HAL
open science

Détresse financière en phase palliative chez les patients atteints de cancer : vers une approche structurée des coûts de la fin de vie

Cécile Barbaret

To cite this version:

Cécile Barbaret. Détresse financière en phase palliative chez les patients atteints de cancer : vers une approche structurée des coûts de la fin de vie. Médecine humaine et pathologie. Université Grenoble Alpes, 2019. Français. NNT : 2019GREAS022 . tel-03505879

HAL Id: tel-03505879

https://theses.hal.science/tel-03505879

Submitted on 1 Jan 2022

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

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

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE LA COMMUNAUTE UNIVERSITE GRENOBLE ALPES

Spécialité : **ISCE/Modèles, Méthodes et algorithmes en biologie**

Arrêté ministériel : 25 mai 2016

Présentée par **Cécile BARBARET**

Thèse dirigée par **Benoit ALLENET, Professeur des Universités,**préparée au sein du **Laboratoire ThEMAS** (TIMC-IMAG) dans **l'École Doctorale Ingénierie pour la Santé, la Cognition et l'Environnement**

Détresse Financière en phase palliative chez les patients atteints de cancer : vers une approche structurée des coûts de la fin de vie.

Thèse soutenue publiquement le **10/12/2019**
devant le jury composé de :

Mr le Professeur Benoît ALLENET
PUPH Pharmacie CHU Grenoble, Faculté Grenoble-Alpes
Directeur

Mme la Professeure Mireille MOUSSEAU
PUPH Oncologie médicale CHU Grenoble, Faculté Grenoble-Alpes
Rapporteur

Mr le Docteur Hans-Martin SPÄTH
MCU-PH en Economie de la Santé, Université Claude Bernard Lyon 1,
Rapporteur

Mr le Professeur François GOLDWASSER
PUPH Oncologie CHU Cochin de Paris, Université Paris Descartes
Président du jury

Mme la Professeure associée Elise PERCEAU-CHAMBARD
PH Médecine Palliative CHU Lyon Sud, Faculté Claude Bernard Lyon 1
Examinatrice

Mme la Professeure associée Marilène FILBET
PH Médecine Palliative CHU Lyon Sud, Faculté Claude Bernard Lyon 1
Examinatrice

Remerciements

Mon histoire avec les soins palliatifs a commencé lors de mon internat. A la base, je ne me destinais pas aux soins palliatifs mais mes études de médecine générale ne me convenaient pas totalement. Je cherchais une autre façon de prendre en charge les patients et la vie dans sa tragédie m'a donné un coup de pouce. Grâce au **Pr Marilène FILBET et Dr Marc MAGNET**, j'ai eu la chance d'intégrer une équipe formidable avec notamment la **Pr Elise PERCEAU CHAMBARD** et ses collègues. J'ai appris beaucoup sur le travail en équipe, l'initiation à la recherche et à l'enseignement, la rigueur et cette capacité à se questionner en permanence sur les pratiques cliniques. En médecine palliative beaucoup de choses sont de l'ordre du convenu et non du scientifique, le champ de la recherche palliative est donc immense et tout est à construire. Ce goût de la recherche m'a été transmis par mon ancienne cheffe de service, **Pr Marilène FILBET** que je remercie vivement.

Puis j'ai intégré l'équipe du **CHU de Grenoble**. Le Pr LAVAL m'a convaincue de continuer dans le domaine universitaire, initialement je souhaitais être Praticien Hospitalier. Il a fallu que je franchisse un grand nombre de barrière afin de satisfaire mon envie de faire de la recherche. Et cette thèse en est la représentation.

La carrière universitaire n'a pas été une évidence pour moi, mais j'aimais faire de la recherche en parallèle de la clinique. Il n'y a pas de bonne clinique en absence de recherche. Puis au fur et à mesure des rencontres, j'ai compris que notre système actuel ne permet pas « le simple », il faut passer par des étapes complexes surtout dans une discipline méconnue, une spécialité naissante.

Cela fait 3 ans que je suis inscrite en thèse de science. Le **Pr Benoit ALLENET** m'a aidé dans ce parcours, il y a eu des doutes, des changements de thème et des imprévus qui n'ont pas facilité la tâche du Pr ALLENET ni la mienne surtout.

Je remercie aussi tous les membres du jury, et le **Pr François GOLDWASSER** qui m'a aidé en tant que président du CNU au niveau de ma faculté. Même si mon avenir universitaire à Grenoble reste en suspens, je tenais à remercier votre prise de position, votre écoute et votre soutien. Merci au **Dr Hans-Martin SPATH**, pour les aides dans l'univers méconnu de l'économie de la santé. Je tiens aussi à remercier la **Pr Mireille MOUSSEAU** pour la collaboration toujours plus importante et pertinente entre nos services.

Concernant la recherche, je tiens tout particulièrement à remercier une personne sans qui rien n'aurait été possible, il a cru en moi, il m'a soutenue et cette collaboration persiste encore, il a été un soutien dans l'adversité et la compréhension du système universitaire : **Dr Stéphane SANCHEZ**. Tout ce travail n'aurait pas été possible sans lui et j'espère que notre collaboration a encore de très belles années devant elle !

« Mon » équipe à Grenoble a été d'un soutien extraordinaire, je les remercie vraiment sans tous les nommer. Cette thèse n'aurait pu être possible sans eux. Nous avançons, nous construisons, nous progressons et nous nous soutenons.

Spécial remerciement au trio puis maintenant quatuor :

Au **Dr Karine LIATARD PIERREL**, ma collègue, co-cheffe et surtout amie, je n'aurais pu poursuivre sans toi, toujours présente dans les moments de doute et les difficultés mais aussi dans les grands fous rires. Que d'aventures !! Pas toujours simple mais cela soude.

Au **Dr Pierre-Antoine MONIER**, mon collègue et surtout ami, que dire…tellement d'anecdotes mais qui ne peuvent pas être écrites là, tous ces instants de fous rires, ton retard légendaire, ton ironie…bref tout ce qui fait toi, surtout ne change pas (sauf le retard quand même !).

Bienvenue dans cette équipe de folie au **Dr Anna MICHEL-LEITAO**, déjà bien intégrée.

A tous les internes et externes qui sont venus dans le service qui nous permettent de nous améliorer au quotidien.

Et bien sûr je remercie toute ma famille, ma source d'amour et de soutien : A ma grand-mère de 90 ans bientôt, toujours au top, à mes parents, mon frère Stéphane et Carole, aux deux petites puces pleines d'énergie et tellement belles : Ellie et Iris… « Le tempérament Barbaret » a encore de longues années devant lui ! A ceux partis déjà mais qui restent en nous, toujours !

A tous mes amis, qui me demandent sans cesse pourquoi je me fatigue à faire de l'universitaire…J'ai une chance incroyable que ma route ait croisé la vôtre, vous êtes ma richesse ! La vie n'a pas toujours été tendre,facile, mais on a su se respecter et se soutenir mutuellement. Vive nos instants "lourds" !!je ne vous cite pas tous…mais mon cœur est bien présent. J'ai une chance incroyable que vous fassiez partie de ma vie.

Rien n'est tracé, tout reste à vivre…

Table des matières

Abréviations : 7

Introduction : 8

Première Partie : Définitions 15

I. La phase palliative et la phase terminale 15

II. Définitions Soins Palliatifs et Soins de Support 23

III. Les recommandations de l'ASCO (annexe 1) 26

IV. L'organisation des équipes de soins palliatifs en France 27

V. La démarche palliative 30

VI. Les indicateurs de qualité de fin de vie 33

VII. Les difficultés financières/détresse financière/charge financière 36

VIII. Les différents types de coûts en lien avec une maladie incurable [59] 38

IX. Les hypothèses et questions de recherche des articles 40

Deuxième Partie : Articles 42

Article 1. 43

Financial distress in patients with advanced cancer. 43

Article 2. 67

Inequalities in financial distress, symptoms and quality of life among patients with advanced cancer in France and the United States of America 67

Article 3. 100

The association between palliative care team follow-up and aggressiveness of cancer care near the end of life. 100

Article 4 124

Research Protocol on Early Palliative Care in patients with acute leukaemia after one relapse 124

Troisième Partie 142

I. La régulation des dépenses [59] 143

II. Coûts directs médicaux et non médicaux et les points de contrôle clinique possibles 144

1. Les indicateurs communs possibles entre qualité des soins et coûts directs cliniques 147

b. Anticiper 150

a. Le cas de Directives Anticipées (DA) 152

b. La fiche urgence-pallia 153

c. L'Advance Care Planning (ACP) 153

d. Qui doit anticiper ? 154

III. Coût indirect 157

IV. Les coûts intangibles 159

V. Différents modèles d'organisation des soins palliatifs ayant un impact sur les coûts en Europe 161
VI. Projet d'étude 164
VII. Conclusion 167
Références: 169
ANNEXE 1: 177
ANNEXE 2 : 179
ANNEXE 3 : 180
Résumé: 183
Abstract 183

Abréviations :

ACS : American Cancer Society

ACP : Advance Care Planning

ALD : Affection Longue Durée

ASCO : American Society of Clinical Oncology

ATIH : Agence Technique de l'Information Hospitalière

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

DA : Directives Anticipées

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

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques

EAPC : European Association for Palliative Care

EMSP : Equipe Mobile de Soins Palliatifs

ESAS : Edmonton Symptom Assessement System

HAS : Haute Autorité de Santé

IRDES : Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé

MIGAC : Missions d'Intérêt Général et Aide à la Contractualisation

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PIB : Produit Intérieur Brut

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

SFAP : Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs

SAMU : Service d'Aide Médicale d'Urgence

USA : United States of America

USP : Unité de Soins Palliatifs

Introduction :

Au cours de la pratique clinique, certains patients atteints de cancer et leurs familles ont exprimé des difficultés financières engendrant un stress financier ou une détresse financière. La question de l'impact de cette détresse financière sur la qualité de vie des patients atteints de cancer s'est posée. En France, il est souvent admis que notre système de santé protège des difficultés financières et donc de la détresse financière, pourtant la réalité de « terrain » tend à souligner que la protection offerte par notre système de soins n'est pas suffisante. Le rôle des équipes de soins palliatifs est d'évaluer les symptômes impactant la qualité de vie des patients tout au long d'une maladie grave et de proposer des solutions afin de soulager le patient [1,2] . D'où l'interrogation sur la pratique clinique car l'évaluation de la détresse financière chez les patients en situation palliative, et plus précisément chez les patients atteints de cancer n'est pas systématique. Cela suggère que nous laisserions une piste d'amélioration de la qualité de vie des patients non explorée et des symptômes non pris en charge.

Il a été décidé de construire une étude explorant la détresse financière dans sa fréquence, son intensité et son association avec la qualité de vie des patients atteints de cancer en phase avancée. Ce premier article est présenté dans la 2e partie de ce rapport [3]. L'objectif principal de cette étude était de déterminer l'association entre la détresse financière et la qualité de vie. Les objectifs secondaires étaient de caractériser la fréquence et l'intensité de la détresse financière des patients atteints de cancer en phase avancée et d'évaluer l'association entre la détresse financière et les symptômes liés au cancer notamment.

Il semble qu'à l'arrivée d'une maladie grave, les coûts changent, évoluent et peuvent devenir conséquents pour un foyer. Dans tous les cas, les coûts directs médicaux et non médicaux ainsi que les coûts indirects semblent engendrer du stress, de la détresse qui va elle-même impacter la qualité de vie.

Les résultats de cette étude interrogent sur les coûts engendrés par le cancer car 9% de la population interrogée prenait en considération le coût du traitement dans leur décision. 1.4% des patients atteints de cancer dans notre étude ont refusé des traitements à cause du coût que ces derniers engendraient. 17% des patients ont rendu responsables les coûts des traitements dans leur détresse financière. Ces données ne sont qu'exploratoires et méritent d'autres études par la suite pour les compléter.

Ce protocole a aussi été réalisé aux USA (United States of America). Cela permettait de mettre en avant le rôle du système français de santé dans la protection des patients atteints de cancer face à la détresse financière. L'objectif principal était de comparer la fréquence et l'intensité de la détresse financière dans les deux pays, les objectifs secondaires étaient d'étudier son association avec les symptômes liés aux cancers et la qualité de vie ainsi que les différents facteurs pouvant être associés à la détresse financière. Cet article est présenté dans la deuxième partie de projet [4].

Il est souvent reproché de vouloir comparer les USA avec la France car leur système de santé est complètement différent. Mais la seule variable différente dans notre étude était le système de soins. Bien évidemment nos hypothèses étaient qu'aux USA la fréquence et l'intensité de la détresse financière seraient plus élevées, ce qui s'est vérifié dans nos résultats. Cette étude apporte aussi d'autres pistes et notamment que la population française interrogée a coté une qualité de vie plus faible que celle des Américains, et avec plus de symptômes psychiques. On note dans la population française interrogée, que la dépression et l'anxiété étaient plus intenses que dans la population américaine. D'ailleurs quand nous mettons en parallèle les résultats de l'Edmonton Symptom Assessement System (ESAS) concernant l'appétit et le sommeil, nous observons que la population française a une altération du sommeil et de l'appétit plus marquée que la population américaine interrogée. La dépression et l'anxiété sont en corrélation directe

avec les troubles du sommeil et de l'appétit. Nos résultats sont cohérents mais ne permettent pas de comprendre pourquoi les Français ont une moins bonne qualité de vie.

Cette étude a aussi mis en évidence que les patients français semblaient recevoir plus de traitements oncologiques type chimiothérapie cytotoxique et/ou thérapies ciblées, radiothérapie et chirurgie.

Cela a amené les réflexions suivantes :

- Depuis le développement des soins palliatifs et des collaborations avec les oncologues et hématologues, dans quelles conditions les patients atteints de cancer meurent-ils aujourd'hui ? Ont-ils des traitements invasifs jusqu'au bout ? Sont-ils hospitalisés pour la fin de vie ? Est-ce que certains décèdent dans les lieux de soins dits aigus ?
- En France, en 2017, la part de Produit Intérieur Brut allouée aux dépenses de santé représentait 11.5% [5], par rapport à une moyenne de l' Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE) de 8.8% [6]. Au vu de tout cet argent dépensé et de la volonté des politiques actuelles de santé de contrôler ces dépenses, sommes-nous sûrs que tous les soins et thérapeutiques actuelles sont appropriés ? Ne pourrions-nous pas optimiser les dépenses en améliorant les pratiques ? Les équipes de soins palliatifs pourraient-elles aussi contribuer à cette amélioration des pratiques ?

Les indicateurs de qualité de fin de vie que sont les critères d'agressivité des soins en fin de vie des patients atteints de cancer ont été étudiés. Initialement, l'un des objectifs de cette étude était d'évaluer les coûts de ces indicateurs de qualité des soins en fin de vie. Pour des raisons de faisabilité, nous avons finalement dû renoncer. En effet, le coût était compliqué à prendre en

compte, malgré des protocoles très formalisés en cancérologie, à cause de l'absence d'une collaboration de recherche plus soutenue localement.

Ce troisième article en cours de publication sera présenté dans la deuxième partie de ce projet. Les résultats ne sont pas en accord avec la seule étude nationale réalisée en France [7] à ce moment-là. Dans notre étude, nous avons inclus tout type de traitement anti-néoplasique, que cela soit de la chimiothérapie cytotoxique, de l'immunothérapie, de la thérapie ciblée et de l'hormonothérapie. Cela peut être contestable mais notre questionnement s'est porté sur l'utilité de poursuivre ces traitements en fin de vie imminente. Au-delà de la chimiothérapie cytotoxique, sommes-nous, médecins, certains scientifiquement que l'immunothérapie ou l'hormonothérapie ne sont pas toxiques lorsque l'organisme se détériore ? Est-ce que parfois à vouloir "bien faire" et surtout "faire", nous ne risquons pas d'être plus nocifs que bénéfiques ? Et quels bénéfices attendons-nous d'un tel traitement en toute fin de vie ?

Dans la littérature, il est mis en évidence que les coûts directs médicaux et paramédicaux sont supérieurs de 43% chez les patients recevant ces soins agressifs par rapport à ceux qui n'en reçoivent pas [8,9] .

De cette étude ressort aussi le problème d'anticipation des soignants vis-à-vis de la fin de vie. En effet il est à noter une part importante de décès dans des unités de soins aigus et lors de passage aux urgences. Pourtant, si nous faisons abstraction des décès de patients atteints d'hémopathies malignes, la trajectoire de fin de vie des patients atteints de tumeurs solides est relativement prévisible [10]. La notion d'"advance care planning" est encore peu développée en France. D'ailleurs, il n'y a pas de traduction officielle française. Cet "advance care planning" ne se limite pas aux directives anticipées. Cette notion sera développée ultérieurement.

Nos résultats diffèrent aussi de l'étude nationale [7] car nous avons voulu prendre en compte les patients atteints d'hémopathies malignes. Bien que ces critères ne soient pas validés pour

cette population-là, il semblait important de soulever de nouveau le problème d'accès aux soins palliatifs des patients atteints d'hémopathies malignes. Cela reste un problème au niveau international. Beaucoup de recherches se sont axées sur les tumeurs solides mais finalement les critères établis pour ces types de tumeurs ne correspondent pas à ceux des patients avec une hémopathie maligne. Tout un pan de recherche devrait se focaliser sur la fin de vie des patients atteints d'hémopathies malignes. Il est aussi important de développer une collaboration forte entre les équipes de soins palliatifs et les équipes d'hématologie clinique. Les innovations thérapeutiques ne devraient pas être un argument pour différer le recours aux soins palliatifs car les patients atteints d'hémopathies malignes ont aussi de nombreux symptômes à prendre en charge [11].

Afin de travailler la collaboration avec les équipes d'hématologie, un protocole de recherche a été développé dont l'article [12] sera présenté dans la deuxième partie du document, pour déterminer les bénéfices d'une prise en charge systématique et précoce de patients atteints de leucémie aigüe après une première rechute. Cette étude est en cours, elle est randomisée, prospective et multicentrique.

Finalement, au cours de ces recherches, plusieurs interrogations ont été mises en évidence :

-Non seulement le cancer semble impacter les dépenses d'un foyer avec des frais supplémentaires : coûts directs médicaux et non médicaux. Le cancer génère aussi une perte ou baisse des revenus du patient et de l'aidant : coûts indirects. Ces coûts semblent impacter la qualité de vie des patients atteints de cancer en phase avancée mais ils sont peu étudiés et la détresse financière non systématiquement évaluée.

- Sommes-nous sûrs que tous les soins et thérapeutiques actuels sont appropriés ? Ne pourrions-nous pas optimiser les dépenses de santé en améliorant les pratiques ?

- Est-ce que les équipes de soins palliatifs pourraient aussi contribuer à cette amélioration des pratiques et donc à la réduction des dépenses ? Notamment avec le développement des collaborations, des directives anticipées, de l'advance care planning et des hôpitaux de jour.

Avec ces questionnements, il paraît important de focaliser la suite des recherches sur le coût de la phase palliative englobant les coûts directs médicaux et non médicaux ainsi que les coûts indirects, cela permettra de mieux comprendre la détresse financière des patients atteints de cancer. Il faut aussi étudier quelles seraient les pistes d'amélioration des pratiques permettant de réduire les dépenses tout en améliorant la qualité de vie et de fin de vie des patients atteints de cancer. L'objectif final de ces recherches est de mener une étude d'envergure nationale sur l'ensemble des coûts au cours de la phase palliative. Dans la troisième partie sera développée une réflexion tant clinique qu'économique afin de construire un protocole de recherche sur le coût de la phase palliative.

Avant tout, il est important de fixer les définitions de la phase palliative, du cancer en phase palliative, de la détresse financière et des différents coûts.

<u>La première partie de ce travail comprend :</u>

- La définition de la phase palliative, des soins palliatifs et soins de support, de l'organisation des soins palliatifs en France, de la démarche palliative .
- La définition des indicateurs de qualité de fin de vie chez les patients atteints de cancer.
- La définition des difficultés financières, charge financière et détresse financière.
- La définition des différents types de coûts en lien avec une maladie incurable.

<u>La deuxième partie comprend les articles publiés :</u>

- Financial Distress in patients with advanced cancer.

- Inequalities in financial distress, symptoms and quality of life among patients with advanced cancer in France and the United States of America.
- The association between palliative care team follow-up and aggressiveness of cancer care near the end of life.
- Research Protocol on Early Palliative Care in patients with acute leukaemia after one relapse.

La troisième partie comprend :

- La discussion sur les éléments cliniques à prendre en compte dans les différents types de coûts.
- Les problématiques actuelles de régulation des dépenses de santé et présentation de différents modèles européens.
- Le projet d'étude et la conclusion.

Première Partie : Définitions

I. La phase palliative et la phase terminale

La phase palliative démarre lorsqu'il n'y a pas de possibilité de guérison. Un patient en phase palliative n'est pas uniquement un patient en fin de vie imminente.

Selon les pathologies étudiées, cette phase palliative peut être d'emblée dès le diagnostic de la maladie ou à la suite de traitements curatifs n'ayant pas eu l'effet escompté. Cela est applicable pour le cancer.

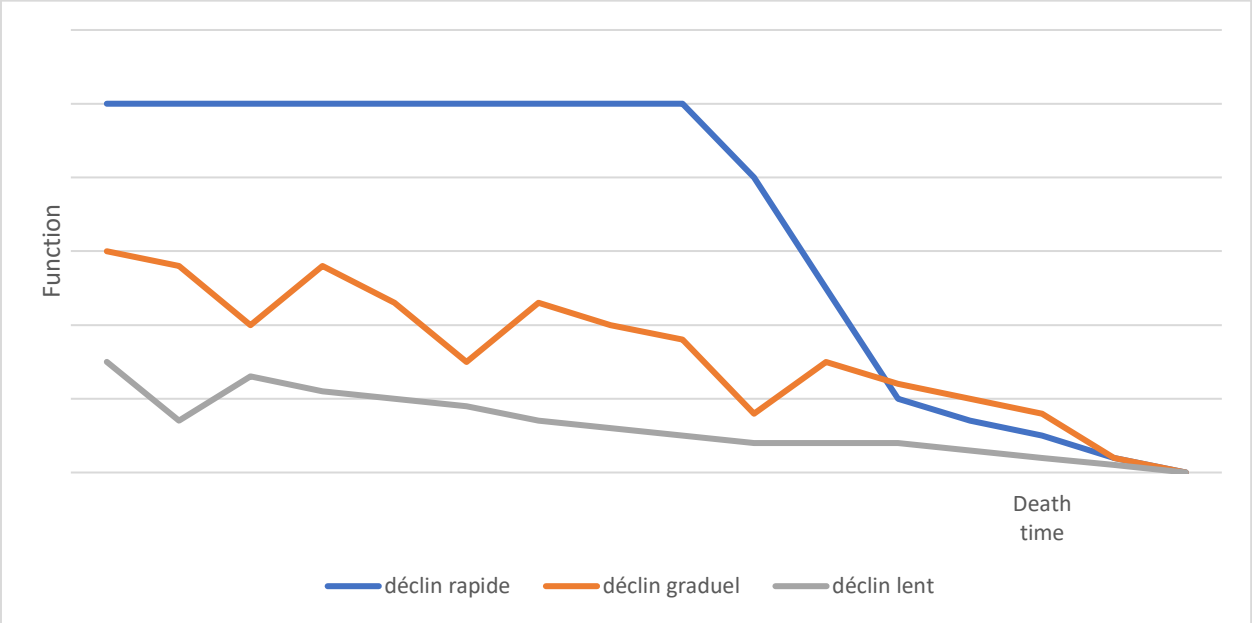


Figure 1: les 3 principales trajectoires de fin de vie: inspiré de Murray et al(13). Lynn.J, Adamson.D[14]

De manière très schématique, il existe 3 trajectoires de fin de vie :

-Déclin rapide (ex : le cancer)

-Déclin graduel (ex : les défaillances d'organe)

-Déclin lent (ex : les maladies neurodégénératives)

La dichotomie « curatif/palliatif » en oncologie est souvent évoquée. En effet, les cliniciens ont des difficultés à parler de palliatif alors que des traitements spécifiques sont encore possibles [15].

En cancérologie, il est de pratique courante de ne pas utiliser le terme palliatif quand le patient a encore de la chimiothérapie. La phase palliative démarrerait quand il n'y a plus de traitement spécifique à proposer, même si ces traitements spécifiques ont pour objectif de prolonger la vie et non de guérir [15–19]. L'information du patient est souvent partielle sur les objectifs de ces chimiothérapies palliatives [20] ou sur la connaissance du diagnostic et du pronostic [21].

Dans la littérature scientifique internationale [1,22] et dans les recommandations officielles [18,19], cette phase palliative est déterminée par l'objectif des thérapeutiques. Le patient est en phase palliative dès lors que les objectifs thérapeutiques sont d'améliorer la qualité de vie et si possible de prolonger la vie. Quand l'objectif est d'obtenir une rémission et la qualité de vie, le patient est en phase curative. La notion de soins de support se superpose aux soins palliatifs pour la phase avancée du cancer.

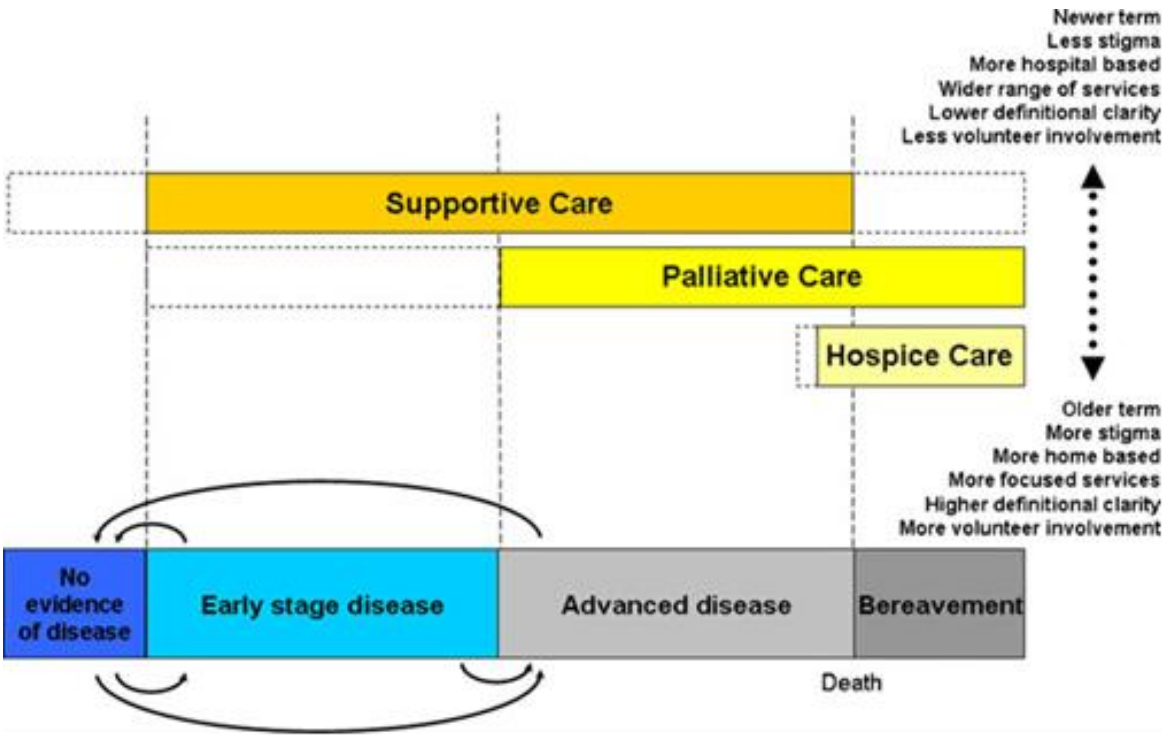


Figure 2: Conceptual Framework towards Palliative Care and Supportive Care and Hospice de Hui et al [23]

Il n'y a pas de dichotomie entre les soins de support et les soins palliatifs comme ce schéma le souligne, leurs définitions sont distinctes, nous définirons ces termes par la suite.

L'American Cancer Society (ACS) [22] parle de cancer en phase « avancé » quand il n'est plus ou pas curable et définit les objectifs des thérapeutiques anti-cancéreuses de cette façon :

« Le cancer en phase avancé peut être traité la plupart du temps. Même si le cancer ne peut être guéri, les traitements peuvent parfois :

- Ralentir la progression

- Diminuer la tumeur

- Aider à soulager les symptômes

- Aider à vivre plus longtemps. »

Sont considérés comme « advanced cancer » ou cancer en phase avancé, les cancers au stade métastatique ou localement avancés ou récidivants ou au-delà de la deuxième ligne de chimiothérapie.

Bien évidemment il s'agit d'une définition large, peu spécifique, qui peut s'appliquer à la plupart des cas de cancers métastatiques ou localement avancés ou récidivants mais pas à tous. En effet certains cancers même métastatiques sont curables (exemple le cancer du testicule) alors même que d'autres seront d'emblée en phase avancée ou palliative.

Pour l'ensemble des études présentées dans ce travail, la phase palliative est définie de la même façon que l'ACS : c'est-à-dire en fonction de l'objectif des thérapeutiques. Il est alors admis que tous les cancers sont en phase palliative dès lors qu'ils sont au stade métastatique, ou localement avancés ou récidivants ou au-delà de la deuxième ligne de chimiothérapie. Cette définition ne concerne que la pathologie oncologique chez l'adulte, et aucun cancer métastatique n'était curable dans les études présentées par la suite.

Avec le développement des thérapeutiques anti-cancéreuses, l'espérance de vie des patients atteints de cancer même en phase avancée s'est allongée. En cancérologie, et de manière théorique, 3 phases palliatives sont définies selon les objectifs des traitements [24] :

-la phase palliative précoce

-la phase palliative intermédiaire

-la phase palliative terminale

Lors de la phase palliative précoce, les objectifs des thérapeutiques sont, non seulement la qualité de vie qui reste commune aux 3 phases, mais aussi l'espérance de vie. Pendant la phase palliative intermédiaire, l'utilité de poursuivre les traitements spécifiques oncologiques sera étudiée en fonction de l'état général, de l'avis du patient et des arguments scientifiques en

faveur de leur poursuite. La phase palliative terminale a pour objectif unique la prise en charge symptomatique et non plus carcinologique [24].

Le passage d'une phase à une autre est surtout fonction de l'état général du patient. Ce dernier est défini par des échelles cliniques de statut de performance telles que l'Eastern Cooperative Oncology Group ou l'échelle de Karnofski. Il existe une assez bonne corrélation entre ces scores et la survie et l'évolution tumorale [25–28] . L'étude de Blagden et al [25] l'a démontré pour une population atteinte de cancer pulmonaire non à petites cellules.

Échelle de Zubrod ECOG/OMS

indice	description
0	Asymptomatique (activité normale : aucune restriction à poursuivre les activités précédant l'affection).
1	Symptomatique (gêné pour les activités physiques soutenues mais capable de se déplacer seul et d'assurer un travail léger ou sédentaire, par exemple un travail de bureau ou le ménage).
2	Symptomatique, alité moins de 50 % de la journée (capable de se déplacer seul et de s'occuper de soi-même mais incapable de produire un travail léger).
3	Symptomatique, alité plus de 50 % de la journée, sans y être confiné (capable de prendre soin de soi-même de manière limitée, alité ou confiné au fauteuil plus de 50 % de la journée).
4	Confiné au lit (totalement dépendant, incapable de prendre soin de soi-même, confiné au lit ou au fauteuil).
5	Mort.

Échelle de Karnofsky	
indice	**description**
100	Normal ; aucune plainte, aucun signe de maladie.
90	En mesure de poursuivre une activité normale ; signes ou symptômes mineurs de maladie.
80	Activité normale, avec un effort ; quelques signes ou symptômes de maladie.
70	Autonome ; incapable de poursuivre une activité normale ou de travailler de façon active.
60	Nécessité occasionnelle d'assistance mais capacité de pourvoir à ses besoins essentiels.
50	Nécessité d'aide considérable à la personne, soins médicaux fréquents.
40	Invalide ; nécessité de soins et d'assistance spécifiques.
30	Complètement invalide ; indication d'hospitalisation, pas de risque imminent de décès.
20	Très malade ; hospitalisation nécessaire, traitement actif ou de support nécessaire.
10	Moribond ; issue fatale proche.
0	Décédé.

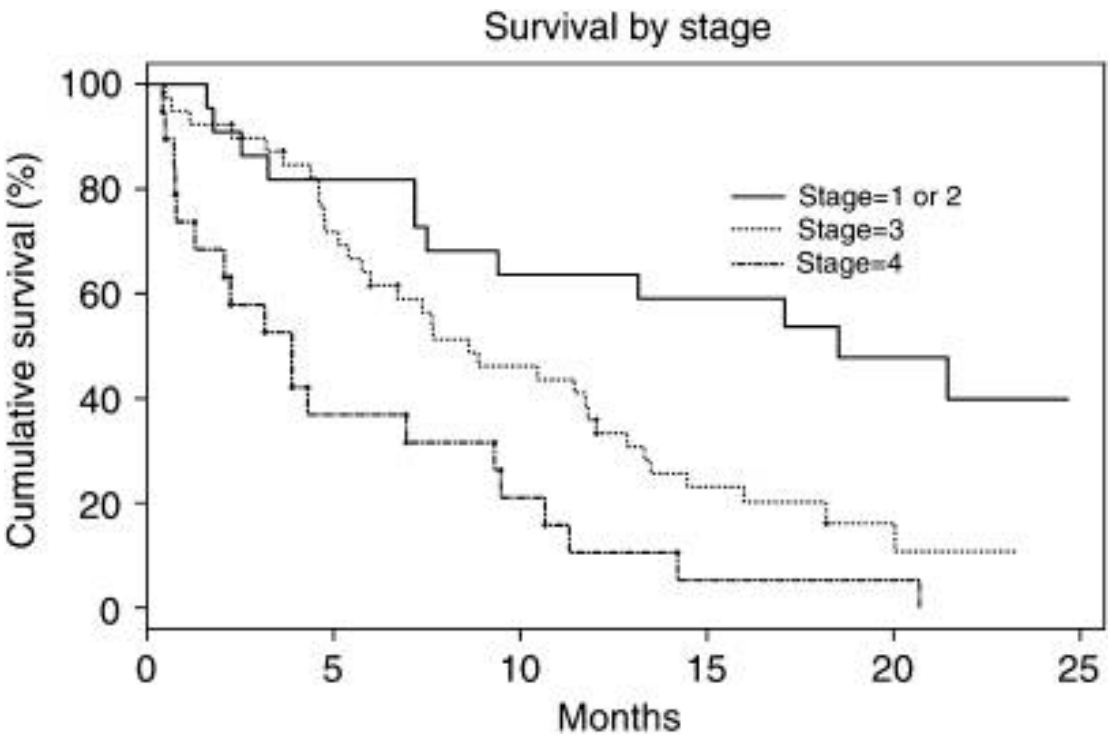


Figure 3: Association between Survival and ECOG score. Blagden et al [25]

A cela s'ajoute aussi la réalité biologique et l'imagerie. En effet, même si le patient est autonome, si les fonctions rénales ou hépatiques ne permettent pas des thérapeutiques spécifiques en raison d'un risque d'effets délétères, le patient est alors en phase palliative intermédiaire voir terminale en fonction de la gravité de l'atteinte d'organe.

Pour distinguer les différentes phases et aider à prendre des décisions médicales adaptées, il existe des échelles pour évaluer le pronostic. L'une des échelles les plus utilisées est l'échelle de Barbot [29], avec comme composante l'état général, le nombre de sites métastatiques, le taux d'albumine plasmatique et les LDH. Ces échelles sont une aide et bien évidemment ne remplacent par la démarche clinique.

Score de Barbot ou de Poitiers	Scores partiels	Groupes pronostiques = total scores partiels + 3
Index de Karnofsky ou OMS > 60 % 0-1 40 à 60 % 2-3 <40 % 4	0 2 4	**Groupe A : score total 0 à 3** Bon pronostic Survie à 2 mois = 92 %
Nombre de sites métastatiques 0 ou 1 ≥ 2	0 2	**Groupe B : score total 4 à 7** Pronostic intermédiaire Survie à 2 mois = 43 %
Albumine (g/L) ≥ 33 24 à 33 < 24	-3 0 0	**Groupe C : score total 8 à 10** Mauvais pronostic Survie à 2 mois = 8,3 %
LDH (UI/L) < 600 ≥ 600	0 1	

Figure 4: score de Barbot [29]

Au-delà des définitions strictes nécessaires à la recherche, la distinction de phase palliative/curative et des différentes phases palliatives sont également essentielles au niveau clinique. Cela permet au patient de comprendre les objectifs des thérapeutiques et de définir un projet de vie quel que soit le pronostic. Comme nous le verrons par la suite, la prise en charge précoce en soins palliatifs est essentielle.

La prise en charge précoce a une importance non seulement à l'échelle individuelle mais aussi au niveau sociétal, local et national. En effet la compréhension des objectifs des thérapeutiques permet de mieux anticiper les complications en lien avec la maladie ou avec les traitements.

La prise en charge précoce et la compréhension des objectifs permettraient dans les derniers mois de vie, d'éviter des hospitalisations, des passages aux urgences, en réanimation, en soins intensifs, des interventions du SAMU ou l'utilisation de thérapeutiques déraisonnables comme

par exemple une chimiothérapie en fin de vie avec un impact non seulement sur la qualité de fin de vie des patients mais aussi sur les dépenses de soins de santé.

L'anticipation des complications reste encore peu développée en France. Les éléments cités ci-dessus sont des indicateurs de qualité de fin de vie en cancérologie [30] trop peu utilisés en France, ce dont nous parlerons par la suite.

Ils comprennent :

- Le nombre d'hospitalisations dans le dernier mois de vie,
- Plus d'un passage aux urgences,
- Toute admission en soins intensifs-réanimation,
- Toute chimiothérapie dans les 15 derniers jours,
- Toute nouvelle chimiothérapie dans le dernier mois de vie,
- Premier contact dans les 3 derniers jours de vie ou pas de contact avec les équipes de soins palliatifs.

II. Définitions Soins Palliatifs et Soins de Support

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [1], les soins palliatifs sont « des soins actifs, complets, prodigués au patient dont l'affection ne répond pas au traitement curatif. De nombreux éléments de soins palliatifs sont applicables au début de l'évolution de la maladie, en association avec des traitements anti-cancéreux ». L'objectif des soins palliatifs est d'améliorer la qualité de vie des patients et de leurs familles tout au long de la maladie grave, évolutive ou terminale.

La Haute Autorité de Santé (HAS) [31] complète en rappelant dans les dernières recommandations que « les soins palliatifs ne se limitent pas aux soins des derniers jours ou dernières semaines de vie mais peuvent être administrés précocement dans l'évolution d'une maladie grave, en phase avancée… »

Les soins de support sont définis comme « l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades, parallèlement aux traitements spécifiques lorsqu'il y en a, tout au long des maladies graves ». Les soins de support s'inscrivent donc lors d'une prise en charge curative mais aussi palliative. Les soins palliatifs font alors partie des soins de support [32]. Ils ont été structurés en 2005 suite à la circulaire DHOS du 22 février puis repris dans les plans cancers développés par la suite [32].

Les soins de support et les soins palliatifs ne sont pas uniquement dédiés à l'oncologie, ils dépassent les notions de spécialités médicales. Dans un travail de 2009, la Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (SFAP) a précisé quatre points forts :

- L'émergence des soins de support nécessite de réfléchir encore à la définition des phases ou périodes d'une maladie grave ;
- Les soins de support sont un modèle d'organisation et non une nouvelle spécialité ;
- Il est nécessaire d'organiser et de coordonner les moyens existants en les renforçant, et non pas en créant de nouvelles « structures de soins de support » ;
- L'objectif d'approche globale des patients et de leur entourage, étant entendu, les soins de support ont vocation à s'étendre à toutes les personnes malades au-delà des personnes atteintes de cancer.

En plus d'être transversaux, ces soins devraient être faits par tous les soignants et à tout moment.

En théorie, les équipes de soins palliatifs (unité et équipe mobile) ont comme objectif les prises en charge les plus complexes. Leur rôle n'est pas de prendre en charge tous les patients en phase palliative mais de prendre en charge les patients les plus symptomatiques physiquement, psychiquement, ayant des difficultés sociales et familiales [2]. Il existe donc différents niveaux de pratique de soins palliatifs comme nous le définirons dans le chapitre sur l'organisation des soins palliatifs.

En somme les soins palliatifs et soins de support sont prodigués par tous les soignants quelle que soit la spécialité d'origine. Les équipes spécialisées en soins palliatifs ont pour rôle l'aide à la prise en charge uniquement pour les situations les plus complexes. Cependant dans la pratique, les équipes de soins palliatifs semblent aussi sollicitées pour des situations palliatives non complexes.

Depuis plus de 10 ans, la réalité de terrain a identifié de nombreux obstacles à une prise en charge [15,16,33–35] :

- Problème d'accès par manque d'équipe spécialisée de soins palliatifs
- Sensation d'échec du spécialiste
- L'appréhension selon le spécialiste du patient et de la famille à rencontrer une équipe de soins palliatifs
- Le souhait du spécialiste de ne pas vouloir angoisser le patient
- Le souhait du spécialiste de ne pas vouloir abandonner le patient...

Des études ont même été menées afin de changer le terme de « soins palliatifs » pour utiliser celui de soins de support qui serait moins anxiogène, inquiétant ou angoissant pour le patient en supprimant la référence à la mort [36], alors qu'il s'agit le plus souvent de l'angoisse du médecin référent ou des soignants [36,37].

Les patients étaient et sont toujours adressés trop tardivement au service de soins palliatifs. Pourtant des études ont mis en évidence que la prise en charge précoce et systématique par des équipes de soins palliatifs des patients atteints de cancer est bénéfique. Les dernières recommandations de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) se basent sur ces études [18].

III. Les recommandations de l'ASCO (annexe 1)

En 2010, l'article de Temel et al [38] a alerté la communauté médicale en mettant en évidence le bénéfice symptomatique d'une prise en charge précoce et systématique par une équipe de soins palliatifs des patients atteints de cancer pulmonaire non à petites cellules. Le bénéfice sur l'espérance de vie du patient reste fortement discutable encore à l'heure actuelle au vu de la méthodologie utilisée.

En 2012 déjà, l'ASCO encourageait une prise en charge palliative précoce et systématique des patients atteints de cancer en phase avancé. Depuis, de nombreuses équipes ont étudié les bénéfices de cette collaboration soins palliatifs et oncologie. Les recommandations de l'ASCO ont été de nouveau émises en 2017 suite à une revue de littérature incluant 9 essais randomisés portant sur le sujet [39–47].

L'intégration des Soins Palliatifs dans la prise en charge oncologique pour des patients atteints de cancer en phase avancé et leurs proches doit être précoce : dans les 8 semaines suivant le diagnostic. Cette collaboration devrait s'effectuer alors même que les traitements oncologiques sont encore une option. Qu'il s'agisse de patients hospitalisés ou ambulatoires, cette intégration précoce des soins palliatifs repose sur l'Evidence Base Medicine. Les bénéfices dépassant les risques, cette démarche inclut :

- Etablir une relation avec le patient et ses proches

- Gérer les symptômes physiques et psychiques

- Explorer la compréhension du patient et des proches de la maladie et du pronostic

- Clarifier les objectifs des traitements

- Education thérapeutique

- Evaluer et apporter des solutions vis-à-vis des besoins du patient et des proches

- Assistance sur le processus de « decision making »

- Coordination entre les différents intervenants soignants

- Adresser aux autres spécialistes ou corps de métier en fonction de l'évaluation des besoins

IV. L'organisation des équipes de soins palliatifs en France

Dans chaque pays, l'organisation des équipes de soins palliatifs est différente. En Angleterre il existe par exemple les « hospices », un lieu de vie et de soins dont il n'existe pas d'équivalent en France.

Dans notre pays, les Unités de Soins Palliatifs (USP) sont des unités de court séjour dont le but est de prendre en charge une complication aigue. Le ratio personnel/patient dans ces USP est plus important que dans les services de médecine d'hospitalisation de courte durée car la charge en soins est plus complexe, ce nombre est déterminé par une circulaire [48]. Une fois la situation clinique stabilisée, un projet de vie se construit avec le patient et sa famille. Ces unités sont soumises aux mêmes injonctions que n'importe quel service hospitalier (T2A) et ne peuvent

donc être des lieux de vie. Bien évidemment dans la pratique cela est plus complexe et selon les difficultés sociales ou/et familiales, l'unité de soins palliatifs devient parfois un lieu de vie. Cette réalité est questionnable car les Unités de Soins Palliatifs n'ont que très peu de lits d'hospitalisation (entre 8 à 16).

A l'hôpital

- Lits identifiés de soins palliatifs (LISP) : dans des services de médecine de court séjour, de chirurgie, ou de soins de suite, avec l'obligation de mettre en place une démarche palliative qui comprend par exemple des référents médicaux et non médicaux formés aux soins palliatifs. Les LISP donnent accès à des moyens supplémentaires matériels et humains.

- Equipes mobiles de soins palliatifs (EMSP) : équipes pluridisciplinaires, leurs rôles : clinique, d'enseignement et de recherche. C'est une équipe consultante à la demande des services. Ces équipes sont composées de médecins, infirmiers, psychologues, assistants sociaux, kinésithérapeutes parfois ou ostéopathes…Certaines EMSP se déplacent au domicile du patient mais uniquement en cas de fusion avec le réseau de soins palliatifs.

- Unités de Soins Palliatifs (USP) : services dédiés aux prises en charge les plus complexes au niveau des symptômes physiques et psychiques, sociaux et familiaux. Unité de 8 à 16 lits dont les missions sont clinique, de formation, d'enseignement et de recherche.

NIVEAU 1	Soins palliatifs en service hospitalier sans LISP
NIVEAU 2	Soins Palliatifs en LISP
NIVEAU 3	Soins Palliatifs en USP

Les niveaux sont déterminés en fonction de la complexité de la situation.

Au domicile

- Réseaux de soins palliatifs : équipes pluridisciplinaires dont les missions sont de former et de conseiller les intervenants au domicile
- Hospitalisation au domicile (HAD) : équipe pluridisciplinaire dont le rôle est de coordonner les soins, de prescrire, d'assurer la prise en charge du patient le plus longtemps possible au domicile, d'assurer les soins techniques, et la permanence de soins.
- Service de soins infirmiers au domicile (SSIAD) : coordonné par une IDE, présence d'aides-soignants, parfois de psychologues/ergothérapeutes pour assurer le maintien au domicile des personnes âgées et/ou handicapées.

Dans la pratique, les établissements publics ont souvent des équipes de soins palliatifs (plus ou moins structurées en unités) mais ne disposent pas d'équipe de soins de support, qui sont très souvent assurés par les équipes de soins palliatifs. Parfois, dans les structures de taille importante, les équipes de soins de support et de soins palliatifs sont séparées, les équipes de soins de support étant surtout représentées par des corps de métiers autres que médical (psychologue, assistant social, infirmier d'annonce…) et représentent les soins de support « de niveau 1 ».

Dans les établissements autres que publics, les organisations diffèrent mais parfois les équipes de soins de support sont intégrées aux équipes de soins palliatifs, notamment dans les centres de lutte contre le cancer. Nous rappelons que la notion de soins de support et de soins palliatifs dépasse la spécialité d'oncologie, pourtant en pratique les soins de support restent très liés à l'oncologie.

Il n'y a pas de pratique ni d'organisation homogène en France.

V. La démarche palliative

La démarche palliative ne répond pas pour l'essentiel à une « médecine de protocole ». La démarche palliative est fonction du patient et de son entourage. Chaque prise en charge est singulière. Cela en fait son intérêt comme sa difficulté et explique en partie les difficultés de la recherche dans ce domaine.

Très schématiquement la démarche de soins peut se détailler de cette façon [31,49] :

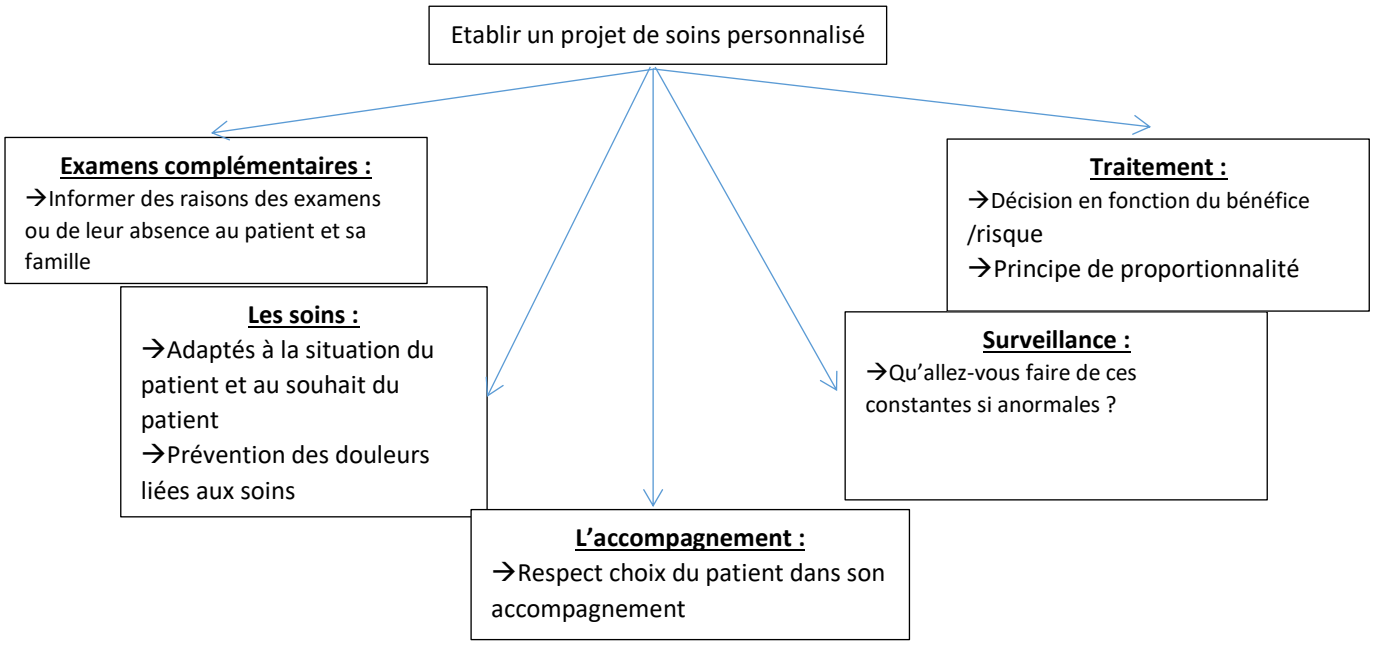
- Elle démarre par une évaluation systématique et méthodique de chaque symptôme physique et psychique avec :
    - l'intensité du symptôme ressenti par le patient et par la famille
    - le retentissement du symptôme (psychique/physique/social/familial)
    - l'orientation diagnostic
    - la gravité du symptôme (par son étiologie et son intensité)
- Etablir un projet de soins personnalisé passe par une évaluation pluridisciplinaire. Les différentes étapes de réflexion portent :
    - **sur les examens complémentaires :**
        - en accord avec le patient (directives/refus),

- selon l'orientation diagnostic (ai-je un traitement spécifique à proposer si l'étiologie se confirme ?)
- selon l'état général du patient (bénéfice attendu sur les symptômes à mettre en balance avec l'inconfort généré par l'examen, le transport…)

- **sur les traitements :**
  - traiter l'étiologie selon le principe de proportionnalité
  - traitement symptomatique associé au traitement étiologique ou symptomatique uniquement
  - anticipation des risques (hémorragies/asphyxie) avec des prescriptions anticipées personnalisées si besoin
  - urgence à soulager
  - respect de l'autonomie du patient (privilégier la voir orale, éviter la voie IV si possible et les traitements altérants les fonctions cognitives)
- **sur la surveillance (constantes, examens biologiques…) :**
  - ciblée (vais-je créer de l'inconfort au patient ?)
  - non systématique (que vais-je faire du résultat ? traitement envisagé ou non ?)
  - selon le diagnostic et l'état général
- **sur les soins** :
  - complètent la prise en charge
  - en association avec les traitements
  - soins de nursing : toilette, soins de bouche…
  - soins infirmiers : escarres, plaies…

- soins de kinésithérapie : massage, mobilisations, bains
- soins complémentaires : relaxation/hypnose…

- **sur l'accompagnement :**
  - pour le patient et la famille
  - positionnement de proximité et de solidarité
  - être à côté du patient
  - en hospitalisation ou au domicile
  - prendre le temps d'écouter
  - respecter le rythme du patient
  - bien communiquer
  - échanger avec le patient et les familles



VI. Les indicateurs de qualité de fin de vie

En 2003 Earle et al mettent en évidence une série d'indicateurs de soins considérés comme intensifs dans la prise en charge du cancer en fin de vie. Certaines études, évaluant ces indicateurs, ont mis en évidence que l'augmentation de ces soins qualifiés d'agressifs était associée à la dégradation de la qualité de vie [30,50] et à l'augmentation du risque de symptômes dépressifs chez les endeuillés [51,52].

Earle et al identifient 3 grandes problématiques :

- La surutilisation de chimiothérapie en toute fin de vie,
- L'utilisation non appropriée de ces traitements conduisant à de forts taux de passage aux urgences, d'hospitalisations, ou de passages en unité de soins intensifs et de réanimation,
- La sous-utilisation des services de soins palliatifs (mesurée comme à la fois l'absence de recours ou un recours trop tardif à ces équipes).

Ils établissent à partir de ces 3 problématiques une série d'indicateurs d'évaluation des soins agressifs en fin de vie, mesurés dans la période d'un mois avant le décès. Le coût des soins est supérieur de 43% chez les patients recevant ces soins agressifs par rapport à ceux qui n'en reçoivent pas [8,9].

Ces indicateurs sont :

- Chimiothérapie dans les 15 derniers jours de vie
- Nouvelle ligne de chimiothérapie dans le dernier mois de vie
- Passage en réanimation ou/et soins intensifs dans le dernier mois de vie
- Passage aux urgences dans le dernier mois de vie

- Décès aux urgences/réanimation/soins intensifs

- Hospitalisation dans le dernier mois de vie

- Recours aux équipes de soins palliatifs et le délai entre ce recours et le décès du patient

Les évaluations de ces critères sont :

- Toute chimiothérapie dans les 15 derniers jours

- Toute nouvelle ligne de chimiothérapie dans le dernier mois de vie

- Tout passage en réanimation ou soins intensifs dans le dernier mois de vie

- Plus d'un passage aux urgences dans le dernier mois de vie

- Tout décès aux urgences/réanimation/soins intensifs

- Plus d'une hospitalisation dans le dernier mois de vie

- Moins de 3 jours entre le recours à une équipe de soins palliatifs et le décès, voir pas de recours du tout.

D'autres études se sont intéressées aux facteurs associés à la réduction de ces soins agressifs du cancer en fin de vie. Les soins palliatifs sont un des facteurs étudiés. Le National Quality Forum (NQF) a repris certains des critères étudiés par Earle pour les intégrer à des critères de qualité de fin de vie, chez les patients atteints de cancer. Le NFQ souligne également l'importance des soins palliatifs, améliorant la qualité des soins et la satisfaction des patients [53].

Ces indicateurs sont souvent critiqués, car il est vrai que nous ne pouvons savoir quand décèdera un patient atteint de cancer et donc ces indicateurs ne sont utilisables que de manière rétrospective. Or l'une des causes de décès les plus prévisibles est le cancer [54]. D'ailleurs il existe des scores pronostics que nous avons déjà évoqués avec notamment le score de Barbot [29] .

Le terme « agressivité » n'est pas représentatif d'une agressivité effective. Pour une prise en charge optimale il est parfois nécessaire d'hospitaliser ou nécessaire que le patient passe aux urgences même en fin de vie [10] .

Certaines équipes vont alors parler d'indicateurs de qualité des soins, ou d'intensité d'utilisation de ressources de santé.

Les indicateurs définis par Earle ont été validés aux Etats-Unis, mais pas en Europe ou en France. Or ces indicateurs ont été validés par les patients, les familles et les experts dont le ressenti est variable selon les pays, le niveau de soin, le système d'assurance maladie, ou la culture.

Les indicateurs ayant été établis en 2003, les nouvelles molécules comme les thérapies ciblées et immunothérapies n'étaient pas encore utilisées. Ces molécules, au profil efficacité et tolérance différent de celui de la chimiothérapie, modifient la prise en charge de patients atteints de cancer et leurs trajectoires de soins. Nous pouvons nous demander si leur poursuite dans les 15 derniers jours de vie pourrait également être considérée comme de la surutilisation des thérapeutiques. Toutefois, ces indicateurs semblent utiles pour évaluer le recours à des ressources de soins, selon les pays ou au cours du temps, pouvant être représentatif d'obstination déraisonnable. Ils sont également utiles pour évaluer l'impact économique, ainsi que pour permettre de caractériser les populations les plus exposées à une prise en charge agressive inadéquate. Ceci pourrait permettre de mieux cibler les populations pour laquelle la prise en charge palliative est nécessaire et doit être anticipée.

VII. Les difficultés financières/détresse financière/charge financière

Les principaux obstacles pour étudier les difficultés financières sont l'existence d'un nombre important de termes différents, parfois d'un manque de définition officielle, et de l'absence d'outils permettant une évaluation concise mais précise. Ces obstacles complexifient la recherche dans ce domaine mais aussi l'évaluation clinique, qui ne sera pas effectuée systématiquement, cette absence d'évaluation pouvant conduire à une aggravation d'une situation précaire.

Afin de pouvoir étudier les difficultés financières, des définitions ont été fixées dont celle des difficultés financières et de la détresse financière. C'est une des limites aux 2 premiers articles qui vont être présentés.

Dans les articles présentés en deuxième partie, les difficultés financières comprennent une partie objective telle que la charge financière et une partie subjective qui est l'impact des dépenses de santé sur la qualité de vie et le stress pouvant être engendré par les finances.

Ces difficultés financières dépendent de :

- Facteurs économiques indépendants du cancer (statut socio-économique/couverture sociale/situation financière antérieure)

- Facteurs non économiques (caractéristiques démographiques/soutien social perçu/spiritualité/perception classe sociale)

- Facteurs économiques dépendants du cancer (diminution des revenus/augmentation du reste à charge/coût des traitements)

Difficultés financières = charge financière objective + charge financière subjective

La détresse financière ou stress financier, n'a pas de définition officielle mais elle peut se définir comme une expérience subjective entrainant du stress ou de la détresse que le patient attribue à la charge financière et c'est la définition que nous avons choisi pour les études qui suivent. Cette détresse financière est donc sous influence de nombreux facteurs et notamment les symptômes psychiques et physiques.

La charge financière objective est mieux définie. Dans plusieurs publications nous retrouvons la même définition [55,56]. Il s'agit du pourcentage de revenu du foyer passant dans les frais de soins non remboursés par les assurances maladies complémentaires. Banthin et al qualifie de charge financière lourde, quand 10% et plus du revenu du foyer est dépensé en reste à charge pour les soins de santé. Le seuil est différent d'un pays à l'autre, il n'y a pas de consensus en France. Il serait assez logique qu'au vu du système français de remboursement par l'assurance maladie et les assurances maladies complémentaires, le reste à charge soit différent de celui d'autres pays ayant leur propre système de prise en charge.

Dans le passé, d'autres définitions de la charge financière ont été proposées. Covinsky fait état de l'impact des maladies sévères sur les familles. Les soignants parlaient d'une charge financière personnelle importante quand, soit la plupart des économies de la famille ou la plus grande source de revenus de la famille étaient dépensées, soit quand un changement important dans les projets de la famille avait été effectué à cause du coût de la maladie [57].

Emanuel a proposé un modèle pour définir les mécanismes de la charge financière chez les patients atteints d'une maladie terminale [58]. Le modèle définissait la charge financière selon trois données :

- L'approche subjective du patient de la charge financière,
- L'approche objective de la charge financière, définie comme 10% des revenus dépensés pour les soins de santé, assurance exclue,

- La vente de biens de la part de la famille des patients, la contraction d'un emprunt ou d'une hypothèque, ou la prise d'un emploi supplémentaire [58].

VIII. Les différents types de coûts en lien avec une maladie incurable [59]

Pour mieux comprendre la détresse financière ressentie par les patients, il faut aussi comprendre leurs dépenses et les coûts engendrés tout au long de leur maladie :

- Coûts directs : ils représentent tous les coûts en lien avec la maladie et sa prise en charge. Nous pouvons distinguer les coûts directs médicaux qui englobent les coûts des soins, des consultations, des médicaments, des frais de transports, des hospitalisations, des examens complémentaires, et les coûts liés à la maladie et non induits par les soins, par exemple des frais d'adaptation du logement, des frais d'aide à domicile. La difficulté méthodologique de l'analyse de ces coûts réside dans :

1. La difficulté de modéliser ces coûts (modélisation à priori grâce à des experts ou issue d'un recueil de données ad hoc) ;
2. la nécessité de « borner » le niveau de détail des coûts à prendre en compte (la stratégie étant de garder ceux qui ont le plus fort impact financier sur le coût total – nous parlons de « cost drivers ») ;
3. La complexité de valoriser financièrement ces coûts (eu égard aux multiples sources de données et à la fluctuation des estimations).

- Coûts indirects : ils correspondent aux pertes de production liées à la maladie pour le patient et l'aidant principal. C'est le manque à gagner subi par la collectivité en lien avec la maladie qui ne me permet plus à l'individu de produire autant pour le collectif, voire qui ne permet plus de produire du tout. L'ancrage théorique de cette dimension est celui du capital humain. Homo economicus est un acteur qui produit et qui consomme. C'est son capital santé qui détermine ses performances, sur ces 2 valences. Ce champ du calcul médico-économique

est complexe et prête à controverse. Controverse car il ne cible que l'acteur « au travail » et, ainsi, occulte un ensemble d'acteurs publics qui ne sont pas directement impliqués dans le monde « productif ». Or, nous savons, par exemple, que les retraités participent de plusieurs façons à la création de richesse pour la collectivité. Il existe une complexité dans les méthodes d'estimation, basées sur des approches macroéconomiques (recours au Produit Intérieur Brut) ou microéconomiques, sur des observations de terrain (utilisation des primes d'assurances par rapport au risque au travail comme indicateur proximal de valeur du travail lui-même ; recours aux indemnités versées aux acteurs actifs qui sortent de l'emploi…).

- coûts intangibles : Il s'agit d'essayer d'intégrer les effets non monétarisables de la maladie : le pretium doloris, l'impact de la pathologie sur le moral du patient et de l'entourage, son stress, les pertes affectives, l'angoisse, l'impossibilité de pratiquer des loisirs… Un vocable peut synthétiser cette dimension, celui de la santé perçue. Bien que non financièrement exprimable, nous pressentons bien que la santé perçue peut indirectement impacter, à court ou moyen terme sur les 2 précédentes dimensions : la santé au travail et donc l'efficience au travail ; la façon de consommer notamment pour sa santé. Une des possibilités d'évaluation de monétarisation de cette dimension passe par la simulation utilitariste de type propension à payer («willingness to pay »), visant à faire révéler à l'individu son choix – pour une stratégie de soin, par exemple. Une autre possibilité est d'avoir recours à la psychométrie, et de décrire par le biais d'outils multidimensionnels la santé perçue des individus. Dans les 2 cas de figure, le résultat obtenu peut servir d'indicateur proximal de cet « intangible » et être intégré comme pondérateur de certaines mesures objectives : par exemple, le QALY (Quality-Adjusted Life Year) est un indicateur économique visant à pondérer l'espérance de vie en fonction de la qualité de vie.

- Le coût total d'une maladie : représente l'ensemble des coûts directs, indirects et intangibles d'une maladie.

IX. Les hypothèses et questions de recherche des articles

Les différentes hypothèses et questions de recherche des articles présentés ci-dessous étaient :

- Pour le premier article :

Malgré un système de soins remboursant les frais médicaux à 100% lors du cancer, existe-t-il une détresse financière dans la population française atteinte de cancer ? Si oui, avec quelle fréquence et intensité et quelle association entre la détresse financière et la qualité de vie, et détresse financière et symptômes liés au cancer ?

Les hypothèses étaient alors que la détresse financière existe et certainement dans des proportions fréquentes. Une des hypothèses étaient aussi d'une qualité de vie plus faible et des symptômes liés au cancer plus importants en fréquence et intensité lors de la présence d'une détresse financière.

- Pour le deuxième article :

Comparativement, où la France se situe-t-elle par rapport aux Etats-Unis n'ayant pas le même système de soins mais la même qualité de prise en charge sur la fréquence et intensité de la détresse financière chez les patients atteints de cancer ? Dans les deux populations, existe-t-il des associations avec certains facteurs permettant de déterminer des populations plus à risques ?

Les hypothèses étaient que la fréquence et intensité de la détresse financière étaient plus élevées aux USA qu'en France, que les populations les plus jeunes sont les plus à risques.

- Pour le troisième article :

Quelles sont les fréquences de patients atteints de cancer à Grenoble décédés présentant des facteurs dits d'agressivité des soins en fin de vie ? Quels sont les coûts de ces soins ?

Les hypothèses étaient que l'administration des traitements oncologiques spécifiques dans les dernières semaines de vie reste fréquente ainsi que les passages aux urgences ou admission en soins intensifs et réanimation, d'autant plus que les patients ont une hémopathie maligne. Pour cette population une des hypothèses est que la fréquence d'intervention des équipes de soins palliatifs était faible. L'étude sur les coûts n'a pu être réalisée.

- Pour le quatrième article :

Il s'agit de l'élaboration d'un protocole pour démontrer l'hypothèse que la prise en charge précoce et systématique chez les patients atteints d'hémopathies malignes après l'échec de greffe par équipe de soins palliatifs permet une amélioration des symptômes et de la qualité de vie.

La deuxième partie est la présentation des articles publiés ou en cours, donc cette présentation est sous forme de thèse article avec entre les articles, les différents questionnements qui ont induit les recherches présentées et à venir ainsi que la réflexion économique globale sur les coûts de la phase palliative chez les patients atteints de cancer.

Deuxième Partie : Articles

La première étape de notre réflexion a porté sur l'étude de la fréquence et l'intensité de la détresse financière ressentie par les patients atteints de cancer en phase avancée, et si cela avait un impact sur la qualité de vie des patients. L'objectif principal était de déterminer l'association entre la détresse financière et la qualité de vie. Les objectifs secondaires étaient de caractériser la fréquence et l'intensité de la détresse financière des patients atteints de cancer en phase avancée, d'évaluer l'association entre la détresse financière et les symptômes liés au cancer, de déterminer l'association entre la détresse financière et le fardeau financier, les soucis financiers, les préoccupations financières et les difficultés financières.

Cette étude a été approuvée par le CPP (Comité de protection des personnes, Sud Est IV). Un consentement écrit a été obtenu pour chaque patient participant. Cette étude pilote s'est déroulée dans 2 centres, un Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) à LYON (établissement public) et un Centre de Lutte Contre le Cancer à St Etienne (établissement privé à but non lucratif).

Dans cette étude, il est mis en évidence une association entre la détresse financière et les symptômes physiques et psychiques liés au cancer, association de la détresse financière avec la qualité de vie au niveau émotionnel, social et physique. 73 patients (51%) ont déclaré une détresse financière, 42 (30%) ont déclaré une détresse financière sévère, 25 (17%) déclaraient une détresse financière liée aux soins de santé.

Article 1.

Financial distress in patients with advanced cancer.

Cécile **Barbaret,** Christelle **Brosse,** Wadih **Rhondali,** Murielle **Ruer,** Léa **Monsarrat,** Patrick **Michaud,** Anne **Marie Schott,** Marvin **Delgado-Guay,** Eduardo **Bruera,** Stéphane **Sanchez,** Marilène **Filbet.**

Review: PloS One. 2017

Oral Presentation at the 2017TH EAPC congress

Financial Distress in patients with advanced cancer

Cécile Barbaret [1*], Christelle Brosse [2], Wadih Rhondali [3], Murielle Ruer [4], Léa Monsarrat[4], Patrick Michaud [3], Anne Marie Schott [4], Marvin Delgado-Guay [5], Eduardo Bruera [5], Stéphane Sanchez [6], Marilène Filbet [3].

[1]Department of Supportive and Palliative Care, Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble, Grenoble, France

[2]Departement of Palliative Care, Institut de Cancérologie de la Loire, Saint-Etienne. France.

[3]Department of Supportive and Palliative Care, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Lyon. France.

[4]Pôle IMER, Hospices Civils de Lyon. France.

[5]Department of Palliative Care and Rehabilitation Medicine, MD Anderson Cancer Center, Houston Texas, Unites States of America.

[6]Department of Medical Information Evaluation and Performance Hôpitaux Champagne Sud, Troyes, France

*** Corresponding author:** marilene.filbet@chu-lyon.fr

No funding for this study

Pages: 12

clinicaltrials.gov: NCT01868100

Abstract

Purpose: We examined the frequency and severity of financial distress (FD) and its association with quality of life (QOL) and symptoms among patients with advanced cancer in France.

Design: In this cross-sectional study, 143 patients with advanced cancer were enrolled. QOL was assessed using the Functional Assessment of Cancer General (FACT-G) and symptoms assessed using Edmonton Assessment System (ESAS) and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). FD was assessed using a self-rated numeric scale from 0 to 10.

Results: Seventy-three (51%) patients reported having FD. Patients reported having FD were most likely to be younger (53.8 (16,7SD) versus 62 (10.5SD), p<0.001), single (33 (62%) versus 40(44%), p=0.03) and had a breast cancer (26 (36%), p=0.024). Patients with FD had a lower FACT-G score (59 versus 70, p=0.005). FD decreased physical (14 versus 18, p=0.008), emotional (14 versus 16, p=0.008), social wellbeing (17 versus 19, p=0.04). Patients with FD had higher HADS-D (8 versus 6 p=0.007) and HADS-A (9 versus 7, p=0.009) scores. FD was linked to increased ESAS score (59 (18SD) versus 67 (18SD), p=0.005) and spiritual suffering (22(29SD) versus 13(23SD), p=0.045).

Conclusion: The high rate of patient-reported FD was unexpected in our studied population, as the French National Health Insurance covers specific cancer treatments. The FD was associated with a poorer quality of life. Having a systematic assessment, with a simple tool, should lead to future research on interventions that will increase patients' QOL.

Introduction

The French healthcare system covers the total cost of specific treatments for cancer patients, but does not include the cost of expenses such as the daily charge for the hospital room, or certain low-risk drugs that are not considered an essential part of cancer treatment. Private insurance provides reimbursement of any such remaining costs incurred by the patient. Persons who cannot afford private insurance due to economic problems are entitled to free 'top-up' universal state medical insurance. As specific cancer treatment is free of charge, financial difficulty is considered to be rare in France, and is not systematically assessed.

However, there may be other consequences of cancer that affect the family income, such as loss of salary, which can lead to increased financial burden.

A study in 2007 [1] in the United States of America found a correlation between the increase of financial difficulties and the decrease of quality of life (QOL) in patients with advanced cancer. In 2016 Perrone et al [2] highlighted the association between financial difficulties with clinical outcomes in a country with public health system. Literature [3,4] highlighted the need to take into account the subjective distress and the consequences of the objective financial burden. Financial distress (FD) is a subjective social class identification that can lead to lower self-esteem and a lower sense of control over life. It has been said that patients withdrawing themselves from healthcare treatment for economic reasons is not uncommon in France [5-7].

Financial difficulties have recently been found to be the most frequent source of distress by cancer patients in a community cancer center in the USA [8]. Despite these results, one of the less explored effects of cancer is its association on finances, the part of FD in the overall suffering and the consequences of FD on QOL. The goal of this study was to evaluate the association of FD on QOL in patients with advanced cancer in France. The primary objective was to determine the association between FD and QOL. Secondary objectives were to characterize the frequency and intensity of FD in advanced cancer patients in France, to evaluate the association between FD and cancer-related symptoms, to determine the association between FD and subjective financial burden, financial worries and concerns and financial

difficulties. We hypothesized that FD is associated with poorer QOL and worse psychological and physical symptoms in patients with advanced cancer.

Method and methods

This cross-sectional survey was approved by the French Institutional Review Board (Centre de Protection des Personnes Lyon Sud-Est; CPP number 12/116, A 13-465; 2012-A01405-38) and registered as a clinical trial NCT01868100. No financial compensation was provided to participate in the study. Written informed consent has been obtained from each patient.

Definition and assessment:

According to literature there are many terms used for describing patients feeling concerning financial issues [9-12]. In this study we used the term FD which defined a subjective experience of distress attributed by the patient to financial burden. Objective financial burden is defined as the percentage of total family income used for direct out-of-pocket expenditure on health care during the last month, which has not been covered by private insurance [13,14] Subjective financial burden is defined as the impact of FD on patients' wellbeing.

Population

From the 19th of March 2013 to 30rd of June 2014, 143 patients were enrolled in the Teaching Hospital (TH) Centre Hospitalo-Universitaire de Lyon Sud (CHLS) and a Comprehensive Cancer Centre, Institut de Cancérologie de la Loire (ICL) in Rhône-Alpes. Outpatients or hospitalized patients above 18 years old with advanced lung or breast or colorectal or prostate cancer were included. Advanced cancer was determined by the presence of a relapse, or a

metastasis or a second-line-treatment chemotherapy, or a local advanced disease. Non-inclusion criteria were applied to patients presenting with cognitive disorders diagnosed by medical staff.

Informed consent was obtained for the patients before the inclusion.

Data collection and Survey Instruments

Patient demographics including cancer diagnosis and staging and ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) [15] were collected on chart report. We used the following validated instruments. ESAS (Edmonton Symptom Assessment System) measures the intensity of the most common symptoms within the last 24 hours of cancer patients: pain, fatigue, nausea, depression, anxiety, drowsiness, shortness of breath, appetite, sleep, and wellbeing [16-18]. For this study we added an item assessing spiritual pain. The HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) is a self-assessment tool with 14 items, with two separate subscales for anxiety and depression. A score of 16 or higher is suggestive of a severe case of anxiety or depression [19-21]. FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General) is a 27-question tool validated in cancer patients and has four subscales to assess wellbeing. From these subscales a QOL score is obtained. Both the total score and the individual scores have good internal reliability (alpha=0.72-0,85)[22,23]. No specific scales exist to assess Financial Burden and FD in France. In this study, financial burden was assessed by questions used in previous studies concerning patients with cancer [24,25]. High burden is defined as more than 10% of total family income spent on out-of-pocket expenses [26,27]. The patients were asked

to rate from a “strongly agree to strongly disagree” questions concerning their physical, emotional, social and familial distress. The statement was considered positive when they answered “strongly agree, or agree or somewhat agree”. Subjective financial burden and FD, financial concerns and worries are measured by an exploratory questionnaire. Patients were asked to score a numeric rating scale from 0 to 10 with 0 being best and 10 being worst. Patients were considered having FD if they quoted 1 or above. High FD was defined quoting 4 and above.

Statistical analysis

For the descriptive analysis, categorical variables were expressed with average and standard deviation (SD), continuous variables with proportion and percentage. The Student T test was used to compare the categorical variables and the chi-square test for the continuous variables. When Student T test or chi-square test could not be used the Mann-Whitney test or Fisher test was applied. One hundred and twenty-five patients were necessary to allow us to detect a Pearson correlation between FD and quality of life as small as 0.25 with 80% power at a 5% type I error rate. A 10% dropout rate was expected so we recruited 143 patients. A cancer-related type stratification was used. We estimated a Pearson and Spearman correlation between FD and quality of life. We compared FD with socioeconomic status using ANOVA or Wilcoxon rank sum tests as appropriate. P values less than 0.05 were considered statistically significant.

We used a Bonferroni correction for all statistical analyses. For the statistical analysis SPPS

software (Chicago, Inc) 19.0 was used.

Results

Three hundred and twenty-five patients were screened; of these 124 were not included due to their type of cancer. Twenty-one patients refused to participate. Thirty-seven could not be enrolled due to non-inclusion criteria.

Baseline characteristics of the patients and patients' FD (table 1)

The TH recruited 94 patients (66%) and the CCC 49 patients (34%). Of these, 67 patients (47%) were considered ECOG 2. Seventy (49%) patients were female of whom 42 (29%) reported having FD (p=0.03). The average age was 58 years old. Patients who reported having FD had a lower average age (53.8 (16,7SD)) than patients with no FD (62 (10.5SD), p<0.001). Fifty-three (37) patients were single. Single patients had more FD (33 (62%)) than those who were married or living with a partner (28 (44%)) (p=0.003). Eighty-five (59%) of the population did not have a high school leaving qualification. Fifty-three (38%) patients earned less than 15,000 euros a year. Patients earning less than 15,000 euros a year had more FD (34 (64%)) than those earning more (36 (42%), p=0.013). Patients with breast cancer declared having more FD than patients with other types of cancer (26 (18%) versus 10 (7%), p=0.024).

One hundred and thirty patients (90.9%) had private insurance. Seventy-three (51%) patients declared having FD. Forty-two (30%) had severe FD. Thirty-six (25%) considered their health expenses were greater than they had expected. Thirty-two (22%) said that private insurance

did not provide the financial help that they had expected. Twenty-five (17%) patients experienced FD because of healthcare costs. Total family income spent on out-of-pocket expenses went from an average of 6.78 (10.38) before the diagnosis to 9.64 (12.55) after diagnosis. Before diagnosis, 76 (53) patients were employed whereas only 37 (26) were still employed after diagnosis. Patients having FD had a higher average financial burden ($p<0.001$). Despite these results, there was no significant difference in the percentage of household income spent on health care by patients who reported having FD and those who did not. There was no significant difference between before and after the diagnosis.

Table 1: Demographics

	Financial Distress N= 73 (51%)	**No Financial Distress N= 70 (49%)**	**p**	**Total N=143 (%)**
Patients characteristics				**N=143**
Female	42 (29)	28 (20)	0.03	70 (49)
Male	31 (22)	42 (29)		73 (51)
Average age (years) (SD)	53.83(16.7)	62(10.5)	<0.001	
Average time[a](days) (SD)	1979 (4997)	1619 (1814)	0.57	
Familial Status				**N=143**
Single	33 (23)	20 (14)	0.03	53 (37)
Married	40 (28)	50 (35)		90 (63)
Education level				**N=143**
No High school degree	42 (29)	43 (30)	0.27	85 (59)
High school degree	14 (10)	8 (5)		22 (15)
1-3 y College education	13 (9)	10 (7)		23 (16)
>4 y College education	4 (3)	9 (6)		13 (9)
Income				**N=138**
< 15000 € a year	34 (24)	19 (14)	0.013	53 (38)
> 15000 € a year	36 (26)	49 (35)		85 (62)
ECOG				**N=143**
1	13 (9)	16 (11)	0.16	29 (20)
2	35 (25)	32 (22)		67 (47)
3	18 (13)	12 (14)		39 (27)
4	7 (5)	1 (1)		8 (6)
Cancer Type				**N=143**
Breast	26 (18)	10 (7)	0.024	36 (25)

Lung	15 (10)	21 (15)		36 (25)
Prostate	14 (10)	21 (15)		35 (25)
Colorectal	18 (12.5)	18 (12.5)		36 (25)
Cancer Stage				**N=143**
Metastasis	64 (45)	58 (40)	0.66	122 (85)
Relapse	2 (1)	4 (3)		6 (4)
Locally Advanced	5 (3)	7 (5)		12 (8)
Other	2 (1)	1 (1)		3 (2)
Treatments				**N=143**
Surgery	36 (25)	38 (27)	0.55	74 (52)
Chemotherapy	66 (46)	66 (46)	0.38	132 (92)
Radiotherapy	38 (27)	42 (29)	0.34	80 (56)
Targeted Therapy	5 (4)	3 (2)	0.5	8 (6)

[a]Between the diagnosis and the study

Subjective financial burden is shown in table 2

The average financial concerns and difficulties rates were 3 (SD 3). Patients having FD had more financial difficulty (4.4 (2.94SD), p<0.001), more financial concerns and worries (respectively 4.73 (2.68SD) and 4.55 (2.94SD), p<0.001) that affect their wellbeing (4.61 (2.89SD), p<0.001). Physical (15 (10.6), p<0.001), social (16 (11.3), p=0.001), emotional (16(11.3), p=0.001) and spiritual suffering (13 (9.4), p=0.001) scores were significantly increased in patients having FD. Patients reporting FD had greater anxiety about physical functioning scores than patients without FD (15(10.8), p<0.001).

Table 2: Effects of Financial distress on suffering

	SUBJECTIVE FINANCIAL BURDEN		
	Financial Distress **N= 73 (51%)**	**No Financial Distress** **N= 70 (49%)**	**p**
Average Financial difficulties (SD)	4.4 (2.94)	0.18 (0.85)	<0.001

Effect on well-being (SD)	4.61 (2.89)	0.25 (1.26)	<0.001
Average Financial Concerns (SD)	4.73 (2.68)	0.92 (2.1)	<0.001
Actual Financial Worries (SD)	4.55 (2.94)	0.42 (1.77)	<0.001
Effects of financial difficulties on	**N=73**	**N=68**	
Physical suffering	15 (10.6)	1 (1)	<0.001
Anxiety about physical functioning	16 (11.3)	2 (1.4)	0.001
Social suffering	16 (11.3)	2 (1.4)	0.001
Emotional suffering	16 (11.3)	2 (1.4)	0.001
Spiritual suffering	13 (9.4)	1 (1)	0.001

Association of Financial Distress on patients' quality of life and symptoms are shown in table 3

The average score on the FACT-G was 63 (SD 18). Patients with FD have a lower FACT-G score (59 (18SD) versus 67 (18SD), p=0.005) especially concerning physical (14 (7SD) versus 18 (7SD) p=0.008), emotional (14 (6SD) versus 16 (5SD), p=0.008), and social (17 (5SD) versus 19 (4SD), p=0.04) wellbeing. Patients with FD had a higher score relating to HADS-D (8(4SD) versus 6 (4SD), p=0.007) and HADS-A (9 (4SD) versus 7 (4SD), p=0.009). There were significant differences concerning physical (248 (138SD) versus 177 (132SD), p=0.02), psychological (106 (73SD) versus 66 (67SD), p=0.01) and spiritual symptoms (22 (29SD) versus 13 (23SD), p=0.045) among patients with FD.

Table 3: Association of Financial Distress on patients' qualities of life.

	Financial Distress N= 73 (51%)	**No Financial Distress N= 70 (49%)**	**p**
QoL Scale	*Mean (SD)*	*Mean (SD)*	
FACT-G	59 (18)	67 (18)	0.005
PWB[a]	14 (7)	18 (7)	0.008
FSWB[b]	17 (5)	19 (4)	0.04
EWB[c]	14 (6)	16 (5)	0.008
FWB[d]	13 (6)	14 (6)	0.224

HADS-A	9 (4)	7 (4)	0.009
HADS-D	8 (4)	6 (4)	0.007
ESAS	*N=70 Mean (SD)*	*N= 67 Mean (SD)*	
PHS[e]	248 (138)	177 (132)	0.02
PSS[f]	106 (73)	66 (67)	0.01
TSDS[g]	354 (196)	244 (189)	0.01
Spiritual	22 (29)	13 (23)	0.045

[a]PWB: Physical Well Being
[b]FSWB: Social/Familial Well Being
[c]EWB: Emotional Well Being
[d]FWB: Functional Well Being
[e]PHS: Physical Distress Subscore
[f]PSS: Psychological Distress Subscore
[g]TSDS: Total Symptom Distress Subscore

Association between patient-reported financial distress and other subjective terms

Table 4 shows the association between the financial distress reported by patients and other subjective terms such as subjective financial burden (r=0.843, p<0.001), financial concerns (r=0.791, p<0.001), financial worries (r=0.816, p<0.001) and financial difficulties (r=0.88, p<0.001).

Table 4: Association between patient reported financial distress and other subjective terms

	Financial Distress	Subjective Financial Burden	Financial Concerns	Financial Worries	Actual Financial Difficulty
Financial Distress					
Pearson correlation	1	0.843	0.791	0.816	0.88
p		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Subjective Financial Burden					
Pearson correlation	0.843	1	0.779	0.825	0.851
p	<0.001		<0.001	<0.001	<0.001
Financial concerns					
Pearson correlation	0.791	0.779	1	0.917	0.78
p	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001
Financial worries					
Pearson correlation	0.816	0.825	0.917	1	0.819
p	<0.001	<0.001	<0.001		<0.001
Actual Financial Difficulty	0.88	0.851	0.78	0.819	
	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	1

Pearson correlation *p*	

Discussion

This study shows a correlation between FD and QOL and between FD and psychological symptoms (HADS-A and HADS-D). It shows correlation between FD and spiritual suffering and between FD with the ESAS in patients with advanced cancer. Patients with FD had a lower QOL especially concerning physical, emotional, social wellbeing. Those results are confirmed by previous studies [2,28] studying respectively financial distress and financial difficulty and its association with clinical outcomes. Our study is important because it concerns public health system and its impact of reimbursement policy on patients. This study highlighted that financial distress is not protected at least entirely by the French health care system. So further study should focus on other consequences of cancer on patient finances. In an observational study in 2014 [29], Financial Difficulty correlated with social situation, social discrimination and rejection meaning there is a subjective part that we need to assess when studying Financial Difficulty such as FD. Only 21 patients refused to be included which indicates the importance of this subject to French people. Our study highlighted that 73 patients (51%) had FD, which indicates that this is a common problem for the majority of patients with advanced cancer.

Patients with FD have higher scores in assessments of anxiety and depression [30].

Depression in patients with advanced cancer is linked to survival rates [31,32]. Our results

suggest that the financial situation of patients with advanced cancer should be systemically assessed. Our study highlighted that non-retired patients, breast cancer patients, single persons, women, and patients earning less than 15,000 euros a year were more prone to FD. A previous study confirmed breast cancer patients have more financial difficulties [33]. Further study should therefore be done on FD focusing on this specific population. In France, patients over 62 years of age may be retired with a stable income, which means that financial effect may be less significant. According to our study single patients and women are more prone to have FD. Studies [34,35] highlighted that single persons and single parents are a population more prone to financial burden and poverty. Before the diagnosis, 76 (53) patients had a job whereas after diagnosis only 37 (26) were still employed. Those results are confirmed by a previous study of the French population, which confirms that 8 out of 10 patients had a job before the diagnosis and only 6 were still in employment 2 years later [29]. This study showed that loss of employment was linked to: the younger and older, active population, those with a low level of education, and those engaged in manual work, or work of a precarious nature, and in small businesses. Prognosis influenced work activity. Patients with good prognoses had maintained job activity at 89% (office work) and 74% (physical work), whereas this was 48% and 28% respectively for patients with poor prognoses [29].

We also acknowledge that cancer type influences our results. Except for lung cancer, other types of cancers chosen in our study do not have the poorer prognoses and previous studies showed that poorer prognosis is associated with a higher Financial Difficulty [32-35]. Further

study should involve other types of cancers that are more closely linked to difficult socioeconomic status and poorer prognoses. In 2012, the poverty rate in the Rhône-Alpes region was 12.1% (the national rate is 14%) [36,37]. The unemployment rate is above the national one (9.3%). Despite the fact that Rhône-Alpes is one of the richest regions in France our study shows that patients with advanced cancer are prone to have FD. In order to be more representative of the French population, a major study involving all regions of France should be conducted. In recent literature [28], 130 patients out of 147 in the USA had FD. Of 91% patients with insurance, 81% patients and 72% caregivers were experiencing FD. The cost of medical care is a frequent cause of bankruptcy in the USA (46.2% in 2001) and increases every year (62.5% in 2007) [38]. Both the American results and ours highlight that FD is not completely explained by the healthcare system but the French healthcare system seems to offer moderate protection against FD. That may be due to the 100% coverage by French healthcare.

This study has some limitations linked to the design of this cross-sectional study. The link between the financial distress and the others factors is not a cause effect relationship. The strong association we observed between FD and the subjective report needs to be confirmed in other studies with larger sample sizes. As only two centers were involved we cannot generalize our results and thus more, larger-scale studies, based on a mix of public and private hospitals, are needed. Furthermore our study used non validated items due to a lack of existing ones so future studies should focus on the validation of items assessing financial

distress and financial .

Even if our FD assessment was exploratory, it is an extremely simple way of expressing FD that should trigger a social worker visit. Validation of tools should be made in order to assess FD among patients with cancer and identify interventions to help them. A new tool, Comprehensive Score for Financial Toxicity [39], may be a new lead but needs further investigation. Despite the fact that cancer treatment costs are largely covered by the French healthcare system, this study shows that FD is frequent and is associated with poorer QOL, and more intense psychological, physical and spiritual symptoms. Thus, FD and Financial Difficulty assessment should be systematic.

References:

1. Gupta D, Lis CG, Grutsch JF. Perceived cancer-related financial difficulty: implications for patient satisfaction with quality of life in advanced cancer. Support Care Cancer. sept 2007;15(9):1051-6.

2. Perrone F, Jommi C, Di Maio M, Gimigliano A, Gridelli C, Pignata S, et al. The association of financial difficulties with clinical outcomes in cancer patients: secondary analysis of 16 academic prospective clinical trials conducted in Italy. Ann Oncol. dec 2016;27(12):2224-9.

3. Selenko E, Batinic B. Beyond debt. A moderator analysis of the relationship between perceived financial strain and mental health. Soc Sci Med. dec 2011;73(12):1725-32.

4. Bradshaw M, Ellison CG. Financial hardship and psychological distress: exploring the buffering effects of religion. Soc Sci Med. july 2010;71(1):196-204.

5. ÉTUDE MALADIES GRAVES ET FIN DE VIE DES PERSONN ES EN GRANDE PRECARITE A LYON , GRENOBLE , TOULOUSE ET PARIS [Internet]. [cité 25 oct 2016]. Disponible sur: http://plusdignelavie.com/wp-content/uploads/2012/05/R%C3%A9sum%C3%A9-etude-Pr%C3%A9carit%C3%A9-version-finale.pdf

6. Négocier ses besoins dans un univers contraint.Le renoncement aux soins en situation de précarité [Internet]. [cité 25 oct 2016]. Disponible sur: http://www.utep-besancon.fr/UTEP_fichup/851.pdf?-session=UTEP_Brb_pref:42F940260edf335BEChqQxE38AC4

7. Observatoire Régional de la Santé. Rapport final FdF ORS grande precarite_juin11 - Grande_precarite.pdf [Internet]. [cité 25 oct 2016]. Disponible sur: http://www.ors-rhone-alpes.org/pdf/Grande_precarite.pdf

8. Kendall J, Glaze K, Oakland S, Hansen J, Parry C. What do 1281 distress screeners tell us about cancer patients in a community cancer center? Psychooncology. june 2011;20(6):594-600.

9. Walson C, Fitzsimmons V. Financial manager's perception of rural household economic well-being:Development and testing of a composite measure. J Fam Econ Iss. 1993;(14):193-214.

10. Joo S, Garman E. The relationship between personal financial wellness and employee productivity: A conceptual model. Personal Finances and Worker Productivity. 1998;2:162-71.

11. Joo S, Grable J. An exploratory framework of the determinnats of financial satisfaction. J Fam Econ Iss. 2004;25:25-50.

12. Bailey W, Woodiel D, Turner M, Young J. The relationship of financial stress to overall stress and satisfaction. Personal Finances and Worker Productivity. 1998;2:198-207.

13. Cunningham PJ. The growing financial burden of health care: national and state trends, 2001-2006. Health Aff (Millwood). may 2010;29(5):1037-44.

14. Banthin JS, Cunningham P, Bernard DM. Financial burden of health care, 2001-2004. Health Aff (Millwood). feb 2008;27(1):188-95.

15. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. dec 1982;5(6):649-55.

16. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmser P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. J Palliat Care. 1991;7(2):6-9.

17. Nekolaichuk C, Watanabe S, Beaumont C. The Edmonton Symptom Assessment System: a 15-year retrospective review of validation studies (1991--2006). Palliat Med. mars 2008;22(2):111-22.

18. Pautex S. Vers une version francophone unique de l'Edmonton Symptom Assessment System (ESAS). 2010 [cité 18 août 2015]; Disponible sur: http://www.chuv.ch/soins-palliatifs/spl_home/spl-recherche/spl-recherches_en_cours.htm

19. Snaith RP, Zigmond AS. The hospital anxiety and depression scale. Br Med J (Clin Res Ed). feb 1986;292(6516):344.

20. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. june 1983;67(6):361-70.

21. Ravazi D, Delvaux C, Farvacques C, Robaye E. Validation de la version française du HADS dans une population de patients cancéreux hospitalisés. Revue de Psychologie Appliquée. 1989;39(4):295-308.

22. Costet N, Lapierre V, Benhamou E, Le Galès C. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy General (FACT-G) in French cancer patients. Qual Life Res. june 2005;14(5):1427-32.

23. Conroy T, Mercier M, Bonneterre J, Luporsi E, Lefebvre JL, Lapeyre M, et al. French version of FACT-G: validation and comparison with other cancer-specific instruments. Eur J Cancer. oct 2004;40(15):2243-52.

24. Emanuel EJ, Fairclough DL, Slutsman J, Emanuel LL. Understanding economic and other burdens of terminal illness: the experience of patients and their caregivers. Ann Intern Med. mars 2000;132(6):451-9.

25. Markman M, Luce R. Impact of the cost of cancer treatment: an internet-based survey. J Oncol Pract. mars 2010;6(2):69-73.

26. Bernard DM, Banthin JS, Encinosa WE. Health care expenditure burdens among adults with diabetes in 2001. Med Care. mars 2006;44(3):210-5.

27. Bernard DSM, Farr SL, Fang Z. National estimates of out-of-pocket health care expenditure burdens among nonelderly adults with cancer: 2001 to 2008. J Clin Oncol. july 2011;29(20):2821-6.

28. Delgado-Guay M, Ferrer J, Rieber AG, Rhondali W, Tayjasanant S, Ochoa J, et al. Financial Distress and Its Associations With Physical and Emotional Symptoms and Quality of Life Among Advanced Cancer Patients. Oncologist. sept 2015;20(9):1092-8.

29. Vie deux ans après diagnostic cancer INSERM [Internet]. [cité 1 août 2015]. Disponible sur: http://www.inserm.fr/content/download/83095/626559/version/1/file/rapport_complet_la-vie-2-ans-apres-un-diagnostic-de-cancer-2014.pdf

30. Sharp L, Carsin A-E, Timmons A. Associations between cancer-related financial stress and strain and psychological well-being among individuals living with cancer. Psychooncology. apr 2013;22(4):745-55.

31. Pirl WF, Temel JS, Billings A, Dahlin C, Jackson V, Prigerson HG, et al. Depression after diagnosis of advanced non-small cell lung cancer and survival: a pilot study. Psychosomatics. june 2008;49(3):218-24.

32. Pirl WF, Greer JA, Traeger L, Jackson V, Lennes IT, Gallagher ER, et al. Depression and survival in metastatic non-small-cell lung cancer: effects of early palliative care. J Clin Oncol. 20 apr 2012;30(12):1310-5.

33. Arndt V, Merx H, Stürmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Age-specific detriments to quality of life among breast cancer patients one year after diagnosis. European Journal of Cancer. mars 2004;40(5):673-80.

34. Les familles monoparentales. Des difficultés à travailler et à se loger [Internet]. [cité 25 oct 2016]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/ffc/ipweb/ip1195/ip1195.pdf

35. Les familles monoparentales et leurs conditions de vie - er389.pdf [Internet]. [cité 25 oct 2016]. Disponible sur: http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er389.pdf

36. Insee - Revenus-Salaires - La crise économique creuse les écarts de niveaux de vie en Rhône-Alpes [Internet]. [cité 25 oct 2016]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=8&ref_id=20073

37. Insee - Revenus-Salaires - Rhône-Alpes, une région riche en dépit d'inégalités territoriales [Internet]. [cité 25 oct 2016]. Disponible sur: http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=8&ref_id=22969

38. Himmelstein DU, Thorne D, Warren E, Woolhandler S. Medical bankruptcy in the United States, 2007: results of a national study. Am J Med. aug 2009;122(8):741-6.

39. de Souza JA, Yap BJ, Hlubocky FJ, Wroblewski K, Ratain MJ, Cella D, et al. The development of a financial toxicity patient-reported outcome in cancer: The COST measure. Cancer. oct 2014;120(20):3245-53.

Les résultats de cette étude ne sont que le reflet de 2 centres en France, l'extrapolation est donc limitée. Par contre il est à noter une fréquence et une intensité de détresse financière assez élevées dans une région pourtant « riche » de France, cela laisse à penser que ce chiffre pourrait être supérieur si une enquête nationale se déroulait.

Bien que la région Auvergne-Rhône-Alpes ne soit pas une région en grande difficulté économique, une majoration au niveau clinique des situations financières et sociales complexes est observée. Par exemple, dans notre Unité de Soins Palliatifs (USP) à Grenoble, les indications d'hospitalisation pour prise en charge sociale complexe sont de plus en plus nombreuses. En 2018 dans les indications d'hospitalisation en USP, 58% des patients admis avaient une prise en charge sociale complexe. En 2016, cela ne constituait que 42% des indications d'hospitalisation. Actuellement, il n'y a pas de définition commune pour « prise en charge sociale complexe, mais au sein du CHU de Grenoble-Alpes les critères d'alertes sont :

- Risque de précarité et / ou difficultés d'accès aux soins

- Hospitalisation entrainant des difficultés dans l'organisation familiale

- Accompagnement dans l'organisation du retour à domicile ou de recherche d'hébergement

- Personne âgée de plus de 80 ans

- Pas de personne ressource, notion d'isolement

La complexité est définie par plusieurs critères :

- Financiers (difficultés financières, travail, précarité)

- La résidence (logement, hébergement, salubrité ou autre)

- Les liens sociaux (famille, isolement, violences, maltraitances)

- Santé (handicap, pathologie lourde etc…)

Bien évidemment les biais de cet article sont nombreux, nous en avons identifiés un certain nombre dès la construction du protocole comme le manque de définitions officielles, de seuil notamment pour la charge financière, ou le manque de méthode d'évaluation compatible avec un temps clinique. Mais ces biais en sont aussi sa force, car ils soulignent la nécessité et l'importance que des équipes travaillent sur le sujet et travaillent à la construction de méthodes d'évaluation concises et efficaces.

Concernant la charge financière, un seuil aurait pu être fixé avec le rapport de l'OCDE qui date de 2015 (protocole de l'étude de 2012). Selon ce rapport [60] la part des versements directs des frais de santé par les ménages en France est la plus basse de l'OCDE, soit 7% des dépenses de santé restent à la charge des patients et de leur famille contre 19% en moyenne dans les autres pays de l'OCDE. Dans notre première étude, nous avons utilisé le seuil de 10%, retrouvé dans la littérature internationale, nos résultats n'étaient pas significatifs. Dans notre étude, le pourcentage du revenu dépensé pour les soins de santé était de 6.8% environ avant l'apparition du cancer soit en accord avec le rapport de l'OCDE mais est passé à 9.6% pendant le cancer.

Même si le système de santé français couvre une partie des dépenses de santé des foyers, lorsque la maladie grave est présente, les dépenses de santé restant à charge semblent augmenter. Dans tous les cas cela mériterait d'être de nouveau étudié car d'après nos résultats, une détresse financière existe et altère la qualité de vie des patients.

Bien qu'il existe une association entre la détresse financière et la qualité de vie, et entre la détresse financière et les symptômes liés au cancer, l'évaluation de la détresse financière n'est pas systématique et dépend de chaque praticien. Cela rend la prise en charge aléatoire et tardive, laissant ainsi le symptôme (ici détresse financière) s'aggraver au fur et à mesure de la prise en charge. Nous pouvons alors faire le parallèle avec d'autres symptômes comme la douleur. Plus la douleur va être prise en charge tardivement plus il va être complexe de la soulager car la prise en charge de la douleur devra inclure toute la partie psycho-sociale et émotionnelle qui se sera

elle aussi aggravée, amplifiant en retour la sensation subjective de douleur. Plus la détresse financière va être prise en charge tardivement, plus la prise en charge sera complexe. La prise en charge devra inclure toutes les dimensions psycho-sociales et émotionnelles induites.

Cette étude a été réalisée en parallèle avec l'équipe du Pr BRUERA au MD Anderson, à Houston au Texas. Le même questionnaire a été utilisé. Ils ont aussi inclus des patients traités dans un hôpital public et dans un hôpital privé, la notion de privé à but non lucratif n'existant pas. L'objectif principal était de comparer la fréquence et l'intensité de la détresse financière dans les deux pays, les objectifs secondaires étaient d'étudier leurs associations avec les symptômes liés aux cancers et la qualité de vie ainsi que les différents facteurs pouvant être associés à la détresse financière.

Article 2.

Inequalities in financial distress, symptoms and quality of life among patients with advanced cancer in France and the United States of America

Cécile **Barbaret,** Marvin O. **Delgado-Guay,** Stéphane **Sanchez,** Christelle **Brosse,** Murielle **Ruer,** Léa **Monsarrat,** Patrick **Michaud,** Anne Marie **Schott,** Eduardo **Bruera,** Marilène **Filbet**

Review: The Oncologist. 2019

Poster : the 2018TH EAPC Research Congress

Inequalities in financial distress, symptoms and quality of life among patients with advanced cancer in France and the United States of America

Running head: Financial Distress in Patients with Advanced Cancer

Cécile Barbaret [1*¶], Marvin O. Delgado-Guay [2¶], Stéphane Sanchez [3], Christelle Brosse [4], Murielle Ruer [5], Léa Monsarrat [5], Patrick Michaud [4], Anne Marie Schott [6], Eduardo Bruera [2], Marilène Filbet [5]

[1]Department of Supportive and Palliative Care, Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble, Grenoble, France

[2] Department of Palliative, Rehabilitation, and Integrative Medicine, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA

[3] Department of Medical Information, Evaluation and Performance, Hôpitaux Champagne Sud, Troyes, France

[4] Department of Palliative Care, Institut de Cancérologie de la Loire, Saint-Etienne, France

[5] Department of Supportive and Palliative Care, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Lyon, France

[6] Pôle IMER, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

*** Corresponding author:**

Cécile, Barbaret, M.D.

Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble

Avenue du Maquis du Grésivaudan

38700 La TRONCHE

Email : cbarbaret@chu-grenoble.fr

Phone number: 0033476765667

Fax: 0033476765610

¶ These authors contributed equally to this work.

clinicaltrials.gov: NCT01868100

Key words: Financial Distress, Palliative Care, Advanced Cancer, Symptom Distress, Quality of life

Abstract

Background: Financial distress (FD) is common among patients with advanced cancer. Our purpose was to compare the frequency and intensity of FD and its associations with symptom distress and quality of life (QOL) in these patients in France and the US.

Materials and Methods: In this secondary analysis of two cross-sectional studies, we assessed data on 292 patients who received cancer care at a public hospital or a comprehensive cancer center in France (143 patients) or the US (149 patients). Outpatients and hospitalized patients over 18 years old with advanced lung or breast or colorectal or prostate cancer were included. Diagnosed Cognitive disorder was considered as a non-inclusion criteria. Advanced cancer included relapse or metastasis or locally advanced cancer or at least a second line chemotherapy regimen. Patients self-rated FD and assessed symptoms, psychosocial distress, and QOL on validated questionnaires.

Results: The average patient age was 59 years, and 144 (49%) were female. FD and high intensity were reported more frequently in US patients rather than French (respectively 74[52%] versus 129[88%]; p<0.001), (48[34%] versus 100[98%]; p<0.001,). QOL was rated higher by the US patients than by the French (69[SD, 18] versus 63[SD, 18]); p=0.003). French patients had more psychological symptoms such as anxiety (8[SD, 4] versus 6[SD, 5]; p=0.008). Associations were found between FD and US residence, FD and single status (0.907; p=0.023), and FD and metastasis (1.538; p=0.036). In contrast, negative associations were found between FD and older age (-0.052; p=0.003) and FD and France residence (-3.376; p=0.001).

Conclusion: Regardless of healthcare system, FD is frequent in patients with advanced cancer. US patients were more likely to have FD than French patients but reported better QOL. Further research should focus on factors contributing to FD and opportunities for remediation.

Implication for practice:

Suffering is experienced in any component of the life of patients a life-threatening illness. Financial distress is one of the least explored cancer-related symptoms and including limited studies describing its impact in the life of these frail population. This study highlights the high frequency and severity of financial distress in advanced cancer patients in the US and France. Also its impact in their physical and emotional symptoms, and their quality of life in these different health care systems. It is necessary for all health care care providers to explore and evaluate the presence of financial distress in patients living with life-threatening illness. The importance to evaluate financial distress has served to discover struggles related to financial issues and to help opening channels of communication between clinicians and patients and their caregivers and to help to decrease suffering related to this distressful symptom. More studies are needed and encouraged in different setting to further understand the impact in the life of patients with life-threatening illnesses.

Gaps between current and best practice

BEST PRACTICE	CURRENT PRACTICE	RESULTING GAPS	LEARNING OBJECTIVES
No guidelines exist on that subject. That is why research is needed to improve assessment and help patients concerning financial issues. We might expect in the future: -Assessing properly and systematically financial distress -Proposing early financial help	-No methods to assess -No ways to evaluate the intensity -No systematic evaluation by clinicians -Assessment depends on each clinicians and awareness of that issue	-Frequency and severity -Gap in the evaluation -Factors/ indicators for financial distress	- Awareness of the frequency and severity of financial distress despite health care system -Impact of financial distress on patients' quality of life and patients' cancer-related-symptoms -Factors/indicators of the population more prone to financial distress

Introduction

The impact of physical and psychological symptoms related to cancer on a patient's quality of life (QOL) is undeniable [1-5]. The impact on personal finances and the contribution of financial distress (FD) to overall QOL are some of most important and least-explored effects of cancer. Recent studies in the United States of America (US) [6] and in France [7] showed associations between patients' FD, QOL, and symptom distress. Kendall et al. reported that financial difficulties were a significant and frequent source of distress among patients undergoing care at a community cancer center in the US [8]. In 2016 Perrone et al [9] highlighted the association between financial difficulties with clinical outcomes in a country with public health system.

Cancer patients and their families frequently need to make financial adjustments in their domestic life. Extreme financial measures have been reported in the US and the United Kingdom, such as home refinancing [10] and house repossessions, even declaring bankruptcy [11]. Therefore, optimal care of patients with advanced cancer is not confined to medical and social support; it includes early and systematic analysis of the patient's socioeconomic situation.

The studies in France and the US already cited [6,7] showed that FD was frequent among both cohorts, calling into question the capacity of both healthcare systems to protect patients from financial concerns. The healthcare systems in the two countries are different. In France, the national healthcare system provides primary healthcare coverage for everyone. Private health insurance (PHI) complements or supplements public coverage [10]. Patients with cancer have 100% coverage and complete salary protection for a certain period of time [12]. In the US, the national health system covers only the portion of the population that qualifies, whether by age (Medicare) or income or social situation (Medicaid). With the 2014 healthcare reform in the US, more Americans would have received more benefit from the national health system, but

PHI still provides primary healthcare coverage for a large portion of the population [10]. There is still limited literature regarding the impact of financial distress in patients with advanced illness in their symptoms, and quality of life, especially in different health care systems.

We previously conducted studies of financial distress in each of these institutions, all patients had similar clinical characteristics, including advanced cancer and all patients were treated by palliative care specialist following the similar approach to assessment and management of physical and psychosocial distress. The main difference between the two cohorts was the type of health care systems where the care was provided. Therefore, we decided to compare financial distress in those patients within those health care systems.

Materials and Methods

This study was approved by the appropriate ethics authorities: in France, the Comité de Protection des Personnes Sud-Est IV, and in the US, The University of Texas MD Anderson Cancer Institutional Review Board. Patients with advanced cancer receiving care at a public hospital or a comprehensive cancer center (CCC) in the US and France during the period 2013-2014 were eligible. Both outpatients and hospitalized patients aged 18 years or older with advanced lung, breast, colorectal, or prostate cancer were enrolled. Advanced cancer was defined by relapse, by the presence of locally advanced disease or metastasis, or by treatment with a second-line chemotherapy regimen. Non-inclusion criteria included a cognitive disorder diagnosed by medical staff. The US and French research teams used the same questionnaires. A first analysis was done separately in each country [6,7].

Those previous studies compared 2 groups of patients with advanced cancer who underwent assessments using the same tools in France and the United States. This allowed for a unique comparison of the frequency and severity of financial distress using a methodology that has not been reported before.

This article presents the results of that comparison of both US and French data to highlight differences among the two patient groups and the associations of these differences with FD.

Data collection and survey instruments (Table 1)

Patient demographic and clinical information, including cancer diagnosis, cancer treatment, cancer staging, and Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) score [13], were collected on chart report. Concerning education level and incomes, the SESI (Socioeconomic Status Instrument) was used. Except the SESI and financial assessments scales, all instruments used in those two studies had been validated in both the US and France. To collect data on cancer-related symptoms, patients completed the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). The ESAS measures the intensity of the most common cancer-related symptoms within the last 24 hours [14-16], and the HADS is a self-assessment tool with 14 items, with two subscales [17,18].

Each patient's QOL score was calculated from the Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G), a 27-question tool validated in cancer patients that has four subscales to assess well-being. From these subscales, a QOL score is obtained. Both the total score and the individual scores have good internal reliability (alpha=0.72-0,85) [19,20].

No specific scales were validated at the time of the study to assess financial situation in medical patients. Therefore, financial burden (Appendix A) was assessed by questions used in previous studies of patients with cancer [21,22]. High financial burden was defined as more than 10% of total family income spent on out-of-pocket expenses related to the cancer [23,24]. FD was defined as a subjective experience of distress attributed by the patient to financial burden. Subjective financial burden was defined as the impact of FD on a patient's well-being.

Subjective financial burden and FD, financial concerns and worries were measured by an exploratory questionnaire (Appendix B). Patients were asked to score their FD on a numeric

rating scale from 0 to 10, with 0 being best and 10 being worst. Patients were considered to have FD if they scored 1 or greater. High FD was defined as a score 4 or greater.

Statistical analysis

In descriptive analysis, quantitative variables were expressed with means and standard deviations (SD), qualitative variables with absolute frequencies and percentages. The Student *t*-test was used to compare quantitative variables and the chi-squared test for qualitative variables. P values less than 0.05 were considered statistically significant. We used a Bonferroni correction for all statistical analyses. A multivariate analysis by linear regression was carried out with declared FD as the dependent variable. All variables significant at $p<0.05$ in bivariate analysis were included in the initial model. We used a stepwise descending regression, with a threshold of 0.05 for exclusion. Physical well-being and insurance status were kept in the model as clinically important variables. Multicollinearity was assessed using the Variance Inflation Factor (VIF). In the linear regression analysis, no variable had a VIF >5. Reported results were generated using SPPS software v19.0 (IBM Corp, Armonk, NY).

Results

A total of 292 patients were enrolled in the study. In France, 143 patients were enrolled: 94 (66%) patients receiving care at a public hospital and 49 (34%) at a CCC. In the US, 149 patients were enrolled: 72 (48%) receiving care at a public hospital and 77 (52%) at a CCC. Table 2 summarizes the demographic and clinical characteristics of the patients. The ECOG score was higher in France than in the US (2.2 [SD, 0.8] versus 1.6 [SD, 0.8], $p<0.001$). French patients received more chemotherapy (132 [92%] versus 115 [77%], $p<0.001$), more radiation (80 [56%] versus 37 [25%], $p<0.001$), and more surgery (74 [52%] versus 33 [22%], $p<0.001$) than US patients, while US patients received more targeted therapy (30 [20%] versus 8 [6%], $p<0.001$) than French patients. There was no significant difference in sex, marital status, type of cancer or metastatic status between the French and US patients.

Table 3 shows differences in frequency and intensity of FD among patients from the two countries. Whereas 74 (52%) patients from France reported the presence of FD, 129 (88%) patients from the US reported FD ($p<0.001$). While 48 (34%) of patients in France reported severe FD, 100 (68%) in the US reported severe FD ($p<0.001$).

Compared to French patients, a higher proportion of US patients reported having more FD than physical distress (45 [30%] vs 16 [11%], $p<0.001$), more FD than distress about physical functioning (46 [31%] vs 18 [13%], $p<0.001$), more FD than social/familial distress (64 [43%] vs 18 [13%], $p<0.001$), and more FD than emotional distress (55 [37%] vs 18 [13%], $p<0.001$).

Table 4 summarizes the symptom and QOL scores of the patients in both countries. For the patients overall, the average ESAS score was 32.5 (SD, 20.4). (A higher ESAS score indicates worse intensity of symptoms.) The mean score for US patients was higher than that for French patients (35 [SD, 20.6] versus 30 [SD, 19.9], $p=0.036$), but the differences on individual symptom scores were not significant except for sleep problems (4 [SD, 3.1] versus 2.8 [SD, 3.2], $p=0.003$). HADS-A (anxiety) and HADS-D (depression) scores were significantly higher in French patients than in US patients (HADS-A, 8 [SD, 4] versus 6 [SD, 5], $p=0.008$; HDAS-D, 7 [SD, 4] versus 6 [SD, 3], $p=0.004$). The average FACT-G score was 66 (SD, 19). US patients had a higher FACT-G score than French patients (69 [SD, 18] versus 63 [SD, 18], $p=0.003$).

The results of the multivariate analysis are shown in Table 5. Residence in France ($p=0.001$) and greater age ($p=0.003$) were associated with lower rate of declared FD. In contrast, declared FD was associated with depression ($p=0.001$), anxiety ($p=0.001$), single status ($p=0.023$), the presence of metastasis ($p=0.036$), and surgical treatment (0.039).

Discussion

Our study highlights interesting differences between patients with advanced cancer in the US and France. The US patients were significantly more likely than the French patients to experience FD overall and to experience FD greater than physical, social/family, or emotional distress. Despite this, the US patients rated their QOL more favorably than the French patients. French patients and older patients were less likely to declare FD, while patients with depression or anxiety, who were single, or who had undergone surgery or had metastatic disease were more like to report FD than their counterparts without these factors. The US patients had a more favorable mean ECOG score than the French patients. The French patients were more likely to undergo standard cancer therapies such as chemotherapy, radiation, and surgery.

Our two previous studies [6,7], separate primary analyses of the FD data for the same patients from the US and France, were the first to evaluate the impact of FD on overall suffering of patients with advanced cancer and analyze the reasons for FD in the US and French healthcare systems. The French patients' lower rate of FD (and higher rate of cancer treatment) are not surprising considering that the costs of cancer treatment are 100% covered by the French healthcare system. While the US patients were more likely than their French counterparts to experience FD as well as severe FD, however, the French patients weren't entirely protected from FD by their national healthcare system. Since the direct costs of cancer treatment are covered by this system, the FD experienced by French patients is presumably linked to other financial concerns, such as loss of salary, out-of-pocket expenses, and indirect costs. However, further research is needed to confirm the causes of FD in French patients.

Whilst frequency and intensity of FD were significantly higher for the US patients, the French patients had a lower level of education. This finding differs from those of other studies showing that lower education level is associated with greater financial difficulty [25,26]. Our findings suggest that the healthcare system and social policy in France might cushion cancer patients

with lower educational level somewhat from FD and financial difficulty but do not protect them entirely.

Except for psychological symptoms, which were significantly more frequent in the French patients than in the US patients, cancer-related symptoms were significantly more frequent in the US patients. However, the US patients had a higher FACT-G (QOL) score than the French patients, possibly because of their lower rates of psychological symptoms, their higher educational level, and their lower rates of potentially debilitating cancer treatment. FACT-G measures emotional, social, familial, functional and physical well-being, but there's no direct evaluation of financial well-being. That might explain why the US patients had higher QOL despite more frequent and severe declared FD. Further study should focus on financial evaluation, which needs to be systematic and early in each country.

Sharp et al. [27] reported, from an analysis of data from the National Cancer Registry Ireland, that cancer-related financial stress and strain were consistently associated with increased risk of adverse psychological outcomes; for example, the risk of depression was three times higher in patients reporting a high degree of cancer-related financial stress and strain.

Our research has some limitations. First, this is a secondary analysis of two cross-sectional studies and not all the variables were obtained including the time of diagnosis of advanced cancer. Although it is important to recognize that in our study all the patients had advanced cancer, there was no significant difference in sex, marital status, type of cancer or metastatic status and all were referred to a Palliative Care team by their treating oncologist, and the inception point for the assessment of symptoms of financial distress was the point in time of the inception into Palliative Care team evaluation. This is a very homogenous point of illness trajectory that is when the primary oncology team feels that the illness the patient has progressive and incurable disease and this has been used by our group and others as a very inception point for patients [28-29]. Second is the difference between the healthcare settings.

In France there is no completely private establishment for comparison to US private hospitals. Third was our use of the exploratory FD questionnaire, which has not been validated and thus may introduce bias. Our preliminary findings should be confirmed in large studies of patients with advanced cancer in multiple settings.

Even when the cost of cancer treatment is 100% covered, it seems to be not enough to protect cancer patients from FD and financial difficulty. Despite the availability of the Medicare and Medicaid programs in the US, for example, the US patients declared higher rates of FD frequency and intensity than the French patients. Complete cost coverage for cancer treatment, therefore, is not the total answer to preventing FD, but it seems to be a necessary first step. US healthcare programs should focus on improving reimbursement policies to relieve patients' FD. Since the cost of cancer treatment is already 100% covered by the French healthcare system, the French should focus on improving social policy to remove other financial concerns for patients with advanced cancer.

Conclusion

Regardless of healthcare system, FD is frequent in patients with advanced cancer. US patients were more likely to have FD than French patients but reported better.

Both countries should focus their efforts on availability and access to different resources and the assessment of financial difficulty as part of global support for patients with advanced cancer [30].

Author Disclosure Statement and Acknowledgment

The authors declare no conflicts of interest.

Dr. Delgado-Guay is supported in part by National Institutes of Health grant R01CA200867.

We thank the Department of Scientific Publications at The University of Texas MD Anderson Cancer Center for editorial assistance.

Funding: No external funding was provided for this study.

References

1. Pirl WF, Temel JS, Billings A, Dahlin C, Jackson V, Prigerson HG, et al. Depression after diagnosis of advanced non-small cell lung cancer and survival: a pilot study. Psychosomatics. 2008 Jun;49(3):218–24.

2. Pirl WF, Greer JA, Traeger L, Jackson V, Lennes IT, Gallagher ER, et al. Depression and survival in metastatic non-small-cell lung cancer: effects of early palliative care. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2012 Apr 20;30(12):1310–5.

3. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leighl N, Oza A, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. Lancet Lond Engl. 2014 May 17;383(9930):1721–30.

4. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2010 Aug 19;363(8):733–42.

5. Temel JS, Greer JA, El-Jawahri A, Pirl WF, Park ER, Jackson VA, et al. Effects of Early Integrated Palliative Care in Patients With Lung and GI Cancer: A Randomized Clinical Trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2017 Mar 10;35(8):834–41.

6. Delgado-Guay M, Ferrer J, Rieber AG, Rhondali W, Tayjasanant S, Ochoa J, et al. Financial Distress and Its Associations With Physical and Emotional Symptoms and Quality of Life Among Advanced Cancer Patients. The Oncologist. 2015 Sep;20(9):1092–8.

7. Barbaret C, Brosse C, Rhondali W, Ruer M, Monsarrat L, Michaud P, et al. Financial distress in patients with advanced cancer. PloS One. 2017;12(5):e0176470.

8. Kendall J, Glaze K, Oakland S, Hansen J, Parry C. What do 1281 distress screeners tell us about cancer patients in a community cancer center? Psychooncology. 2011 Jun;20(6):594–600.

9. Perrone F, Jommi C, Di Maio M, Gimigliano A, Gridelli C, Pignata S, et al. The association of financial difficulties with clinical outcomes in cancer patients: secondary analysis of 16 academic prospective clinical trials conducted in Italy. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2016 Dec;27(12):2224–9.

10. Rosenberg S. HEALTH CARE IN FRANCE AND THE UNITED STATES: :7.

11. Himmelstein DU, Thorne D, Warren E, Woolhandler S. Medical bankruptcy in the United States, 2007: results of a national study. Am J Med. 2009 Aug;122(8):741–6.

12. Les indemnités pour arrêt de travail sont-elles imposées sur le revenu ? [Internet]. [cited 2018 Jan 29]. Available from: https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F3152

13. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982 Dec;5(6):649–55.

14. Pautex S. Vers une version francophone unique de l'Edmonton Symptom Assessment System (ESAS). 2010 [cited 2015 Aug 18]; Available from: http://www.chuv.ch/soins-palliatifs/spl_home/spl-recherche/spl-recherches_en_cours.htm

15. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmser P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. J Palliat Care. 1991;7(2):6–9.

16. Nekolaichuk C, Watanabe S, Beaumont C. The Edmonton Symptom Assessment System: a 15-year retrospective review of validation studies (1991--2006). Palliat Med. 2008 Mar;22(2):111–22.

17. Ravazi D, Delvaux C, Farvacques C, Robaye E. Validation de la version française du HADS dans une population de patients cancéreux hospitalisés. Rev Psychol Appliquée. 1989;39(4):295–308.

18. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983 Jun;67(6):361–70.

19. Conroy T, Mercier M, Bonneterre J, Luporsi E, Lefebvre JL, Lapeyre M, et al. French version of FACT-G: validation and comparison with other cancer-specific instruments. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. 2004 Oct;40(15):2243–52.

20. Costet N, Lapierre V, Benhamou E, Le Galès C. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy General (FACT-G) in French cancer patients. Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil. 2005 Jun;14(5):1427–32.

21. Markman M, Luce R. Impact of the cost of cancer treatment: an internet-based survey. J Oncol Pract Am Soc Clin Oncol. 2010 Mar;6(2):69–73.

22. Emanuel EJ, Fairclough DL, Slutsman J, Emanuel LL. Understanding economic and other burdens of terminal illness: the experience of patients and their caregivers. Ann Intern Med. 2000 Mar 21;132(6):451–9.

23. Bernard DM, Banthin JS, Encinosa WE. Health care expenditure burdens among adults with diabetes in 2001. Med Care. 2006 Mar;44(3):210–5.

24. Bernard DSM, Farr SL, Fang Z. National estimates of out-of-pocket health care expenditure burdens among nonelderly adults with cancer: 2001 to 2008. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2011 Jul 10;29(20):2821–6.

25. INCa (Institut national du cancer), Amalric F. Analyse économique des coûts du cancer en France. Impact sur la qualité de vie, prévention, dépistage, soins, recherche [Internet]. Boulogne-Billancourt: Institut national du cancer; 2007. 146 p. (Etudes et Expertises). Available from: http://www.e-cancer.fr

26. Institut de recherche et documentation en économie de la santé (France), Rochereau T, Guillaume S, Dourgnon P. Enquête sur la santé et la protection sociale 2010. Paris: IRDES; 2012.

27. Sharp L, Carsin A-E, Timmons A. Associations between cancer-related financial stress and strain and psychological well-being among individuals living with cancer. Psychooncology. 2013 Apr;22(4):745–55.

28. Yennurajalingam S, Prado B, Lu Z, et al. Outcomes of embedded palliative care outpatients initial consults on timing palliative care access, symptoms, and end-of-life quality of care indicators among advanced nonsmall cell lung cancer patients. J Palliat Med 2018 (21):1690-1697

29. Hui D, Mori M, Meng YCh. Automatic Referral to Standardize Palliative Care Access: An International Delphi Survey. Support Care Cancer. 2018 January; 26(1): 175–180

30. Carrera PM, Kantarjian HM, Blinder VS. The financial burden and distress of patients with cancer: Understanding and stepping-up action on the financial toxicity of cancer treatment. CA Cancer J Clin.

Tables

Table1: patient questionnaires

Patient questionnaires	Evaluation	Subscales	Validated (france and us)
Demographics	• age • date of diagnosis • stage • treatment		
FACT-G	Quality of life	• Physical wellbeing • Emotional wellbeing • Familial/social wellbeing • Functional wellbeing	YES
HADS	Psychological symptoms	• HADS-A • HADS-D	YES
Financial Burden	Appendix A		No validated instrument exists
Subjective Financial Burden	Appendix B : • Financial distress • Financial worries • Financial concerns		No validated instrument exists
ESAS	Cancer-related-symptoms		YES
SESI	Including : • Education level • incomes		No validation in France

Table 2. Demographic and clinical characteristics of study participants

Characteristic	Overall	French Medical Institutions	Us Medical Institution	
	N=292 (%)	**N=143 (%)**	**N=149 (%)**	**p**
Age, years, mean (SD)	59.3(10)	58(12)	60(9)	0.192
Sex				
Female	144 (49.3)	70 (49)	74 (50)	0.9
Male	148 (50.7)	73 (51)	75 (50)	0.9
Cancer				
Breast	75 (26)	36 (25.1)	39 (26)	0.9
Colorectal	72 (24)	36 (25.1)	36 (24)	0.9
Lung	74 (25)	36 (25.1)	38 (26)	0.9
Prostate	71 (24)	35 (24.4)	36 (24)	0.9
Metastasis	237 (81)	118 (82)	119 (80)	0.4
ECOG status, mean (SD)	1.9(0.8)	2.2(0.8)	1.6(0.8)	**<0.001**
Treatment				
Chemotherapy	247 (84.6)	132 (92)	115 (77)	**<0.001**
Targeted therapy	38 (13)	8 (6)	30 (20)	**<0.001**
Radiation	117 (40.1)	80 (56)	37 (25)	**<0.001**
Surgery	107 (37)	74 (52)	33 (22)	**<0.001**

Marital Status				
Married	165 (57)	87 (61)	78 (52)	0.061
Single	48 (16)	16 (11)	32 (11)	0.061
Divorced	38 (13)	19 (13)	19 (13)	0.061
Widowed	33 (11)	17 (12)	16 (11)	0.061
Separated	5 (2)	4 (3)	5 (2)	0.061
Education				
Advanced degree	44 (15)	13 (9)	31 (21)	**<0.001**
College	63 (22)	23 (16)	40 (27)	**<0.001**
High school or less	179 (61)	106 (74)	73 (49)	**<0.001**
Government (National) Insurance	223 (76)	143 (100)	80 (54)	**<0.001**

Table 3. Effects of financial distress on suffering

Statements	Overall	French Medical Institution	US Medical Institution	p
N=	288	141	147	
I have more Financial Distress than physical distress	61(21)	16(11)	45(30)	**<0.001**
N=	289	141	148	
I have more Financial Distress than Distress about my physical functioning	82(28)	18(13)	64(43)	**<0.001**
N=	289	141	148	
I have more Financial Distress than Social/Family Distress	82(28)	18(13)	64(43)	**<0.001**
N=	289	141	148	
I have more Financial Distress than Emotional	73(25)	18(13)	55(37)	**<0.001**

Distress (anxiety/depression)				

Table 4: Quality of life and cancer related symptoms

Variable	**Overall**	**French Medical Institution**	**US Medical Institution**	**p**
ESAS (mean/SD)	**N=292**	**N=143**	**N=149**	
Pain	3.6(3.1)	3.6(3.1)	3.7(3.1)	0.6
Fatigue	4.8(2.9)	4.9(2.9)	4.8(2.9)	0.8
Nausea	2(2.7)	1.9(2.5)	1.8(2.8)	0.7
Depression	2.4(2.8)	2.1(2.7)	2.7(3)	0.1
Anxiety	2.9(3.)	2.9(2.9)	3(3)	0.8
Drowsiness	3.1(2.9)	2.8(2.8)	3.3(2.9)	0.2
Shortness of breath	2.7(3)	2.8(2.9)	2.6(3.1)	0.5
Appetite	3.2(3.1)	2.9(3.1)	3.6(3.2)	**0.05**
Sleep	3.4(3.2)	2.8(3.2)	4(3.1)	**0.003**
Feeling of Wellbeing	3.8(2.9)	3.8(3.1)	3.8(2.7)	0.8
Spiritual Pain	1.7(2.5)	1.8(2.7)	1.6(2.3)	0.5
TSDS	32.5(20.4)	30(19.9)	35(20.6)	**0.036**
HADS (mean/SD)	**N=284**	**N=143**	**N=141**	

Anxiety	7(4)	8(4)	6(5)	**0.008**
Depression	7(4)	7(5)	6(3)	**0.004**
Fact-G (mean/SD)	**N=290**	**N=143**	**N=147**	
Quality of life	66(19)	63(18)	69(18)	**0.003**

Table 5. Multivariate linear regression mode

Variable		**p**
France Residence	-3.376	**0.001**
High HADS-D score	1.932	**0.001**
Low HADS-A score	-1.224	**0.001**
Greater age	-0.052	**0.003**
Single status	0.907	**0.023**
Functional and social wellbeing	-0.077	**0.031**
Metastasis	1.538	**0.036**
Surgery	0.794	**0.039**
Physical wellbeing	-0.045	0.101
Government Insurance	-0.77	0.124

Appendix A: Financial Burden

Please estimate the financial burden, *since your cancer diagnosis.*

1. Without giving exact dollars, how would you describe your household's financial situation right now? Would you say that :

❒ You are having difficulty paying the bills no matter what you do.
❒ You have money to pay the bills, but only because you have cut back on things.
❒ You have enough money to pay the bills**,** but little spare money to buy extra or special things.
❒ After paying the bills, you still have enough money for special things that you want.

2. How would you describe your reaction to the cost of treating cancer?

❒ Spent more money than I expected
❒ Spent about what I expected
❒ Spent less than I expected

3. How would you describe your reaction to how your medical benefits covered the cost of treating cancer?

❒ **My medical benefits covered** more money than I expected
❒ **My medical benefits covered** about what I expected
❒ **My medical benefits covered** less money than I expected

4. Has the financial cost of treating your cancer caused you or your family distress?

❒ No ❒ Yes, a small amount ❒ Yes, a large amount

5. When choosing a treatment course for your cancer, did you consider the cost of treatment?

❒ No, not at all ❒ Yes, a little bit ❒ Yes, a great deal

6. Did you decide not to have a recommended cancer treatment because it was too expensive?

❒ No ❒ Yes ❒ Do not know/not sure

7. Please rate the financial burden that you and your family have experienced related to the cost of your illness and medical care**.**

No Financial Burden Worst Financial Burden

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

BEFORE YOU WERE DIAGNOSED WITH CANCER:

8. Your insurance status was **(Please mark all that apply)**:

❒ Private Insurance: □ HMO □ PPO
❒ Fee for Service (FFS)
❒ Medicare only
❒ Medicare plus supplement
❒ Medicaid
❒ VA or Military
❒ Uninsured or indigent
❒ Other: _____

9. Were you employed or had a job?

❒ No
❒ Yes

10. On average, what was your estimated monthly household income **before your diagnosis**? (consider an average of three months)

□ _____ US Dollars

11. On average, before you were diagnosed with cancer, how much of your family total monthly income was spent **on** health-related issues (including out-of-pocket payments for prescriptions and office visits, excluding health insurance costs)?

□ _____ US Dollars

12. Which class would you assign yourself to BEFORE your cancer diagnosis?

Working Class (WC)	**Middle Class (MC)**	**Upper class (UC):**
❒ **Lower (LWC)**	□ **Lower (LMC)**	□ **Lower (LUC)**
❒ **Middle (MWC)**	□ **Middle (MMC)**	□ **Middle (MUC)**
❒ **Upper (UWC)**	□ **Upper (UMC)**	□ **Upper (UUC)**

THE FOLLOWING QUESTIONS ARE RELATED TO YOUR SITUATION TODAY

13. Your insurance status is **(Please mark all that apply)**:

❒ Private Insurance: □ HMO □ PPO
❒ Fee for Service (FFS)
❒ Medicare only
❒ Medicare plus supplement
❒ Medicaid
❒ VA or Military
❒ Uninsured or indigent
❒ Other: _____

14. Are you **currently** employed or have a job?

❒ No
❒ Yes

15. **Currently, w**hat is your estimated monthly household income? (Consider an average for the last 3 months).

□ _____ US Dollars

16. On average, at this stage of your cancer, how much of your family total monthly income is spent **on** health-related issues (including out-of-pocket payments for prescriptions and office visits, excluding health insurance costs)?

□ _____ US Dollars

17. Which class do you assign yourself to NOW, after your cancer diagnosis?

Working Class (WC) Middle Class (MC) Upper class (UC):

❒ **Lower (LWC)**	□ **Lower (LMC)**	□ **Lower (LUC)**
❒ **Middle (MWC)**	□ **Middle (MMC)**	□ **Middle (MUC)**
❒ **Upper (UWC)**	□ **Upper (UMC)**	□ **Upper (UUC)**

Appendix B: Subjective Financial Burden

Accession Number: _____
Date: _____

1. Please circle the number that best describes your level of financial distress within the past month.

No Financial Distress — Worst Financial Distress

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. How much do you feel your financial distress is affecting your wellbeing over the past month?

Not **at A**ll — **V**ery **M**uch

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Please give us your opinion on the following statements about your **CURRENT** financial distress.

1. I have more financial distress than physical distress (pain, fatigue, nausea, etc).

Strongly disagree	Somewhat disagree	Neutral	Somewhat agree	Strongly agree
☐	☐	☐	☐	☐

1 I have more financial distress than distress about my physical functioning.

Strongly disagree	Somewhat disagree	Neutral	Somewhat agree	Strongly agree
☐	☐	☐	☐	☐

3. I have more financial distress than social/family distress.

Strongly disagree	Somewhat disagree	Neutral	Somewhat agree	Strongly agree
☐	☐	☐	☐	☐

4. I have more financial distress than emotional distress (depression, anxiety).

Strongly disagree	Somewhat disagree	Neutral	Somewhat agree	Strongly agree
☐	☐	☐	☐	☐

5. I have more financial distress than spiritual distress.

Strongly disagree	Somewhat Neutral	agree	Somewhat agree	Strongly agree
☐	☐	☐	☐	☐

6. No Financial difficulties Worst Financial difficulties

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7.Financial concerns

No Financial concerns Worst Financial concerns

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

8.Financial worries

No Financial worries Worst Financial worries

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Appendix C

Association between Financial Distress and patient characteristics or cancer-related-symptoms or with quality of life

	Financial Distress	No financial distress	p
Characteristics			
US	130 (88)	18(12)	**<0.001**
France	73(52)	68(48)	**<0.001**
Average Age (year, SD)	62 (11)	58(10)	**0.001**
Gouvernement (national) insurance	142(64)	78(35)	**0.001**
Single Status	93(58)	34(21)	0.018
Married	96(59)	66(41)	
Psychological and Physical Symptoms			
HADS-D (SD)	7(4)	6(4)	0.059
HADS-A (SD)	8(5)	7(4)	0.096
ESAS	354(196)	246(188)	**0.001**
Quality of life			
PWB (SD)	15(7)	18(7)	**0.003**
FSWB (SD)	20(6)	19(5)	0.937
EWB (SD)	16(6)	17(5)	0.166
FWB (SD)	15(7)	15(7)	0.653
Cancer stage			
Metastasis	165(70)	69(30)	0.21
Locally advanced	18(70)	8(31)	
Relapse	5(45)	6(55)	
Treatment			
Surgery	64(60)	43(40)	**0.011**

Chemotherapy	166(68)	79(32)	0.0725
Radiotherapy	70(60)	47(40)	**0.004**
Targeted therapy	29(76)	9(24)	0.498

Bien évidemment, nous retrouvons dans cette deuxième analyse les mêmes biais que dans la première. Par contre, un des intérêts de cette deuxième analyse est de souligner que le système de santé français amortit la fréquence et l'intensité de la détresse financière mais ne permet pas de s'en protéger de manière significative.

De plus, il est à noter que la population française a une qualité de vie inférieure à celle des Américains interrogés, avec des symptômes psychiques plus forts.

Dans cette étude, nous n'avons pas pris en compte la variable du délai du suivi de prise en charge par une équipe de soins palliatifs. C'est un facteur important, les Américains et les Anglais ont de l'avance en ce qui concerne la prise en charge palliative systématique des patients atteints de cancer. Il aurait été intéressant d'étudier pour ces deux populations : suivi et délai du suivi car ces 2 variables auraient certainement permis de mieux comprendre les résultats obtenus sur la qualité de vie.

La population française interrogée avait reçu plus de traitement oncologique que la population des USA, en chimiothérapie, radiothérapie et chirurgie. Cela peut être expliqué par la différence des systèmes de soins bien évidemment. Mais ces patients américains, avec moins de traitements antinéoplasiques, avaient pourtant une meilleure qualité de vie. Cela ne signifie pas que les patients en phase palliative ne doivent pas recevoir de la chimiothérapie, en effet il est tout à fait indiqué selon la phase palliative (précoce/intermédiaire ou terminale) de mettre en place un traitement oncologique, mais est-ce que celui-ci est arrêté en phase terminale ?

Nous avons alors pensé étudier les indicateurs de qualité de fin de vie que sont les critères d'agressivité des soins en fin de vie des patients atteints de cancer. Initialement, l'un des objectifs de cette étude était d'évaluer les coûts de ces indicateurs de qualité des soins en fin de vie. Pour des raisons de faisabilité nous avons finalement dû renoncer. En effet, le coût

était compliqué à prendre en compte, malgré des protocoles très formalisés en cancérologie, à cause de l'absence d'une collaboration de recherche plus soutenue localement.

C'est ce que nous avons voulu étudier dans un troisième article, l'association entre la prise en charge par une équipe de soins palliatifs et les critères d'agressivité de soins en fin de vie chez les patients atteints de cancer.

.

Article 3.

The association between palliative care team follow-up and aggressiveness of cancer care near the end of life.

Pierre-Antoine **Monier,** Jan **Chrusciel,** Eduardo **Bruera,** Stéphane **Sanchez,** Cécile **Barbaret**

Review : Plos One 2019

Oral Presentation : Research Congress of the EAPC 2018

The association between palliative care team follow-up and aggressiveness of cancer care near the end of life.

Pierre-Antoine Monier [1¶], Jan Chrusciel [2¶], Eduardo Bruera[3], Stéphane Sanchez [2], Cécile Barbaret [14*]

[1]Department of Supportive and Palliative Care, Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble, Grenoble, France

[2] Department of Medical Information, Evaluation and Performance, Hôpitaux Champagne Sud, Troyes, France

[3] Department of Palliative, Rehabilitation, and Integrative Medicine, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA

[4] Laboratoire ThEMAS (TIMC-IMAG)

*** Corresponding author:**

Cécile, Barbaret, M.D.

Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble

Avenue du Maquis du Grésivaudan

38700 La TRONCHE

Email : cbarbaret@chu-grenoble.fr

Phone number: 0033476765667

Fax: 0033476765610

¶ These authors contributed equally to this work.

No funding for this study

Number of tables: 4

Number of figures: 1

Number of references: 35

Number of words: 3022

Key words: cancer/ palliative care/end of life care/quality of life/cancer treatment protocol/quality indicators

Abstract:

Purpose: Some studies have found an association between aggressive cancer care and a lower quality of end of life. This study aimed to evaluate the association between a palliative care team follow-up and aggressive cancer care, and to find predictors of aggressive cancer care.

Design: 561 inpatients with solid tumors or haematological malignancies were enrolled in this observational retrospective study in a teaching hospital in France. Patients followed by a palliative care team at least one month before death were included in the palliative care group. Aggressive cancer care included hospitalizations and/ or a new line of chemotherapy within the last month of life, location of death, the use of chemotherapy in the last two weeks, and hospice admission within the last 3 days of life.

Results: 89 (16%) patients were followed by a palliative care team for one month or more before death. 124 (22%) patients received chemotherapy in the last two weeks, 110 (20%) died in an acute care unit. 395 patients (71%) received at least one aggressive cancer care. In the palliative care group, aggressive cancer care were significantly less frequent (50.6% versus 74.7%, $p<0.0001$). Patients with digestive cancer received less aggressive cancer care than patients with lung cancer (OR 0.44 (0.26-0.74), $p<0.01$). 80 (65%) patients received cytotoxic chemotherapy and 44 (35%) other type of cancer treatment. Patients receiving cytotoxic chemotherapy during their last month of life are younger than patients receiving other type of oncological treatment (64 (SD13.7) vs 69 (SD11.5), $p=0.037$).

Conclusion: This study found an association between a palliative cancer care follow-up a month before death and less aggressive cancer care. This study highlights new data in France

concerning aggressive cancer care at the end of life after ASCO 2018 recommendation. These results in a real world clinical cohort support the findings of previous randomized controlled trials.

Introduction:

The role of Palliative Care Teams (PCT) is to provide active care through an interdisciplinary approach in order to relieve physical and psychosocial suffering for the patient and relatives [1]. Studies have shown this approach is most effective when started early [2-7] especially on quality of life and cancer related symptoms. In 2018 the American Society of Clinical Oncology recommended early (within 8 weeks of diagnosis) palliative care involvement for patients diagnosed with advanced cancer based on 9 randomized clinical trials [5]. Despite those studies and recommendations, patients are still referred to palliative care team near the end of life (EoL) [8-12]. Using focus groups and an expert panel with a Delphi approach, Earle and al. [13] described indicators to evaluate the aggressiveness of EoL care using widely available data from medical information systems. These indicators were concerning admission number to the Emergency Room (ER) or an intensive care unit (ICU), number of hospitalizations, administration of a new chemotherapy or current chemotherapy near time of death and death in ICU and ER and patients never referred to a hospice less than 3 days before death. Between 1993 to 2004 Earle et al analysed EoL of cancer patients in Ontario. Chemotherapy administration and ER visits criteria were rising each year of the study [14]. In France one study published in 2016 with data from 2010 to 2013 including only chemotherapy criterion [15] highlighted 11.3% of cancer patients received chemotherapy during the last 2 weeks of life. Another study published in 2012 [16] showed 14% of cancer patients received chemotherapy, 49% died in an ICU and 9% in ER. Those studies were made before ASCO recommendations and oncological improvement such as immunotherapy, therefore new studies should be done.

There have been very few studies conducted in real world clinical practice on the impact of PCT on ACC outcomes. Due to their role, PCT follow up might influence those criteria. Indeed, collaboration between PCT and oncologist seem to be an important association which role is to discuss patients' projects concerning care and medical treatments. That collaboration has already made a proof of efficacity [3,6,7,17,18] . The aim of this study was to evaluate the association between a follow-up longer than one month by a PCT and aggressive care for patients who died of cancer in France. Our secondary objective was to find predictors of aggressive care in the end of life.

Materials and Methods:

Design

This was a retrospective observational study using a database of 665 consecutive patients with solid malignant neoplasia or blood cancer who died between 1 January 2015 and 31 December 2015 in Grenoble teaching hospital. This study has been approved by the Grenoble Teaching Hospital committee. No International Review Board approval was requested according to French law application during the time of the study. This study received authorization from the CNIL (Comission Nationale de l'Informatique et des Libertés, registration number: 1987785 v 0). Due to ethical and legal restriction data are only available on request.

Definitions

Indicators of aggressiveness of cancer care near the EoL have been defined by Earl and al [13]. These indicators were designed such that their presence is a sign of care too aggressive for the typical end-of-life situation, and can potentially cause distress to patients with few benefits in a palliative context. Those indicators include more than one admission number to the Emergency Room (ER), any admission to an intensive care unit (ICU) or critical care unit, number of hospitalizations, administration of a new chemotherapy during the last month of life

or current chemotherapy within the last 14 days before death, death in ICU and critical care or ER, and patients referred to hospice less than 3 days before death. Chemotherapy was defined by the National Cancer Institute as a treatment that uses drugs to stop the growth of cancer cells, either by killing the cells or by stopping from dividing [19] .

Palliative chemotherapy was defined as a chemotherapy whose goal is to increase or maintain QoL [19] . In this study, all types of chemotherapy have been included such as hormonal therapy, trials, cytotoxic chemotherapy and immunotherapy. A PCT follow up included the first multidisciplinary team evaluation (trained nurse and board-certified doctor) concerning quality of life and cancer related symptoms. Patients are referred to another specialist as required. Additional visits are scheduled depending on the first evaluation and severity of cancer related symptoms and its impact on patients' quality of life. Patients and oncologists may request a visit if needed. Palliative care follow-up included the management of all cancer related symptoms, psychosocial and familial support, end of life discussions, do-not-ressuscitate order and advanced care planning.

Population

Every patient aged 18 or older, who died in Grenoble teaching hospital in 2015 of a solid maligant neoplasm or hematological malignancies (myeloma, leukemia, myelodysplasia, malignant lymphoma) with an anatomopathological diagnosis at least one month before death were included. Concerning hepatocellular carcinoma, imaging was sometimes the only diagnosis method according to international guidelines.

Exclusion criteria

Patient weren't included if they were under 18, if it concerned inactive or cured or non

malignant neoplasm, if there was no histologic proof and if the diagnosis was made later than one month prior to death.

If an information concerning patient research refusal was written in his medical file therefore that patient was not included. None was found.

Data extraction

Data have been extracted using the « open office calc » software. Patient files were reviewed before the data was anonymized. Demographic information included age at death and gender. We looked for all the Earl and al. criteria, which were: number of hospitalizations in the emergency department in the last month of life, new chemotherapy in the last month of life, any chemotherapy in the last 2 weeks of life, hospitalization in critical care or intensive care unit, hospitalization in a Palliative care unit in the last 3 days of life and death in an acute care unit. Concerning patients with blood cancer, we added other criteria which were hospitalization and death in room with air extraction.

We analyzed the follow-up by a PCT using the timing between the first consultation with a PC physician and death. Patients were considered as “followed by a PCT” if this timing were one month or more. Every other patient was considered as “without PCT follow-up”. This timing of one month has been defined as the minimal timing for a PCT to have any incidence on the aggressiveness of cancer care near the EoL[20]. Moreover, we analyzed the timing between the diagnosis and death.

Statistical analysis

In the descriptive analysis, continuous variables are presented with mean and standard deviation and categorical variables are presented with absolute frequencies and percentages. The differences between patients who had at least one aggressivity criterion and other patients for

continuous variables were evaluated using student's *t* test. The differences between patients who had at least one aggressivity criterion and other patients for categorical variables were evaluated the Chi-squared test or Fisher's exact test as appropriate. A logistic regression analysis was performed, including in the initial model the variables significant at the p = 0.20 threshold and the variables considered clinically important (sex). The final model was obtained by stepwise manual selection of the variables according to the method recommended by Hosmer and Lemeshow [21].Statistical analysis was performed using the SAS software v9.4 (The SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA).

Results

665 patient files were screened leading to the exclusion of 104 patients (Fig 1). Among the 561 patients meeting inclusion criteria, 89 (16%) had a follow-up by the PCT started at least one month before death. 472 (84%) patients were included in the "no follow-up" group, 320 (68%) had no PCT intervention at all, and 152 (32%) had a follow-up started during the last month of death. When the follow-up started during the last month of life, the average duration was 9.7 days [max 25 days; Mini 1 day].

Fig 5. Flow Chart

Table 1 shows patients characteristics in PCT and no PCT follow-up groups. Significant differences were highlighted concerning age, gender, type of malignant neoplasm and duration from diagnosis to death.

Table 1: patients characteristics in PCT and no PCT follow-up group

Patients characteristics	**PCT follow-up (n=89)**	**No PCT follow-up (n=472)**	**p**

Age (SD)	67 (12.7)	71 (13.4)	0.02
Gender (%)			
• Male	43 (48)	311 (66)	0.001
• Female	46(52)	161(34)	
Type of malignant neoplasm (%)			
• Gynecological	14(16)	34 (7)	<0.001
• skin	10(11)	19 (4)	
• digestive	30 (34)	122 (26)	
• lung	17 (19)	120 (15)	
• hematological	2 (2)	87 (19)	
• urinary system	12 (14)	39 (8)	
Duration in days from diagnosis to death (min-max)	762 (35-5636)	380 (10-9490)	<0.001

124 patients (22%) who died of active cancer in 2015 in Grenoble teaching hospital had received chemotherapy in the last two weeks of life. 110 patients (20%) died in an ICU or in an ER or in a critical care. 395 (71%) patients had at least one aggressiveness criterion near the end of life. Nearly half of the patients (47%) were admitted to the emergency department at least once. The majority of these patients (39%) visited only once, and the number of emergency department hospitalizations never exceeded three in the last month of life (0.5%).

Table 2 shows the association between aggressiveness criteria and follow-up by PCT more than one month before death**.** Patients followed-up by a PCT for more than one month before death were less likely to be admitted to the emergency department in the last month of life (37% vs.

49% ; OR 0.62; 95%CI [0.39 – 0.98];p=0.042) and were less often treated by chemotherapy in the last two weeks of life (11% vs. 24% ; OR 0.4 ; 95%CI [0.20 – 0.78] ; p<0.01). They were less likely to be admitted to an intensive care unit (4.5% vs. 12.7% ; OR 0.3 ; 95%CI [0.1 – 0.91] ; p= 0.025) or a critical care unit in the last month of life (2.25% vs. 17.4% ; OR 0,11 ; 95%CI [0.03 – 0.45] ; p<0.001). They were less likely to die in an ICU or critical care unit or in the ER (6% vs. 22% ; OR 0.21 ; 95%CI [0.08 – 0.52] ; p<0.001). The probability to have at least one aggressiveness criterion was lower in patients followed by a palliative care team at least one month before their death (51% vs. 75% ; OR 0.34 ; 95%CI [0.22 – 0.55] ; p<0.0001). There was no difference between both groups regarding the probability of being admitted to a palliative care unit >3 days before death, a new line of chemotherapy in the last month, and hospitalization in hematology sterile rooms.

Table 2: Aggressiveness criteria according to length of follow-up by palliative care team.

Aggressiveness criteria	**Follow-up by palliative care team ≥1-month n = 89 (15.9%)**	**Control group N = 472 (84.1%)**	**Odds Ratio (OR) [IC95%]**	**p value**
Chemotherapy in two last weeks	10 (11.2)	114 (24.4)	0.39 [0.1964-0.7822]	**0.0062** [a]
New line of chemotherapy in last month	11 (12.5)	88 (18.8)	0.62 [0.3147-1.0156]	0.1562 [a]
≥1 emergency department visits	33 (37)	230 (48.8)	0.62 [0.3873-0.9845]	**0.0416** [a]
Hospitalization in intensive care	4 (4.5)	60 (12.7)	0.32 [0.1141-0.9108]	**0.025**[a]
Hospitalization in critical care	2 (2.3)	82 (17.4)	0.11 [0.0263-0.452]	**0.0002** [a]

Died in ICU/emergency/critical care	5 (5.6)	105 (22.3)	0.21 [0.0818-0.5234]	**0.0003** [a]
Palliative care unit < 3 days before death	5 (5.6)	11 (2.3)	2.49[0.8433-7.3474]	0.1537 [b]
Hospitalization in positive pressure sterile room	0 (0)	15 (3.2)	0.97 [0.9523-0.9841]	0.1452 [b]
At least one aggressiveness criterion	45 (50.6)	349 (74.7)	0.35 [0.2172-0.5505]	**<0.0001** [a]

Table 3 highlights aggressiveness according to the type of cancer. By order of tumour frequency, 105 patients with lung cancer (77%), 86 patients with digestive cancers (57%), 71 patients with hematological cancers (83%), 40 patients with gynaecological cancers (85%) had at least one aggressiveness criterion. 36 patients with urinary system cancer (71%), 18 with skin cancer (62%), 18 patients with a cancer of ears, nose or throat (75%), 12 patients with other cancers (75%) et 9 patients with brain tumours (60%) had at least one aggressiveness criterion in the last month of life.

Table 3: Aggressiveness criteria according to the type of cancer

Type of tumour	**At least one aggressiveness criterion**	
	Yes (%)	**No (%)**
Gynaecologic	40 (85)	7 (15)
Hematologic	71 (83)	15 (17)
Lung cancer	105 (77)	32 (23)
Ear, nose, throat	18 (75)	6 (25)

Other	12 (75)	4 (25)
Urinary system	36 (71)	15 (29)
Skin	18 (62)	11 (38)
Brain	9 (60)	6 (40)
Digestive system	86 (57)	66 (43)

Table 4 shows the results of a multivariable analysis of factors associated with aggressiveness criteria. This analysis was conducted to uncover an association between the type of tumour and the probability of having at least one aggressiveness criterion. Digestive cancers were less likely to receive aggressive care than lung cancers (OR 0.44; IC95% [0.26 – 0.74]). In bivariate analysis (|t| = 2.18 ; p=0.03) and multivariable analysis, younger age predicted more aggressive care (Odds Ratio (OR) 0.980; 95%CI 0.965 - 0.995). 139 (68%) women and 256 (72.5%) men had at least one aggressiveness treatment criterion (OR 1.2; 95%CI [0.85 ; 1.8]; p=0.28).

Table 4: Multivariable analysis by logistic regression of factors associated with aggressiveness criteria

Variable	**Odds Ratio – bivariate analysis (95%CI)**	**P value – bivariate analysis**	**Odds Ratio - multivariable analysis (95%CI)**	**P value - multivariable analysis**
Age	-	0.03*†	0.98 (0.97 - 1.00) ☆	**0.01***
Sex - male	1.23 (0.85 – 1.80)	0.27‡	-	-

Follow-up by PCT >1 month before death	0.35 (0.22 – 0.55)	<0.0001***‡	0.32 (0.19 – 0.53)	**<0.0001*** **
Tumor: Pulmonary neoplasm - Reference	1	-	1	-
Gynaecologic tumors	1.74 (0.71 - 4.26)	0.22	2.35 (0.93 -5.92)	0.07
Brain tumour	0.46 (0.15 – 1.38)	0.21	0.32 (0.10- 1.01)	0.05
Hematological malignancy	1.44 (0.73 – 2.86)	0.29	1.32 (0.66 - 2.66)	0.43
Tumours of head, nose, throat	0.91 (0.33 - 2.50)	0.86	0.90 (0.32 - 2.51)	0.84
Tumours of urinary system	0.73 (0.36 - 1.50)	0.39	0.98 (0.46 - 2.07)	0.95
Tumours of digestive system	0.40 (0.24 - 0.66)	<0.001***	0.44 (0.26 - 0.74)	<0.01**
Skin tumour	0.50 (0.21 - 1.16)	0.10	0.60 (0.25 - 1.45)	0.26
Other tumours	0.91 (0.28 - 3.03)	0.88	0.85 (0.25 - 2.89)	0.80

Analysis were made according to different type of oncological treatment. Concerning oncological treatments, 80 (65%) patients received cytotoxic chemotherapy and 44 (35%) other type of cancer treatment. There was no difference between different type of chemotherapy and EoL criteria and no difference between different type chemotherapy and PCT>1month follow-up. Patients receiving cytotoxic chemotherapy during their last month of life are younger than patients receiving other type of oncological treatment (64 (SD13.7) vs 69 (SD11.5), p=0.037). Patients receiving cytotoxic chemotherapy during their last month of life had a shorter oncological follow-up (675 (SD1019) vs 1717 (SD2093), p=0.003). Patients with oncological treatment during their last month of life received less often cytotoxic treatment (41 (49%) vs 35 (74%), p=0.005).

Discussion

Our study found that patients followed by a PCT more than one month before death were significatively less likely to experience at least one aggressive treatment (51% vs. 75% ; OR 0.34 ; IC95% [0.22 – 0.55] ; p<0.0001). In our study and others [14,16,20,22,23], due to the retrospective design we cannot determine if the association between aggressive cancer care and PCT follow up is due to the PCT intervention or if the oncology team referred to PCT after having decided on less aggressive interventions. More research is needed to better characterize this association. It is possible that to the early collaboration between oncologist who referred the patient and PCT makes the oncologist more aware of the palliative path of the disease and therefore the patient might less be admitted to ER or ICU, might have less chemotherapy during the last month. In this study no data was collected on the number of patients who had already stopped their antineoplasic treatment before being refered to a PCT.

This is a limitation. There's no validated timing of referral to a palliative care team. Ziegler et al [24] tried to identify that timing of referral and highlighted that PC initiated 2 weeks before death was improving the number of hospital death, a 4 weeks follow-up was improving number

of admissions in ICU and ER and finally PC initiated 33 weeks before death concerning chemotherapy. That study didn't involve patients with hematological malignancies and is concerning UK patients. In our study we choose a one month follow up because all studies to our knowledge considered at least a one month follow up to show a significant clinical improvement [14,17,20]. A one month follow up allow us also to enroll more patients in the PCT team considering we might also have a higher risk to have no difference between the 2 groups. That timing of PCT referral seems to be a limitation to our study and a shared one to all others on that subject. Hui and al [25–27] highlighted automatic referral may be a solution for the timing of referral.

On the contrary of other studies [15,16,20,24] we included patients with hematological malignancies. In our study 71 (83%) of patients with a hematological malignancy had at least one aggressiveness criterion. That population is more prone to receive aggressive cancer care [23] but too often they are excluded from those studies. Our study highlighted a rare recourse to early palliative care in these patients (2 patients followed-up for more than one month before death). This finding is also frequently demonstrated in littérature [28–31] . Disease patterns are often an explanation to late referral and exclusion from studies. Scales are often validated on solid tumors and not on hematological malignancies population. Further research should focus on population with hematological malignancy and their specific needs. Hematologic malignancies (83%) and gynaecological cancers were treated relatively aggressively (85%) which has already been documented [32] : these cancers were shown to be 2.5 more likely than other cancers to undergo EoL chemotherapy. Our study showed a different recourse to aggressive treatments according to the type of tumour. Digestive cancers were less frequently subject to aggressive care than pulmonary cancers (OR 0.44; IC95% [0.26– 0.74]). According to literature it seems different from a country to another [8–12].In the case of gynecological

cancers, hormonal therapies may be a substantial part of these treatments. Although they cause less adverse effects than other treatments, their use in the end of life remains questionable.

Treatments should often be reevaluated as soon as possible when the patient clinical condition deteriorates. Patients and doctors often overestimate the prognosis of cancer patients in the end of life [33–35]. In a study set up in Chicago, only 20% of doctors' predictions were accurate. 63% were over optimistic and 17% were over pessimistic. Overall, doctors overestimated survival by a factor of 5.3 [34]. Regarding chemotherapy in the end of life, our results (22% of patients having chemotherapy in the last two weeks of life) are higher than the national average of 11.3% [15]. This could be due to the absence of hematological malignancies in the above-mentioned study and the kind of chemotherapy included. Indeed, one particular point of our study is to include all kind of cancer treatment. All cancer treatment should be reevaluated at the EoL even if they do not have major side effects. Our results couldn't find a significative difference between PCT follow up and different type of chemotherapy but it highlights more cytotoxic chemotherapy for younger patients and for patients with a shorter oncological follow up. A larger population and a new picture since the release of immunotherapy might change those results. Indeed, new studies should focus on new treatment such as immunotherapy or targeted therapies and their uses at the Eol, representations of those treatment among oncologists and patients and palliative care specialist as well as their impact on patients' palliative care courses.

Our study has limitations. First this is a retrospective monocentric observational study. This is a teaching hospital recruiting from a regional area and not only a local one which might limit a selection bias. Only a prospective study will show the impact of a PCT intervention. Our main result highlights only an association which might more reflect the collaboration between oncologist and PCT. Another limitation is the lack of ECOG score concerning our population.

Indeed, chemotherapy administration and ICU admission are related to that score thus it should have been an interesting variable to have.

Conclusion

In this pilot study we found an association between palliative care team intervention and decreased aggressive cancer care near the end of life. Further research is needed about the collaboration between oncologists and palliative care doctors and how we could progress on those end of life quality indicators. In a century where life is becoming longer, quality of life and symptom management are bound to become a priority. The ethical necessity to preserve quality of life in all patients including those with severe diseases like cancer will undoubtedly encourage practitioners to base their decisions on the latest available evidence.

References

1. WHO | WHO Definition of Palliative Care [Internet]. WHO. [cited 2019 Jan 28]. Available from: https://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/

2. Haun MW, Estel S, Rücker G, Friederich H-C, Villalobos M, Thomas M, et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017 [cited 2019 Jan 28];(6). Available from: https://www-cochranelibrary-com.gaelnomade-1.grenet.fr/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011129.pub2/abstract

3. Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, Lyons KD, Hull JG, Li Z, et al. Early Versus Delayed Initiation of Concurrent Palliative Oncology Care: Patient Outcomes in the ENABLE III Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol. 2015 May 1;33(13):1438–45.

4. McDonald J, Swami N, Hannon B, Lo C, Pope A, Oza A, et al. Impact of early palliative care on caregivers of patients with advanced cancer: cluster randomised trial. Ann Oncol. 2017 Jan 1;28(1):163–8.

5. Smith TJ, Temin S, Alesi ER, Abernethy AP, Balboni TA, Basch EM, et al. American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion: The Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care. J Clin Oncol. 2012 Feb 6;30(8):880–7.

6. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leighl N, Oza A, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. The Lancet. 2014 May 17;383(9930):1721–30.

7. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2010 Aug 19;363(8):733–42.

8. Hui D, Kim S-H, Kwon JH, Tanco KC, Zhang T, Kang JH, et al. Access to palliative care among patients treated at a comprehensive cancer center. The Oncologist. 2012;17(12):1574–80.

9. Hui D, Elsayem A, De La Cruz M, Berger A, Zhukovsky DS, Palla S, et al. Availability and Integration of Palliative Care at United States Cancer Centers. JAMA J Am Med Assoc. 2010 Mar 17;303(11):1054–61.

10. Beernaert K, Deliens L, Pardon K, Van den Block L, Devroey D, Chambaere K, et al. What Are Physicians' Reasons for Not Referring People with Life-Limiting Illnesses to Specialist Palliative Care Services? A Nationwide Survey. PloS One. 2015;10(9):e0137251.

11. Rosenwax LK, McNamara BA. Who receives specialist palliative care in Western Australia--and who misses out. Palliat Med. 2006 Jun;20(4):439–45.

12. Feld E, Singhi EK, Phillips S, Huang L-C, Shyr Y, Horn L. Palliative Care Referrals for Advanced Non-small-cell Lung Cancer (NSCLC): Patient and Provider Attitudes and Practices. Clin Lung Cancer. 2019 Feb 20;

13. Earle CC, Park ER, Lai B, Weeks JC, Ayanian JZ, Block S. Identifying Potential Indicators of the Quality of End-of-Life Cancer Care From Administrative Data. J Clin Oncol. 2003 Mar 15;21(6):1133–8.

14. 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. 2004 Jan 15;22(2):315–21.

15. Rochigneux P, Raoul JL, Beaussant Y, Aubry R, Goldwasser F, Tournigand C, et al. Use of chemotherapy near the end of life: what factors matter? Ann Oncol. 2017 Apr 1;28(4):809–17.

16. Colombet I, Montheil V, Durand J-P, Gillaizeau F, Niarra R, Jaeger C, et al. Effect of integrated palliative care on the quality of end-of-life care: retrospective analysis of 521 cancer patients. BMJ Support Palliat Care. 2012 Sep 1;2(3):239–47.

17. Greer JA, Pirl WF, Jackson VA, Muzikansky A, Lennes IT, Heist RS, et al. Effect of Early Palliative Care on Chemotherapy Use and End-of-Life Care in Patients With Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 2011 Dec 27;30(4):394–400.

18. Irwin KE, Greer JA, Khatib J, Temel JS, Pirl WF. Early palliative care and metastatic non-small cell lung cancer: Potential mechanisms of prolonged survival. Chron Respir Dis. 2013 Feb 1;10(1):35–47.

19. How Is Chemotherapy Used to Treat Cancer? [Internet]. [cited 2019 Jan 29]. Available from: https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/how-is-chemotherapy-used-to-treat-cancer.html

20. Nevadunsky NS, Gordon S, Spoozak L, Arsdale AV, Hou Y, Klobocista M, et al. The role and timing of palliative medicine consultation for women with gynecologic malignancies: Association with end of life interventions and direct hospital costs. Gynecol Oncol. 2014 Jan;132(1):3–7.

21. Fagerland MW, Hosmer DW. A Generalized Hosmer–Lemeshow Goodness-of-Fit Test for Multinomial Logistic Regression Models. Stata J. 2012 Sep 1;12(3):447–53.

22. Hui D, Didwaniya N, Vidal M, Shin SH, Chisholm G, Roquemore J, et al. Quality of end-of-life care in patients with hematologic malignancies: A retrospective cohort study. Cancer. 2014;120(10):1572–8.

23. Hui D, Kim SH, Roquemore J, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Impact of Timing and Setting of Palliative Care Referral on Quality of End-of-Life Care in Cancer Patients. Cancer. 2014 Jun 1;120(11):1743–9.

24. Ziegler LE, Craigs CL, West RM, Carder P, Hurlow A, Millares-Martin P, et al. Is palliative care support associated with better quality end-of-life care indicators for patients with advanced cancer? A retrospective cohort study. BMJ Open [Internet]. 2018 Jan 31 [cited 2019 Jan 29];8(1). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5829853/

25. Hui D, Mori M, Meng Y-C, Watanabe SM, Caraceni A, Strasser F, et al. Automatic referral to standardize palliative care access: an international Delphi survey. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. 2018;26(1):175–80.

26. Hui D, Mori M, Watanabe SM, Caraceni A, Strasser F, Saarto T, et al. Referral criteria for outpatient specialty palliative cancer care: an international consensus. Lancet Oncol. 2016 Dec 1;17(12):e552–9.

27. Hui D, Meng Y-C, Bruera S, Geng Y, Hutchins R, Mori M, et al. Referral Criteria for Outpatient Palliative Cancer Care: A Systematic Review. The Oncologist. 2016;21(7):895–901.

28. LeBlanc TW, El-Jawahri A. When and why should patients with hematologic malignancies see a palliative care specialist? Hematol Am Soc Hematol Educ Program. 2015;2015:471–8.

29. McCaughan D, Roman E, Smith AG, Garry AC, Johnson MJ, Patmore RD, et al. Palliative care specialists' perceptions concerning referral of haematology patients to their services: findings from a qualitative study. BMC Palliat Care. 2018 Feb 21;17(1):33.

30. Corbett CL, Johnstone M, Trauer JM, Spruyt O. Palliative care and hematological malignancies: increased referrals at a comprehensive cancer centre. J Palliat Med. 2013 May;16(5):537–41.

31. Auret K, Bulsara C, Joske D. Australasian haematologist referral patterns to palliative care: lack of consensus on when and why. Intern Med J. 2003 Dec;33(12):566–71.

32. Grendarova P, Sinnarajah A, Trotter T, Card C, Wu JSY. Variations in intensity of end-of-life cancer therapy by cancer type at a Canadian tertiary cancer centre between 2003 and 2010. Support Care Cancer. 2015;23(10):3059–67.

33. Weeks JC, Cook EF, O'Day SJ, Peterson LM, Wenger N, Reding D, et al. Relationship Between Cancer Patients' Predictions of Prognosis and Their Treatment Preferences. JAMA. 1998 Jun 3;279(21):1709–14.

34. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. BMJ. 2000 Feb 19;320(7233):469–73.

35. 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. 2003 Jul 26;327(7408):195–8.

Du fait de sa méthodologie, cette étude présente des limites. En effet elle est rétrospective et monocentrique. Ces résultats ne peuvent pas être extrapolés au niveau national. L'idée initiale de recherche était d'étudier le prix des chimiothérapies dans le dernier mois de vie qui sont, selon la littérature internationale, un des critères d'agressivité des soins en fin de vie des patients atteints de cancer et donc des dépenses potentiellement réductibles.

De cette étude ressort le problème d'anticipation des soignants vis-à-vis de la fin de vie. La notion d'"advance care planning" est encore peu développée en France. D'ailleurs, il n'y a pas de définition officielle française. Cet "advance care planning" ne se limite pas aux directives anticipées. L"advance care planning" est une réflexion construite entre le patient, sa famille et les soignants de manière progressive sur sa fin de vie.

Elle soulève les mêmes questions que les directives anticipées :

Quand commencer à en parler ? Attendre que la maladie soit dans une phase très avancée risque de déclencher une majoration des angoisses pour le patient, en parler "trop tôt" pourrait être vécu par le patient comme une atteinte à sa volonté "de se battre"…Les soignants trouvent souvent de nombreuses réponses afin de ne pas parler de la fin de vie. Encore une fois, la pertinence de la compréhension de la gravité de la maladie et des objectifs des thérapeutiques est indispensable pour le patient.

Nos résultats ne sont pas en accord avec la seule étude nationale réalisée en France [7] à ce moment-là. Dans notre étude, il a été inclus tout type de traitement antinéoplasique car la réflexion portait sur le bénéfice d'un tel traitement dans le dernier mois de vie plus que sur les effets secondaires éventuels. De plus, les patients atteints d'hémopathies malignes ont été inclus. Pour être rigoureux, ces critères d'agressivité des soins de fin de vie n'ont été validés au moment de l'écriture de cette thèse, que pour la population américaine et pour des tumeurs solides. Il est donc très discutable de les avoir inclus. Mais le choix a été délibéré dans le sens

où il fallait montrer le manque d'intervention des équipes mobiles de soins palliatifs pour cette population et souligner le manque de collaboration. Beaucoup de recherches se sont axées sur les tumeurs solides mais finalement les critères établis pour ces types de tumeurs ne correspondent pas à ceux des patients avec une hémopathie maligne. Tout un pan de recherche devrait se focaliser à déterminer des critères pronostics et des critères d'agressivité des soins en fin de vie chez les patients atteints d'hémopathies malignes. Il est aussi nécessaire de développer une collaboration forte entre les équipes de soins palliatifs et les équipes d'hématologie clinique. Les innovations thérapeutiques dans le champ de l'hémopathie maligne comme des tumeurs solides ne devraient pas être un argument pour différer le recours aux soins palliatifs car les patients atteints d'hémopathies malignes ont aussi de nombreux symptômes [11].

Afin de travailler la collaboration avec les équipes d'hématologie, nous avons développé un protocole de recherche pour déterminer les bénéfices d'une prise en charge systématique et précoce de patients atteints de leucémie aigüe après une première rechute. Cette étude est en cours, elle est prospective et multicentrique.

Article 4

Research Protocol on Early Palliative Care in patients with acute leukaemia after one relapse

Cécile Barbaret, Julien Berthiller, Anne-Marie Schott, Mauricette Michallet, Gilles Salles, Stéphane Sanchez, Marilène Filbet.

Review: BMJ supportive and palliative care. 2017

Research Protocol on Early Palliative Care in patients with acute leukaemia after one relapse.

Cécile Barbaret MD[1,2], Julien Berthiller MD[4,5], Anne-Marie Schott MD, PhD[4,5], Mauricette Michallet MD, PhD[6], Gilles Salles MD, PhD[6], Stéphane Sanchez MD[2,3], Marilène Filbet MD[3,4].

Authors and affiliations:

[1]Clinique de Soins Palliatifs et Coordination de Soins de Support, Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble, Grenoble, France

[2]Université Joseph Fourier, Grenoble, France

[3]Centre de Soins Palliatifs, Centre Hospitalier Lyon-Sud, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France.

[4]Université Claude Bernard Lyon 1, HESPER unit EA 7425, Lyon, France.

[5]Hospices Civils de Lyon, Pôle IMER, Lyon, France.

[6]Service d'Hématologie du centre Hospitalier Lyon-Sud, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France.

[7] Hôpitaux Champagne Sud, pôle information Médicale Evaluation Performance

Cécile Barbaret (CB); Marilène Filbet (MF); Léa Monsarrat (LM); Stéphane Sanchez (SS).

Corresponding author: Cécile BARBARET, Centre Hospitalo-Universitaire de Grenoble, Avenue Maquis du Grésivaudan, 38700 La Tronche, cecile.barbaret@hotmail.com or cbarbaret@chu-grenoble.fr, 0033680044808

Key words: haematology/palliative care/collaboration/quality of life/symptom management

Word Count: 2353

Licence for Publication: The Corresponding Author has the right to grant on behalf of all authors and does grant on behalf of all authors, an exclusive licence (or non-exclusive for government employees) on a worldwide basis to the BMJ Publishing Group Ltd to permit this article (if accepted) to be published in BMJ Supportive and Palliative Care and any other BMJPGL products and sublicences such use and exploit all subsidiary rights, as set out in our licence (http://group.bmj.com/products/journals/instructions-for-authors/licence-forms).

Competing Interest: None declared.

Abstract:

Objectives

According to the American Society of Clinical Oncology (ASCO) palliative care referrals are made within the last 3 weeks of patients' lives and most frequently when oncological treatments have ceased especially for patients with haematological malignancies. Recent publications indicate that patients with acute leukaemia are prone to symptoms, an indication for which a close collaboration between the patient's haematologist and a palliative care team might result in improved symptom management. The object of this pilot study is to evaluate the feasibility of a clinical research trial to assess the effect of early palliative care in patients with acute leukaemia after one relapse.

Methods

This project is a multi-centre, non-blinded, randomized, controlled trial. Patients in group 1 will receive standard haematological care associated with palliative care (intervention group). Patients in group 2 will receive standard haematological care with palliative care only if requested by the haematologist (control group). In order to measure an accurate sample size, patients who participate will complete a standardized questionnaire to assess their quality of life, as well as their psychological and physical symptoms, before being randomised to one of two groups in a 1:1 ratio without stratified randomization.

Results

The aim of this study is to analyse causes of drop out, non-adherence and missing data in order to refine the protocol for the subsequent clinical research trial.

Conclusion

The ultimate objective of this project is to develop collaboration between haematologists and palliative care teams in order to improve patients' quality of life.

Background

When palliative care (PC) is delivered early in the course of a life threatening illness it has been demonstrated to improve patients' quality of life through the relief of psychological and physical symptoms[1–4]. According to the American Society of Clinical Oncology referrals for PC are generally made within the last 3 weeks of a patient's life and more often when oncological treatments have ceased[5]. Despite clear guidelines to the effect that PC should be considered at any stage in the disease[5–7], these tardy referrals indicate that PC is predominantly associated with end of life care and its representations[8–11]. In addition, it is difficult to define a prognosis for patients with cancer, especially for the oncologist who has been following the patient over a long period of time[12, 13]. In view of the demonstrated improvements to quality of life (QOL), it would be more appropriate to refer patients for PC on the basis of their symptoms rather than their prognosis. Consequently, as it has also been shown that these patients experience better QOL through early collaboration between oncologists and PC teams[1–4], a practice guideline was made by the ASCO in 2017 for the integration of palliative care into standard oncology care[14]. Furthermore, Temel et al[2] showed that early palliative care (EPC) in patients with metastatic non-small-cell lung cancer improves both the patient's QOL and their prognosis. Recent publications[1–4] also suggest that effective symptom management could result in increased oncological efficiency. Zimmermann et al[1] showed that not only did patients receiving EPC have a better QOL but that they were also more satisfied with their care compared with the control group. Similarly, studies indicate that patients receiving EPC follow-up[2, 15] had fewer hospital admissions, especially to the emergency room, and were subjected to fewer aggressive and futile therapies at the end of life. Therefore, EPC can be considered to afford improvements in QOL for patients with advanced cancer, whilst contributing to a reduction in health costs[2, 15].

However, in current practice, referrals to a palliative care team vary not only according to the

patient's prognosis but also to the type of cancer. Patients with haematological malignancies are referred less frequently to a palliative care team than those with solid tumour[1, 8, 9, 12, 13, 16, 17]. Adult acute leukaemia is considered a rare disease with 3,780 newly diagnosed cases and 3,540 deaths during 2011 in France[18]. Whilst an absence of specific treatment for acute leukaemia in adults results in an early death[19, 20], late palliative care referral is also associated with an uncertain prognosis and acute complications such as infections and episodes of bleeding[8]. In addition to this, the physical symptoms experienced by these patients are compounded by psychological symptoms[19–23]. Zimmermann et al[21] highlighted the frequent occurrence of severe symptoms in adults with acute leukaemia who are either newly diagnosed or have had one relapse: 91% of patients had more than 5 symptoms and 61% more than 10 with symptoms ranging from moderate to severe. The study revealed that only 2 patients out of 249 were referred to a palliative care team within their last 6 days of life. Therefore, the requirement for reinforced symptom management in the presence of a poor short-term prognosis in patients with haematological malignancies, such as acute leukaemia, is a clear indication for EPC follow-up for this patient population. Consequently, the following protocol describes a pilot method to evaluate the feasibility of a clinical research trial to assess the effect of EPC in patients with acute leukaemia after one relapse.

Method/design

Objectives and hypotheses

The primary objective is to evaluate the feasibility of a clinical research trial to assess the effect of EPC associated with standard haematology on patients with acute leukaemia after one relapse. During this pilot study the patients' adherence to the protocol, the percentage of refusal and their reasons will be assessed. The drop-out rate will also be assessed in order to analyse the feasibility of a main study. There are three secondary objectives, the first of which will be

to determine an accurate sample size for our main study using the difference in TOI (Trial outcome index) after a 12-week follow-up in both groups. The second one will be to describe the studied population in relation to physical and psychological symptoms. The third will be to evaluate the overall survival in each group after 9 months. This nine-month evaluation period has been chosen to reflect the age-related survival rate, in which patients between 18 and 60 years old have a 9 months survival rate, whilst patients aged 60 to 70 have a 6 months survival rate and patients above 70 have a few weeks survival rate[24, 25].The two latter secondary objectives will allow us to describe the studied population and adjust the final protocol in accordance.

The design of the study

This pilot study is a non-blinded, randomized, controlled trial. Patients will be enrolled either in the palliative care group integrated with standard haematological care (intervention group) or the standard haematological care group with palliative care at the haematologist's request (control group). In this pilot study, 20 patients will be enrolled into each group in a single teaching hospital (TH): *Centre Hospitalier Lyon Sud* (CHLS). Board certified palliative care physicians will enrol patients who fulfil the inclusion criteria **(table 1)**.

Table 1: Inclusion Criteria

Inclusion criteria	- Patients > 18 years old - Acute myeloblastic or lymphoblastic leukemia after one relapse diagnosed within the 8 weeks preceding inclusion - Patients with no curative treatment available - Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status: 0/1/2

	- Patients have to understand, speak and read French - Patient consent signed - Patients registered to French national health care scheme

Concerning non-inclusion criteria**(table 2)**, patients without the legal capacity to choose or with curable therapeutics will not be enrolled. Screen for patients will target those already followed by a haematologist, and who meet the study's research criteria.

Table 2: Non-inclusion Criteria

Non-inclusion criteria	Patients without the capacity to make a decision such as : - Patients with a psychiatric history excepted in case of depression - Cognitive disorders diagnosed by a registered Doctor such as dementia and delirium - Patients under guardianship Patients with curable treatment such as a bone marrow transplant project ECOG Performance Status 3 and 4 due to the prognosis of those patients

Eligible patients will receive information from the research team related to the study during one

of their scheduled consultations or a hospitalization. It may then be added to their standard haematological care in collaboration with the patient's assigned haematologist. In order to avoid anxiety to patients the term ‘early palliative care’ will be replaced by the term ‘early supportive care’ on patient information and written consent documents[8–11]. The role of ‘supportive care’ will be explained to the patient. If interested, patients will receive information concerning the study design and their random assignment to one of the two groups (routine supportive care integrated with standard care, or otherwise). The recruitment period will last 24 months. Each patient will be enrolled for 12 weeks. The patient will be asked to sign a consent form, whilst a refusal to sign will be noted. Patients who agree to participate will be invited to complete the Fact-Leu (Functional Assessment of Cancer Therapy-Leukaemia) scale, the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) scale before being randomized into one of two groups in a 1:1 ratio without stratified randomization.

Randomization

A randomized list will be made by an independent centre. To eliminate predictability, randomization will be centralised and made in a randomized block design.

The intervention group and control group (figure 1)

Intervention Group:

Patients assigned to the intervention group will meet the multidisciplinary team specialised in palliative care (board-certified palliative care physician, trained nurse). The visits will be standardized following a guideline established according to national and European palliative care recommendations. The visit will include an assessment of the patient's symptoms, as well as their psycho-social state, and will involve a meeting with family and/or caregivers. After the clinical assessment, a therapeutic strategy including explanations about the aims of care will be discussed with the patient and caregivers. Patients will be referred to other specialists as required. The first part will consist of symptom assessment using ESAS, HADS. The Fact-Leu

scale will be used to assess QOL. The first part of the consultation will concentrate on evaluating home, social and family resources. The second part will involve a clinical assessment. The third part will concentrate on planning a treatment strategy with the patient and caregivers including education and information. Additional visits may be scheduled if the palliative care team considers it necessary. The patients and the haematologist may also request a visit, as required.

The first palliative care consultation will take place within the first three weeks after inclusion, then at least once a month. Other consultations may be added if the palliative care medical specialist considers it necessary. During the 12 weeks of follow-up, at least 3 consultations will be planned to fit in with scheduled consultations, day care visits or hospitalization, avoiding any unnecessary visits, wherever possible.

Control Group:

The palliative care team will assess patients, according to current practice, only if requested by the haematologist. The number and frequency of palliative care interventions will be recorded. In order to highlight any possible intervention bias, the number and frequency of palliative care team interventions in the control group will be compared to the number and frequency of the palliative care team's interventions preceding the study. Inclusion and final assessment will take place during a scheduled consultation, day care visit or hospitalisation. During that evaluation, if high symptom burden or intense pain is observed or expressed, the research team will inform the patient’s haematologist in order to adjust the patient's treatment.

Patients will be enrolled for 12 weeks. Patients in the care intervention group will continue to receive follow-up by the palliative care team in collaboration with the haematologist, but no assessment will be made. In the control group, palliative care intervention will be offered at the haematologist's request.

Assessment tools

Demographic information such as performance status, gender, marital status and date of birth will be recorded. The French-validated version of the FACT-Leu[26–28] will be used to evaluate QOL in patients with acute leukaemia after one relapse. This scale is divided into five subscales assessing well-being: PWB (Physical Well-being), FWB (Functional Well-being), SFWB (Social/Family Well-being) and EWB (Emotional Well-being), as well as the additional concerns specific to patients with leukaemia. The total score has a good internal reliability (Cronbach's 0,95-0,96). A trial outcome index (TOI) (PWB+FWB+LEU SUBSCALE) will be assessed (Cronbach's 0.94) in both groups.

Symptoms in both groups will be assessed using the ESAS, including the Physical Distress Subscore (PDS) and the Psychological Distress Subscore (PSS), which are combined to obtain the Total Symptom Distress Subscore (TSDS). The ESAS measures the intensity of the 10 most common symptoms of cancer patients within the last 24 hours: pain, fatigue, nausea, depression, anxiety, drowsiness, shortness of breath, appetite, sleep, and feelings of well-being[29]. Anxiety and depression will be evaluated by the HADS. A score above 11 on a subpart suggests anxiety or depression[30, 31]. In both group, survival rate will be measured.

Statistics

Sample Size

The pilot study will ensure accuracy and allow the feasibility of the proposed main study to be evaluated. 40 patients will be included from the *Centre Hospitalier Lyon Sud* (CHLS) in the pilot study. The sample size will be calculated using the difference in TOI in both groups and calculated with 80% power at a 5% type I error rate.

Statistical analysis

For the descriptive analysis, categorical variables will be expressed with average and standard deviation and continuous variables with proportion and percentage. Multivariate linear

regression analyses, adjusted for baseline scores, will be used to examine the effect of early palliative care on quality-of-life outcomes. For intention-to-treat analyses, we will use the conservative method of carrying baseline values forward to account for all missing patient-reported outcome data, including data absent owing to death. Survival time will be calculated from the date of enrolment to the date of death applying the Kaplan–Meier method. We will use a Bonferroni correction for all statistical analysis. SPPS software (Chicago, Inc) 19.0 will be used for the statistical analysis.

Ethics

The pilot study has been approved by the French institutional review board and registered as a clinical trial with the following reference: NCT02631811. No financial compensation will be provided to participants in the study. In accordance with good clinical practice, patients will be informed about participation in the study and its implications. Written consent will be obtained.

Results

This study focuses on the impact on patients' QOL of a close collaboration between haematology and palliative care teams. Whilst the haematologist is ultimately responsible for the patient's care, this close cooperation and communication is expected to ensure that the patient is protected from any confusing or conflicting messages. This pilot study aims to assess the feasibility of a main study into drop-out rate, recruitment rate, data completion and adherence to intervention. The number of inclusions required for the main study will depend on the outcome of the pilot study. We estimate that the study will remain feasible if missing patients or data do not exceed 40%. At the end of this pilot study, causes of drop out, missing data and non-adherence to intervention will be analysed. Subsequently, the main study will include specific statistical analysis of factors such as worst case scenario approach and sensitivity analyses.

Conclusion

This pilot study will also evaluate the feasibility of such a collaboration between haematologists and palliative care teams as routine practice, with a view, if successful, to integrating EPC into standard haematological care. Relevant facts from this study could lead to major improvements in the care of patients with acute leukaemia after one relapse, and might also establish close and successful cooperation between haematology and palliative care teams with the further aim of maximising patients' QOL. Significant results from this study may lead to improvements in the care of patients with acute leukaemia, and subsequently result in a reduced requirement for aggressive care[2, 15]. Due to considerable acute complications and symptom management issues[21], this population requires close collaboration between haematologists and palliative care teams in order to improve patients' QOL. Therefore, this study will also complement those previous studies that have highlighted improvements in QOL among patients with cancer[1, 2], focusing on patients with relapsed acute leukaemia.

Such collaboration may result in patients experiencing greater satisfaction with their care[1]. Similarly, a positive outcome for health care systems could be expected with reduced costs due to fewer costly, futile treatments, fewer inappropriate admissions to intensive care, resuscitation and isolation units, and also, fewer and shortened hospital admissions.

References:

1. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leighl N, Oza A, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomized controlled trial. Lancet Lond Engl. 2014;383(9930):1721–30.

2. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson Va, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2010;363(8):733–42.

3. Pirl WF, Temel JS, Billings A, Dahlin C, Jackson V, Prigerson HG, et al. Depression after diagnosis of advanced non-small cell lung cancer and survival: a pilot study. Psychosomatics. 2008;49(3):218–24.

4. Pirl WF, Greer JA, Traeger L, Jackson V, Lennes IT, Gallagher ER, et al. Depression and survival in metastatic non-small-cell lung cancer: effects of early palliative care. J ClinOncol Off J Am SocClinOncol. 2012;30(12):1310–5.

5. Smith TJ, Temin S, Abernethy AP, Balboni TA, Basch EM, Ferrell BR, et al. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2012;30(8):880–7.

6. Définition et organisation des soins palliatifs en France [Internet]. [cited 2016 Aug 8]. Available from: http://www.sfap.org/rubrique/definition-et-organisation-des-soins-palliatifs-en-france

7. OMS | Soins palliatifs [Internet]. WHO. [cited 2017 May 29]. Available from: http://www.who.int/cancer/palliative/fr/

8. Auret K, Bulsara C, Joske D. Australasian haematologist referral patterns to palliative care: lack of consensus on when and why. Intern Med J. 2003;33(12):566–71.

9. Brumley R, Enguidanos S, Jamison P, Seitz R, Morgentsen N, Saito S, et al. Increased satisfaction with care and lower costs: results of a randomized trial of in-home palliative care. J Am Geriatr Soc. 2007;55(7):993–1000.

10. Maciasz RM, Arnold RM, Chu E, Park SY, White DB, Vater LB, et al. Does it matter what you call it? A randomized trial of language used to describe palliative care services. Support Care Cancer Off J MultinatlAssoc Support Care Cancer. 2013;21(12):3411–9.

11. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Leighl N, Rydall A, Rodin G, et al. Perceptions of palliative care among patients with advanced cancer and their caregivers. CMAJ Can Med Assoc J JAssocMedicale Can. 2016;188(10):E217-227.

12. 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. 2003;327(7408):195–8.

13. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in physicians' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. West J Med. 2000;172(5):310–3.

14. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J ClinOncol Off J Am SocClinOncol. 2017 Jan;35(1):96–112.

15. 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 ClinOncol Off J Am SocClinOncol. 2008;26(23):3860–6.

16. Beernaert K, Cohen J, Deliens L, Devroey D, Vanthomme K, Pardon K, et al. Referral to palliative care in COPD and other chronic diseases: a population-based study. Respir Med. 2013;107(11):1731–9.

17. Fadul N, Elsayem A, Palmer JL, Zhang T, Braiteh F, Bruera E. Predictors of access to palliative care services among patients who died at a Comprehensive Cancer Center. J Palliat Med. 2007;10(5):1146–52.

18. InVS, INCa. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011. / 2011 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. 2011 [cited 2017 May 29] p. 78. Report No.: 1956–6964. Available from:

http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2011/Projection-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-en-2011

19. Rodin G, Yuen D, Zimmermann C, et al. Traumatic stress in acute leukemia. Psychooncology. 2013;22(2):299–307.

20. Brück P, Pierzchlewska M, Kaluzna-Oleksy M, Ramos-Lopez ME, Rummel M, Hoelzer D, et al. Dying of hematologic patients--treatment characteristics in a German University Hospital. Support Care Cancer Off J MultinatlAssoc Support Care Cancer. 2012;20(11):2895–902.

21. Zimmermann C, Yuen D, Mischitelle A, Minden MD, Brandwein JM, Schimmer A, et al. Symptom burden and supportive care in patients with acute leukemia. Leuk Res. 2013;37(7):731–6.

22. Cheng W-W, Willey J, Palmer JL, Zhang T, Bruera E. Interval between palliative care referral and death among patients treated at a comprehensive cancer center. J Palliat Med. 2005;8(5):1025–32.

23. Hunt RW, Fazekas BS, Luke CG, Priest KR, Roder DM. The coverage of cancer patients by designated palliative services: a population-based study, South Australia, 1999. Palliat Med. 2002;16(5):403–9.

24. Thomas X, Raffoux E, Renneville A, Pautas C, De-Botton S, De-Revel T, et al. Outcome of treatment after first relapse in younger adults with acute myeloid leukemia initially treated by the ALFA-9802 trial. Leuk Res. 2012;36(9):1112–8.

25. Fiegl M, Unterhalt M, Kern W, Braess J, Spiekermann K, Staib P, et al. Chemomodulation of sequential high-dose cytarabine by fludarabine in relapsed or refractory acute myeloid leukemia: a randomized trial of the AMLCG. Leukemia. 2014;28(5):1001–7.

26. Conroy T, Mercier M, Bonneterre J, Luporsi E, Lefebvre JL, Lapeyre M, et al. French version of FACT-G: validation and comparison with other cancer-specific instruments. Eur J Cancer OxfEngl 1990. 2004;40(15):2243–52.

27. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. J ClinOncol Off J Am SocClinOncol. 1993;11(3):570–9.

28. Cella D, Jensen SE, Webster K, Hongyan D,Lai JS, Rosen S, et al. Measuring health-related quality of life in leukemia: the Functional Assessment of Cancer Therapy--Leukemia (FACT-Leu) questionnaire. Value Health J IntSocPharmacoeconomics Outcomes Res. 2012;15(8):1051–8.

29. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmser P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. J Palliat Care. 1991;7(2):6–9.

30. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67(6):361–70.

31. Ravazi D, Delvaux C, Farvacques C, Robaye E. Validation de la version française du HADS dans une population de patients cancéreux hospitalisés. Rev Psychol Appliquée. 1989;39(4):295–308.

Cette étude se calque sur celle de Temel et al publiée en 2010 [38] qui concernait les cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules. La collaboration entre les équipes d'hématologies et de soins palliatifs reste difficile à travers le monde. Plusieurs chercheurs ont essayé de comprendre les barrières des hématologues à faire appel aux équipes de soins palliatifs [61,62] , d'autres ont travaillé sur des modèles d'intégration des soins palliatifs au sein même de l'hématologie [63,64], et d'autres ont travaillé sur des critères d'agressivité des soins [65] ou encore sur la formation des internes [66].

Concernant les barrières entre hématologues et soins palliatifs, elles reposent souvent sur une incompréhension des difficultés et des rôles de chacun et de l'identification des besoins du patient. En effet, du côté de l'hématologie maligne, les parcours des patients sont très différents de ceux des patients avec une tumeur solide :

- Les complications intercurrentes sont très nombreuses,

- Des traitements pouvant permettre une rémission même au-delà d'une deuxième ligne existent,

- La particularité des greffes,

- L'évolution en maladie chronique de certains myélomes ou certains lymphomes.

Tout cela ferait que le pronostic est difficilement réalisable. Une étude a mis en évidence que s'il y a encore une possibilité de traitement les hématologues pensent que la discussion sur la fin de vie risquerait de casser la relation avec leur patient. Leurs représentations sont un frein à l'écoute des souhaits de fin de vie du patient et quand le pronostic est incertain, la fin de vie n'est pas anticipée donc pas envisagée comme une possibilité [16] .

Du côté des soins palliatifs, l'incompréhension porte sur les raisons de fixer un pronostic pour faire appel à une équipe de soins palliatifs. En effet, même si le patient a une trajectoire non

définitive ou non évaluable, l'intervention doit porter sur les besoins du patient et non sur un calcul pronostic.

La recherche est certainement une porte intéressante afin de développer la collaboration. Tout le champ palliatif en hématologie reste à étudier.

En conclusion, l'ensemble de ces études met en lumière l'existence de détresse financière chez les patients atteints de cancer, encore trop peu pris en charge, ayant un impact sur la qualité de vie et les symptômes. Cette détresse financière semble, pour une partie de la population interrogée, en lien avec les coûts du cancer. Le système de soins français semble protéger les patients de cette détresse mais pas entièrement. Une population semble être plus à risque et notamment les personnes les plus jeunes. La qualité de vie est aussi impactée par de nombreux soins pouvant être considérés comme intensifs voire agressifs avec une population plus jeune qui est plus à risque. Tout cela amène aux questionnements sur les différents coûts dont le patient et sa famille doivent faire face (à l'échelle individuelle) ainsi que notre système de soins (à l'échelle collective) et comment ces coûts pourraient être modifiés.

Troisième Partie

Tous ces articles questionnent sur les coûts directs médicaux et non médicaux liés à la maladie et sur le reste à charge pour le patient et sa famille. La détresse financière des patients atteints de cancer en phase avancé n'est pas rare et semble liée à la maladie. Les patients ont déclaré un reste à charge plus important une fois le cancer déclaré. Dans de rares cas, ils ont même réfléchi au prix des traitements et dû renoncer aux soins proposés. L'une des façons de prendre en charge la détresse financière est d'évaluer les besoins des patients et de leurs familles afin qu'ils aient rapidement des aides sociales si possible. La recherche a une place importante car si nous arrivons à comprendre les sources des coûts, nous pourrons ensuite les prendre en charge en influençant les pratiques voire le système de soins.

En 2018 dans le rapport de la DREES, le reste à charge en santé des ménages était de 7%, chiffre stable, contrairement aux autres pays de l'OCDE qui ont eux un reste à charge s'accroissant. 14.3 milliards est la somme globale en reste à charge pour l'ensemble des ménages soit 210 euros par habitant et par an.

Les dépenses hospitalières représentaient 50% des dépenses de santé [59]. Selon le rapport de la DREES pour 2018, les dépenses de santé du domicile sont entrain de se majorer et celles de l'hôpital de diminuer progressivement.

Ne pourrions-nous pas modifier les dépenses en prenant en compte le patient ?

Est-ce qu'anticiper le parcours de soins en identifiant les besoins et les limites des patients et de leurs familles ne permettrait pas des économies pour les patients et leurs familles de même que pour notre système de santé, tout en améliorant la qualité des soins ?

Guy Delande, économiste de la santé, questionnait déjà en 2001 le fossé existant entre l'impact majeur du cancer (sociétal, individuel, médical) et le manque d'études économiques en France.

« L'ampleur de l'écart existant entre, d'une part, la massivité des effets médicaux et sociaux du phénomène cancer […] et d'autre part, la relative faiblesse, en France du moins, de recherches économiques fines en matière de coût des pathologies tumorales, de répartition institutionnelle et comptable des moyens affectés à leur traitement et d'évaluation économique en général – même si quelques études pionnières sont apparues dès le début des années 1980 ». Depuis 2001, l'évaluation économique a avancé. Il y a eu d'autres publications que cela soit des calculs de coût hospitalier du cancer sur base du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) [67], des rapports de l' Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé (IRDES)/ Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) sur les coûts en fonction du type de pathologie cancéreuse [68,69], le coût des Affections Longues Durées (ALD) par l'assurance maladie [70,71].

Dans cette troisième partie, nous allons essayer d'approfondir la notion de coût de la pathologie, en déclinant pour chaque type de coût les éléments cliniques d'influence, qui seront à prendre en compte dans un futur protocole de recherche sur le coût de la phase palliative des patients atteints de cancer et qui pourront être d'éventuels points de contrôle des coûts et indicateurs de qualité des soins. L'importance de déterminer des indicateurs communs vient aussi du fait qu'ils pourront être une autre façon de réguler les dépenses de santé que les mesures actuelles existantes.

I. La régulation des dépenses [59]

Sur un marché de la santé « administré », la tutelle rigidifie, à des fins de santé publique et d'économie générale et d'équité, les règles d'échanges entre patients (ou demandeurs de biens et de services de soins) et offreurs (les professionnels, les industriels). Dans une conjoncture économique générale sous tension (en lien avec la baisse de la croissance, donc des capacités collectives de financement de la protection sociale), associée à un contexte démographique de vieillissement de la population, de chronicisation de la pathologie, et enfin de poussée

technologique dans le champ du soin (allant rarement vers le moins cher), la question de la régulation est au cœur des débats publics. Questionner les dépenses de santé, c'est questionner la demande : quels besoins pour notre population ? C'est questionner l'offre : quels types de prestations nécessaires et à quel coût acceptable pour la collectivité ? Jusqu'à récemment, la régulation s'est concentrée sur la valence offre, laissant à la marge celle de la demande (considérant difficile au plan éthique de faire peser des contraintes sur les patients). Coté offre, c'est le marchandage entre tarifs et volumes de prestations qui est au cœur de la régulation. En rigidifiant les échanges monétaires entre tutelle et offreurs (sur la forme de tarifs – de produits de santé, de prestations, la T2A répondant de ce principe de financement « à l'acte »), la marge de liberté des offreurs reste celle des volumes et, de fait, c'est sur la possible « flambée » des volumes d'actes, de procédures, d'hospitalisation, de produits de santé prescrits que réside le souci : quels volumes de prescription, pour quels objectifs ? Ces objectifs sont-ils « raisonnés » tant qu'ils respectent les référentiels en vigueur, le Bon Usage, le niveau de preuve scientifique, le bien du patient ?

C'est ce que nous allons questionner dans cette partie, dans le champ de l'oncohématologie.

II. Coûts directs médicaux et non médicaux et les points de contrôle clinique possibles

L'Institut du Cancer (InCa) a émis des rapports dont un en 2007 sur l'analyse économique des coûts du cancer en France [72].

Ils décrivent l'analyse économique « conséquentialiste et individualiste », c'est-à-dire l'analyse économique des conséquences du cancer, s'incluant dans le cadre du « welfare economics » [73]. La notion du bien-être économique est non seulement individuelle mais aussi sociétale ; cette dernière dépend :

- Du bien être individuel,

- Des moyens financiers disponibles au niveau sociétal pour des usages autres que la lutte contre le cancer.

Dans ce rapport de l'InCa, les parties étudiées étaient :

- L'impact de la maladie sur la vie des personnes,
- Le coût des soins,
- La perte de production,
- Le coût des politiques de prévention primaire,
- Le coût du dépistage organisé des cancers en France,
- La recherche publique,
- La lutte contre le cancer en perspective.

Les objectifs de ce rapport étaient :

« - Présenter de manière la plus exhaustive possible les coûts du cancer en France

-Identifier des pistes de recherche en économie pour renforcer la collectivité à lutter contre la maladie »

Dans ce rapport, il n'y a pas de prise en compte de la phase palliative du cancer ni de l'évaluation de 2 fournisseurs de soins donc de coûts : les proches et « autres fournisseurs ». Les « autres fournisseurs » incluent l'assistant social, les associations de patients, les spécialistes de médecines « non conventionnelles ». En France, « les soins non conventionnels » ou « approches complémentaires » prennent de plus en plus de place [74] et leurs coûts questionnent.

Dans le coût des soins qui englobent les coûts directs médicaux et non médicaux, les auteurs analysent le coût des molécules onéreuses, de la radiothérapie, des séjours, par extraction des bases de données nationales PMSI.

Pour les séjours, l'exploitation des bases PMSI fait ressortir un nombre de séjours, qu'il faut valoriser par la suite. Ils ont utilisé l'Etude Nationale des Coûts, qui détermine un coût moyen sans prendre en compte les molécules onéreuses mais en prenant en compte toute la logistique d'une hospitalisation (blanchisserie, cuisine, administration…).

Pour la radiothérapie, le problème majeur est que cette activité est très souvent réalisée en établissement privé. Ils ont donc fait un redressement de l'activité en se basant sur les Statistiques Annuelles des Etablissements de santé puis en répartissant les activités sur les 5 Groupements Homogènes de Malades (GHM) [75] . Ils estiment le poids de chaque GHM en prenant les chiffres des établissements publics puis les répartissent pour le privé. La répartition en GHM dépend notamment du diagnostic et de la cotation CIM (Classification Internationale des Maladies).

En ce qui concerne l'évaluation des molécules onéreuses, leur évaluation n'est plus rattachée à un séjour (réforme T2A). L'Assurance maladie suit la consommation de ces produits dans les établissements de santé. Dans un rapport de la DREES de 2017, les dépenses liées aux traitements antinéoplasiques ont augmenté de 18.5% de 2011 à 2015 et s'élevaient à 1.7 milliards d'euros en 2015. L'Agence Technique de l'Information Hospitalière (ATIH), sous la tutelle de la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS) recueille les données auprès des établissements publics et privés mais ces derniers donnent des factures sans préciser les molécules utilisées, l'assurance maladie extrapole donc pour les établissements autres que publics. Il existe les enveloppes MIGAC (Missions d'intérêt général et aide à la contractualisation) destinées à financer certaines missions de l'hôpital public. Il faut donc prendre en compte cette aide financière MIGAC-cancer (destiné aux soins de support) dans l'évaluation économique des coûts des soins en établissement de santé.

Par rapport aux coûts des soins de ville (transport, médecin, officine…), cette enveloppe de dépenses semble importante mais difficile à évaluer car dépend de l'assurance maladie. Dans

ce rapport, ils ont extrapolé à partir d'autres publications de l'assurance maladie et nous nous rendons compte de toute la complexité d'analyse des coûts même directs médicaux et non médicaux.

Il est important d'intégrer le coût du domicile et non pas que l'aspect hospitalier, ce pan de coût étant souvent mis de côté dans les études sur le coût de la fin de vie chez les patients atteints de cancer.

D'après les articles présentés en 2e partie, la pertinence de certains traitements et parcours en fin de vie chez le patient atteint de cancer questionne. Un des moyens de diminuer ces critères d'agressivité des soins en fin de vie serait l'anticipation qui permettrait de diminuer ces coûts directs médicaux et non médicaux au niveau hospitalier mais aussi au niveau du domicile.

Mais en quoi cela consiste-t-il ? Comment mieux anticiper ?

Quels pourraient être les éventuels indicateurs communs entre la qualité des soins et des coûts directs ?

1. Les indicateurs communs possibles entre qualité des soins et coûts directs cliniques

Pour les repérer, et avant toute recherche permettant de les valider, il faut reprendre le parcours du patient et identifier les besoins du patient au niveau clinique. Certaines publications ont mis en évidence que l'information médicale délivrée aux patients n'était pas claire [20,21] quant aux objectifs des chimiothérapies palliatives, aux pronostics et à la fin de vie. Cette information concerne autant les oncologues que les médecins de soins palliatifs.

a. L'information du patient et la qualité de l'information

L'étude de Bruera et al a même recensé qu'en 2010 [21] 60% des patients étaient au courant de leur diagnostic. Cette étude a été réalisée dans différents pays. En Europe, 69% des patients seraient informés du diagnostic et 38% du stade terminal de la maladie. Cette étude date de

2010, il est à espérer que des progrès ont été réalisés dans l'information depuis, cela mériterait d'être de nouveau étudié.

Mais le constat est :

Comment pouvons nous anticiper des problématiques et donc améliorer la qualité de fin de vie des patients et leurs coûts ?

Comment pouvons nous organiser les soins et la fin de vie selon les souhaits des patients s'ils ne sont pas avertis que la mort est proche voir même de l'existence de la maladie en question ?

D'un point de vue éthique des interrogations existent, à l'échelle individuelle concernant le respect de l'autonomie du patient ainsi que le respect du principe d'humanité.

A l'échelle d'une population, des interrogations existent aussi, au niveau du respect des principes de proportionnalité, de futilité, de solidarité et de justice. En effet si une information n'est pas claire, la prise en charge ne peut être claire et va conduire à des hospitalisations et actes démesurés pour un seul patient, ce qui aura des retombées sur les autres patients sans avoir respecté ce patient dans son intégralité. Dans un système de soins, l'économie et l'éthique se doivent d'exister côte à côte, voire même d'avancer ensemble. Pourquoi les dépenses de soins ne répondraient pas aux principes éthiques de futilité, d'équité et de proportionnalité ?

Si nous reprenons l'exemple de l'anticipation, plus nous allons anticiper les problématiques plus nous allons pouvoir éviter des soins futiles et coûteux [76–78] et peut être les redistribuer de manière plus juste. Dans cette réflexion nous retrouvons les principes de justice, d'équité et de proportionnalité ainsi que de solidarité.

Mais les études économiques de la fin de vie en cancérologie sont peu nombreuses.

Dans nos travaux en cours nous réalisons une revue systématique de littérature sur ce sujet (enregistré sur Prospero, ID 157362). Nous recensons l'ensemble des articles traitants du coût de la phase palliative chez les patients atteints de cancer. Sur 4 bases de données différentes,

après sélection par titre et abstract et élimination des doublons, 113 articles ont été sélectionnés pour lecture complète sur 1755 articles initialement.

En ce qui concerne les caractéristiques des articles étudiés, ils sont sans limite de période et ont été sélectionnés uniquement pour leurs méthodologies. Les résultats économiques des études de plus de 10 ans ne seront pas considérés.

Les articles en anglais et français ont été considérés, de tout pays car l'intérêt porte plus sur la méthodologie de l'analyse que sur les résultats économiques.

Nous sélectionnons les études concernant les patients atteints de tumeurs solides et pour une population adulte.

Pour la phase palliative, la définition de l'ACS a été reprise pour délimiter un cadre théorique à cette période.

D'après la lecture complète mais non terminée, les premiers résultats sont assez édifiants :

- Un grand nombre d'articles existent sur les coûts hospitaliers de la fin de vie
- Peu d'articles sur les coûts directs non médicaux et indirects et intangibles du cancer
- Quelques articles sur la diminution du coût de la fin de vie par une prise en charge par une équipe de soins palliatifs, sur l'existence de directives anticipées et sur d'autres évaluations du système de soins concerné
- Peu d'articles sur le coût de la fin de vie au domicile
- Aucune étude évaluant les 3 composantes : les coûts directs (médicaux et non médicaux), coûts indirects du cancer et les coûts intangibles.

Il est quand même assez surprenant de n'étudier qu'un seul versant des coûts. Bien qu'aucune méthode d'analyse ne soit parfaite, les dépenses de santé ne peuvent être considérées que globalement que cela soit à l'échelle d'un individu comme d'une société.

En parallèle, il est important de retravailler sur ce que le patient veut et, notamment sur ce qu'il veut savoir, encore faut-il qu'il soit informé de manière claire de sa maladie et de son évolution.

Même si le patient est dans le déni, il doit être accompagné et suivi dans le respect de sa temporalité tout en l'informant progressivement [31,79]. Cela ne justifie pas le fait de ne pas lui dire que la maladie est en phase palliative ni ne justifie la poursuite des traitements antinéoplasiques jusqu'au décès.

Il est probable que les résultats d'une future étude sur les volontés du patient de connaître le diagnostic, le pronostic et les thérapeutiques afin d'anticiper la fin de vie devraient intriguer la communauté de soignants, qui bien souvent projette beaucoup de ce que le patient peut supporter d'entendre ou non [15].

D'un point de vue économique, de ces éléments discutés ci-dessus peuvent être repérés d'éventuels indicateurs communs à la qualité des soins et aux coûts directs en phase palliative :

- La compréhension des objectifs thérapeutiques
- La compréhension du parcours de soins : médecin traitant/oncologue/soins palliatifs/réseaux/HAD/urgences/SAMU/SOS médecin…
- L'écoute : Pouvoir parler de la mort, de la fin de vie

Quand il y a des coûts trop importants au niveau de la clinique, il y a aussi un impact sur la recherche et l'enseignement (mesures coercitives). Dans un contexte de ressources limitées, il est alors important et logique d'avoir une recherche qui répond aux questions des protagonistes : patients, aidants, soignants.

b. Anticiper

Pour anticiper il faut déjà identifier la situation palliative. Pour identifier une situation palliative de nombreux scores existent, en France Pallia 10 est la référence. (ANNEXE 2). Ce score repose sur 10 items évaluant :

- L'incurabilité d'une maladie
- Son évolutivité
- Les facteurs de mauvais pronostics
- La demande du patient ou entourage
- La présence de symptômes physiques non contrôlés
- Les symptômes psychiques non contrôlés
- Les problèmes sociaux
- Une demande d'euthanasie, de limitation/arrêt de traitement ou questionnement à mettre en place
- Des divergences sur les objectifs de soins du patient
- Difficultés du patient ou de son entourage à intégrer l'information sur la maladie

Cet outil simple n'est pas utilisé [80]. En oncologie, des définitions claires des situations palliatives existent [1,24], ces définitions ne sont pas connues ni utilisées. Des scores pronostics existent, ils ne sont pas utilisés. Pourquoi autant d'outils sont ignorés en pratique courante ? Quels sont les freins ?

La première étape est de faire un état des lieux des connaissances et de l'utilisation de ces scores pronostics ainsi que de leurs limites selon les praticiens oncologues et palliatologues au niveau clinique.

Un plan personnalisé de soins et de vie est l'outil idéal pour répondre aux volontés du patient et anticiper les complications. Les soignants mettent tout en œuvre pour respecter ce plan, qui certes se modifie au fur et à mesure que la maladie avance mais les piliers de la communication, du lien de confiance entre le patient et son praticien sont ainsi tissés à l'avance, permettant une adaptation du plan en fonction de l'évolution de la maladie. Ce plan peut inclure les Directives Anticipées (DA), les fiches urgences-pallia, et le fameux « advance care planning » concept encore non développé en France. Ces éléments font partie du « comment anticiper ».

a. Le cas de Directives Anticipées (DA)

Selon l'HAS [81], « toute personne majeure peut rédiger ses DA. Ce sont des instructions écrites qui permettent à toute personne majeure d'exprimer « sa volonté relative à sa fin de vie en ce qui concerne les conditions de la poursuite, de la limitation, de l'arrêt ou du refus de traitement ou d'acte médicaux », « pour le cas où elle serait un jour hors d'état d'exprimer sa volonté » : « ces directives anticipées s'imposent au médecin ». « Le médecin traitant informe ses patients de la possibilité et des conditions de rédaction des directives anticipées » ». Pour être précis, elles s'imposent aux médecins sauf en cas d'urgence vitale (le temps d'évaluer la situation), et si les DA sont jugés inadaptées à la situation médicale par 2 médecins, elles seront alors considérées obsolètes.

Les directives anticipées existent depuis 15 ans environ en France, seulement 13% de la population âgée de plus de 50 ans les ont rédigés [82] il s'agit surtout des personnes âgées, isolées et en « mauvaise santé ». En 3 ans il n'y aurait eu aucune amélioration. Une affaire très médiatique récente pourrait changer le nombre de DA rédigées, sachant que 84% des français interrogés ont entendu parler de la loi sur la fin de vie par les médias. D'où l'interrogation sur la qualité d'information délivrée, le manque de communication médicale et plus globalement le manque d'éducation à la santé.

Le faible taux de DA dans la population générale révèle certainement des difficultés à discuter de la mort avec notre famille et notre entourage. 65% des français n'ont pas abordé la question avec leur entourage [82]. Pourtant la rédaction des DA dans sa théorie évite que la personne de confiance ne soit concertée lors des choix de maintien/arrêt des thérapeutiques. Bien entendu, la personne de confiance sera informée des décisions prises concernant les thérapeutiques du patient. Cette difficulté à parler de la mort est sociétale. Un ou deux siècles auparavant, la question de la mort était omniprésente au sein des foyers et même au niveau des politiques [83].

En plus de ce facteur sociétal, il existe certainement une part de phobie, anticiper ou parler de la mort et surtout de quelle façon nous souhaiterions que cela se passe, la ferait venir plus vite [84,85].

b. La fiche urgence-pallia

Dans l'objectif d'anticiper les complications possibles, de respecter les choix des patients et de clarifier les soins à mettre en place en cas d'urgence, un travail a été réalisé au niveau national. Au départ, de nombreuses équipes de soins palliatifs en France avaient développé une fiche de liaison avec le SAMU. Nous avions à Grenoble développé cela aussi. Par la suite, la SFAP a repris les différentes fiches existantes pour n'en faire qu'une seule nationale.

Cette fiche est à compléter avec le patient quand cela est possible pour clarifier les soins/thérapeutiques, les thérapeutiques disponibles à la maison, les protocoles anticipés personnalisés, les souhaits d'hospitalisation ou de maintien au domicile et les personnes ressources au sein de l'hôpital à contacter si besoin d'hospitalisation ou d'avis thérapeutique.

Ce document est facilement téléchargeable, en PDF modifiable (voir ANNEXE 3), à inclure comme les DA dans le dossier du patient et à communiquer à l'ensemble des intervenants du patient.

c. L'Advance Care Planning (ACP)

Le concept d'ACP a été de nombreuse fois étudié mais le manque de définition officielle ne permettait pas de recherche approfondie. Il est à noter qu'il n'y a pas de traduction officielle en français de ce concept.

Une étude publiée en 2017 dans le Lancet Oncology (86) a permis via une étude delphi de trouver un consensus sur la définition de l'ACP. La définition est la suivante: « ACP was

defined as the ability to enable individuals to define goals and preferences for future medical treatment and care, to discuss these goals and preferences with family and health-care providers, and to record and review these preferences if appropriate. »

Il s'agit donc d'un processus d'échange entre les soignants et le patient avec les aidants et la famille afin de déterminer un « plan anticipé de soins » personnalisé. La désignation d'une personne de confiance ou la rédaction de DA ne seraient alors qu'une partie du processus.

Une revue de littérature datant de 2014 [87] met en évidence l'efficacité de ce concept sur la qualité de fin de vie par rapport aux documents écrits seuls.

Ce concept d'ACP reste abstrait en France bien que se développant de manière importante dans les pays anglo-saxons. Il n'est donc quasiment jamais réalisé.

Certaines études ont mis en évidence que la rédaction des DA permettait un parcours de soins en accord avec les souhaits du patient mais aussi une diminution des coûts des soins [76,78].

Ces éléments d'anticipation sont donc importants à prendre en compte pour les coûts de fin de vie.

Cet ACP risque de se confronter aux problématiques que connaissent les DA en France : qui va parler de cela avec le patient : l'oncologue, le médecin traitant ou le palliatologue ? A quel moment ?

d. Qui doit anticiper ?

Les oncologues, les palliatologues, les médecins généralistes ont en responsabilité l'identification des situations palliatives. Actuellement, la place du médecin traitant en France change, il n'est plus le pivot, le coordonnateur des soins autant qu'il a pu l'être lors de maladies graves. Cette place est prise progressivement par les spécialistes et surtout l'hôpital. Les médecins traitants ne peuvent assurer des soins palliatifs de qualité s'ils n'y sont jamais confrontés. Les oncologues ont peu de temps pour un travail qui est chronophage et ne sont pas non plus suffisamment formés. Les médecins de soins palliatifs voient encore trop tardivement

les patients, en moyenne dans les 15 derniers jours de vie [18,19]. Et nous rappellons aussi que les équipes de soins palliatifs sont des équipes de recours, spécialistes des prises en charge les plus complexes et non des équipes dont le rôle est de prendre en charge tous les patients qui vont décéder [2,31].

Les médecins traitants n'ont pas de reconnaissance ni de valorisations financières de cette activité de soins palliatifs. Une nouvelle tarification a été revue en 2017 [88,89]. Il n'y a pas spécifiquement de cotation pour une prise en charge palliative. Pourtant si nous voulons inciter il faut mettre en valeur une activité. Nous pouvons retrouver des cotations pour personnes en ALD, ou personnes âgées ou alors pour consultation complexe et visite longue et complexe. Une visite longue par exemple ne peut se coter que 3 fois dans l'année, elle concerne les maladies neurodégénératives.

Pensons-nous réellement qu'accompagner une fin de vie au domicile peut se réduire à 3 visites longues ?

Pour les consultations dites complexes, une consultation est valorisée pour effectuer « un temps d'annonce et d'organisation des soins », elle ne se cote qu'une fois dans l'année.

Donc ces cotations ne prennent pas en compte la coordination entre les différents soignants, la fréquence des suivis et la permanence de soins inhérents à cette prise en charge palliative. L'une des particularités de la prise en charge palliative est aussi la disponibilité et la fréquence de suivi. Une prise en charge palliative demande du temps afin d'identifier la situation, de l'évaluer, d'évaluer les besoins et attentes des patients, d'anticiper les problèmes et de coordonner et d'accompagner.

Dans la démographie médicale actuelle il semble difficile pour le médecin traitant d'avoir ce temps disponible. Donc l'interlocuteur principal qui a suivi le patient pendant plusieurs années ne peut assurer ce rôle d'accompagnement auprès du patient et de sa famille par manque de valorisation, de disponibilité et de formation.

Bien que la formation initiale aux soins palliatifs semble s'améliorer avec les années [90], elle reste bien insuffisante pour assurer des soins palliatifs de qualité même en soins primaires. En France, un médecin généraliste aura à suivre une fin de vie 1 à 2 fois par an seulement [91–93] alors que nous rappelons que 80% des français souhaitent décéder au domicile [93]. Dans la formation initiale, il n'y a aucun stage obligatoire en soins palliatifs que cela soit en tant qu'externe ou interne. Dans le plan cancer 2015-2018 [90,94], il est conseillé que tous les étudiants médicaux et paramédicaux puissent passer 5 jours minimum dans une équipe de soins palliatifs. Il y a 164 unités de soins palliatifs, et 426 équipes mobiles en France [95]. La réalité de terrain ne permet pas de pourvoir encadrer tous les futurs personnels médicaux et paramédicaux, en même temps que les futurs spécialistes de soins palliatifs. Nous ne pouvons alors pas demander aux médecins traitants d'avoir des compétences alors même que leur formation initiale en fait abstraction et cela est vrai aussi pour les oncologues.

D'autres pays ont fait différemment que ce soit dans la formation ou dans l'organisation des soins palliatifs.

Pour la formation en soins palliatifs, une étude récemment publiée [66] présentait les bénéfices d'un stage obligatoire de 4 semaines en unité de soins palliatifs pour les assistants d'oncologie et d'hématologie. 98% ont noté une amélioration dans leurs pratiques de l'évaluation et de la prise en charge des symptômes du patient. Pour 89% ils se sentaient plus à l'aise dans la prescription des opioïdes, pour 78% dans la rotation opioïde, 87% dans l'identification des effets secondaires des opioïdes. 91% étaient plus à l'aise sur la communication avec les patients et les familles, 88% sur les discussions sur les advance care planning et 88% sur les discussions de limitations et arrêt des thérapeutiques. 95% d'entre eux pensent qu'un stage en soins palliatifs devrait être obligatoire.

De ces éléments peuvent être repérés différents indicateurs potentiels communs (qualité des soins et coûts directs de la phase palliative) qu'il serait alors pertinent d'étudier :

- L'existence d'un plan personnalisé de soins : des DA/fiche urgence pallia/ACP
- La formation aux soins palliatifs des médecins entourant le patient et leurs fréquences de pratiques des soins palliatifs
- L'accès aux soins palliatifs : médecin traitant se déplaçant au domicile/cabinet infirmier formé/permanence de soins
- L'accès aux équipes spécialisées de soins palliatifs et leurs justifications

III. Coût indirect

Dans le rapport de l'InCa [72], il est utilisé 2 approches méthodologiques différentes pour évaluer la perte de production :

- approche « FRA » Flux de Revenus Actualisés : mesure la valeur de la production qu'un individu aurait produite s'il n'était pas décédé précocement d'un cancer. On le calcule en fonction de la mesure de la valeur de la production potentielle d'un individu sur une année dans le futur, la probabilité de survie et estimation de la valeur de la production potentielle d'un individu à un âge donné (voir annexe du rapport car calcul complexe)

- « coût de friction » mesure les pertes de production durant la période d'absentéisme du salarié malade qui est le produit du nombre d'arrêts de travail dû au cancer X durée moyenne de l'arrêt X la perte de production liée à l'absence de l'individu sur une journée

Les deux méthodes sont plus complémentaires que similaires ; la méthode d'approche par flux de revenus actualisés est plus une méthode d'évaluation sur le long cours et plus à l'échelle d'une société, d'une population. Elle évalue avec le principe du plein emploi aussi, ce qui est

un biais. La méthode du coût par friction est plus une évaluation sur le court terme d'un coût pour une entreprise et elle est représentative de l'état du marché du travail.

Selon la méthode FRA, le coût indirect du cancer par perte de production équivaut à 16.9 milliards d'euros environ donc ces coûts indirects ont un impact important sur l'économie d'un pays.

Dans ce rapport de manière schématique il y a eu évaluation :

- Coût direct du cancer : coûts des soins hospitaliers comprenant les séjours, molécules onéreuses et radiothérapie, coût des soins de ville par extrapolation
- Coût indirect du cancer : par la perte de production utilisant 2 méthodes

Ce rapport n'inclut pas :

- Les différentes phases du cancer : la phase palliative et la rémission
- Les différents coûts indirects : perte de productivité et de salaire du conjoint, temps du proche passé à soigner le patient.
- Les différents coûts directs médicaux et non médicaux : coûts des effets secondaires, coût réel du domicile
- Les coûts intangibles : coût de l'anxiété et de la douleur…

Il est étonnant que la perte de productivité et du salaire de l'aidant principal ne soit que très peu évaluée lors d'études des coûts. En effet, cet aidant principal peut être en congé de solidarité familiale ou être en arrêt de travail, ou bénéficier d'horaires de travail adaptés. Ce congé d'accompagnement n'est par exemple pas rémunéré par l'employeur, il peut durer 3 mois et est renouvelable une fois. Une allocation peut être versée pendant 21 jours par la sécurité sociale pour ce congé de solidarité mais cela ne s'applique pas aux travailleurs indépendants. Cela soulève des inégalités entre les différents statuts et l'impact économique que peut avoir un accompagnement. Ce congé n'est pas réservé à la famille au sens strict

(ascendants/descendants/frères-sœurs) mais aussi aux personnes vivants au domicile ou personnes ayant été désignées personnes de confiance [96].

Dans ce futur protocole, il faudra aussi prendre en compte l'aidant, les particularités relatives à chaque statut et les aides disponibles au niveau social et qui sont fonction de certains statuts.

IV. Les coûts intangibles

Les coûts intangibles étant l'évaluation en terme monétaire des effets de la maladie sur la qualité de vie : le moral du patient et de l'entourage, les pertes affectives, l'angoisse, l'impossibilité de pratiquer des loisirs, il apparait alors évident que le rôle des équipes de soins palliatifs et la collaboration de ces équipes avec les oncologues et hématologues sont des points de contrôle de ces coûts, ainsi que la qualité de la formation en soins palliatifs au sein de la population soignante.

En effet tous les patients atteints de cancer ne requièrent pas de l'avis spécialisé d'une équipe de soins palliatifs mais ils requièrent de soins palliatifs.

Différents niveaux sont définis : les soins palliatifs primaires étant prodigués par l'ensemble de soignants, jusqu'au tertiaire qui lui est dispensé par des équipes spécialisées. Donc les soignants par la qualité de leurs formations et leur intérêt à la prise en charge palliative peuvent impacter ces coûts.

Au niveau des équipes de soins palliatifs, comment cette collaboration peut-elle progresser ?

Tous les pays ne sont pas au même niveau de collaboration entre soins palliatifs et oncologie ni au même niveau en ce qui concerne la politique de santé.

Malgré des recommandations de l'ASCO et de l'ESMO, cette collaboration oncologie-soins palliatifs semble avoir du mal à progresser. Récemment, une commission du Lancet Journal souligne la nécessité d'intégrer la prise en charge palliative précoce en oncologie, bien que les

soins palliatifs soient encore perçus comme des soins terminaux [97]. Ces auteurs s'interrogent sur les modalités de mise en place des soins palliatifs en l'absence de recommandations internationales. Il semble en effet qu'en l'absence de recommandations internationales claires, validées par les sociétés savantes d'oncologie et de soins palliatifs, les avancées risquent de ne pas se poursuivre ou avec les difficultés que nous connaissons actuellement [97–100].

Les avancées thérapeutiques en oncologie semblent être une nouvelle raison à la prise en charge palliative tardive, ou en tout cas nous pouvons le supposer. L'arrivée de l'immunothérapie en 2011 aux USA et 2013 en Europe pourrait avoir un impact sur cette collaboration et le parcours de soins et de la fin de vie du patient. La dichotomie entre avancée oncologique et accès aux soins palliatifs semble de nouveau être au premier plan [101,102]. Pourtant les deux peuvent coexister, mais comme nous l'avons évoqué, il reste difficile pour certains praticiens d'envisager les soins palliatifs alors qu'il y a encore une possibilité de traitement oncologique palliatif.

Aujourd'hui, des patients pourraient être candidats à de nouveaux traitements, pouvant permettre une stabilisation cliniquement significative de la maladie. Les réponses retardées à l'immunothérapie entrainent une difficulté supplémentaire dans la décision de maintenir un traitement chez un patient en fin de vie [103,104]. Enfin, des interrogations persistent sur l'utilisation de l'immunothérapie, indépendamment de l'état général du patient, du fait d'un profil de toxicité différent de celui de la chimiothérapie. Selon certains auteurs, cela pourrait conduire à des soins de fin de vie plus agressifs [105].

Nous nous demandons si cette avancée oncologique n'a pas perturbé le parcours de soins du patient qui est en phase palliative et son accès aux soins palliatifs.

Nous avons développé un protocole de recherche rétrospectif et multicentrique afin d'explorer la place de l'immunothérapie en fin de vie. Nous avons cherché à observer si la prise en charge palliative et le parcours de soins en fin de vie diffèrent en fonction du type de traitement anti-

tumoral prescrit, et notamment avec l'arrivée de l'immunothérapie, chez des patients atteints d'un cancer en stade avancé. L'objectif principal est d'étudier la place de l'immunothérapie le dernier mois de vie, chez des patients atteints de cancer en phase avancée, décédés pendant l'année 2018, par rapport aux patients traités par chimiothérapie ou thérapie ciblée et ceux non traités le dernier mois de vie.

Les objectifs secondaires de cette étude en cours d'analyse et de rédaction sont :

- Décrire les caractéristiques de patients en fonction du type de traitement prescrit le dernier mois de vie
- Décrire le parcours de soins de fin de vie des patients en fonction du type de traitement prescrit le dernier mois de vie
- Décrire la prise en charge palliative en fonction du type de traitement prescrit le dernier mois de vie
- Décrire la concordance entre le codage de la situation palliative dans le PMSI et l'intervention effective d'une EMSP ou USP au cours du séjour.

Les premiers résultats semblent mettre en évidence une association entre l'immunothérapie et un défaut de recours aux soins palliatifs ou son retard, par rapport à des patients ayant d'autres types de traitement antinéoplasique ou sans traitement.

V. Différents modèles d'organisation des soins palliatifs ayant un impact sur les coûts en Europe

En ce qui concerne les critères d'agressivité des soins en fin de vie chez les patients atteints de cancer, l'amélioration passe par la formation, l'information et la place du médecin généraliste comme pivot. En France actuellement la place de pivot du médecin traitant dans le parcours de soins d'un patient atteint de cancer est tout à fait hypothétique en pratique, bien que souhaitée en théorie. Le parcours de soins d'un patient atteint de cancer est quasi-exclusivement hospitalier.

D’autres systèmes de soins dans d’autres pays ont voulu changer cela au niveau des soins primaires.

Depuis 2000, le Royaume Uni a développé un programme le « Gold Standards Framework » afin de favoriser l’organisation et la qualité des soins palliatifs en soins primaires. Les objectifs de ce programme sont simples :

- Contrôle des symptômes physiques et psychiques
- Possibilité de vivre et mourir à l’endroit souhaité dans de bonnes conditions
- Diminution des situations de crises et d’hospitalisations non planifiées
- Une information de qualité des patients et de l’entourage afin de soutenir et de favoriser l’autonomie
- Travail sur la confiance des équipes de soins primaires dans leurs soins
- Meilleure communication entre les différents membres des équipes, des équipes avec les patients et leurs entourages

Pour cela 3 étapes clefs :

- Identifier les patients qui sont dans leurs dernières années de vies : plus la prise en charge est précoce en soins palliatifs plus nous améliorons la qualité de vie. La question est simple : « serais-je surpris si ce patient décédait dans l’année ? », les praticiens ont en plus d’autres guides pour identifier les situations palliatives
- Evaluer les besoins des patients : avec notamment l’advance care planning, les directives anticipées
- Planifier les soins en accord avec les souhaits du patient et de l’entourage : l’anticipation permet d’éviter des situations de crises avec des passages aux urgences/hospitalisations

Afin d’améliorer la qualité de prise en charge des patients en soins palliatifs il utilise la règle des 7Cs :

- C1 : COMMUNICATION : réunion régulière entre les soignants

- C2 : COORDINATION : un seul coordonnateur qui tient le registre de tous les intervenants, de la permanence des soins et des souhaits du patient
- C3 : CONTROLE DES SYMTPÔMES
- C4 : CONTINUITE DES SOINS : un référent pour chaque patient, assurer une permanence des soins
- C5 : CONTINUED LEARNING : formation continue en soins palliatifs avec cas cliniques et analyse de la pratique
- C6 : CARER SUPPORT : savoir identifier leurs besoins
- C7 : CARE OF THE DYING : anticiper la phase terminale, évaluer la pertinence des traitements, communiquer avec l'entourage et informer la famille de la phase agonique (râles…)

Leurs résultats sont édifiants [106,107] :

- Amélioration de l'identification
- Amélioration de la planification
- Diminution des hospitalisations en nombre de séjours et en durée, diminution des passages aux urgences, diminution des décès à l'hôpital
- Amélioration de la coordination, de la continuité des soins et de la communication
- Augmentation du nombre de décès sur le lieu habituel de soins
- Amélioration de la prise en charge de l'aidant et de son deuil

Ce programme a inspiré d'autres pays, notamment les Pays Bas où un médecin a mis place avec des médecins généralistes et infirmiers : les groupes Palliatieve Thuis Zorg (PaTz) [108]. Cette initiative a permis d'identifier plus précocement les situations palliatives (49% avant/57% après), les projets de soins personnalisés sont passés de 33% à 80%, les hospitalisations sont passées de 51% à 37%.

Ces différents modèles tendent à souligner que si nous prenons le temps de former aux soins palliatifs primaires et de recentrer les soins sur les médecins traitants, la prise en charge est de meilleure qualité et les coûts diminués, en ce qui concernent les coûts hospitaliers, et très certainement coûts intangibles mais aucun résultat n'a été retrouvé concernant ces derniers.

Une des questions soulevées par ces modèles est notamment le fait que nous aurons déplacé les coûts du domaine hospitalier à celui du domicile sans forcément réduire les dépenses.

C'est peut-être vrai mais apparemment la qualité de vie était meilleure et dans le respect des souhaits du patient, en tous cas ces données sur les coûts du domicile manquent.

De plus, ils n'ont pas étudié les coûts indirects, qui sont peu étudiés dans la littérature palliative cancérologique.

VI. Projet d'étude

A partir de l'ensemble des articles et notions que nous venons de développer en soins palliatifs comme en économie, un protocole d'étude prospective englobant l'ensemble des coûts de la phase palliative pourrait voir le jour.

A partie de la revue systématique de littérature sur le coût du cancer chez les patients en phase palliative, nous pourrons essayer d'identifier les différentes sources de dépenses et les différentes méthodes utilisées.

De ce que nous avons déjà développé dans les paragraphes antérieurs, il semble donc important au niveau des coûts d'étudier le coût de la maladie avec les coûts directs médicaux et non médicaux, les coûts indirects et intangibles.

Il faut aussi distinguer :

- Les coûts à l'échelle individuelle
- Les coûts au niveau d'un système de soins

Le contexte du patient est à prendre en compte :

- Facteurs économiques indépendants du cancer (statut socio-économique / couverture sociale / situation financière antérieure)

- Facteurs non économiques (caractéristiques démographiques / soutien social / spiritualité). La notion de classe sociale n'est pas un élément que nous garderons car cela parle peu à la population française contrairement à d'autres pays comme les USA. En effet au cours de la recherche sur la détresse financière des patients atteints de cancer, cette question a posé problème au patient dans l'évaluation de sa classe sociale d'appartenance et du principe même de devoir se définir dans une classe sociale.

- Facteurs économiques dépendants du cancer (coût de la maladie et prix de la vie humaine)

Il faut aussi prendre en compte les éléments que nous venons de développer et dont l'impact sur les coûts existe :

- L'intervention ou non des soins palliatifs : EMSP/USP/délai d'intervention (soins palliatifs précoces ou terminaux)

- Le rôle du médecin traitant et des soignants libéraux

- L'intervention de l'HAD et des réseaux de soins palliatifs

- La place et le rôle de l'aidant principal

- Les anticipations possibles, type directives anticipées, personne de confiance, la fiche urgence-pallia, et l'identification des besoins du patient

- La formation des soignants à la fin de vie

- Les aides sociales

L'évaluation de la qualité de vie et de la fin de vie le long de cette étude prospective semble indispensable car nous ne pouvons éthiquement essayer de diminuer les coûts si cela ne s'accompagne pas d'une amélioration de la qualité des soins et de la qualité de vie ou à minima de les maintenir.

Les objectifs de cette étude seraient de décrire et d'essayer de chiffrer les coûts dans cette population de la manière la plus complète possible, d'identifier si certains éléments peuvent influencer les coûts comme retrouvés dans la littérature pour dégager des pistes d'amélioration de la qualité de vie, de la qualité des soins et diminuer les coûts et les dépenses liés à la maladie. Il pourrait alors se construire une étude multicentrique prospective concernant des patients en phase palliative dès qu'elle est diagnostiquée en fonction des critères de l'ACS avec évaluation au niveau des coûts :

- Coûts directs : médicaux et non médicaux (liés à la maladie mais aussi au décès), par une analyse prospective le long de la phase palliative avec enquête auprès des patients et des familles ainsi que la prise en compte des activités de soins en libéral comme en secteur privé ou public (cette phase pourrait aussi être faite de manière rétrospective car l'enveloppe d'une hospitalisation ne changera pas avec le temps)

- Coûts indirects : faire une liste exhaustive des frais annexes et salaires de l'individu. Méthode plus précise mais plus complexe à réaliser, il faut alors réaliser des entretiens notamment sur le salaire du patient et de l'aidant, relever la perte d'activité pour l'un et pour l'autre.

- Coûts intangibles : l'analyse de la qualité de vie serait alors une possibilité de les évaluer. Il faut déjà identifier les fonctions altérées par la maladie (variable d'une personne à une autre), ensuite au cours d'entretiens, l'évaluation par la « méthode du roi Salomon » est intéressante, « les juges estiment la dette d'un coupable à la hauteur de ce que la victime ou sa famille aurait été disposé à payer pour éviter le malheur causé » c'est la méthode de la propension à payer ou dit « willingness to pay ». Dans le chapitre 3 du premier livre des rois, le principe de justice du roi salomon est expliqué selon cet exemple : 2 femmes vivant ensemble accouchent à 3 jours d'intervalle d'un fils. L'un des fils meurt dans la nuit et l'une des mères l'échange avec celui de l'autre mère qui est encore vivant. Le roi leur explique alors qu'il faut

le couper en 2 afin que chacune en ait une partie égale. Une femme décide de renoncer à réclamer cet enfant car elle préfère le voir vivre et grandir sans être reconnue comme sa mère plutôt que de le voir mourir. La justice est alors prononcée, c'est cette femme qui sera mère de cet enfant. En santé, cela peut alors s'appliquer de cette manière en demandant à la personne : combien aurait-elle été prête à payer afin d'éviter d'avoir à ressentir ce symptôme ?

Ces coûts intangibles et leurs analyses permettent de valoriser les prises en charge symptomatiques et de révéler leur importance. En effet si une personne estime que pour éviter d'avoir des douleurs cancéreuses (objectif non réaliste) ou en tout cas d'avoir des douleurs les plus faibles possibles (objectif réaliste) à des milliers ou millions d'euros, cela permet aussi de mettre en valeur la nécessité de mieux former et prendre en charge les douleurs cancéreuses.

En pratique et pour un futur protocole de recherche, cette évaluation pourra et même devra être fréquente (en même temps que les entretiens pour les coûts directs et indirects). En effet il serait pertinent de noter toutes les améliorations et ce qui les a entrainées (interventions, thérapeutiques, médecines complémentaires…).

Tout au long de ce suivi seraient alors répertoriées les différentes interventions citées auparavant qui pourraient affecter les coûts.

VII. Conclusion

Ces différents travaux présentés mettent en évidence l'existence de la détresse financière en France, une consommation des soins discutable en fin de vie, et des collaborations encore parfois « frileuses » entre différentes spécialités. Les études présentées ont de nombreux biais déjà discutés dans les articles mais elles soulignent l'évidence : les soins palliatifs sont en développement que cela soit au niveau de la recherche (ces études le prouvent) et aussi au niveau de la clinique et de l'enseignement. Certains aspects de cette spécialité sont encore à

découvrir et notamment son impact sur l'économie de la santé à l'échelle globale et l'échelle individuelle.

Ces différentes études ont pu répondre à certaines questions mais en ont soulevé bien d'autres et notamment sur les dépenses de santé actuelles chez les patients atteints de cancer en phase palliative et notre impact en tant qu'acteur de soins sur ces dépenses. L'avenir est non seulement de mieux comprendre les dépenses imputables au cancer pour le patient et sa famille mais aussi d'avoir une réflexion plus globale en discutant de l'amélioration de la consommation des soins et des collaborations qui pourrait avoir un impact non négligeable tout en prodiguant des soins de meilleure qualité et en respectant l'individu ainsi que le collectif.

Déterminer des indicateurs communs à la qualité de vie et à l'économie d'un parcours de soins parait indispensable dans un système de soins prenant en charge déjà de nombreuses dépenses. La question n'est peut-être plus une question de diminution ou d'augmentation mais sans doute de répartition. Et cette répartition pour qu'elle se fasse de manière éthique et équitable ne peut se construire qu'en étudiant la clinique et l'économie en parallèle.

Ces études m'ont amenée à une réflexion plus globale sur notre pratique médicale et notre impact certainement non négligeable sur les dépenses de santé, en plus de la qualité de vie des patients.

La clinique, la recherche et l'enseignement sont les 3 axes qui peuvent permettre l'amélioration des prises en charges des patients, ils sont indissociables. Ces éléments indispensables sont souvent négligés par les différents intervenants de santé par manque de temps ou d'intérêt ou autre. Or la finalité de cette thèse est de questionner l'impact de ces éléments sur l'économie de la santé.

L'économie de la santé est une discipline bien à part, de tels projets de recherche vont nécessiter la participation d'économistes de la santé, de méthodologistes, et de nombreux autres experts

pour avoir une méthodologie de qualité et une recherche de qualité. La recherche en soins palliatifs se développant, des collaborations devront naître pour qu'une telle recherche voie le jour.

La mort fera toujours partie de la vie quelles que soient les avancées médicales, elle est inéluctable mais la façon de mourir ne l'est pas. La clinique, la recherche et l'enseignement sont les 3 axes qui peuvent permettre son amélioration.

Références:

1. def-oms.pdf [Internet]. [cited 2019 Oct 5]. Available from: http://www.sfap.org/system/files/def-oms.pdf

2. Définition et organisation des soins palliatifs en France | SFAP - site internet [Internet]. [cited 2019 Sep 6]. Available from: http://www.sfap.org/rubrique/definition-et-organisation-des-soins-palliatifs-en-france

3. Barbaret C, Brosse C, Rhondali W, Ruer M, Monsarrat L, Michaud P, et al. Financial distress in patients with advanced cancer. PloS One. 2017;12(5):e0176470.

4. Barbaret C, Delgado-Guay MO, Sanchez S, Brosse C, Ruer M, Monsarrat L, et al. Inequalities in Financial Distress, Symptoms, and Quality of Life Among Patients with Advanced Cancer in France and the U.S. The Oncologist. 2019 Mar 15;

5. Les dépenses de santé en 2017 - Résultats des comptes de la santé - Édition 2018 - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cited 2019 Sep 24]. Available from: https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/panoramas-de-la-drees/article/les-depenses-de-sante-en-2017-resultats-des-comptes-de-la-sante-edition-2018

6. Statistiques de l'OCDE sur la santé 2019 - OCDE [Internet]. [cited 2019 Sep 24]. Available from: https://www.oecd.org/fr/els/systemes-sante/base-donnees-sante.htm

7. Rochigneux P, Raoul JL, Beaussant Y, Aubry R, Goldwasser F, Tournigand C, et al. Use of chemotherapy near the end of life: what factors matter? Ann Oncol. 2017 Apr 1;28(4):809–17.

8. Morishima T, Lee J, Otsubo T, Imanaka Y. Association of healthcare expenditures with aggressive versus palliative care for cancer patients at the end of life: a cross-sectional study using claims data in Japan. Int J Qual Health Care J Int Soc Qual Health Care. 2014 Feb;26(1):79–86.

9. Cheung MC, Croxford R, Earle CC, Singh S. Days spent at home in the last 6 months of life: a quality indicator of end of life care in patients with hematologic malignancies. Leuk Lymphoma. 2019 Aug 22;1–9.

10. Merchant SJ, Brogly SB, Goldie C, Booth CM, Nanji S, Patel SV, et al. Palliative Care is Associated with Reduced Aggressive End-of-Life Care in Patients with Gastrointestinal Cancer. Ann Surg Oncol. 2018 Mar 22;

11. Zimmermann C, Yuen D, Mischitelle A, Minden MD, Brandwein JM, Schimmer A, et al. Symptom burden and supportive care in patients with acute leukemia. Leuk Res. 2013 Jul;37(7):731–6.

12. Barbaret C, Berthiller J, Schott Pethelaz A-M, Michallet M, Salles G, Sanchez S, et al. Research protocol on early palliative care in patients with acute leukaemia after one relapse. BMJ Support Amp Palliat Care [Internet]. 2017 Aug 2; Available from: http://spcare.bmj.com/content/early/2017/08/02/bmjspcare-2016-001173.abstract

13. Murray SA, Kendall M, Boyd K, Sheikh A. Illness trajectories and palliative care. BMJ. 2005 Apr 30;330(7498):1007–11.

14. Lynn J, Adamson D. Living Well at the End of Life: Adapting Health Care to Serious Chronic Illness in Old Age [Internet]. RAND Corporation; 2003 [cited 2019 Sep 12]. Available from: https://www.rand.org/pubs/white_papers/WP137.html

15. Hawley P. Barriers to Access to Palliative Care. Palliat Care [Internet]. 2017 Feb 20 [cited 2019 Aug 6];10. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5398324/

16. Prod'homme C, Jacquemin D, Touzet L, Aubry R, Daneault S, Knoops L. Barriers to end-of-life discussions among hematologists: A qualitative study. Palliat Med. 2018;32(5):1021–9.

17. Dumanovsky T, Augustin R, Rogers M, Lettang K, Meier DE, Morrison RS. The Growth of Palliative Care in U.S. Hospitals: A Status Report. J Palliat Med. 2016 Jan 1;19(1):8.

18. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2016 Oct 28;35(1):96–112.

19. Smith TJ, Temin S, Alesi ER, Abernethy AP, Balboni TA, Basch EM, et al. American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion: The Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care. J Clin Oncol. 2012 Feb 6;30(8):880–7.

20. Audrey S, Abel J, Blazeby JM, Falk S, Campbell R. What oncologists tell patients about survival benefits of palliative chemotherapy and implications for informed consent: qualitative study. BMJ. 2008 Jul 31;337:a752.

21. Bruera E, Neumann CM, Mazzocato C, Stiefel F, Sala R. Attitudes and beliefs of palliative care physicians regarding communication with terminally ill cancer patients. Palliat Med. 2000 Jul;14(4):287–98.

22. American Cancer Society. Advanced Cancer, Metastatic Cancer, and Bone Metastasis [Internet]. [cited 2019 Oct 5]. Available from: https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/advanced-cancer.html

23. Hui D, De La Cruz M, Mori M, Parsons HA, Kwon JH, Torres-Vigil I, et al. Concepts and definitions for 'supportive care,' 'best supportive care,' 'palliative care,' and 'hospice care' in the published literature, dictionaries, and textbooks. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. 2013 Mar;21(3):659–85.

24. AFSOS. Quand associer une approche palliative spécialisée pour les patients adultes atteints de cancer ? :63.

25. Blagden SP, Charman SC, Sharples LD, Magee LRA, Gilligan D. Performance status score: do patients and their oncologists agree? Br J Cancer. 2003 Sep 15;89(6):1022–7.

26. Ando M, Ando Y, Hasegawa Y, Shimokata K, Minami H, Wakai K, et al. Prognostic value of performance status assessed by patients themselves, nurses and oncologists in advanced non-small cell lung cancer. Br J Cancer. 2001 Dec;85(11):1634–9.

27. Brundage MD, Davies D, Mackillop WJ. Prognostic Factors in Non-small Cell Lung Cancer: A Decade of Progress. CHEST. 2002 Sep 1;122(3):1037–57.

28. Buccheri G, Ferrigno D, Tamburini M. Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: A prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. Eur J Cancer. 1996 Jun 1;32(7):1135–41.

29. Barbot A-C, Mussault P, Ingrand P, Tourani J-M. Assessing 2-Month Clinical Prognosis in Hospitalized Patients With Advanced Solid Tumors. J Clin Oncol. 2008 May 20;26(15):2538–43.

30. Earle CC, Landrum MB, Souza JM, Neville BA, Weeks JC, Ayanian JZ. Aggressiveness of cancer care near the end of life: is it a quality-of-care issue? J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2008 Aug 10;26(23):3860–6.

31. Haute Autorité de Santé. Démarche palliative. 2016;12.

32. Que sont les soins de support ? - AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. [cited 2018 Dec 4]. Available from: http://www.afsos.org/les-soins-de-support/mieux-vivre-cancer/

33. De Lima L, Pastrana T. Opportunities for Palliative Care in Public Health. Annu Rev Public Health. 2016;37:357–74.

34. National Report on Patient Outcomes in Palliative Care in Australia [Internet]. [cited 2019 Sep 9]. Available from: https://ahsri.uow.edu.au/content/groups/public/@web/@chsd/@pcoc/documents/doc/uow148641.pdf

35. Hannon B, Zimmermann C, Knaul FM, Powell RA, Mwangi-Powell FN, Rodin G. Provision of Palliative Care in Low- and Middle-Income Countries: Overcoming Obstacles for Effective Treatment Delivery. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2016 Jan 1;34(1):62–8.

36. Rhondali W, Burt S, Wittenberg-Lyles E, Bruera E, Dalal S. Medical oncologists' perception of palliative care programs and the impact of name change to supportive care on communication with patients during the referral process. A qualitative study. Palliat Support Care. 2013 Oct;11(5):397–404.

37. Hui D, Park M, Liu D, Reddy A, Dalal S, Bruera E. Attitudes and Beliefs Toward Supportive and Palliative Care Referral Among Hematologic and Solid Tumor Oncology Specialists. The Oncologist. 2015 Nov;20(11):1326.

38. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2010 Aug 19;363(8):733–42.

39. Dyar S, Lesperance M, Shannon R, Sloan J, Colon-Otero G. A nurse practitioner directed intervention improves the quality of life of patients with metastatic cancer: results of a randomized pilot study. J Palliat Med. 2012 Aug;15(8):890–5.

40. Higginson IJ, Bausewein C, Reilly CC, Gao W, Gysels M, Dzingina M, et al. An integrated palliative and respiratory care service for patients with advanced disease and refractory breathlessness: a randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2014 Dec;2(12):979–87.

41. Chochinov HM, Kristjanson LJ, Breitbart W, McClement S, Hack TF, Hassard T, et al. Effect of dignity therapy on distress and end-of-life experience in terminally ill patients: a randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2011 Aug;12(8):753–62.

42. Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, Lyons KD, Hull JG, Li Z, et al. Early Versus Delayed Initiation of Concurrent Palliative Oncology Care: Patient Outcomes in the ENABLE III Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2015 May 1;33(13):1438–45.

43. Dionne-Odom JN, Azuero A, Lyons KD, Hull JG, Tosteson T, Li Z, et al. Benefits of Early Versus Delayed Palliative Care to Informal Family Caregivers of Patients With Advanced Cancer: Outcomes From the ENABLE III Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2015 May 1;33(13):1446–52.

44. Grudzen CR, Richardson LD, Johnson PN, Hu M, Wang B, Ortiz JM, et al. Emergency Department-Initiated Palliative Care in Advanced Cancer: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2016 May 1;2(5):591–8.

45. Hudson P, Trauer T, Kelly B, O'Connor M, Thomas K, Summers M, et al. Reducing the psychological distress of family caregivers of home-based palliative care patients: short-term effects from a randomised controlled trial. Psychooncology. 2013 Sep;22(9):1987–93.

46. Uitdehaag MJ, van Putten PG, van Eijck CHJ, Verschuur EML, van der Gaast A, Pek CJ, et al. Nurse-led follow-up at home vs. conventional medical outpatient clinic follow-up in patients with incurable upper gastrointestinal cancer: a randomized study. J Pain Symptom Manage. 2014 Mar;47(3):518–30.

47. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leighl N, Oza A, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. The Lancet. 2014 May 17;383(9930):1721–30.

48. CIRCULAIRE N°DHOS/O2/2008/99 du 25 mars 2008 relative à l' organisation des soins palliatifs [Internet]. [cited 2019 Sep 6]. Available from: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/circulaire_099_250308.pdf

49. Douleur-Soins Palliatifs et accompagnement. 3e édition. MED-LINE;

50. 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. 2004 Jan 15;22(2):315–21.

51. Hui D, Didwaniya N, Vidal M, Shin SH, Chisholm G, Roquemore J, et al. Quality of end-of-life care in patients with hematologic malignancies: a retrospective cohort study. Cancer. 2014 May 15;120(10):1572–8.

52. Wright AA, Keating NL, Ayanian JZ, Chrischilles EA, Kahn KL, Ritchie CS, et al. Family Perspectives on Aggressive Cancer Care Near the End of Life. JAMA. 2016 Jan 19;315(3):284–92.

53. NQF: Palliative Care and End-of-Life Care—A Consensus Report [Internet]. [cited 2019 Sep 9]. Available from: https://www.qualityforum.org/Publications/2012/04/Palliative_Care_and_End-of-Life_Care%e2%80%94A_Consensus_Report.aspx

54. Earle CC, Park ER, Lai B, Weeks JC, Ayanian JZ, Block S. Identifying potential indicators of the quality of end-of-life cancer care from administrative data. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2003 Mar 15;21(6):1133–8.

55. Banthin JS, Cunningham P, Bernard DM. Financial burden of health care, 2001-2004. Health Aff Proj Hope. 2008 Feb;27(1):188–95.

56. Cunningham PJ. The growing financial burden of health care: national and state trends, 2001-2006. Health Aff Proj Hope. 2010 May;29(5):1037–44.

57. Covinsky KE, Goldman L, Cook EF, Oye R, Desbiens N, Reding D, et al. The impact of serious illness on patients' families. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment. JAMA. 1994 Dec 21;272(23):1839–44.

58. Emanuel EJ, Fairclough DL, Slutsman J, Emanuel LL. Understanding economic and other burdens of terminal illness: the experience of patients and their caregivers. Ann Intern Med. 2000 Mar 21;132(6):451–9.

59. Beresniak A, Duru G. Économie de la santé [Internet]. 6e édition. Elsevier Masson; [cited 2019 Sep 2]. Available from: https://www.elsevier-masson.fr/economie-de-la-sante-9782294088506.html

60. OCDE. Dépenses de santé: comment la France se positionne? [Internet]. 2015. Available from: file:///D:/th%C3%A8se%20de%20science/co%C3%BBts%20de%20soins/r%C3%A9daction/French%20Country-Note-FRANCE-OECD-Health-Statistics-2015%20(1)%20(1).pdf

61. Manitta VJ, Philip JAM, Cole-Sinclair MF. Palliative care and the hemato-oncological patient: can we live together? A review of the literature. J Palliat Med. 2010 Aug;13(8):1021–5.

62. Moreno-Alonso D, Porta-Sales J, Monforte-Royo C, Trelis-Navarro J, Sureda-Balarí A, Fernández De Sevilla-Ribosa A. Palliative care in patients with haematological neoplasms: An integrative systematic review. Palliat Med. 2018;32(1):79–105.

63. LeBlanc TW, Roeland EJ, El-Jawahri A. Early Palliative Care for Patients with Hematologic Malignancies: Is It Really so Difficult to Achieve? Curr Hematol Malig Rep. 2017;12(4):300–8.

64. Ofran Y, Bar-Sela G, Toledano M, Kushnir I, Moalem B, Gil W, et al. Palliative care service incorporated in a hematology department: a working model fostering changes in clinical practice. Leuk Lymphoma. 2019 Aug;60(8):2079–81.

65. Cheung MC, Earle CC, Rangrej J, Ho TH, Liu N, Barbera L, et al. Impact of aggressive management and palliative care on cancer costs in the final month of life. Cancer. 2015 Sep 15;121(18):3307–15.

66. Reddy SK, Tanco K, Yennu S, Liu DD, Williams JL, Wolff R, et al. Integration of a Mandatory Palliative Care Education Into Hematology-Oncology Fellowship Training in a Comprehensive Cancer Center: A Survey of Hematology Oncology Fellows. J Oncol Pract. 2019 Jul 3;JOP1900056.

67. Borella L, Finkel S, Crapeau N, Peuvrel P, Sauvage M, Perrier L, et al. [Volume and costs of the hospital management of cancer in France in 1999]. Bull Cancer (Paris). 2002 Sep;89(9):809–21.

68. Paris V, Renaud T, Sermet C. Des Comptes de la santé par pathologie - Un prototype sur l'année 1998 - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cited 2019 Sep 10]. Available from: https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/des-comptes-de-la-sante-par-pathologie-un-prototype-sur-l-annee-1998

69. Fénina A. Les dépenses de prévention et les dépenses de soins par pathologie en France. 2006;8.

70. Coût des trente affections de longue durée pour l'assurance maladie [Internet]. [cited 2019 Sep 10]. Available from: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Points_de_repere_n__3.pdf

71. Fréquence et coûts des trente affections de longue durée de la région Midi-Pyrénées, année 2003 [Internet]. [cited 2019 Sep 10]. Available from: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Frequence_des_ALD_2003_.pdf

72. Amalric F, Spire A. Analyse économique des coûts du cancer en France. Impact sur la qualité de vie, prévention, dépistage, soins, recherche. Boulogne-Billancourt: Institut National du Cancer; 2007 Mar.

73. Welfare economics I: Definition | Policonomics [Internet]. [cited 2019 Sep 10]. Available from: https://policonomics.com/lp-welfare-economics1-welfare-economics/

74. Médecines douces et thérapies complémentaires - AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. [cited 2019 Sep 10]. Available from: http://www.afsos.org/fiche-soin/medecines-douces-therapies-complementaires/

75. Manuel des groupes homogènes de malades [Internet]. [cited 2019 Sep 6]. Available from: https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/1558/Presentation_generale.pdf

76. Weeks WB, Kofoed LL, Wallace AE, Welch HG. Advance directives and the cost of terminal hospitalization. Arch Intern Med. 1994 Sep 26;154(18):2077–83.

77. May P, Garrido MM, Cassel JB, Kelley AS, Meier DE, Normand C, et al. Cost analysis of a prospective multi-site cohort study of palliative care consultation teams for adults with advanced cancer: Where do cost-savings come from? Palliat Med. 2017;31(4):378–86.

78. Tan TS, Jatoi A. End-of-life hospital costs in cancer patients: do advance directives or routes of hospital admission make a difference? Oncology. 2011;80(1–2):118–22.

79. code de déontologie médicale [Internet]. [cited 2019 Sep 10]. Available from: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/codedeont.pdf

80. Molin Y, Gallay C, Gautier J, Lardy-Cleaud A, Mayet R, Grach M, et al. PALLIA-10, a screening tool to identify patients needing palliative care referral in comprehensive cancer centers: A prospective multicentric study (PREPA-10). Cancer Med. 2019 May 4;8(6):2950–61.

81. Les directives anticipées. Document destiné aux professionnels de santé et du secteur médico-social et social [Internet]. [cited 2019 Sep 10]. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-03/da_professionnels_v11_actualisation.pdf

82. Etude_BVA_directives_anticipees_2019.pdf [Internet]. [cited 2019 Sep 10]. Available from: https://www.parlons-fin-de-vie.fr/wp-content/uploads/2019/07/Etude_BVA_directives_anticipees_2019.pdf

83. Trompette P, Griffiths RH. L'économie morale de la mort au XIXe siècle. Regards croisés sur la France et l'Angleterre. Mouv Soc. 2011 Dec 14;n° 237(4):33–54.

84. Cannone P, Tomasini P, Paul M, Barlesi F, Dany L. 'I think it's a bit early for now': impact of psychological factors on drafting advance directives among cancer patients. J Psychosoc Oncol. 2019 Feb;37(1):37–49.

85. Eon B, Paul M, Cannone P, Coz PL, Dany L. Enjeux relationnels et limites d'application des directives anticipées : étude qualitative exploratoire auprès de médecins. Rev Int Soins Palliatifs. 2017 Sep 15;Vol. 32(3):69–74.

86. Rietjens JAC, Sudore RL, Connolly M, van Delden JJ, Drickamer MA, Droger M, et al. Definition and recommendations for advance care planning: an international consensus supported by the European Association for Palliative Care. Lancet Oncol. 2017;18(9):e543–51.

87. Brinkman-Stoppelenburg A, Rietjens JAC, van der Heide A. The effects of advance care planning on end-of-life care: a systematic review. Palliat Med. 2014 Sep;28(8):1000–25.

88. France SPM. De nouvelles cotations au 1er novembre [Internet]. Syndicat MGFrance. [cited 2019 Sep 10]. Available from: https://www.mgfrance.org/actualite/profession/1730-de-nouvelles-cotations-au-1er-novembre

89. Tarifs en métropole [Internet]. [cited 2019 Sep 10]. Available from: https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/remuneration/tarifs-generalistes/tarifs-metropole

90. DICOM_Lisa.C, DICOM_Lisa.C. Le plan national 'Soins Palliatifs 2015-2018' [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [cited 2019 Oct 5]. Available from: https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/findevie/ameliorer-la-fin-de-vie-en-france/article/le-plan-national-soins-palliatifs-2015-2018

91. Cueille V. Le médecin généraliste face à la fin de vie à domicile: connaissances, compétences et limites. État des lieux auprès des médecins généralistes de la Seine Maritime et de l'Eure. :114.

92. Pennec S, Riou F, Monnier A, Gaymu J, Cases C, Pontone S, et al. Fin de vie au domicile en France métropolitaine en 2010 : à partir d'une étude nationale en population générale. Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique. 2013 Dec 1;12(6):286–97.

93. française LD. Observatoire national de la fin de vie : rapport 2012 - Vivre la fin de sa vie chez soi [Internet]. [cited 2019 Sep 10]. Available from: http://ladocumentationfrancaise.prod.ext.dila.fr/rapports-publics/134000186/index.shtml

94. Instruction interministérielle DGOS/DGESIP relative à la mise en oeuvre des actions 4-1 et 4-2 du plan national 2015-2018 [Internet]. [cited 2019 Sep 10]. Available from: https://www.sante-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/1172/7139.pdf

95. En quelques chiffres | SFAP - site internet [Internet]. [cited 2019 Sep 10]. Available from: http://www.sfap.org/rubrique/en-quelques-chiffres

96. Proche en fin de vie [Internet]. [cited 2019 Sep 28]. Available from: https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/famille/proche-fin-vie/proche-fin-vie

97. Kaasa S, Loge JH, Aapro M, Albreht T, Anderson R, Bruera E, et al. Integration of oncology and palliative care: a Lancet Oncology Commission. Lancet Oncol. 2018;19(11):e588–653.

98. Hui D, Mori M, Meng Y-C, Watanabe SM, Caraceni A, Strasser F, et al. Automatic referral to standardize palliative care access: an international Delphi survey. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. 2018;26(1):175–80.

99. Hui D, Mori M, Watanabe SM, Caraceni A, Strasser F, Saarto T, et al. Referral criteria for outpatient specialty palliative cancer care: an international consensus. Lancet Oncol. 2016 Dec;17(12):e552–9.

100. Hui D, Kim YJ, Park JC, Zhang Y, Strasser F, Cherny N, et al. Integration of oncology and palliative care: a systematic review. The Oncologist. 2015 Jan;20(1):77–83.

101. Sanderson CR, Currow DC. Palliative care meets immunotherapy: what happens as cancer paradigms change? BMJ Support Palliat Care. 2018;8(4):431–2.

102. Temel JS, Gainor JF, Sullivan RJ, Greer JA. Keeping Expectations in Check With Immune Checkpoint Inhibitors. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2018 10;36(17):1654–7.

103. Wiesenthal AC, Patel SP, LeBlanc TW, Roeland EJ, Kamal AH. Top Ten Tips for Palliative Care Clinicians Caring for Cancer Patients Receiving Immunotherapies. J Palliat Med. 2018 May;21(5):694–9.

104. Bascioni R, Giorgi F. Waiting for an Answer: Hospice Care and Novel Immunotherapy. J Palliat Med. 2015 Dec;18(12):1080–1.

105. Davis MP, Panikkar R. Checkpoint Inhibitors, Palliative Care, or Hospice. Curr Oncol Rep. 2018 19;20(1):2.

106. 1 vs 4 Evidence that use of GSF Improves identification.pdf [Internet]. [cited 2019 Aug 27]. Available from: https://www.goldstandardsframework.org.uk/cd-content/uploads/files/1%20%20vs%204%20%20Evidence%20that%20use%20of%20GSF%20Improves%20identification.pdf

107. Clifford C, Thomas K, Armstrong-Wilson J. Going for Gold: the Gold Standards Framework programme and accreditation in primary care. :11.

108. van der Plas AG, Hagens M, Pasman HRW, Schweitzer B, Duijsters M, Onwuteaka-Philipsen BD. PaTz groups for primary palliative care: reinventing cooperation between general practitioners and district nurses in palliative care: an evaluation study combining data from focus groups and a questionnaire. BMC Fam Pract. 2014 Jan 20;15(1):14.

ANNEXE 1:
THE BOTTOM LINE

Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update

Guideline Question

Should palliative care concurrent with oncology care be standard practice?

Target Population

Patients with advanced cancer and their caregivers

Target Audience

Oncology clinicians, patients, caregivers, and palliative care specialists

Methods

An Expert Panel was convened to update clinical practice guideline recommendations based on a systematic review of the medical literature.

Key Recommendation

Patients with advanced cancer, whether patient or outpatient, should receive dedicated palliative care services, early in the disease course, concurrent with active treatment. Referring patients to interdisciplinary palliative care teams is optimal, and services may complement existing programs. Providers may refer caregivers of patients with early or advanced cancer to palliative care services.

Specific Recommendations

Patients with advanced cancer should be referred to interdisciplinary palliative care teams (consultation) that provide inpatient and outpatient care early in the course of disease, alongside active treatment of their cancer (type: evidence based, benefits outweigh harms; evidence quality: intermediate; strength of recommendation: strong).

Palliative care for patients with advanced cancer should be delivered through interdisciplinary palliative care teams with consultation available in both outpatient and inpatient settings (type: evidence based, benefits outweigh harms; evidence quality: intermediate; strength of recommendation: moderate).

Patients with advanced cancer should receive palliative care services, which may include referral to a palliative care provider. Essential components of palliative care may include:

- Rapport and relationship building with patients and family caregivers
- Symptom, distress, and functional status management (eg, pain, dyspnea, fatigue, sleep disturbance, mood, nausea, or constipation)
- Exploration of understanding and education about illness and prognosis
- Clarification of treatment goals
- Assessment and support of coping needs (eg, provision of dignity therapy)
- Assistance with medical decision making
- Coordination with other care providers

Provision of referrals to other care providers as indicated

For newly diagnosed patients with advanced cancer, the Expert Panel suggests early palliative care involvement within 8 weeks of diagnosis (type: informal consensus, benefits outweigh harms; evidence quality: intermediate; strength of recommendation: moderate).

Among patients with cancer with high symptom burden and/or unmet physical or psychosocial needs, outpatient cancer care programs should provide and use dedicated resources (palliative care clinicians) to deliver palliative care services to complement existing program tools (type: evidence based, benefits outweigh harms; evidence quality: intermediate; strength of recommendation: moderate).

For patients with early or advanced cancer for whom family caregivers will provide care in the outpatient setting, nurses, social workers, or other providers may initiate caregiver-tailored palliative care support, which could include telephone coaching, education, referrals, and face-to-face meetings. For family caregivers who may live in rural areas and/or are unable to travel to clinic and/or longer distances, telephone support may be offered (type: evidence based; evidence quality: low; strength of recommendation: weak).

Qualifying Statement

This guideline uses the National Consensus Project definition of palliative care: "Palliative care means patient and family-centered care that optimizes quality of life by anticipating, preventing, and treating suffering. Palliative care throughout the continuum of illness involves addressing physical, intellectual, emotional, social, and spiritual needs and to facilitate patient autonomy, access to information, and choice."[3](p9)

ASCO believes that cancer clinical trials are vital to inform medical decisions and improve cancer care and that all patients should have the opportunity to participate. Patients in clinical trials may benefit from the support of palliative care.

ANNEXE 2 :

QUE SONT LES SOINS PALLIATIFS[1] ?

Les soins palliatifs sont des soins actifs, continus, évolutifs, coordonnés et pratiqués par une équipe pluriprofessionnelle. Dans une approche globale et individualisée, ils ont pour objectifs de :

- Prévenir et soulager la douleur et les autres symptômes, prendre en compte les besoins psychologiques, sociaux et spirituels, dans le respect de la dignité de la personne soignée.
- Limiter la survenue de complications, en développant les prescriptions anticipées personnalisées
- Limiter les ruptures de prises en charge en veillant à la bonne coordination entre les différents acteurs de soin.

La démarche de soins palliatifs vise à éviter les investigations et les traitements déraisonnables tout en refusant de provoquer intentionnellement la mort. Selon cette approche, le patient est considéré comme un être vivant et la mort comme un processus naturel.

ET L'ACCOMPAGNEMENT [1] ?

L'accompagnement d'un malade et de son entourage consiste à apporter attention, écoute, réconfort, en prenant en compte les composantes de la souffrance globale (physique, psychologique, sociale et spirituelle). Il peut être mené en lien avec les associations de bénévoles. L'accompagnement de l'entourage peut se poursuivre après le décès pour aider le travail de deuil.

A QUI S'ADRESSENT-ILS [1] ?

Aux personnes atteintes de maladies graves évolutives ou mettant en jeu le pronostic vital ou en phase avancée et terminale, en accompagnant leurs familles et leurs proches.

---

[1] Soins palliatifs et accompagnement. *Coll. Repères pour votre pratique.* Inpes, mai 2009.

QUEL EST LE CADRE LEGAL ?

Loi n° 99-477 du 9 juin 1999 visant à garantir le droit d'accès aux soins palliatifs : « Toute personne malade dont l'état le requiert a le droit d'accéder à des soins palliatifs et à un accompagnement »

Loi n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie (« loi Léonetti ») : propose aux professionnels de santé un cadre de réflexion reposant sur le respect de la volonté de la personne malade (directives anticipées, personne de confiance), le refus de l'obstination déraisonnable. Elle indique les procédures à suivre dans les prises de décisions : collégialité et traçabilité des discussions, de la décision et de son argumentation.

OU TROUVER UNE EQUIPE DE SOINS PALLIATIFS EN FRANCE ?

Répertoire national des structures :

www.sfap.org

Accompagner la fin de la vie, s'informer, en parler :

N°Azur 0 811 020 300

PRIX APPEL LOCAL

Les coordonnées de votre équipe ressource en soins palliatifs :

D100105-avril 2010

SFAP

PALLIA 10

Quand faire appel à une équipe de soins palliatifs ?

Outil d'aide à la décision en 10 questions

Accès aux soins palliatifs :
→ un droit pour les patients
→ une obligation professionnelle pour les équipes soignantes

Avec le soutien institutionnel des laboratoires Nycomed

NYCOMED

(version 1- juin 2010)

Chaque professionnel de santé aura à mettre en place une démarche palliative et d'accompagnement au cours de son exercice.

QUI PEUT UTILISER PALLIA 10 ?

Tout soignant

DANS QUEL BUT UTILISER PALLIA 10 ?

Pallia 10 est un outil conçu pour vous aider à mieux **repérer le moment où le recours à une équipe spécialisée de soins palliatifs devient nécessaire**.

La mise en œuvre de la démarche palliative tirera profit de la collaboration avec une équipe mobile (patient hospitalisé), un réseau (patient à domicile) ou une unité de soins palliatifs.

QUAND UTILISER PALLIA 10 ?

Chez des patients atteints de maladies ne guérissant pas en l'état actuel des connaissances.

Quand **l'accumulation des besoins** rend complexe la démarche d'accompagnement : élaboration du projet de soin le plus adapté, **priorisation et coordination des interventions**.

COMMENT UTILISER PALLIA 10 ?

Elaboré par un groupe d'experts de la Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP), avec le soutien institutionnel des laboratoires Nycomed, **Pallia 10** explore les différents axes d'une prise en charge globale.

Répondez à chacune des questions.

Au-delà de 3 réponses positives, le recours à une équipe spécialisée en soins palliatifs doit être envisagé

	QUESTIONS	COMPLEMENT	OUI/ NON
1	Le patient est atteint d'une maladie qui ne guérira pas, en l'état actuel des connaissances	Une réponse positive à cette question est une condition nécessaire pour utiliser **Pallia 10** et passer aux questions suivantes	
2	Il existe des facteurs pronostiques péjoratifs	Validés en oncologie : hypo albuminémie, syndrome inflammatoire, lymphopénie, Performans Status >3 ou index de karnofsky	
3	La maladie est rapidement évolutive		
4	Le patient ou son entourage sont demandeurs d'une prise en charge palliative et d'un accompagnement	Loi n° 99-477 du 9 juin 1999 visant à garantir le droit d'accès aux soins palliatifs	
5	Il persiste des symptômes non soulagés malgré la mise en place des traitements de première intention	Douleur spontanée ou provoquée lors des soins, dyspnée, vomissements, syndrome occlusif, confusion, agitation ...	
6	Vous identifiez des facteurs de vulnérabilité d'ordre psychique pour le patient et/ou son entourage	Tristesse, angoisse, repli, agressivité ou troubles du comportement, troubles de la communication, conflits familiaux, psycho- pathologie préexistante chez le patient et son entourage	
7	Vous identifiez des facteurs de vulnérabilité d'ordre social chez le patient et/ou l'entourage	Isolement, précarité, dépendance physique, charge en soins, difficultés financières, existence dans l'entourage d'une personne dépendante, enfants en bas âge	
8	Le patient ou l'entourage ont des difficultés d'intégration de l'information sur la maladie et/ou sur le pronostic	Face à l'angoisse générée par la maladie qui s'aggrave, les patients, l'entourage peuvent mettre en place des mécanismes de défense psychologique qui rendent la communication difficile et compliquent la mise en place d'un projet de soin de type palliatif	
9	Vous constatez des questionnements et/ou des divergences au sein de l'équipe concernant la cohérence du projet de soin	Ces questionnements peuvent concerner : • prescriptions anticipées • indication : hydratation, alimentation, antibiothérapie, pose de sonde, transfusion, surveillance du patient (HGT, monitoring ...) • indication et mise en place d'une sédation • lieu de prise en charge le plus adapté • statut réanimatoire	
10	Vous vous posez des questions sur l'attitude adaptée concernant par exemple : • un refus de traitement • une limitation ou un arrêt de traitement • une demande d'euthanasie • la présence d'un conflit de valeurs	La loi Léonetti relative au droit des malades et à la fin de vie traite des questions de refus de traitement et des modalités de prise de décisions d'arrêt et de limitation de traitement autant chez les patients compétents que chez les patients en situation de ne pouvoir exprimer leur volonté	

ANNEXE 3 :

Fiche URGENCE PALLIA

Concernant une personne en situation palliative ☐ *ou palliative terminale* ☐

Fiche destinée à informer un médecin intervenant lors d'une situation d'urgence. Celui-ci reste autonome dans ses décisions.

RÉDACTEUR Nom : _____ Statut du rédacteur : _____

Téléphone : _____ *ou tampon :* _____

Fiche rédigée le : _____

PATIENT ☐ M. ☐ Mme **NOM :** _____ **Prénom :** _____

Rue : _____ **Né(e) le :** _____

CP : _____ Ville : _____ **Téléphone :** _____

N° SS : _____ Accord du patient pour la transmission des informations : ◯ Oui ◯ Non ◯ Impossible

Médecin traitant : Dr _____ Joignable la nuit ◯ Oui ◯ Non ◯ NA[1] Tél : _____

Médecin hospitalier référent : Dr _____ Tél : _____

Service hospitalier référent : _____ Tél : _____

Lit de repli possible[2] : _____ Tél : _____

Suivi par HAD : ◯ Oui ◯ Non ◯ NA _____ Tél : _____

Suivi par EMSP : ◯ Oui ◯ Non ◯ NA _____ Tél : _____

Suivi par réseau : ◯ Oui ◯ Non ◯ NA _____ Tél : _____

Autres intervenants à domicile : (SSIAD, IDE libérale...) avec leur(s) numéro(s) de téléphone _____

Pathologie principale et diagnostics associés : _____

Le patient connaît-il son diagnostic ? ◯ Oui ◯ Non ◯ En partie ◯ NA Son pronostic ? ◯ Oui ◯ Non ◯ En partie ◯ NA

L'entourage connaît-il le diagnostic ? ◯ Oui ◯ Non ◯ En partie ◯ NA Le pronostic ? ◯ Oui ◯ Non ◯ En partie ◯ NA

Réflexion éthique collégiale sur l'orientation des thérapeutiques : ◯ Oui ◯ Non ◯ En partie ◯ NA

Projet thérapeutique : _____

Symptômes et risques possibles : si extrême, l'écrire en majuscules

☐ Douleur ☐ Dyspnée ☐ Vomissement
☐ Encombrement ☐ Anxiété majeure
☐ Agitation ☐ Convulsions ☐ Occlusion
☐ Autres *(à préciser dans cette zone →)*

Produits disponibles au domicile : _____

Prescriptions anticipées : ◯ *Oui* ◯ *Non* ◯ *NA*

DÉMARCHE PRÉVUE ◯ **Avec accord patient le** _____ ◯ **Projet d'équipe si accord patient impossible**

Hospitalisation : ◯ Souhaitée si aggravation ◯ Envisageable ◯ Refusée autant que possible ◯ NA

Soins de confort exclusifs : ◯ Oui ◯ Non ◯ NA Décès à domicile : ◯ Oui ◯ Non ◯ NA

Réanimation en cas d'arrêt cardio-respiratoire : ◯ Oui ◯ Non ◯ NA Massage cardiaque : ◯ Oui ◯ Non ◯ NA

Ventilation non invasive : ◯ Oui ◯ Non ◯ NA Intubation : ◯ Oui ◯ Non ◯ NA

Usage d'amines vaso-actives : ◯ Oui ◯ Non ◯ NA Trachéotomie : ◯ Oui ◯ Non ◯ NA

Sédation en cas de détresse aigüe avec pronostic vital engagé : ◯ Oui ◯ Non ◯ NA Remplissage : ◯ Oui ◯ Non ◯ NA

Directives anticipées ◯ Oui ◯ Non ◯ NA Rédigées le _____ ☐ Copie dans le DMP

Personne de confiance _____ Lien : _____ Tél : _____

Où trouver ces documents ? _____

Autre personne à prévenir _____ Lien : _____ Tél : _____

1) NA = Non Applicable ou inconnu 2) Validé au préalable avec le service concerné Version fiche 2017-05

Annexe Fiche URGENCE PALLIA

La fiche URGENCE PALLIA se doit d'être synthétique pour une lecture rapide par les médecins régulateurs ou urgentistes.

Cette fiche annexe vous permet de détailler les notions résumées dans la fiche.

Date de rédaction de la fiche URGENCE PALLIA à laquelle cette fiche annexe se rapporte :

Si différente, date de rédaction de cette fiche annexe :

Nom du rédacteur : Statut du rédacteur :

CONCERNANT CE PATIENT : ○ **M.** ○ **Mme** **Nom :**

Prénom : **Né(e) le :**

Précisions concernant la situation décrite dans la fiche URGENCE PALLIA :

Version fiche 2017-06

Résumé:
Titre : Les coûts de la phase palliative chez les patients atteints de cancer

Introduction : A partir de recherches effectuées et présentées s'est développée une réflexion sur les coûts du cancer en phase palliative et comment au-delà des mesures coercitives, il pourrait être possible, par différentes moyens cliniques, d'enseignements et de recherches, de limiter ces coûts.

Méthode : L'existence en France de détresse financière a été identifiée ainsi que son impact sur la qualité de vie des patients atteints de cancer en phase avancé. Dans l'objectif d'améliorer la qualité de vie des patients, il est important de savoir d'où provient cette détresse financière et les différents coûts induits par le cancer. D'autres études ont été réalisées dont notamment une sur la fin de vie et sur les critères d'agressivité des soins qui peuvent être une source de dépenses ainsi que d'altération de la qualité de vie.

Discussion : La collaboration, l'anticipation, la qualité de la formation et le développement de la recherche en soins palliatifs sont autant d'éléments pertinents pouvant impacter les coûts du cancer en phase palliative. Dans la littérature, ces différents coûts ne sont jamais étudiés en même temps. Tout ce travail conduit à la construction d'un protocole de recherche sur les coûts de la phase palliative chez les patients atteints de cancer.

Conclusion : L'avenir est non seulement de mieux comprendre les dépenses imputables au cancer pour le patient et sa famille mais aussi d'avoir une réflexion plus globale en discutant de l'amélioration de la consommation des soins et des collaborations qui pourraient avoir un impact non négligeable tout en prodiguant des soins de meilleure qualité et en respectant l'individu ainsi que le collectif. La mort fera toujours partie de la vie quelles que soient les avancées médicales, elle est inéluctable mais la façon de mourir ne l'est pas. La clinique, la recherche et l'enseignement sont les 3 axes qui peuvent permettre son amélioration.

Mots-clés : coûts/phase palliative/cancer/soins palliatifs/coûts direct/coût indirect/coût intangible

Abstract
Title: The palliative phase costs in patients with cancer

Context: Concerns about costs of the palliative phase in patients with cancer has emerged. Beyond usual measures to control health expenses other ways involving clinical, teaching and research might impact costs of the palliative phase and health expenses.

Methods:

Association between financial distress and lower quality of life was highlighted. In order to improve patients' quality of life, focusing on costs and financial distress seems necessary. Other studies especially one concerning aggressive cancer care near the end of life were made. Those criteria could be one source of health expenses and alteration of quality of life.

Discussion: Collaboration, anticipation, quality of professionals training programs and palliative care research development are all possible solutions which could lead to decrease health expenses. In literature no study focusing on all type of cost during the palliative phase was made. All this work leads to a new research protocol concerning palliative phase costs among patients with cancer.

Conclusion: Understanding specific cancer expenses for patients and their families is undoubtedly important for quality of life. Concerning a more global approach, health consumptions and quality of collaboration are possible ways to improve quality of life while respecting the individual and the collectivity. Death is inevitable but our way to die is not. Clinics, research and teaching are the three axes to focus on.

Key words: cancer/costs/palliative phase/palliative care/direct cost/indirect cost/intangible cost