12 (4,44%)	11 (5,64%)	1 (1,33%)	
Hyperpolymédication				
	77 (28,5%)	52 (26,7%)	25 (33,3%)	0,3403
Radiothérapie en cours ?				
<i>oui</i>	12 (4,44%)	9 (4,62%)	3 (4,00%)	0,8096
<i>oui (non à visée antalgique)</i>	21 (7,78%)	14 (7,18%)	7 (9,33%)	
<i>non</i>	237 (87,78%)	172 (88,21%)	65 (86,67%)	
Nutrition artificielle ?				
<i>oui</i>	79 (29,26%)	61 (31,28%)	18 (24,00%)	0,3036
<i>non</i>	191 (70,74%)	134 (68,72%)	57 (76,00%)	

\*Mean = moyenne ; SD = écart-type ; Q1 = premier quartile ; Q3 = troisième quartile

Table 2. Scores et indicateurs d'intensité

	Population globale	Groupe « Traité »	Groupe « Non Traité »	p-values
Total	270 (100%)	195 (72,22%)	75 (27,22%)	
PS (N = 246)**				
Mean* (SD*)	1,55 (0,82)	1,47 (0,77)	1,81 (0,91)	
Mediane [Q1*, Q3*]	1 [1, 2]	2 [1, 2]	2 [1, 2]	0,0129
0	16 (6,50%)	14 (7,45%)	2 (3,45%)	
1	112 (45,53%)	90 (47,87%)	22 (37,93%)	
2	88 (35,77%)	67 (35,64%)	21 (36,21%)	0,0455
3	27 (10,98%)	16 (8,51%)	11 (18,97%)	
4	3 (1,22%)	1 (0,53%)	2 (3,45%)	
Index de Karnofsky				
<40%	3 (1,11%)	1 (0,51%)	2 (2,6%)	
40-60%	115 (42,59%)	83 (42,6%)	32 (42,7%)	
>60%	152 (56,30%)	111 (56,9%)	41 (54,7%)	
Index de CHARLSON				
Mean* (SD*)	8,84 (2,65)	8,61 (2,63)	9,45 (2,61)	
Mediane [Q1*, Q3*]	9 [8, 10]	9 [7, 10]	9 [8, 11]	0,0192
Score de BARBOT				
Mean (SD)	4,13 (2,16)	3,77 (2,23)	5,05 (1,64)	
Mediane [Q1, Q3]	5 [2, 5]	4 [2, 5]	5 [5, 7]	6e-7
A	107 (39,63%)	92 (47,18%)	15 (20,00%)	
B	156 (57,78%)	98 (50,26%)	58 (77,33%)	0,0005
C	7 (2,59%)	5 (2,56%)	2 (2,67%)	
Nombre d'indicateurs d'intensité de prise en charge				
0	58 (21,48%)	0 (0,00%)	58 (77,33%)	
1	125 (46,30%)	109 (55,90%)	16 (21,33%)	
2	69 (25,56%)	68 (34,87%)	1 (1,33%)	
≥ 3	18 (6,67%)	18 (9,23%)	0 (0,00%)	0,0005

\*Mean = moyenne ; SD = écart-type ; Q1 = premier quartile ; Q3 = troisième quartile

\*\*Données manquantes

Table 3. Types de traitements de chimiothérapie donnés sur la période d'étude

	n	%
Cures de chimiothérapies sur la période		
Protocole 1 (n total = 270)	<b>195</b>	<b>72,2</b>
Type de thérapie		
<i>Traitements per os et association</i>	58	29,7
<i>Traitements IV par immunothérapie avec ou sans cytotoxiques</i>	46	23,6
<i>Traitements IV* par cytotoxiques uniquement</i>	83	42,6
<i>Essais Cliniques</i>	7	3,6
<i>Autre</i>	1	0,5
Ligne de traitement		
<i>1<sup>ère</sup> ligne</i>	68	34,8
<i>2<sup>ème</sup> ligne</i>	57	29,2
<i>3<sup>ème</sup> ligne</i>	36	18,5
<i>4<sup>ème</sup> ligne</i>	22	11,3
<i>5<sup>ème</sup> ligne</i>	5	2,6
<i>6<sup>ème</sup> ligne</i>	4	2,1
<i>8<sup>ème</sup> ligne</i>	2	1,03
<i>9<sup>ème</sup> ligne</i>	1	0,51
Modifications apportées à la dose		
<i>oui</i>	69	35,4
<i>non</i>	126	64,6
Chimiothérapie qualifiée de palliative		
<i>oui</i>	32	16,4
<i>non</i>	163	83,6
Protocole 2 (n total = 195)	<b>53</b>	<b>27,2</b>
Type de thérapie		
<i>Traitements per os et association</i>	19	31,5
<i>Traitements IV par immunothérapie avec ou sans cytotoxiques</i>	12	22,2
<i>Traitements IV par cytotoxiques uniquement</i>	13	25,9
<i>Essais Cliniques</i>	0	0,0
<i>Autres</i>	0	1,9
<i>Traitements prévu mais non réalisé</i>	9	18,5
Ligne de traitement		
<i>2<sup>ème</sup> ligne</i>	20	37,0
<i>3<sup>ème</sup> ligne</i>	19	35,8
<i>4<sup>ème</sup> ligne</i>	10	18,5
<i>5<sup>ème</sup> ligne</i>	2	3,7
<i>6<sup>ème</sup> ligne</i>	2	3,7
Modifications apportées à la dose		
<i>oui</i>	13	24,5
<i>non</i>	30	56,6
<i>NA</i>	10	18,9

\*IV = intraveineux

Table 4. Données concernant le parcours de soins

Parcours de Soins	Population globale	Groupe « Traité »	Groupe « Non Traité »	p-value
Total	270 (100%)	195 (72,22%)	75 (27,22%)	
Nombre cumulé d'hospitalisations				
0	75 (27,8%)	46 (23,6%)	29 (38,7%)	
1	115 (42,6%)	81 (41,5%)	34 (45,3%)	
2	44 (16,3%)	35 (17,9%)	9 (12,0%)	
3	25 (9,3%)	22 (11,3%)	3 (4,0%)	
4	6 (2,22%)	6 (3,1%)	0 (0,0%)	
5	2 (0,74%)	2 (1,02%)	0 (0,0%)	
6	2 (0,74%)	2 (1,02%)	0 (0,0%)	
7	1 (0,37%)	1 (0,51%)	0 (0,0%)	
Mean* (SD*)	1,23 (1,19)	1,78 (1,46)	1,35 (0,92)	0,0039
Median [Q1*, Q3*]	1 [0, 2]	1 [1, 3]	1 [1, 2]	
Nombre d'hospitalisations de jour				
Mean* (SD*)	1,89 (2,36)	2,52 (2,47)	0,28 (0,8)	< 2e-16
Median [Q1*, Q3*]	1 [0, 3]	2 [0, 4]	0 [0, 0]	
Passage aux urgences				
0	144 (53,33%)	102 (52,31%)	42 (56,0%)	0,2592
1	88 (32,59%)	60 (30,77%)	28 (37,33%)	
2	28 (10,37%)	24 (12,31%)	4 (5,33%)	
3	6 (2,22%)	6 (3,08%)	0 (0,00%)	
4	4 (1,48%)	3 (1,54%)	1 (1,33%)	
Passage en réanimation				
oui	5 (1,85%)	4 (2,05%)	1 (1,33%)	1
non	265 (98,15%)	191 (97,95%)	74 (98,67%)	
Rencontre avec EMSP ?				
oui	141 (52,22%)	100 (51,28%)	41 (54,67%)	0,7168
non	129 (47,78%)	95 (48,72%)	34 (45,33%)	
Suivi par EMSP ?				
oui	85 (31,48%)	58 (29,74%)	27 (36,00%)	0,3980
non	185 (68,52%)	137 (70,26%)	48 (64,00%)	
Décision de passage aux soins palliatifs retrouvée ?				
oui	204 (75,56%)	143 (73,33%)	61 (81,33%)	0,2255
non	66 (24,44%)	52 (26,67%)	14 (18,67%)	
Délais décision de SP/1er contact avec EMSP (jours)(N = 123)**				
Mean (SD)	28,99 (123,72)	38,9 (140,73)	5,06 (62,11)	0,0668
Median [Q1, Q3]	2 [-1, 25]	5 [-1, 33]	0 [-1,25, 8,25]	
Délais décision de SP/décès (jours) (N = 204)**				
Mean (SD)	31,1 (55,61)	20,95 (35,8)	54,9 (81,28)	0,0025
Median [Q1, Q3]	11 [3, 35]	9 [2, 26,5]	25 [5, 81]	
Délais dernière cure/décès (jours) (N = 225)**				
Mean (SD)	43,48 (38,27)	33,03 (23,93)	111,37 (44,49)	1e-10
Median [Q1, Q3]	32 [15, 63]	27 [14, 50,5]	120 [95, 131,75]	
Lieu du décès				
Service d'oncologie médicale	103 (38,15%)	67 (34,36%)	36 (48,00%)	0,0223
A domicile	61 (22,59%)	53 (27,18%)	8 (10,67%)	
Autre service	59 (21,85%)	43 (22,05%)	16 (21,33%)	
Autre centre	47 (17,41%)	32 (16,41%)	15 (20,00%)	

\*Mean = moyenne ; SD = écart-type ; Q1 = premier quartile ; Q3 = troisième quartile

\*\*Données manquantes

Table 5. Impact économique en termes d'hospitalisations et administration de chimiothérapie

	Population globale	Groupe « Traité »	Groupe « Non Traité »	p-value
	247 (100%)	185 (74,90%)	62 (25,10%)	
<b>Coûts</b>	<b>4 925 553,40 €</b>	<b>3 903 041,50 €</b>	<b>1 022 511,90 €</b>	
<b>Coût moyen par patient</b>				
Mean* (SD*)	19 941,50 (23 757) €	21 097,50 (25 853,3) €	19 941,50 (23 757) €	0,2925
Median [Q1*, Q3*]	13 524,9 [4533 , 27899]	13 706,5 [4972, 28317]	12 695,8 [2390, 24782]	
<b>Coût cumulé d'hospitalisations MCO (total)</b>	<b>4 341 485,50 €</b>	<b>3 447 242,00 €</b>	<b>894 243,50 €</b>	
<i>Part Pharmacie</i>	1 133 862,20 €	953 377,90 €	180 484,30 €	
<i>Commandes de Médicaments (liste en sus compris)</i>	268 640,70 €	243 906,0 €	24 734,70 €	
<i>Commandes de Dispositifs Médicaux</i>	42 540,40 €	31 174,0 €	11 366,40 €	
<i>Commande de sang</i>	63 344,00 €	52 798,60 €	10 545,40 €	
<i>CM CQ</i>	90 252,40 €	68 330,70 €	21 921,70 €	
<i>CM CQS</i>	73 708,70 €	56 597,30 €	17 111,40 €	
<i>CM ST TRANS</i>	8 167,00 €	7 855,90 €	311,10 €	
<i>Laboratoire</i>	7 383,10 €	5 956,10 €	1 427,0 €	
<i>Autre</i>	586 676,30 €	49 2479,50 €	94 196,80 €	
<b>Coût cumulé de séances (total)</b>	<b>584 067,90 €</b>	<b>455 799,50 €</b>	<b>128 268,40 €</b>	
<i>Part Pharmacie</i>	287 096,50 €	280 234,90 €	6 861,60 €	
<i>Commandes de Médicaments (liste en sus compris)</i>	256 917,10 €	256 263,10 €	654,0 €	
<i>Commandes de Dispositifs Médicaux</i>	173,20 €	170,40 €	2,80 €	
<i>Commande de sang</i>	18 952,0 €	15 488,30 €	3 463,70 €	
<i>CM CQ</i>	4 612,30 €	3 216,80 €	1 395,50 €	
<i>CM CQS</i>	4 178,30 €	2 985,80 €	1 192,50 €	
<i>Laboratoire</i>	551,70 €	475,20 €	76,50 €	
<i>Autre</i>	1 711,90 €	76,60 €	1 635,30 €	
<b>Coût total calculé d'administration de chimiothérapies</b>				
267 325,72 €				

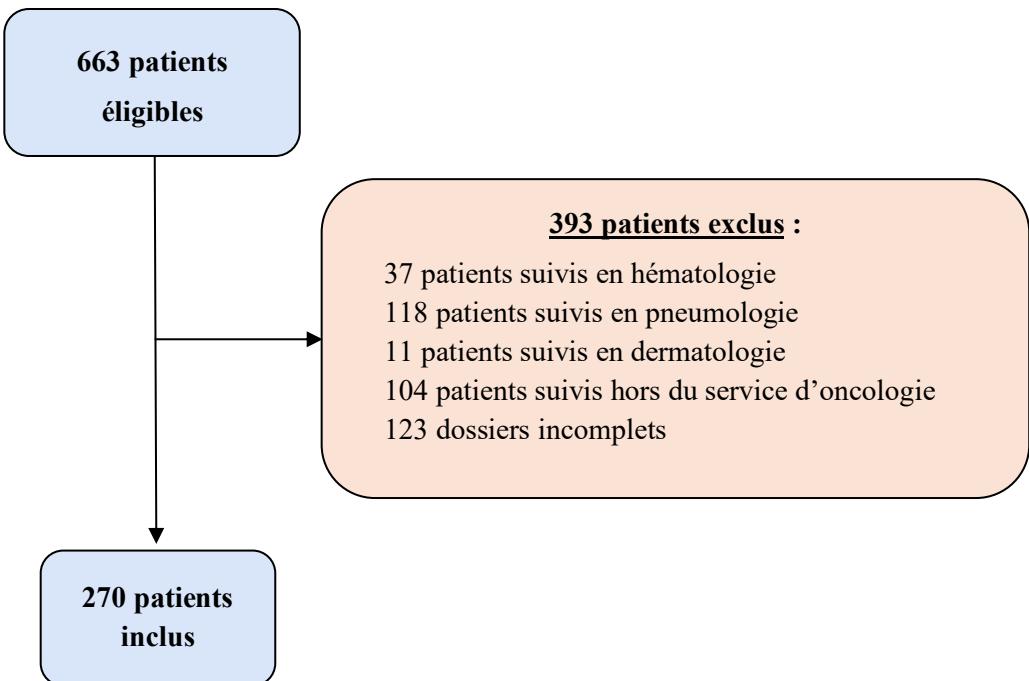


Figure 1. Flowchart

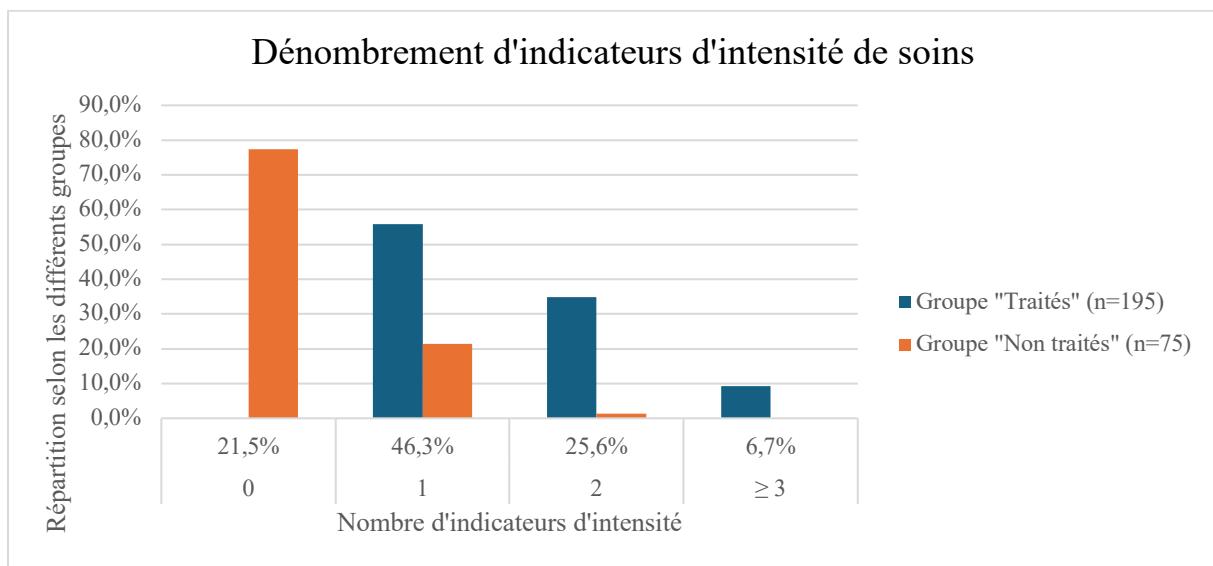


Figure 2. Dénombrement d'indicateurs d'intensités de soins au sein de la cohorte

### Parallélisme des délais dans le groupe "Traité" (N = 195)

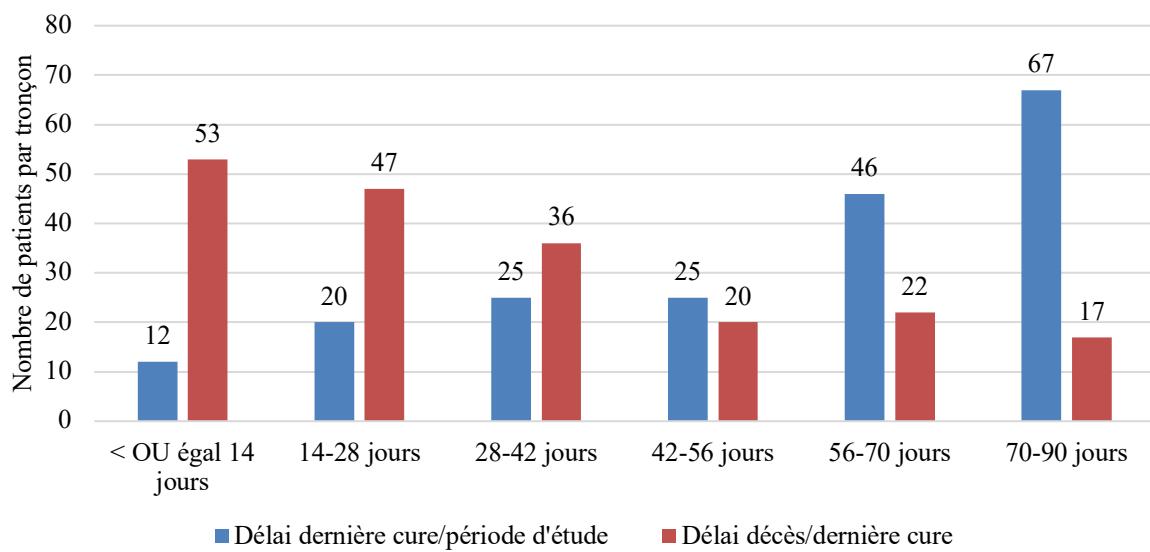


Figure 3. Parallélisme des délais dans le groupe « Traité » (N = 195)

## V. Discussion

---

Nous avons montré que la poursuite de la chimiothérapie en fin de vie est associée à une augmentation des hospitalisations (hospitalisations conventionnelles et prises en charge en hôpital de jour) ainsi qu'à une hausse significative des coûts pour les établissements de santé, ce qui est en accord avec les données de la littérature (20,22,26,35–38).

L'objectif principal était de quantifier l'intensité des soins au cours des trois derniers mois de vie des patients. La majorité des patients de la cohorte présentant plus d'un indicateur d'intensité de soins faisaient partie du groupe traité, à l'exception d'un seul patient. Celui-ci avait eu plus d'une hospitalisation et plus d'un passage aux urgences. Pour l'ensemble de la cohorte, un nombre limité de passages aux urgences et en réanimation ont été observés, indiquant que l'intensité des soins repose sur les hospitalisations et l'administration de chimiothérapie.

La population incluse était similaire à la littérature avec majoritairement des cancers digestifs et des cancers du sein et avec une moyenne d'âge similaire . L'âge moyen des patients traité était plus bas, ce qui suggère que les patients plus jeunes étaient plus susceptibles de recevoir un traitement ce qui est en accord avec la littérature (20,40,41).

La réalisation de la chimiothérapie en fin de vie était de 72,22% dans les 3 derniers mois et 51,3% un mois avant le décès. Ces chiffres sont plus élevés que dans la littérature. Rochigneux et al. rapportent que l'utilisation de la chimiothérapie au cours du dernier mois de vie varie de 5 à 55 %, tandis qu'une autre étude, bien que plus ancienne et probablement moins représentative des nouvelles thérapies, indique des taux allant de 8 % à 37 %. Une étude similaire menée en France, basée sur le programme de médicalisation des systèmes d'information, a révélé un taux d'environ 20 % de recours à la chimiothérapie dans les derniers mois de vie . En effet, dans notre étude, nous avons vu que malgré la part bien présente des thérapies anticancéreuses conventionnelles (table 3), une part non négligeable de nouvelles thérapies (immunothérapies et chimiothérapies orales) sont tout de même administrées dans les derniers mois de vie ce qui peut expliquer nos taux par rapport à la littérature. De plus, Rochigneux et al a aussi montré que le pourcentage de chimiothérapie était plus élevé dans les centres hospitaliers universitaires, tel que le nôtre, et dans les centres de lutte contre le cancer. Dans une autre étude, Martoni et al. ont observé que 56 % des patients avaient reçu une chimiothérapie de première intention au cours du dernier mois de leur vie. Parmi ces traitements, 36,6 % incluaient des médicaments de nouvelle génération, souvent coûteux à l'époque . Cependant, notre étude n'a pas confirmé cette tendance : seuls 34,8 % des patients ont reçu une chimiothérapie de première intention dans les 90 jours précédent leur décès. Il est également important de noter que l'étude de Martoni et al. date des années 2000, et que

les thérapies considérées comme coûteuses à cette époque ne sont plus les mêmes aujourd'hui, en raison de l'évolution des traitements oncologiques et des progrès technologiques.

Pour aider à la prise de décision pour la réalisation ou non de la chimiothérapie, des scores pronostiques ont été recommandés par l'AFSOS, notamment le score de Barbot et le score de Charlson. Bien que le score de Barbot soit validé pour plusieurs types de cancers , il n'a montré une cohérence que dans 57,78 % des cas (n=156) et n'est corrélé à l'administration de la chimiothérapie ( $p = 0,8198$ ) dans notre étude. Le score de Barbot a été validé par l'équipe de Bourgeois qui avait confirmé son efficacité pour plusieurs cancers, mais pas dans notre étude. En effet, le score de Barbot est principalement validé pour les patients âgés de 75 ans et plus et notre population était plus jeune. Selon les études(29,47) et la pratique de certains centres , un score de Barbot de 0 à 3 devrait au minimum conduire à l'orientation des patients vers une consultation par l'équipe de soins palliatifs. Seulement la moitié de notre cohorte a pu bénéficier d'au moins une rencontre avec l'EMSP ; ceci pourrait être amélioré par un recours plus précoce de cette équipe. Il faut noter aussi que la prise de décision n'est pas uniquement du côté des médecins mais aussi des patients. Le point de vue du patient est différent de celui d'une personne bien portante et les patients sont prêts à subir des traitements dont les avantages sont minimes et la toxicité importante . Il est par ailleurs difficile de communiquer des informations réalistes sur les différentes options de soins et sur la probabilité de réussite du traitement ou de ses effets indésirables(49).

En ce qui concerne l'administration de la radiothérapie en phase terminale, l'ESMO déconseille son utilisation à moins qu'elle ne soit spécifiquement destinée à un rôle antalgique palliatif. Néanmoins, 67 % (n=14) des patients ayant reçu ce type de traitement suivaient un protocole de « radiochimio » concomitante. Le projet thérapeutique pour ces patients avait un objectif curatif, la majorité d'entre eux ayant reçu un diagnostic de cancer agressif depuis moins d'un an.

Du point de vue économique, la réalisation de traitement en fin de vie est en lien avec une augmentation des coûts comme l'a souligné Rochigneux et al . Davis et al (50) ont montré que les soins palliatifs moins de 90 jours avant le décès étaient associés à une augmentation des coûts, tandis que les consultations plus de 90 jours avant le décès réduisaient les coûts ( $P < 0,0001$ ) en raison de la réduction des chimiothérapies au cours du dernier mois. Il n'a pas été possible de quantifier l'ampleur de l'utilisation de la chimiothérapie dans son ensemble. Le coût global des traitements administrés par voie orale (PO) n'a pu être estimé, en raison d'un manque de données concernant le coût de dispensation dans le circuit de ville, ainsi que l'incapacité à isoler le coût spécifique des thérapies anticancéreuses dans les dépenses pharmaceutiques lors des hospitalisations.

Notre étude comporte des biais en lien avec sa nature monocentrique et rétrospective. Aucune distinction n'a été faite entre les hospitalisations directement liées à l'administration des traitements et celles résultant des complications ou des effets secondaires de ces traitements. De plus, notre analyse s'est exclusivement focalisée sur le pôle d'oncologie, sans prendre en compte les données provenant des autres services hospitaliers car il était impossible d'y avoir accès. Les scores de Barbot et de Charlson ont été calculés *a posteriori* ce qui limite leur impact.

## Conclusion

---

Cette étude rétrospective a permis de dresser un bilan sur l'administration des chimiothérapies et son impact sur le parcours de soins des patients en fin de vie. Nous avons mis en lumière la part décisive et délétère de l'utilisation de la chimiothérapie durant cette période, soulignant qu'elle peut être un facteur déterminant dans la dégradation des conditions de santé, accélérant ainsi la survenue du décès. De plus, l'originalité de notre étude réside dans la comparaison avec un groupe de patients n'ayant pas reçu de chimiothérapie en fin de vie, alors que la plupart des recherches se concentrent exclusivement sur les patients ayant subi ce traitement.

Cette analyse comparative offre un nouvel éclairage en soulignant non seulement l'impact réel de la chimiothérapie sur la survie en fin de vie, mais aussi l'importance cruciale d'une prise en charge palliative précoce. Bien que l'extension de la durée de survie soit limitée, elle reste notable. Il est donc essentiel de renforcer les ressources consacrées à une prise en charge plus adaptée en fin de vie, notamment par l'intégration précoce et continue des évaluations des soins palliatifs tout au long du traitement.

## Références bibliographiques

---

1. La maladie [Internet]. L'Alsace contre le Cancer. [cité 12 mai 2024]. Disponible sur: <https://alsacecontre cancer.com/la-maladie/>
2. ARCAKY-GINECO DBP. Infocancer. 2024 [cité 12 mai 2024]. Un cancer c'est quoi ? InfoCancer. Disponible sur: <https://www.arcagy.org/infocancer/en-savoir-plus/le-cancer/qu-est-ce-que-le-cancer/enquelques-mots.html/>
3. Bidard FC, Poupon MF. Biologie du processus métastatique. Med Sci (Paris). janv 2012;28(1):89-95.
4. Le-cancer\_Alsace-contre-le-cancer.jpg 960 × 482 pixels [Internet]. [cité 11 nov 2023]. Disponible sur: [https://alsacecontre cancer.com/wp-content/uploads/2020/03/Le-cancer\\_Alsace-contre-le-cancer.jpg](https://alsacecontre cancer.com/wp-content/uploads/2020/03/Le-cancer_Alsace-contre-le-cancer.jpg)
5. Institut Nationale du cancer, Panorama des cancers en France, édition 2022.
6. Les médicaments anti-cancéreux (« chimiothérapie ») - ppt télécharger [Internet]. [cité 12 mai 2024]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/9561811/>
7. Gustave Roussy [Internet]. [cité 12 mai 2024]. Hormonothérapie. Disponible sur: <https://www.gustaveroussy.fr/fr/hormonotherapy>
8. \*Hormonothérapies anticancéreuses : les points essentiels [Internet]. [cité 12 mai 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/hormonotherapies-anticancereuses-les-points-essentiels>
9. Immunothérapie : les différentes stratégies | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 12 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.fondation-arc.org/traitements-soins-cancer/immunotherapy/immunotherapy-strategies>
10. Médecine de précision : les thérapies ciblées - Les thérapies ciblées [Internet]. [cité 12 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-therapies-ciblées/Medecine-de-precision-les-therapies-ciblées>
11. Les autorisations de traitement du cancer - Traitements du cancer : les établissements autorisés [Internet]. [cité 11 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Traitements-du-cancer-les-établissements-autorisés/Les-autorisations-de-traitement-du-cancer>
12. Instruction-2022.26.sante-206-267.pdf [Internet]. [cité 18 nov 2023]. Disponible sur: <https://onco-nouvelle-aquitaine.fr/wp-content/uploads/Instruction-2022.26.sante-206-267.pdf>
13. Développement des Soins Palliatifs et Accompagnement de la fin de vie, Plan national 2021-2024.
14. CNSPF, Altas de l'offre en soins palliatifs, édition 2020 [Internet]. [cité 26 mars 2023]. Disponible sur: [https://www.parlons-fin-de-vie.fr/wp-content/uploads/2020/10/atlas\\_2020.pdf](https://www.parlons-fin-de-vie.fr/wp-content/uploads/2020/10/atlas_2020.pdf)
15. Cousin F, Gonçalves T, Dauchy S, Marsico G. Atlas des soins palliatifs et de la fin de vie en France Troisième édition - 2023.
16. Brochure\_soinspaliatifs\_SI.pdf [Internet]. [cité 11 janv 2024]. Disponible sur: [https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2023-07/Brochure\\_soinspaliatifs\\_SI.pdf](https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2023-07/Brochure_soinspaliatifs_SI.pdf)
17. Chiffres clés de la chimiothérapie - Chimiothérapie [Internet]. [cité 22 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-traitements/Chimiotherapie/Chiffres-cles-de-la-chimiotherapie>
18. 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.
19. Crawford GB, Dzierżanowski T, Hauser K, Larkin P, Luque-Blanco AI, Murphy I, et al. Care of the adult cancer patient at the end of life: ESMO Clinical Practice Guidelines. ESMO Open. août 2021;6(4):100225.
20. 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? Annals of Oncology. avr 2017;28(4):809-17.
21. Shirane S, Michihata N, Yoshiuchi K, Ariyoshi K, Iwase S, Morita K, et al. Evaluation of quality indicators near death in older adult cancer decedents in Japan: A nationwide retrospective cohort study. Jpn J Clin Oncol. 1 nov 2021;51(11):1643-8.

22. Garrido MM, Prigerson HG, Bao Y, Maciejewski PK. Chemotherapy Use in the Months Before Death and Estimated Costs of Care in the Last Week of Life. *J Pain Symptom Manage.* mai 2016;51(5):875-881.e2.
23. Laas E, Vataire AL, Aballea S, Valentine W, Gligorov J, Chereau E, et al. Evaluation of the costs and resource use associated with adjuvant chemotherapy for breast cancer in France. *Journal of Medical Economics.* 1 déc 2012;15(6):1167-75.
24. Earle CC, Park ER, Lai B, Weeks JC, Ayanian JZ, Block S. Identifying Potential Indicators of the Quality of End-of-Life Cancer Care From Administrative Data. *JCO.* 15 mars 2003;21(6):1133-8.
25. 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.
26. Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Ayanian JZ, Block SD, Weeks JC. Trends in the aggressiveness of cancer care near the end of life. *J Clin Oncol.* 15 janv 2004;22(2):315-21.
27. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *Journal of Clinical Epidemiology.* 1 nov 1994;47(11):1245-51.
28. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol.* 15 mars 2011;173(6):676-82.
29. Barbot AC, Mussault P, Ingrand P, Tourani JM. Assessing 2-month clinical prognosis in hospitalized patients with advanced solid tumors. *J Clin Oncol.* 20 mai 2008;26(15):2538-43.
30. ARCAHY-GINECO DBP. Infocancer. 2024 [cité 29 août 2024]. Les échelles de performance - PS. Disponible sur: <https://www.arcagy.org/infocancer/en-savoir-plus/le-cancer/les-echelles-de-performance-l-etat-general/les-moyens-d-evaluation.html/>
31. karnofsky.pdf [Internet]. [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: [https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/soins\\_palliatifs\\_professionnels/documents/karnofsky.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/soins_palliatifs_professionnels/documents/karnofsky.pdf)
32. Tse N, Parks RM, Holmes HM, Cheung KL. The Association Between Medication Use in Older Women with Early-Stage Operable Primary Breast Cancer and Decision Regarding Primary Treatment. *Oncologist.* 30 janv 2023;28(3):e128-35.
33. LeBlanc TW, McNeil MJ, Kamal AH, Currow DC, Abernethy AP. Polypharmacy in patients with advanced cancer and the role of medication discontinuation. *The Lancet Oncology.* juill 2015;16(7):e333-41.
34. Ortland I, Mendel Ott M, Kowar M, Sippel C, Ko YD, Jacobs AH, et al. Medication risks in older patients (70+) with cancer and their association with therapy-related toxicity. *BMC Geriatr.* 30 août 2022;22:716.
35. McDermott CL, Curtis JR, Sun Q, Fedorenko C, Kreizenbeck K, Ramsey SD. Polypharmacy, chemotherapy receipt, and medication-related out-of-pocket costs at end of life among commercially insured adults with advanced cancer. *J Oncol Pharm Pract.* juin 2022;28(4):836-41.
36. Bao Y, Maciejewski RC, Garrido MM, Shah MA, Maciejewski PK, Prigerson HG. Chemotherapy Use, End-of-Life Care, and Costs of Care Among Patients Diagnosed With Stage IV Pancreatic Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management.* 1 avr 2018;55(4):1113-1121.e3.
37. Woldie I, Elfiki T, Kulkarni S, Springer C, McArthur E, Freeman N. Chemotherapy during the last 30 days of life and the role of palliative care referral, a single center experience. *BMC Palliative Care.* 7 févr 2022;21(1):20.
38. Zhang Z, Chen ML, Gu XL, Cheng WW. Use of palliative chemotherapy near the end of life: a retrospective cohort study. *Annals of Palliative Medicine.* sept 2020;9(5):2809816-2802816.
39. Martoni AA, Tanneberger S, Mutri V. Cancer Chemotherapy near the End of Life: The Time has come to set Guidelines for its Appropriate Use. *Tumori.* 1 sept 2007;93(5):417-22.
40. Yun YH, Kwak M, Park SM, Kim S, Choi JS, Lim HY, et al. Chemotherapy Use and Associated Factors among Cancer Patients near the End of Life. *Oncology.* 2007;72(3-4):164-71.
41. Lapeyre-Prost A, Perkins G, Vallee M, Pozet A, Tougeron D, Maillet M, et al. Chemotherapy use in end-of-life digestive cancer patients: a retrospective AGEO observational study. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology.* sept 2021;45(5):101709.
42. Chimiothérapie-et-cancer\_phase-palliative-avancée\_AFSOS.pdf [Internet]. [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2014/12/Chimioth%C3%A9rapie-et-cancer\\_phase-palliative-avanc%C3%A9e\\_AFSOS.pdf](https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2014/12/Chimioth%C3%A9rapie-et-cancer_phase-palliative-avanc%C3%A9e_AFSOS.pdf)

43. Santos Pérez MI, Godoy Díez M, Abajo del Álamo C. Quimioterapia al final de la vida: ¿práctica clínica poco frecuente? *Journal of Healthcare Quality Research*. 1 juill 2019;34(4):201-7.
44. Braga S. Why do our patients get chemotherapy until the end of life? *Annals of Oncology*. 1 nov 2011;22(11):2345-8.
45. Glare P, Virik K, Jones M, Hudson M, Eychmuller S, Simes J, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ*. 26 juill 2003;327(7408):195-8.
46. Bourgeois H, Tallec VJL, Decker LD, Dupuis O, Voog E, Ganem G, et al. Validation du score Pronopall chez des patients oncogériatriques en situation palliative. 2019;5:9.
47. Habert-Dantigny R. État des lieux national des connaissances et de l'utilisation des échelles pronostiques par les médecins exerçant en oncologie et en soins palliatifs, chez des patients adultes atteints d'un cancer en phase palliative avancée.
48. 2019-10-24 SCORE PRONOPALL Plaquette.pdf.
49. Matsuyama R, Reddy S, Smith TJ. Why Do Patients Choose Chemotherapy Near the End of Life? A Review of the Perspective of Those Facing Death From Cancer. *JCO*. 20 juill 2006;24(21):3490-6.
50. Davis MP, Vanenkevort EA, Elder A, Young A, Correa Ordonez ID, Wojtowicz MJ, et al. The Financial Impact of Palliative Care and Aggressive Cancer Care on End-of-Life Health Care Costs. *Am J Hosp Palliat Care*. 1 janv 2023;40(1):52-60.

## Annexes

---

Annexe 1. Liste des établissements de santé autorisés à l'administration de TSCM en région Nouvelle-Aquitaine.....	67
Annexe 2. Modalités d'accessibilités aux TSCM pour les établissements de santé(12) ....	68
Annexe 3. Score de CHARLSON (CCI).....	69
Annexe 3.1. Interprétation.....	70
Annexe 4. Score de Barbot.....	71
Annexe 5. PS et index de Karnofsky .....	72
Annexe 6. PS et grille ECOG.....	73
Annexe 7. Coût par administration de chimiothérapie et par patient .....	74

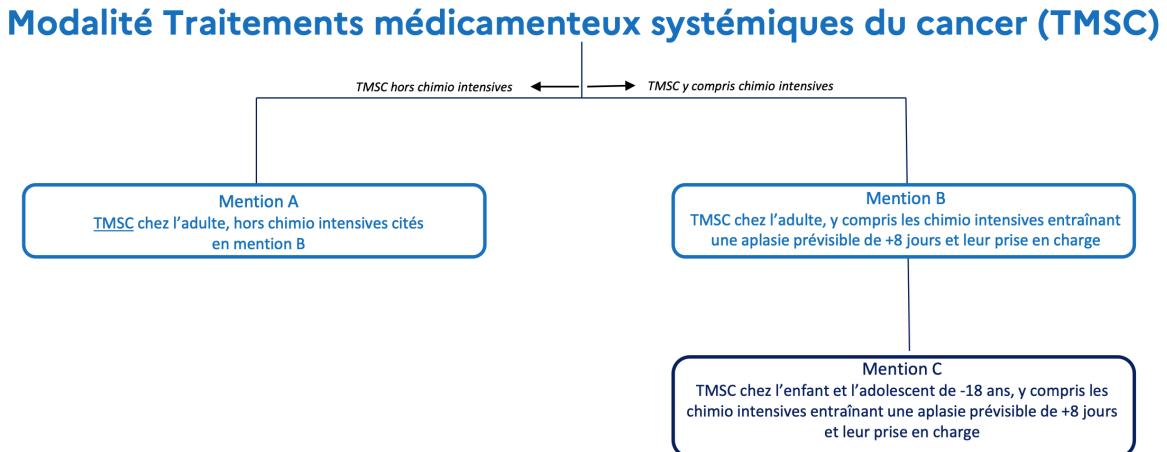
## Annexe 1. Liste des établissements de santé autorisés à l'administration de TSCM en région Nouvelle-Aquitaine

Etablissements de santé autorisés à la réalisation de chimiothérapies ou autres traitements systémiques (effectif N=55)*	Localisation	Département
Centre Clinical (Groupe ELSAN)	Soyaux	16
Centre Hospitalier Cœur de Corrèze	Tulle	19
Centre Hospitalier d'Agen-Nérac - Hôpital Saint-Esprit	Agen	47
Centre Hospitalier d'Angoulême	Angoulême	16
Centre Hospitalier d'Arcachon	La Teste de Buch	33
Centre Hospitalier d'Oloron Sainte-Marie	Oloron Sainte-Marie	64
Centre Hospitalier Samuel Pozzi	Bergerac	24
Centre Hospitalier de Brive	Brive-La-Gaillarde	19
Centre Hospitalier Dax-Côte d'Argent	Dax	40
Centre Hospitalier de Guéret	Guéret	23
Centre Hospitalier de Haute-Corrèze	Ussel	19
Centre Hospitalier de la Côte Basque	Bayonne	64
Centre Hospitalier de Libourne - Hôpital Robert Moulin	Libourne	33
Centre Hospitalier de Niort	Niort	79
Centre Hospitalier de Pau	Pau	64
Centre Hospitalier de Périgueux	Périgueux	24
Centre Hospitalier de Rochefort	Rochefort	17
Centre Hospitalier de Saint-Junien	Saint-Junien	87
Centre Hospitalier de Saintonge	Saintes	17
Centre Hospitalier Intercommunal de Mont de Marsan - Pays des Sources	Mont de Marsan	40
Centre Hospitalier Intercommunal Marmande - Tonneins	Marmande	47
Centre Hospitalier Nord Deux-Sèvres - Site de Faye l'Abbesse	Faye-L'Abbesse	79
Centre Hospitalier Sud Gironde - site Langon	Langon	33
CHU de Bordeaux - Groupe Hospitalier Saint André	Bordeaux	33
CHU de Bordeaux - Groupe Hospitalier Sud	Pessac	33
CHU de Bordeaux - Groupe Hospitalier Pellegrin	Bordeaux	33
CHU de Limoges - Hôpital Dupuytren	Limoges	87
CHU de Poitiers - Site de Châtellerault	Châtellerault	86
CHU de Poitiers - Site de Milétrie	Poitiers	86
Clinique Aguiléra (Groupe Ramsay Santé)	Biarritz	64
Clinique Belharra (Groupe Ramsay Santé)	Bayonne	64
Clinique Calabet	Agen	47
Clinique d'Arcachon	La Teste de Buch	33
Clinique Esquirol Saint-Hilaire	Agen	47
Clinique Mutualiste de Pessac	Pessac	47
Clinique Mutualiste du Médoc	Lesparre-Médoc	33
Clinique Pasteur	Royan	17
Clinique Saint-Augustin (Groupe ELSAN)	Bordeaux	33
Clinique Saint-Anne	Langon	33
Clinique Tivoli-Ducos	Bordeaux	33
Etablissement de médecine et SSR Sainte-Feyre - Site Alfred Leune	Sainte-Feyre	23
Hôpital d'Instruction des Arémés Robert Picqué	Villenave d'Ornon	33
Hôpital Privé Francheville	Périgueux	24
Hôpital Saint-Louis	La Rochelle	17
Hôpitaux de Grand Cognac	Cognac	16
Institut Bergonié (Réseau Unicancer)	Bordeaux	33
Maison de Santé Protestante Bordeaux-Bagatelle	Talence	33
Nouvelle Clinique Bel Air	Bordeaux	33
Polyclinique Bordeaux Nord Aquitaine	Bordeaux	33
Polyclinique Bordeaux Rive Droite	Bordeaux	33
Polyclinique Côte Basque Sud	Saint-Jean-de-Luz	64
Polyclinique de Limoges - site Chénieux	Limoges	87
Polyclinique de Poitiers (Groupe ELSAN)	Poitiers	86
Polyclinique Jean Villar (Groupe ELSAN)	Bruges	33
Polyclinique Pau Pyrénées - site Navarre	Pau	64

\*Source : Annuaire des Structures et offre de soins en cancérologie -

DSRC Onco Nouvelle Aquitaine - consulté le 17/11/2023

## Annexe 2. Modalités d'accessibilités aux TSCM pour les établissements de santé(12)



### Évolution des seuils d'activité minimale en traitement médicamenteux systémiques du cancer

**Seuil relevé en TMSC :** au minimum 100 patients dont 65 en ambulatoire (seuil actuel = 80 patients dont 50 en ambulatoire). À noter qu'il n'y a pas de seuils spécifiques pour les chimiothérapies intensives entraînant des aplasies prévisibles de plus de huit jours, ni de seuils pour les TMSC avec mention C (enfants et adolescents de moins de 18 ans)

Réforme des autorisations Traitement du cancer (décret conditions d'implantation du 26 avril 2022)	Seuils actuels – arrêté 2007	Nouveaux seuils – arrêté 2022
Traitements médicamenteux systémiques du cancer avec mention A – mention B	80 patients par an dont 50 en hospitalisation de jour	100 patients par an dont 65 en hospitalisation de jour  (précision au niveau de l'arrêté de la précision que le seuil concerne les TMSC par injection intraveineuse)

### Annexe 3. Score de CHARLSON (CCI)

États pathologiques ou âge	Score	Adaptation de QUAN
<b>Pour chaque décennie après 40 ans, ajouter un score de 1.</b>	-	-
Infarctus du myocarde (antécédent, pas seulement les modifications de l'ECG)	1	0
Insuffisance cardiaque congestive	1	2
Maladie vasculaire périphérique	1	0
Maladie cérébrovasculaire : AVC avec séquelles modérées ou sans séquelles ou AIT	1	0
Troubles neurocognitifs	1	2
Maladie chronique pulmonaire	1	1
Connectivite	1	1
Maladie ulcéreuse	1	0
Maladie hépatique légère (sans hypertension portale, incluant les hépatites chroniques)	1	2
Diabète sans lésion organique associée (sauf si traité par régime seul)	1	0
Hémiplégie	2	2
Maladie rénale modérée ou sévère	2	1
Diabète avec lésions organiques (rétinopathie, neuropathie, néphropathie)	2	1
Tumeurs sans métastases (sauf si diagnostiquée depuis plus de 6 mois)	2	2
Leucémie (aiguë ou chronique)	2	2
Lymphome	2	2
Maladie hépatique modérée ou sévère	3	4
Tumeur solide métastatique	6	6
VIH avec SIDA	6	4
<b>Score total :</b>	-	-

### Annexe 3.1. Interprétation

Score	Mortalité à 1 an
0	12%
1-2	26%
3-4	52%
$\geq 5$	85%

#### Annexe 4. Score de Barbot

Score de BARBOT	Scores partiels	Groupes pronostiques = Total Scores partiels + 3
<b>Index de KARNOFSKY ou OMS</b>		
>60 %	0 – 1	0
40 – 60 %	2 – 3	2
<40 %	4	4
<b>Nombre de sites métastatiques</b>		
<b>0 ou 1</b>	0	Groupe A : score total 0 – 3 Bon pronostic Survie à 2 mois = 92%
<b>≥ 2</b>	2	
<b>Albumine (g/L)</b>		
<b>≥ 33</b>	-3	
<b>24 – 33</b>	0	
<b>&lt; 24</b>	0	Groupe C : score total de 8 – 10 Mauvais pronostic Survie à 2 mois = 8,3%
<b>LDH (UI/L)</b>		
<b>&lt; 600</b>	0	
<b>≥ 600</b>	1	

## Annexe 5. PS et index de Karnofsky

### INDEX DE KARNOFSKY

Définition	%	Critères
Capable de mener une activité normale et de travailler ; pas besoin de soins particuliers	<b>100</b>	Normal ; pas de plaintes ; pas d'évidence de maladie
	<b>90</b>	Capable d'une activité normale ; signes ou symptômes mineurs en relation avec la maladie
	<b>80</b>	Activité normale avec effort ; signes ou symptômes de la maladie
Incapable de travailler ; capable de vivre à domicile et de subvenir à la plupart de ses besoins	<b>70</b>	Capacité de subvenir à ses besoins ; incapable d'avoir une activité normale et professionnelle active
	<b>60</b>	Requiert une assistance occasionnelle mais est capable de subvenir à la plupart de ses besoins
	<b>50</b>	Requiert une assistance et des soins médicaux fréquents
Incapable de subvenir à ses besoins ; requiert un équivalent de soins institutionnels ou hospitaliers	<b>40</b>	Invalide ; requiert des soins et une assistance importants
	<b>30</b>	Sévèrement invalide ; hospitalisation indiquée bien que le décès ne soit pas imminent
	<b>20</b>	Extrêmement malade ; hospitalisation nécessaire ; traitement actif de soutien nécessaire
	<b>10</b>	Mourant ; mort imminente
	<b>0</b>	Décédé

Karnofsky D. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. Columbia University Press, New-York 1949 :191-205

## Annexe 6. PS et grille ECOG

### Statut de performance d'après la grille ECOG (Eastern cooperative oncology group)<sup>3</sup>

La grille de performance ECOG graduée en chiffres absolus de 0 à 4 propose un indice numérique qui permet de quantifier la capacité d'une personne à effectuer des activités de la vie quotidienne. On se sert de cette échelle pour évaluer la capacité fonctionnelle de patients traités en oncologie, de patients gériatriques ou de patients en phase palliative. Dans cette échelle, le chiffre 0 correspond à une capacité fonctionnelle normale équivalente au 100 % de l'échelle de Karnofsky (Voir l'Échelle de Karnofsky).

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 debout 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 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 ses activités de la vie quotidienne.

#### Statut de performance - Références

<sup>3</sup> Oken, MM, et al. Am J Clin Oncol 1982; 5:649.

## Annexe 7. Coût par administration de chimiothérapie et par patient

ID PATIENT ANONYME	ADMIN 1	ADMIN 2	ADMIN 3	ADMIN 4	ADMIN 5	ADMIN 6	ADMIN 7	ADMIN 8	ADMIN 9	ADMIN 10	ADMIN 11	ADMIN 12	ADMIN 13	COUT TOTAL
2	20,44 €	20,11 €	20,11 €	16,45 €	16,72 €	16,45 €	16,45 €	-	-	-	-	-	-	126,74 €
3	22,12 €	22,12 €	5 184,58 €	5 184,58 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10 413,40 €
4	821,12 €	821,12 €	821,12 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 463,36 €
6	10,74 €	10,74 €	10,74 €	9,97 €	9,97 €	-	-	-	-	-	-	-	-	52,18 €
8	14,24 €	14,24 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28,47 €
9	8,62 €	48,49 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	57,11 €
10	24,12 €	24,12 €	24,12 €	24,12 €	24,12 €	24,12 €	24,12 €	-	-	-	-	-	-	168,86 €
13	155,41 €	154,06 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	309,47 €
14	10,40 €	10,53 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20,93 €
16	6 847,64 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6 847,64 €
19	10,99 €	-	694,32 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	705,31 €
21	1 443,69 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 443,69 €
25	487,69 €	520,08 €	520,08 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 527,86 €
28	9,97 €	9,69 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19,67 €
29	17,09 €	9,46 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26,55 €
30	39,04 €	39,64 €	32,91 €	31,39 €	803,06 €	-	-	-	-	-	-	-	-	946,03 €
32	503,86 €	503,86 €	514,32 €	514,32 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 036,36 €
33	38,08 €	37,68 €	37,51 €	37,91 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	151,18 €
34	1 393,07 €	1 393,07 €	2 431,32 €	2 431,32 €	31,39 €	-	-	-	-	-	-	-	-	7 680,16 €
36	32,35 €	31,99 €	31,99 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	96,33 €
37	30,20 €	29,48 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	59,68 €
38	650,29 €	650,29 €	632,85 €	622,40 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 555,83 €



40	1 338,27 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 338,27 €
47	325,22 €	323,93 €	315,50 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	964,65 €
48	33,43 €	33,43 €	33,12 €	33,12 €	33,12 €	33,01 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	199,23 €
50	23,12 €	23,12 €	22,90 €	22,90 €	22,90 €	23,23 €	23,23 €	-	-	-	-	-	-	-	-	161,39 €
51	38,56 €	38,30 €	37,71 €	37,33 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	151,90 €
53	9,99 €	267,70 €	267,70 €	9,99 €	267,70 €	267,70 €	9,99 €	267,70 €	-	-	-	-	-	-	-	1 368,46 €
56	1 238,74 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 238,74 €
58	9,90 €	9,90 €	9,90 €	9,97 €	9,97 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	49,66 €
60	378,40 €	378,40 €	378,40 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 135,20 €
62	6,40 €	11,78 €	11,78 €	11,91 €	11,65 €	37,09 €	37,22 €	-	-	-	-	-	-	-	-	127,83 €
65	24,19 €	24,19 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	48,39 €
66	35,26 €	20,63 €	35,77 €	20,96 €	33,98 €	20,63 €	5 184,58 €	-	-	-	-	-	-	-	-	5 351,79 €
67	37,22 €	37,22 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	74,45 €
68	19,66 €	19,66 €	19,66 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	58,97 €
69	23,08 €	23,08 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	46,16 €
72	1 345,61 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 345,61 €
73	2 431,32 €	2 431,32 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4 862,64 €
74	5,81 €	5,81 €	5,81 €	5,81 €	1 154,96 €	1 115,29 €	1 016,17 €	1 016,17 €	-	-	-	-	-	-	-	4 325,82 €
76	820,69 €	793,00 €	823,98 €	793,00 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 230,67 €
77	19,00 €	10,95 €	11,07 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	41,02 €
80	22,56 €	22,56 €	22,34 €	22,56 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	90,03 €
81	29,66 €	29,66 €	29,45 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	88,78 €
83	26,10 €	26,10 €	22,84 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	75,05 €
84	9,48 €	9,48 €	9,48 €	9,27 €	9,27 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	47,00 €
87	513,60 €	513,60 €	507,13 €	507,13 €	507,13 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 548,59 €
92	26,52 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26,52 €

95	16,37 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16,37 €
96	974,99 €	951,09 €	951,09 €	671,39 €	647,56 €	647,56 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4 843,69 €
97	15,54 €	15,54 €	15,54 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	46,61 €
98	800,41 €	763,23 €	799,74 €	799,74 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 163,11 €
100	2 431,32 €	2 431,32 €	2 431,32 €	16,24 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7 310,20 €
101	20,80 €	20,51 €	20,41 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	61,72 €
102	2 593,67 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 593,67 €
104	2 431,32 €	2 431,32 €	2 431,32 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7 293,96 €
105	416,43 €	416,43 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	832,86 €
107	781,27 €	781,27 €	781,27 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 343,80 €
108	539,52 €	301,36 €	290,96 €	2 431,32 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 563,16 €
110	2 593,67 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 593,67 €
112	1 070,57 €	670,61 €	670,61 €	670,61 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 082,38 €
111	27,60 €	17,06 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	44,66 €
113	19,53 €	1,22 €	-	11,51 €	10,26 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	42,53 €
116	22,00 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22,00 €
118	259,04 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	259,04 €
119	21,56 €	21,56 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	43,12 €
122	34,56 €	33,89 €	33,64 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	102,09 €
123	19,16 €	31,46 €	31,54 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	82,16 €
124	262,87 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	262,87 €
126	11,37 €	11,37 €	11,37 €	11,37 €	11,37 €	11,37 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	56,87 €
127	685,54 €	685,54 €	1 082,28 €	13,60 €	682,32 €	673,44 €	682,32 €	682,32 €	682,32 €	-	-	-	-	-	-	5 869,68 €
132	188,06 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	188,06 €
133	32,66 €	32,66 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	65,32 €
134	597,82 €	615,31 €	613,37 €	623,74 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 450,24 €

135	2 705,40 €	2 690,71 €	2 695,61 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8 091,72 €
136	35,56 €	21,63 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	57,19 €
138	33,98 €	20,63 €	33,24 €	20,18 €	32,19 €	19,51 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	159,72 €
144	2 431,32 €	2 431,32 €	2 431,32 €	2 431,32 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9 725,28 €
146	27,98 €	27,54 €	27,54 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	83,05 €
147	11,79 €	11,86 €	11,86 €	11,58 €	11,51 €	11,51 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	70,13 €
148	32,30 €	19,62 €	32,71 €	19,84 €	32,71 €	19,84 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	157,04 €
150	487,69 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	487,69 €
152	17,10 €	17,10 €	17,10 €	18,88 €	18,77 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	88,95 €
153	2 593,67 €	2 593,67 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5 187,34 €
155	30,87 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30,87 €
158	28,97 €	29,08 €	29,08 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	87,12 €
159	2 452,32 €	3 107,82 €	3 107,82 €	1 238,74 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9 906,71 €
161	649,65 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	649,65 €
162	28,74 €	28,47 €	28,38 €	28,30 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	113,89 €
164	10,63 €	10,63 €	10,63 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	31,89 €
165	547,61 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	547,61 €
166	2 276,85 €	2 276,85 €	2 276,85 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6 830,54 €
168	11,65 €	11,65 €	11,65 €	11,65 €	11,65 €	11,65 €	11,65 €	11,65 €	11,65 €	11,65 €	-	-	-	-	-	93,22 €
169	4 198,12 €	3 497,49 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7 695,62 €
171	2 593,67 €	2 593,67 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5 187,34 €
174	5,81 €	5,81 €	5,81 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17,43 €
175	22,67 €	22,67 €	22,67 €	22,67 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	90,69 €
179	18,12 €	18,12 €	18,12 €	17,75 €	17,37 €	17,37 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	106,85 €
180	29,89 €	30,32 €	30,32 €	33,68 €	33,22 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	157,42 €
183	0,92 €	0,92 €	0,92 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,75 €

<b>186</b>	<b>24,12</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>24,12</b>	<b>€</b>		
<b>188</b>	<b>17,77</b>	<b>€</b>	<b>17,77</b>	<b>€</b>	<b>17,77</b>	<b>€</b>	<b>18,10</b>	<b>€</b>	<b>18,10</b>	<b>€</b>	<b>18,10</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>125,71</b>	<b>€</b>	
<b>191</b>	<b>1 193,01</b>	<b>€</b>	<b>880,38</b>	<b>€</b>	<b>874,94</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2 948,33</b>	<b>€</b>		
<b>192</b>	<b>1 163,65</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>1 163,65</b>	<b>€</b>		
<b>195</b>	<b>2 431,32</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>9 725,28</b>	<b>€</b>								
<b>198</b>	<b>22,00</b>	<b>€</b>	<b>22,00</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>44,01</b>	<b>€</b>		
<b>199</b>	<b>19,06</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>19,06</b>	<b>€</b>		
<b>201</b>	<b>5 696,22</b>	<b>€</b>	<b>5 696,22</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>11 392,43</b>	<b>€</b>		
<b>202</b>	<b>2 647,73</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2 647,73</b>	<b>€</b>		
<b>203</b>	<b>18,92</b>	<b>€</b>	<b>18,77</b>	<b>€</b>	<b>18,77</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>56,46</b>	<b>€</b>		
<b>204</b>	<b>175,06</b>	<b>€</b>	<b>157,36</b>	<b>€</b>	<b>157,36</b>	<b>€</b>	<b>175,06</b>	<b>€</b>	<b>157,36</b>	<b>€</b>	<b>157,36</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>979,56</b>	<b>€</b>		
<b>205</b>	<b>202,96</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>202,96</b>	<b>€</b>		
<b>210</b>	<b>18,84</b>	<b>€</b>	<b>19,29</b>	<b>€</b>	<b>19,29</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>57,42</b>	<b>€</b>		
<b>212</b>	<b>21,67</b>	<b>€</b>	<b>21,67</b>	<b>€</b>	<b>20,00</b>	<b>€</b>	<b>21,00</b>	<b>€</b>	<b>21,00</b>	<b>€</b>	<b>21,00</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>126,34</b>	<b>€</b>		
<b>215</b>	<b>33,73</b>	<b>€</b>	<b>34,20</b>	<b>€</b>	<b>31,27</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>99,20</b>	<b>€</b>		
<b>216</b>	<b>23,19</b>	<b>€</b>	<b>58,73</b>	<b>€</b>	<b>20,00</b>	<b>€</b>	<b>5 184,58</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>5 286,49</b>	<b>€</b>		
<b>219</b>	<b>2 431,32</b>	<b>€</b>	<b>2 431,32</b>	<b>€</b>	<b>1 277,32</b>	<b>€</b>	<b>803,06</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>6 943,02</b>	<b>€</b>		
<b>220</b>	<b>2 593,67</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>2 593,67</b>	<b>€</b>		
<b>221</b>	<b>23,12</b>	<b>€</b>	<b>23,12</b>	<b>€</b>	<b>23,12</b>	<b>€</b>	<b>23,12</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>92,48</b>	<b>€</b>		
<b>223</b>	<b>1 601,11</b>	<b>€</b>	<b>1 650,01</b>	<b>€</b>	<b>1 650,01</b>	<b>€</b>	<b>1 590,58</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>6 491,70</b>	<b>€</b>		
<b>227</b>	<b>23,85</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>23,85</b>	<b>€</b>		
<b>228</b>	<b>17,99</b>	<b>€</b>	<b>17,99</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>35,98</b>	<b>€</b>		
<b>229</b>	<b>725,94</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>725,94</b>	<b>€</b>		
<b>230</b>	<b>24,12</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>24,12</b>	<b>€</b>		
<b>231</b>	<b>29,07</b>	<b>€</b>	<b>13,33</b>	<b>€</b>	<b>28,61</b>	<b>€</b>	<b>30,75</b>	<b>€</b>	<b>13,05</b>	<b>€</b>	<b>10,60</b>	<b>€</b>	<b>10,74</b>	<b>€</b>	<b>10,74</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>157,64</b>	<b>€</b>
<b>233</b>	<b>32,56</b>	<b>€</b>	<b>20,53</b>	<b>€</b>	<b>20,53</b>	<b>€</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>73,62</b>	<b>€</b>		

<b>235</b>	32,12 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>32,12 €</b>
<b>236</b>	32,51 €	40,20 €	40,20 €	40,63 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>153,53 €</b>
<b>237</b>	10,60 €	10,60 €	10,60 €	10,60 €	10,60 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>53,02 €</b>
<b>238</b>	23,77 €	23,77 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>47,55 €</b>
<b>239</b>	859,47 €	859,47 €	859,47 €	859,47 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>3 437,88 €</b>
<b>240</b>	2 952,91 €	2 338,31 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>5 291,21 €</b>
<b>241</b>	2 738,14 €	2 739,77 €	2 721,43 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>8 199,34 €</b>
<b>243</b>	8,36 €	8,22 €	8,22 €	8,22 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>33,03 €</b>
<b>244</b>	2 431,32 €	2 431,32 €	2 431,32 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>7 293,96 €</b>
<b>245</b>	227,28 €	210,07 €	185,98 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>623,33 €</b>
<b>247</b>	41,93 €	25,22 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>67,15 €</b>
<b>249</b>	1 101,52 €	673,77 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>1 775,29 €</b>
<b>250</b>	370,35 €	370,35 €	12,22 €	376,25 €	379,48 €	12,29 €	376,89 €	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>1 897,83 €</b>
<b>252</b>	20,11 €	20,11 €	20,22 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>60,44 €</b>
<b>255</b>	236,89 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>236,89 €</b>
<b>256</b>	2 593,67 €	2 593,67 €	2 593,67 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>7 781,01 €</b>
<b>257</b>	30,51 €	33,08 €	34,03 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>97,62 €</b>
<b>259</b>	19,62 €	19,62 €	19,03 €	19,56 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>77,83 €</b>
<b>266</b>	263,70 €	273,60 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>537,30 €</b>
<b>268</b>	2 593,67 €	2 593,67 €	2 593,67 €	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<b>7 781,01 €</b>
<b>269</b>	12,60 €	12,60 €	12,60 €	12,57 €	12,57 €	12,57 €	12,57 €	12,57 €	12,36 €	12,36 €	12,36 €	12,36 €	12,36 €	12,36 €	<b>162,45 €</b>	
<b>TOTAL</b>																<b>267 325,73 €</b>

## **Serment De Galien**

---

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.



## **Évaluation de la prise en charge des patients ayant reçu une chimiothérapie dans les 3 derniers mois de leur vie : un enjeu médical et économique**

---

Introduction : La poursuite des soins oncologiques ou leur arrêt est une question centrale car elle interroge sur la qualité de vie des patients en fin de vie.

Méthode : L'objectif de cette étude rétrospective était d'évaluer la prise en charge des patients porteurs d'un cancer 90 jours avant leur décès en mesurant l'intensité de soins et évaluer son impact. 4 indicateurs qualitatifs sont considérés : (1) l'usage de chimiothérapie (2) l'hospitalisation(s) dont les services associés à l'oncologie ( $> 1$ ) ; (3), le passage(s) aux urgences ( $> 1$ ) et (4) l'admission(s) en réanimation ( $\geq 1$ ). Le score d'intensité des soins varie de 0 à 4. Un seuil anormal a été défini comme  $> 1$ .

Résultats : 270 patients avec un âge médian de 69 ans (23 – 96) ont été inclus. Dans les 90 derniers jours avant leur décès, la majorité des patients (67,78%) avait moins d'un indicateur d'intensité : 195 patients (72,22%) ont reçu une chimiothérapie, 80 ont été hospitalisés plus d'une fois (29,6%) ; 38 sont passés plus d'une fois aux urgences (14,07%) et 5 ont été admis en réanimation (1,85%). Les patients qui ont reçu un traitement avaient les caractéristiques suivantes : un âge jeune ( $p = 0,0058$ ), en bon état général ( $p = 0,0129$ ). Ils ont plus souvent été hospitalisés ( $p = 0,0039$ ) et le décès était plus souvent survenu au sein du service ( $p = 0,0223$ ). Enfin, le coût du parcours de soins a été beaucoup plus élevé.

Conclusion : Cette étude a permis de mettre en avant la part décisive et délétère de l'utilisation de la chimiothérapie en fin de vie.

---

Mots-clés : chimiothérapie, soins palliatifs, fin de vie

## **Evaluating the management of patients who have received chemotherapy in the last 3 months of their lives: a medical and economic challenge**

---

Introduction: The continuation or discontinuation of oncological care is a central issue, as it affects patients' quality of life at the end of life.

Method: The aim of this retrospective study was to evaluate the management of cancer patients 90 days before death by measuring the intensity of care and assessing its impact. 4 qualitative indicators were considered: (1) use of chemotherapy, (2) hospitalisation(s) including oncology-related services ( $> 1$ ), (3) emergency room visits ( $> 1$ ) and (4) admission(s) to intensive care ( $\geq 1$ ). The intensity of care score varied from 0 to 4. An abnormal threshold was defined as  $> 1$ .

Results: 270 patients with a median age of 69 years (23-96) were included. In the last 90 days before death, the majority of patients (67.78%) had less than one intensity indicator: 195 patients (72.22%) had received chemotherapy, 80 had been hospitalised more than once (29.6%), 38 had been to emergency more than once (14.07%) and 5 had been admitted to intensive care (1.85%). Patients who received treatment were young ( $p = 0.0058$ ) and in good general condition ( $p = 0.0129$ ). They were more often hospitalised ( $p = 0.0039$ ) and death occurred more often on the ward ( $p = 0.0223$ ). Finally, the cost of the care pathway was significantly higher.

Conclusion: This study highlighted the decisive and deleterious role played by the use of chemotherapy at the end of life.

---

Keywords : chemotherapy, palliative care, end of life

