



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale
- Pas de Modification 4.0 France (CC BY-NC-ND 4.0)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

ANNÉE 2024

N°1

Prise en charge palliative précoce des patients atteints d'un cancer du pancréas non résecable : analyse d'un parcours de soin multidisciplinaire

Providing early palliative care for unresectable pancreatic cancer patients:
Analysis of a multidisciplinary pathway

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1

Et soutenue publiquement le 09/01/2024

En vue d'obtenir le titre de Docteure en Médecine par

Marine DESEVRÉ

Née le 29/08/1993 à Saint-Cloud (92210)

Sous la direction du Docteur Pamela FUNK

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

Président de l'Université	Frédéric FLEURY
Président du Conseil Académique et de la Commission Recherche	Hamda BEN HADID
Vice-Président du Conseil d'Administration	Didier REVEL
Vice-Présidente de la Commission Formation	Céline BROCHIER
Vice-Président Relations Hospitalo-Universitaires	Jean François MORNEX
Directeur général des services	Pierre ROLLAND

SECTEUR SANTÉ

Doyen de l'UFR de Médecine Lyon-Est	Gilles RODE
Doyen de l'UFR de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud - Charles Mérieux	Philippe PAPAREL
Doyen de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (ISPB)	Claude DUSSART
Doyen de l'UFR d'Odontologie	Jean-Christophe MAURIN
Directeur de l'Institut des Sciences & Techniques de Réadaptation (ISTR)	Jacques LUAUTÉ
Présidente du Comité de Coordination des Études Médicales	Carole BURILLON

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Directrice de l'UFR Biosciences	Kathrin GIESELER
Directeur de l'UFR Faculté des Sciences	Bruno ANDRIOLETTI
Directeur de l'UFR Sciences & Techniques des Activités	Guillaume BODET

Physiques et Sportives (STAPS)

Directeur de Polytech Lyon

Emmanuel PERRIN

Directeur de l'Institut Universitaire de Technologie Lyon 1 (IUT)

Michel MASSENZIO

Directeur de l'Institut des Science Financière & Assurances (ISFA)

Nicolas LEBOISNE

Directeur de l'Observatoire de Lyon

Bruno GUIDERDONI

Directeur de l'Institut National Supérieur

Pierre CHAREYRON

du Professorat & de l'Éducation (INSPÉ)

Directrice du Département-composante Génie Électrique & des Procédés
(GEP)

Rosaria FERRIGNO

Directrice du Département-composante Informatique

Saida BOUAZAK
BRONDEL

Directeur du Département-composante Mécanique

Marc BUFFAT

U.F.R. FACULTE DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON SUD-CHARLES MERIEUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle 1^{ère} classe)

BURILLON-LEYNAUD Carole	Ophtalmologie,
CHAPET Olivier	Cancérologie, radiothérapie,
GEORGIEFF Nicolas	Pédopsychiatrie,
GLEHEN Olivier	Chirurgie Générale,
LINA Gérard	Bactériologie,
MION François	Physiologie,
PIRIOU Vincent	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale,
RUFFION Alain	Urologie,
SALLE Bruno	Biologie et Médecine du développement et de la
reproduction,	
SAURIN Jean-Christophe	Hépto gastroentérologie,
THOMAS Luc	Dermato –Vénérologie,
TRILLET-LENOIR Véronique	Cancérologie ; Radiothérapie,
TRONC François	Chirurgie thoracique et cardio,

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle 2^{ème} classe)

ADHAM Mustapha	Chirurgie Digestive,
CHIDIAC Christian	Maladies infectieuses ; Tropicales,
FOUQUE Denis	Néphrologie,
GILLY François-Noël	Chirurgie générale,
GOLFIER François	Gynécologie Obstétrique ; gynécologie
médicale,	
GUEUGNIAUD Pierre-Yves	Anesthésiologie et Réanimation urgence,
LAFRASSE RODRIGUEZ- Claire	Biochimie et Biologie moléculaire,
MORNEX Françoise	Cancérologie ; Radiothérapie,
NICOLAS Jean-François	Immunologie,
SALLES Gilles	Hématologie ; Transfusion,
THIVOLET Charles	Endocrinologie et Maladies métaboliques,
VALETTE Pierre Jean	Radiologie et imagerie médicale,

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (1^{ère} Classe)

ALLAOUCHICHE Bernard	Anesthésie-Réanimation Urgence,
BARREY Cédric	Neurochirurgie,
BERARD Frédéric	Immunologie,
BONNEFOY- CUDRAZ Éric	Cardiologie,
BOULETREAU Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie,
CERUSE Philippe	O.R.L.,

CHOTEL Franck	Chirurgie Infantile,
COTTE Eddy	Chirurgie générale
DES PORTES DE LA FOSSE Vincent	Pédiatrie,
DEVOUASSOUX Gilles	Pneumologie
DISSE Emmanuel	Endocrinologie diabète et maladies métaboliques
DORET Muriel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale,
FESSY Michel-Henri	Anatomie – Chirurgie Ortho,
FEUGIER Patrick	Chirurgie Vasculaire,
FRANCK Nicolas	Psychiatrie Adultes,
FRANCO Patricia	Physiologie – Pédiatrie,
FREYER Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie,
GILLET Pierre-Germain	Biologie Cellulaire,
JOUANNEAU Emmanuel	Neurochirurgie,
KASSAI KOUPAI Behrouz	Pharmacologie Fondamentale, Clinique,
LANTELME Pierre	Cardiologie,
LEBECQUE Serge	Biologie Cellulaire,
LIFANTE Jean-Christophe	Chirurgie Générale,
LEGER FALANDRY Claire	Médecine interne, gériatrie,
LONG Anne	Médecine vasculaire,
LUAUTE Jacques	Médecine physique et Réadaptation,
LUSTIG Sébastien	Chirurgie. Orthopédique,
MOJALLAL Alain-Ali	Chirurgie. Plastique,
NANCEY Stéphane	Gastro Entérologie
PAPAREL Philippe	Urologie,
PICAUD Jean-Charles	Pédiatrie,
REIX Philippe	Pédiatrie,
RIOUFOL Gilles	Cardiologie,
SANLAVILLE Damien	Génétique,
SERVIEN Elvire	Chirurgie Orthopédique,
SEVE Pascal	Médecine Interne, Gériatrique,
TAZAROURTE Karim	Médecine Urgence,
THAI-VAN Hung	Physiologies – ORL,
THOBOIS Stéphane	Neurologie,
TRAVERSE-GLEHEN Alexandra	Anatomie et cytologies pathologiques,
TRINGALI Stéphane	O.R.L.
WALLON Martine	Parasitologie mycologie,
WALTER Thomas	Gastroentérologie – Hépatologie,

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

BACHY Emmanuel	Hématologie,
BELOT Alexandre	Pédiatrie,
BOHE Julien	Réanimation urgence,
BOSCHETTI Gilles	Gastro-entérologie Hépat.
CHO Tae-hee	Neurologie,
COURAND Pierre-Yves	Cardiologie,
COURAUD Sébastien	Pneumologie,
DALLE Stéphane	Dermatologie,

DEMILY Caroline	Psy-Adultes,
DESESTRET Virginie	Histo.Embryo.Cytogénétique,
DUPUIS Olivier	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale,
FASSIER Jean-Baptiste	Méd. Santé au travail,
FRIGGERI Arnaud	Anesthésie Réa.Méd.
GHEQUIERES Hervé	Hématologie,
HAUMONT Thierry	Chirurgie Infantile,
KOPPE Laetitia	Néphrologie
LASSET Christine	Epidémiologie., éco. Santé,
LEGA Jean-Christophe	Thérapeutique – Médecine Interne,
LOPEZ Jonathan	Biochimie Biologie Moléculaire,
MARIGNIER Romain	Neurologie,
MAUCORT BOULCH Delphine	Biostat.Inf. Méd.
MILOT Laurent	Radiologie Imagerie Médicale
PASSOT Guillaume	Chirurgie Générale,
PIALAT Jean-Baptiste	Radiologie et Imagerie médicale,
PINKELE CAUSSY Cyrielle	Nutrition
RASIGADE J. Philippe	Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière
ROLLAND Benjamin	Addictologie
ROSSIGNOL Audrey	Immunologie
ROUSSET Pascal	Radiologie imagerie médicale,
SUJOBERT Pierre	Hématologie – Transfusion
VISTE Anthony	Anatomie
VOLA Marco	Chirurgie thoracique cardiologie vasculaire,
VUILLEROT Carole	Médecine Physique Réadaptation.
YOU Benoît	Cancérologie,

PROFESSEUR ASSOCIE – Autre Discipline

Pr PERCEAU-CHAMBARD,

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - MEDECINE GENERALE (1^{ère} Classe)

ERPELDINGER Sylvie,

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - MEDECINE GENERALE (2^{ème} Classe)

BOUSSAGEON Rémy,

PROFESSEURS ASSOCIES - MEDECINE GENERALE

DUPRAZ Christian,
PERDRIX Corinne,

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle)

ARDAIL Dominique Biochimie et Biologie moléculaire,

LORNAGE-SANTAMARIA Jacqueline Biologie et Médecine du développement et de la
reproduction,
RABODONIRINA Meja Parasitologie et Mycologie,

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Hors Classe)

CALLET-BAUCHU Evelyne Hématologie ; Transfusion,
DIJOURD Frédérique Anatomie et Cytologie pathologiques,
GISCARD D'ESTAING Sandrine Biologie et Médecine du développement et de la
reproduction,
VAN GANSE Éric Pharmacologie Fondamentale, Clinique,

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

BRUNEL SCHOLTES Caroline Bactériologie virologie ; Hygiène hospitalière,
COURY LUCAS Fabienne Rhumatologie,
DECAUSSIN-PETRUCCI Myriam Anatomie et cytologie pathologiques,
DUMITRESCU BORNE Oana Bactériologie Virologie,
HAFLOM DOMENECH Pierre-Yves Pédiatrie,
JAMILLOUX Yvan Médecine Interne Gériatrie et Addictologie
MAUDUIT Claire Cytologie – Histologie,
MILLAT Gilles Biochimie et Biologie moléculaire,
PERROT Xavier Physiologie – Neurologie,
PETER DEREX Laure Physiologie,
PONCET Delphine Biochimie, Biologie cellulaire,
PUTOUX DETRE Audrey Génétique
SKANJETI Andréa Biophysique. Médecine nucléaire,
SUBTIL Fabien Bio statistiques,
VALOUR Florent Mal infect.

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

AUFFRET Marine Pharm.fond.pharm clinique,
BOLZE Pierre-Adrien Gynécologie Obstétrique,
CHATRON Nicolas Génétique,
DANANCHE Cédric Epidémiologie. Économie de la santé,
KEPENEKIAN Vahan Chirurgie Viscérale et Digestive,
LE BOSSE Fanny Gastro-Hépatologie
PERON Julien Cancérologie ; radiothérapie,
RAMIERE Christophe Bactériologie-virologie,
WOZNY Anne-Sophie Biochimie biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES – MEDECINE GENERALE

BENEDINI Elise,

DEPLACE Sylvie,
HERSAT DE LA VILLEMARQUE Anne

PROFESSEURS EMERITES

Les Professeurs émérites peuvent participer à des jurys de thèse ou d'habilitation. Ils ne peuvent pas être président du jury.

ANDRE Patrice	Bactériologie – Virologie,
ANNAT Guy	Physiologie,
BONNEFOY Marc	Médecine Interne, option Gériatrie
ECOCHARD René	Biostatistiques,
FLANDROIS Jean-Pierre	Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière,
LAVILLE Martine	Nutrition – Endocrinologie,
LAVILLE Maurice	Thérapeutique – Néphrologie,
LLORCA Guy	Thérapeutique,
MALICIER Daniel	Médecine Légale et Droit de la santé,
MATILLON Yves	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention,
MOURIQUAND Pierre	Chirurgie infantile,
MOYEN Bernard	Orthopédiste,
SAMARUT Jacques	Biochimie et Biologie moléculaire,
SIMON Chantal	Nutrition
TEBIB Jacques	Rhumatologie,

Composition du Jury

Président :

Monsieur le Professeur Jean-Yves Blay

Membres :

Madame la Professeure Gisele Chvetzoff

Madame la Professeure Elise Perceau-Chambard

Monsieur le Professeur Thomas Walter

Directrice de thèse :

Madame la Docteure Pamela FUNK

Le serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

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

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

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

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

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

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

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

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Jean-Yves Blay,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider mon jury, mais également pour le dynamisme que vous insufflez au Centre et l'exigence de l'excellence que vous transmettez au service des patients. Merci pour votre soutien indéfectible dans les projets associatifs.

A Madame la Professeure Gisèle Chvetzoff,

Vous m'avez transmis les valeurs du Soin au service du patient avec l'approche globale centré sur l'humain et non sur la maladie. Les visites professorales au 3c à vos côtés restent un souvenir inspirant pour la pratique du quotidien.

A Monsieur le Professeur Thomas Walter,

J'ai eu le plaisir d'apprendre l'oncologie digestive à vos côtés ainsi que de toute votre équipe. La transmission dans la simplicité et la bienveillance, des valeurs rarement réunies, font du travail chez vous un véritable plaisir.

A Madame la Professeure Elise Perceau-Chambard,

Merci d'avoir accepté d'apporter ici votre œil expérimenté, pour ouvrir la discussion autour de ce travail, un peu trop monocentrique.

A Madame la Docteure Pamela Funk,

Transcrire ici les résultats de ce projet porté depuis plusieurs années est un honneur. Merci de m'avoir guidée et éclairée dans sur ce sujet passionnant, alors que tu ne me connaissais pas, cela a été un plaisir de travailler avec toi.

Un grand merci aux différents terrains de stage qui m'ont successivement accueillie et formée, au fil de mon internat.

Au service **d'oncologie de Lyon Sud**, où j'ai pu faire mes premiers pas de néo-oncologue auprès de Thibaut (et son Tango Corse), et Anaïs (une maman à toutes épreuves). Ce stage m'a à la fois appris la clinique auprès des meilleurs, Nathalie et Sophie, mais également la gestion du quotidien auprès d'une équipe infirmière en or, et notamment Vanessa, Sophie et Marie, et bien sûr l'excellence avec toute l'équipe médicale Gilles, Julien, Denis, Marianne, Benoit, Patrick Nathalie, Sophie et PAC.

Au **3C**, où j'ai pu apprendre à trouver les mots quelle que soit la situation. Merci à toute l'équipe paramédicale pour votre patience face à mon manque d'expérience, ainsi qu'à l'équipe médicale, à Olivier, à Denis, à Bénédicte, à Gisèle pour la transmission de votre savoir-faire précieux et délicat. Merci également à Valérie et Géraldine, qui m'ont épaulée dans bon nombre de moments difficiles.

Au service **d'oncologie digestive d'HEH**,

Merci à Thomas, Julien et Catherine pour votre bienveillance et votre transmission de la passion de l'oncologie digestive et des TNE. Des beaux moments de rigolade avec team de co-internes Mathilde la baroudeuse de l'extrême et Iulia, endocrino de formation mais complètement onco dans son cœur. Une super équipe d'assistantes avec Kathleen une mère pour toutes, Chloé rigoureuse à toute épreuve et Bérénice. Et bien sûr la super équipe paramédicale de l'UJOM, de L1 et E4.

À **l'équipe d'infectiologie de Croix rousse**, encore une vague Covid certes... Mais on s'est quand même bien marré. Une équipe de co-internes de choc, David, Charlotte, Flo, Lulu, David, Gabrielle, Agathe, Isabelle, Quitterie. Merci également à l'équipe médicale, notamment, Paul aussi surpris que surprenant et Pierre pour ton humour toujours plus noir que les enfers.

Au service **d'hématologie du CLB**, j'ai beaucoup apprécié apprendre à vos côtés cette belle spécialité qui m'a (un peu trop) passionnée... Lucie et Marie-Cha, merci pour votre accompagnement face aux imprévus du quotidien des patients d'hémato. Juliette team saucisse mais VG, et Audrey team fatiguée chronique, merci d'avoir supporté Chonchon durant 6 mois. Merci à toute l'équipe médicale pour votre transmission de savoir Amine, Anne-Sophie, Emmanuel, Yann, Laure et Philippe.

La vie Lyonnaise a été échelonnée de nombreuses belles rencontres,

A **Hugo**, premier contact lyonnais, tu m'as fait découvrir la vie culturelle, festive, et culinaire. Tes réflexions justes, autour d'un plateau de fromage bien garni, m'ont soutenue ces dernières années. Merci à **Alice** de potentialiser cet être si uniquement déjanté.

À **Marty**, parfois la voix du diable, souvent la motivation des troupes, toujours plein de bonnes idées pour nous réunir et passer du bon temps ensemble.

À **Nikita** aussi malicieuse que réconfortante. Je sais que je peux toujours toquer à ta porte pour faire une nouvelle bêtise ou pour manger un bon gâteau sous un plaid tout chaud, avec du thé British bien sûr !

A la coloc déjantée à travers confinements et post Covid, merci **Marius** pour ton esprit pragmatique décalé, tes questions si simples mais si complexes, ta curiosité sans limites.

Et **Vicky**, ces partages de recettes des quatre coins du monde autour de discussions politiques engagées et ton humour noir exutoire du soir.

À **Gab'** pour ces discussions montagne au féminin et pour ces partages de belles voies à ski et en grimpe. Et **Adrien**, merci pour ces aventures jusqu'aux sommets toujours plus hauts mais uniquement en boucle, très important !

Aux Zouz's, j'aime partager des moments de sororité avec vous,

À **Diane** la globe trotteuse toujours à l'écoute des soucis du quotidien, ta douceur amène de la chaleur et **Julien** la sérénité philosophe. Nos nombreuses soirées autour d'un jeu ou d'une binouze ont fait de la vie lyonnaise un plaisir.

Charly, ces journées et soirées à se pousser à être la meilleure de nous-même face au caillou resteront de très bons souvenirs.

Camille, merci d'être ce moteur qui m'ouvre le champ des possibles. Ton ouverture d'esprit et ta culture affinée m'inspirent. Tu amènes de la couleur et des paillettes dans la vie de ceux que tu côtoies.

Un énorme Big up à l'AJORA, et tous les membres qui permettent de près ou de loin que cet esprit d'entraide et de soutien existe au quotidien.

Clarisse la sagesse éternelle, **Claire** l'énergique, **Aymeric** le furtif, **Margaux** toujours bienveillante, **Lulu** la douceur, **Charline** aussi brillante qu'efficace, **Madeleine** la maman toujours présente à l'appel, **Thibaut G.** et le Tango Corse, **Amaury** qui aura mené de belles batailles, **Etienne** le tête en l'air, **Arnaud** qui patine aussi bien qu'il gère les comptes, **Quentin** j'ten dois une belle, **Alice** l'inspirante, **Ambroise** cyclo de toute saison, **Thibaut R.** oublie pas la machine à fumée la prochaine fois, **Mina** quelle soirée dans ce pub madrilène, **Marie** la sportive à 100 à l'heure, **Romain** le fervent défenseur de nos droits, **Floriane** ma marraine, **Lucas** la vibe fêtarde Marseillaise, **Romane**, **Axel**, **Adelaïde**, **Eva**, **Mathilde V.**, **Mathilde G.**, **Max**, **Benoit**, **Camille**, **Charlotte**, **Yannick**, **Caroline**, **Marie**, et tous les nouveaux.

Le cancer change, mais pas l'Ajora !

Au Carly, avec qui on a partagé 6 ans de fac marseillaise. On aura ri, fêté, pleuré, bûché, mais surtout kiffé !

Béa, on a bien profité de la coloc de Village ! Ces belles années autour de l'intégration et des soirées sans fin. **Choquell**, notre mascotte vache, qu'est-ce que tu nous auras fait rêver avec ton costume, ton entrain et ta voix. Mais aussi de beaux voyages jusqu'en Europe de l'Est, puis au Vietnam, de sacrées aventures !

Clarichon... tu m'a appris de ta générosité et ta bienveillance. Merci pour cette énergie que tu transmets à toutes et tous, et cette joie au quotidien. Nos chemins n'en finissent plus de se croiser, et pourvu que ça dure ! **Gaëtan**, merci de la rendre heureuse.

Ali, les jours ne se ressemblent pas à tes côtés, des soirées ubuesques, aux sommets lointains, on ne sait jamais quelle surprise tu nous réserves demain. C'est également avec simplicité que tu me transmets ta multiculturalité et ta connaissance du monde.

Sarah, qu'on se le dise, ta place n'a jamais été dans la soute mais sur scène. Ton énergie décoiffante, ton humour à tout épreuve, ton courage font de toi une vraie star.

Caro et **Julie** pour vos côtés décalés déjantés et sans nul égal.

Margaux, on en a vécu de belles aventures, tantôt au pied du mur, tantôt au sommet. Merci de m'avoir toujours tiré vers le meilleur de moi-même, d'avoir partagé mes incertitudes. Apprendre à réfléchir à tes côtés m'a fait grandir, apprendre à danser à tes côtés m'a fait twerker !

Camille, cette pépite au cœur sur la main. Toutes ces découvertes culinaires et ces moments partagés au Chili avec **Thomas** restent de beaux souvenirs.

Nicole, je ne sais même plus où te mettre dans tout ça ! Mais c'est ce qui fait de toi l'être que tu es, un énergumène inclassable, toujours là pour transmettre ses bonnes ondes et ses savoirs incongrus. Merci d'être aussi soutenant, merci pour toutes tes bonnes idées et cette ouverture infinie.

Mais avant la fac, il y a eu prépa, et ses grandes découvertes !

Zacka, l'énergisante et souriante. Passer une heure ou une semaine avec toi c'est comme prendre un bol de vitamines, on sait qu'on en ressort fraîche et heureuse.

Anouk, la chill'itude incarnée aux ambitions tenaces. On n'oubliera pas notre tournée de 2013 et ses 1000 km en C1.

Loïc, la vibe du surfeur au 4 coins du monde.

Chri-Chri, tu n'en manques pas une pour nous faire marrer !

Perrine, ton soutien depuis des années maintenant qui réchauffe toujours le cœur, merci de répondre à l'appel. À travers l'équitation, les voyages Corses et Italiens on aura bien ri !

Merci à la **famille Chardon** de m'avoir accueilli à bras ouverts.

Laurence et Jacques, pour votre bienveillance et vos petites attentions. Jean pour ton humour et ta verve à toute épreuve, Marion instigatrice d'évènements qui nous réunissent. Votre amour de la Haute Loire est contagieux !

Merci à **ma fratrie**, d'avoir su répondre à l'appel et fait le déplacement (parfois de loin) pour cette journée particulière. D'avoir su me pousser dans ces études à rallonge dans mon grand moment de doute. D'avoir tous œuvré à recoller les morceaux, après une explosion en plein vol.

Merci à toi **Maman**, d'être mon premier soutien. Féministe avant l'heure sans accepter de l'avouer à personne, tu restes un modèle d'énergie motrice. Fondatrice de projets qui ont évolué au cours du temps, j'ai hâte de voir ce que tu vas encore nous inventer pour la suite !

Papa, merci de m'avoir transmis ces valeurs de ténacité et de courage. C'est grâce à toi que je ne doute pas que quand on veut, on peut. Et grâce à notre caractère Corse aussi...
Malgré toi, j'ai appris à être aidante avant d'être soignante, ce qui me permet de mieux comprendre mon métier d'aujourd'hui.

Renaud,

Tu m'épaules au quotidien, en lui donnant douceur et pétillant à la fois. Merci de me suivre dans mes projets parfois un peu fantasmagoriques, de me pousser à imaginer mes rêves jusqu'à ce qu'ils soient réalité.

Avec toi à mes côtés, rien ne peut m'arriver.

Faire équipe est une douceur, un bonheur, un point d'orgue.

Table des matières

Composition du Jury	8
Le serment d'Hippocrate	9
Remerciements.....	10
Table des matières	15
Abréviations	17
Introduction.....	18
a) Epidémiologie.....	18
b) Diagnostic	18
c) Prise en charge des formes avancées.....	19
d) Prise en charge palliative	21
e) Prise en charge palliative précoce	23
1) Les bénéfices d'une prise en charge palliative précoce	23
a) La survie globale.....	23
b) La dépression.....	24
c) Satisfaction des patients	24
d) La nutrition.....	25
e) Agressivité des soins	25
f) Activité physique adaptée (APA).....	26
2) Les leviers de la prise en charge palliative précoce	26
a) Précoce	26
b) La nutrition.....	27
c) La douleur.....	27
d) L'activité physique adaptée.....	28
3) Le parcours pancréas au sein du Centre Léon Bérard (CLB)	28
4) Inclusion des patients dans l'étude "parcours pancréas"	30
Article.....	31
a. Abstract.....	31
b. Introduction	32
c. Materials and methods	33
Study design	33
Patient selection.....	33
Data collection	34

Statistical analysis.....	35
d. Results	35
Group characteristics	35
Meeting with the palliative care team	36
Pain	36
Nutritional care.....	36
Other supportive care	36
Access of the hospital system	37
End of life.....	37
e. Discussion.....	37
f. Conclusion	39
g. References.....	40
h. Legend and figures.....	42
Discussion	47
Conclusion	50
Références	52

Abréviations

ASCO : American Society of Clinical Oncology

AURA : Auvergne-Rhône-Alpes

APA : Activité Physique Adaptée

CLB : Centre Léon Berard

EMSP : Equipe Mobile de Soins Palliatifs

ESMO: European Society of Medical Oncology

ESP : Equipe de Soins Palliatifs

GRECOR : Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie

HAS : Haute Autorité de Santé

HJ7 : Hôpital de jour 7, correspondant à l'hôpital de jour de soins de support

HR : Hazard Ratio

IC : Intervalle de Confiance

IDEC : Infirmière de Coordination

IK : Index de Karnofsky

INCA : Institut National du Cancer

PRODIGE : Partenariat de Recherche en Oncologie Digestive

PS : Performance Status

SFNCM : Société Française de Nutrition Clinique et Métabolisme

SG : Survie globale

SPP : Soins palliatifs précoces

SSP : Survie sans progression

TNCD : Thésaurus National de Cancérologie Digestive

Introduction

a) Epidémiologie

En France, l'incidence du cancer du pancréas est de 14 180 nouveaux cas en 2018, avec 11 456 décès estimés. Il est à ce jour le troisième cancer digestif le plus fréquent chez l'homme et le deuxième chez la femme. Son incidence augmente de 2.7% par an chez l'homme et de 3,8% par an chez la femme, entre 1990 et 2018 ¹. Il est au cinquième rang des décès par cancer chez l'homme au quatrième rang chez la femme. L'âge moyen au diagnostic est de 73 ans pour les femmes et 70 ans pour les hommes. Il pourrait ainsi devenir la seconde cause de mort par cancer d'ici 2030 ².

b) Diagnostic

Les manifestations cliniques, ainsi que leur chronologie d'apparition dépendent de la localisation du site primitif et de son stade diagnostique. Un adénocarcinome de la tête du pancréas est plus rapidement symptomatique qu'un adénocarcinome de la queue, qui sera donc généralement diagnostiqué à un stade plus avancé ³.

Les symptômes les plus fréquents au diagnostic sont : l'ictère, la douleur, la décompensation diabétique, et plus rarement une pancréatite aiguë, un événement thromboembolique, une diarrhée, une hémorragie digestive ou une ascite. Ces symptômes sont aspécifiques et pour certains d'apparition tardive, rendant difficile le diagnostic de la maladie.

La cohorte PANDAURA étudie les délais de prise en charge des patients atteints de cancers du pancréas dans la Région Auvergne Rhône Alpes (AURA). Les données issues de cette cohorte montrent un délai moyen entre le premier symptôme et le premier scanner de 14 jours en cas d'ictère et de 29 jours pour les autres symptômes ⁴. Ensuite, le délai moyen entre le premier scanner et la consultation d'annonce est de 23 jours. Enfin, il faudra attendre 43 jours entre le premier scanner et la délivrance de la première thérapie antinéoplasique.

Ces délais courts sont le témoin de la pente évolutive rapide de cette néoplasie, qui nécessite une prise en charge adéquate dès que possible afin de pouvoir traiter au mieux les patients

¹ Defossez, « Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 ».

² Rahib et al., « Projecting Cancer Incidence and Deaths to 2030 ».

³ Watanabe et al., « Onset Symptoms and Tumor Locations as Prognostic Factors of Pancreatic Cancer ».

⁴ Roth et al., « Structural and Socio-Spatial Determinants Influencing Care and Survival of Patients with a Pancreatic Adenocarcinoma ».

avant que les symptômes de la maladie ne contre-indiquent un traitement oncologique approprié.

c) Prise en charge des formes avancées

Dans 20% des cas, le diagnostic précoce de la maladie localisée ⁵ permet d'envisager la résection chirurgicale curative. Dans ce cas, il convient d'étudier la résécabilité de la masse avec une évaluation morphologique fine dédiée. Les contre-indications chirurgicales morphologiques sont nombreuses, avec notamment le contact des vaisseaux adjacents ou l'envahissement ganglionnaire. La découverte de nodules de carcinose en per-opératoire fait réévaluer le projet chirurgical.

Au diagnostic, 80% des adénocarcinomes du pancréas sont localement avancés, avec l'atteinte notamment des structures vasculaires et ganglionnaires, ou bien métastatiques, hépatiques, péritonéales, et pulmonaires. La prise en charge comporte alors de la chimiothérapie systémique, si le patient est en capacité de la recevoir.

En 1997, la gemcitabine en monothérapie a été établie comme le standard de traitement, offrant une amélioration de la survie globale de 4.5 à 5.6 mois par rapport à la monothérapie de 5-FU ⁶. La gemcitabine en monothérapie est aujourd'hui privilégiée pour les patients âgés ou fragiles ⁷. Par la suite en 2014, les bithérapies incluant 5FU, cisplatine, oxaliplatine, ou capécitabine avec de la gemcitabine ont montré un bénéfice comparé à la gemcitabine seule. Trois méta-analyses rapportent un avantage de ces combinaisons ⁸ qui restent peu utilisées, la bithérapie la plus courante en France étant le FOLFOX. Dans les suites de nombreux agents innovants tels que les Inhibiteurs de tyrosine kinase, les anticorps monoclonaux, le bevacizumab, le cetuximab, l'aflibercept ainsi que l'immunothérapie se sont montrés décevants.

L'étude de 2011 du groupe PRODIGE, randomise 342 patients entre la triple chimiothérapie FOLFIRINOX (oxaliplatine 85 mg/m², irinotecan 180 mg/m², leucovorine 400 mg/m², fluorouracile 400 mg/m² en bolus et 2400 mg/m² en infusion continue sur 24 heures), tous les 15 jours et gemcitabine 1000 mg/m² 7 semaines sur 8, puis 3 semaines sur 4, pendant 6 mois. La triple chimiothérapie à base de FOLFIRINOX, chez les patients présélectionnés

⁵ Hidalgo, « Pancreatic Cancer ».

⁶ Burris et al., « Improvements in Survival and Clinical Benefit with Gemcitabine as First-Line Therapy for Patients with Advanced Pancreas Cancer ».

⁷ Gourgou-Bourgade et al., « Impact of FOLFIRINOX Compared With Gemcitabine on Quality of Life in Patients With Metastatic Pancreatic Cancer ».

⁸ Ciliberto et al., « Role of Gemcitabine-Based Combination Therapy in the Management of Advanced Pancreatic Cancer ».

ayant un Performance Status (PS) entre 0 et 1, a prouvé sa supériorité face à la gemcitabine seule, avec une survie globale (SG) passant de 6.8 mois à 11.1 mois (HR=0.57 ; 95% IC [0.45-0.73] ; p<0.001)⁹. Le taux de réponse objective à 6 mois était de 34% dans le groupe FOLFIRINOX versus 11% dans le bras gemcitabine (p<0.001). Le tout a été obtenu au prix de toxicités grade III et IV plus élevées, notamment de neutropénie (45.7% vs 21%, p<0.001), de thrombopénie (9.1% vs 3.6%, p=0.04) et de neuropathie (15% vs 0%, p<0.001). À ce jour le FOLFIRINOX se place en première ligne de traitement des patients PS 0-1.

L'étude américaine de Daniel D. Von Hoff et al., publiée en 2013¹⁰, randomise 861 patients entre gemcitabine seule et l'association gemcitabine nab-paclitaxel (liant le paclitaxel à l'albumine et permettant une meilleure diffusion intra-tumorale). La population étudiée est composée majoritairement de patients ayant un Index de Karnofsky entre 80 et 90%. L'association gemcitabine nab-paclitaxel a montré sa supériorité en faisant passer la médiane de survie globale à 8.5 mois vs 6.7 mois. Les toxicités de grade III ou IV sont plus importantes dans le bras nab-paclitaxel avec 27% de neutropénie, 17% de fatigue et 17% de neuropathie périphérique.

Plusieurs essais comparent le nab-paclitaxel au FOLFIRINOX avec des résultats discordants, et aucune méta-analyse ne permet de conclure à ce sujet pour le moment.

Ainsi, les dernières recommandations de l'ESMO 2023¹¹ concernant la prise en charge de première ligne d'un adénocarcinome du pancréas métastatique suggère quatre options possibles :

- Les patients avec un PS à 0 ou 1 et un taux de bilirubine inférieur à 1.5 fois la normale peuvent postuler à la triplette FOLFIRINOX ou bien au doublet nab-paclitaxel - gemcitabine. Pour les patients présentant une mutation de BRCA, une maintenance par olaparib peut être proposée.
- Pour les patients avec un PS égal à 2 ou Index de Karnofsky (IK) inférieur à 70% ou un taux de bilirubine au diagnostic supérieur à 1.5 fois la normale, une monothérapie par gemcitabine peut être envisagée.
- Pour les patients avec un PS 3 ou 4, avec des comorbidités avérées et une espérance de vie très faible : prise en charge palliative exclusive.

⁹ Conroy et al., « FOLFIRINOX versus Gemcitabine for Metastatic Pancreatic Cancer ».

¹⁰ Von Hoff et al., « Increased Survival in Pancreatic Cancer with Nab-Paclitaxel plus Gemcitabine ».

¹¹ Conroy, Pfeiffer, et Vilgrain, « Pancreatic cancer ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment ».

- Chez les patients présélectionnés avec un PS égal à 2 avec un IK supérieur à 70%, une bithérapie par gemcitabine – nab-paclitaxel peut être considérée comme la meilleure chance de réponse.

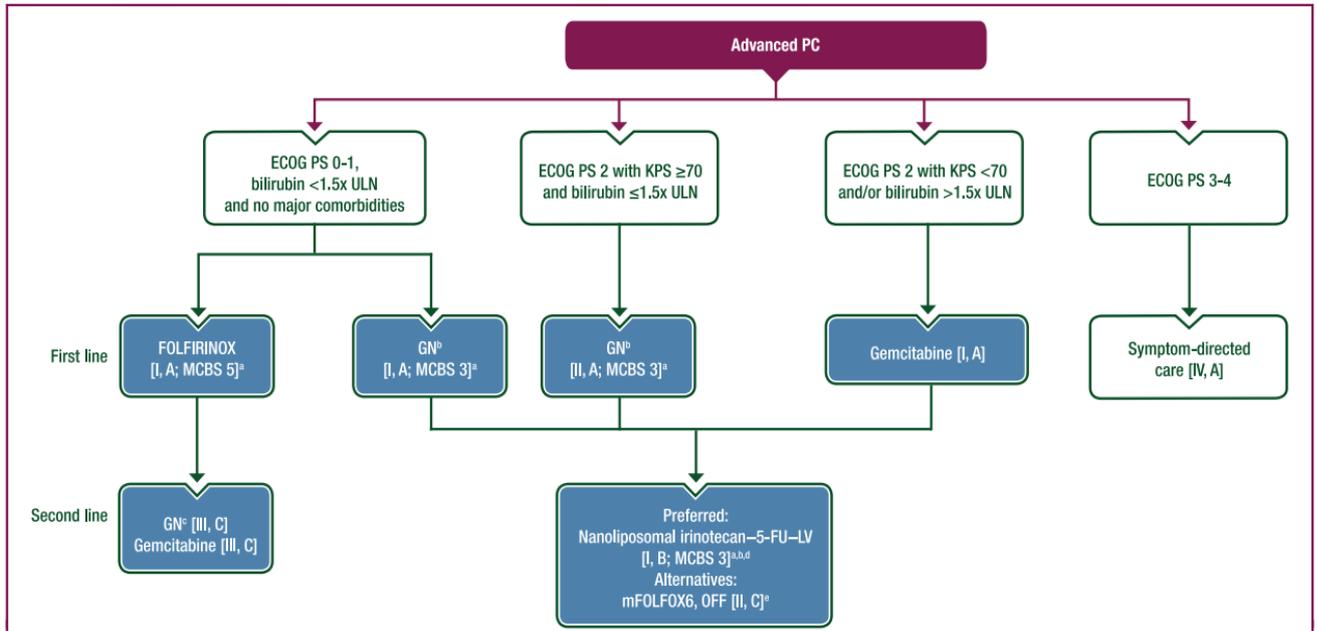


Figure 1. Recommandation 2023 de l'ESMO sur la prise en charge de l'adénocarcinome du pancréas

À noter qu'en 2014, l'HAS juge l'apport du nab-paclitaxel (Abraxane[®]) comme un progrès thérapeutique mineur. À ce jour, en France, celui-ci n'est pas remboursé par la sécurité sociale dans le traitement des adénocarcinomes pancréatiques. Les options thérapeutiques sont donc restreintes par le faible nombre de molécules ayant prouvé leur activité, le statut de remboursement de ces médicaments, et l'altération de l'état des malades par la pathologie.

d) Prise en charge palliative

La Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs définit les soins palliatifs comme des soins actifs, délivrés dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale. L'objectif des soins palliatifs est de soulager les douleurs physiques et autres symptômes, mais aussi de prendre en compte la souffrance psychique, sociale et spirituelle.

Faisant partie intégrante de la prise en charge oncologique enseignée de nos jours, son approche face au patient reste parfois difficile à aborder. Ceci est d'autant plus vrai lorsque la pathologie est d'emblée palliative à sa découverte.

Pendant longtemps, les soins palliatifs ont été cantonnés à la phase terminale des malades incurables. De nos jours on parle de prise en charge intégrée alliant soins palliatifs et traitement de la maladie de manière concomitante. Avec l'allongement de l'espérance de vie, un nouveau concept émerge : le modèle centré sur le patient. Celui-ci intègre des phases où les effets secondaires des traitements et les symptômes de la maladie sont plus importants requérant des soins plus rapprochés, avec des phases où le patient pourra espacer les consultations avec les ESP quand les effets secondaires et symptômes sont moindres ¹².

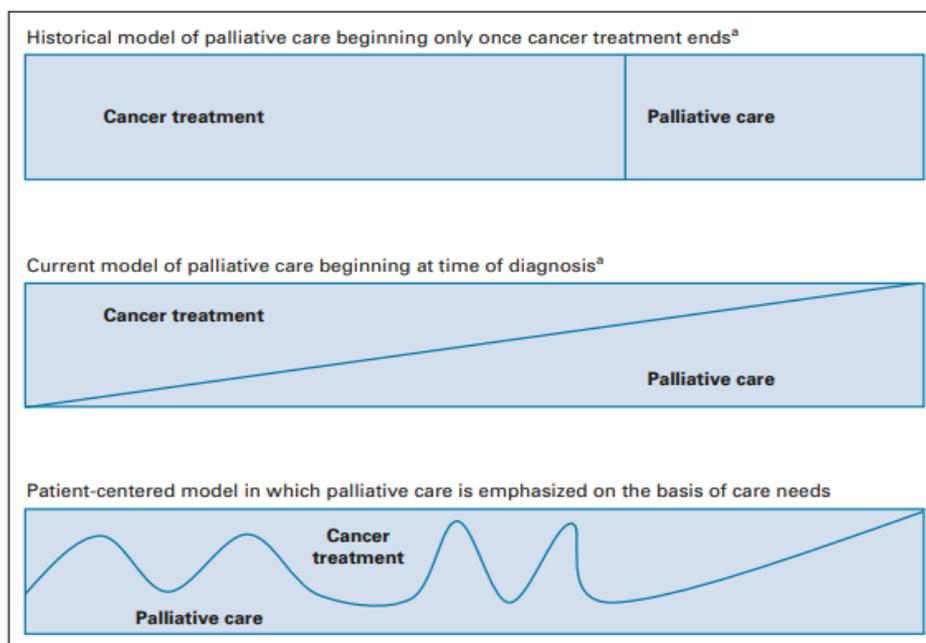


Figure 2. Intégration des soins palliatifs dans la prise en charge globale

Dans le parcours de soins oncologique français, l'équipe de soins de support est le plus souvent sollicitée par l'équipe médicale en charge du patient (oncologue, médecins généralistes, spécialistes d'organes...), quand celle-ci le juge nécessaire. Les motifs les plus fréquents d'adressage d'un patient atteint de néoplasie active à une ESP sont : la douleur (57%), la rencontre précoce (23%), l'anxiété (13%) et la dyspnée (11%). L'étude française de Vinan et al. inclut 744 patients adressés à une équipe de soins palliatifs parisienne. Parmi eux, 68% sont atteints de pathologies cancéreuses, avec un délai de suivi médian avant le décès de 31 jours ¹³.

¹² Temel, Petrillo, et Greer, « Patient-Centered Palliative Care for Patients With Advanced Lung Cancer ».

¹³ Vinant et al., « Integration and Activity of Hospital-Based Palliative Care Consultation Teams ».

e) Prise en charge palliative précoce

La prise en charge palliative précoce consiste à proposer peu après le diagnostic, aux patients atteints de maladies incurables avec une espérance de vie courte, une prise en charge par l'équipe de soins palliatifs (ESP), en association avec les spécialistes d'organes.

1) Les bénéfices d'une prise en charge palliative précoce

a) La survie globale

Dans le cancer du poumon métastatique non à petites cellules, l'étude de Temel et al. publiée en 2010 est un précurseur. Elle randomise 151 patients entre prise en charge palliative précoce, où les patients rencontrent l'ESP peu après le diagnostic, et une prise en charge standard. Elle a montré une amélioration de la qualité de vie globale des patients en se basant sur les questionnaires de qualité de vie TOI et FACT-L, ainsi qu'un meilleur contrôle des symptômes dépressifs, le tout sans augmentation des prescriptions d'antidépresseurs. Surtout, cette étude a montré une survie globale allongée de 2.7 mois par rapport à la prise en charge oncologique standard, $p=0.02$ ^{14 15}.

L'augmentation de la survie à un an a également été soulignée par l'étude ENABLE III publiée en 2015, comparant la prise en charge palliative concomitante aux soins oncologiques dès le diagnostic, à une prise en charge différée de 3 mois par rapport au diagnostic. Elle comprend 207 patients atteints de cancers avancés, répartis comme suit : 47% de cancers du poumon, 26% de cancers gastro-intestinaux, 10% de cancers du sein, 7% de cancers génitaux urinaires, et 10% d'autres tumeurs. Cette étude montre une survie à 1 an de 63% dans le groupe SPP comparativement à 48% dans le groupe avec prise en charge différée¹⁶.

Chez les patients atteints de cancer de l'œsophage métastatique en début de prise en charge, l'étude randomisée de Zhihao et al. publiée en 2021, a également montré une augmentation de la survie à 14.8 mois (95% IC [13.3-16.3]) dans le groupe soins palliatifs précoces, et 11.9 mois (95% IC [9.6-13.6]) dans le groupe de soins standards (Hazard Ratio 0.68 ; 95% IC [0.51 à 0.9] ; $p = 0.021$)¹⁷.

¹⁴ Temel et al., « Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer ».

¹⁵ Kavalieratos et al., « Association Between Palliative Care and Patient and Caregiver Outcomes ».

¹⁶ Bakitas et al., « Early Versus Delayed Initiation of Concurrent Palliative Oncology Care ».

¹⁷ Lu et al., « Early Interdisciplinary Supportive Care in Patients With Previously Untreated Metastatic Esophagogastric Cancer ».

b) La dépression

Des symptômes de dépression sont présents chez 33 à 50% des patients atteints de cancer du pancréas métastatique¹⁸. Ils sont associés à une moins bonne survie¹⁹.

Une analyse en sous-groupe de l'étude l'ENABLE III publiée en 2012 dans le Journal of Oncology, étudie la survie spécifique des patients décrivant des symptômes de dépression. Ceux-ci touchent plus de 50% des patients de l'étude princeps. On y observe que la dépression est associée à une surmortalité précoce²⁰.

L'étude IMPERATIVE évalue l'évolution de la qualité de vie avant et après une intervention palliative précoce, par des rendez-vous bimensuels pendant le premier mois puis mensuels pendant quatre mois, chez des patients atteints de cancers du pancréas, avec 79% de formes métastatiques. Elle permet de montrer une amélioration de la qualité de vie avec un changement moyen du score FACT-hep entre le début et la fin de la prise en charge de 15.3 [95% IC [5.3–25.2] ; p = 0.004]²¹.

c) Satisfaction des patients

L'étude multicentrique américaine de Gade et al., randomise 517 patients entre soins standards et soins palliatifs associés aux soins standards. Les patients sont atteints de maladies risquant d'affecter l'espérance de vie dans l'année qui suit, dont 27 à 34% de patients atteints de cancers. Cette étude montre une plus grande satisfaction des patients concernant leur prise en charge quand celle-ci inclut des soins palliatifs, une diminution du nombre d'hospitalisation en soins intensifs, ainsi qu'une diminution du coût global de prise en charge malgré un allongement de la durée d'hospitalisation moyenne²².

L'étude cluster de Zimmerman randomise, entre soins standards et prise en charge palliative intégrée aux soins standards, des patients atteints de pathologies cancéreuses métastatiques avec une espérance de vie estimée entre 6 et 24 mois. Une stratification est faite par localisation du primitif. Cette étude inclut 466 patients, dont 32% atteints de cancers gastro-intestinaux dans le groupe interventionnel et 27% dans le groupe contrôle. Elle montre un

¹⁸ Massie, « Prevalence of Depression in Patients With Cancer ».

¹⁹ Davis et al., « Prodromal Depression and Anxiety Are Associated with Worse Treatment Compliance and Survival among Patients with Pancreatic Cancer ».

²⁰ Pirl et al., « Depression and Survival in Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer ».

²¹ Kim et al., « The Impact of Early Palliative Care on the Quality of Life of Patients with Advanced Pancreatic Cancer ».

²² Gade et al., « Impact of an Inpatient Palliative Care Team ».

meilleur contrôle des symptômes et une amélioration de la qualité de vie proportionnelle au temps de prise en charge par l'équipe de soins palliatifs ²³.

d) La nutrition

La dénutrition touche 54% des patients atteints de cancers du pancréas ²⁴.

Chez les patients atteints de pathologie cancéreuse hospitalisés, une prise en charge nutritionnelle personnalisée et progressive permet de diminuer de 43% le risque de décès à 30 jours (HR=0,57 ; IC 95%, [0,35-0,94] ; p=0,027) ²⁵.

L'étude de Kelsey et al. publiée en 2016, compare des patients atteints de néoplasies gastro-intestinales avec un statut nutritionnel satisfaisant, avec des patients dénutris en début de prise en charge. Elle a montré que la dénutrition est un facteur de risque indépendant de réduction des doses à l'initiation d'une chimiothérapie (67% vs 35% ; p=0.0001). Les patients dénutris reçoivent une fraction réduite de la chimiothérapie initialement prévue, dû principalement aux toxicités ²⁶.

Un profil nutritionnel altéré peut également diminuer l'efficacité des traitements ²⁷.

L'étude norvégienne de Rivelsrud et al. observe la mortalité globale et à un an des patients ayant une pathologie pancréatique associée à des risques de dénutrition. Dans le sous-groupe de cancers du pancréas, on voit une surmortalité chez les patients ayant des risques de dénutrition ne bénéficiant pas de mise en place de nutrition artificielle (95% IC [1.02-2.87] ; p=0.043).

e) Agressivité des soins

L'agressivité des soins, chez un patient souffrant d'une maladie incurable avec une espérance de vie faible est une question centrale pour les équipes de soins palliatifs.

Une étude prospective américaine incluant 332 patients compare l'agressivité des soins engagés en fin de vie, après que les praticiens aient ou non eu une discussion sur la fin de vie avec leur patient. Les patients ont été suivis jusqu'à leur décès, en médiane 4.4 mois. Elle a montré que les patients ayant eu une telle discussion ne présentaient pas plus de syndrome dépressif. Ils bénéficient de moins de ventilation invasive (1.6% vs 11.0% ; OR, 0.26 ; 95% IC

²³ Zimmermann et al., « Early Palliative Care for Patients with Advanced Cancer ».

²⁴ Gyan et al., « Malnutrition in Patients With Cancer ».

²⁵ Bargetzi et al., « Nutritional Support during the Hospital Stay Reduces Mortality in Patients with Different Types of Cancers ».

²⁶ Klute et al., « Chemotherapy Dose Intensity Predicted by Baseline Nutrition Assessment in Gastrointestinal Malignancies ».

²⁷ Jouinot et al., « Resting Energy Expenditure in the Risk Assessment of Anticancer Treatments ».

[0.08-0.83]) et de moins d'admission en unité de soins continus (4.1% vs 12.4% ; OR, 0.35 ; 95% IC [0.14-0.90])²⁸. Les analyses ajustées ont montré qu'une attitude plus agressive était associée avec une moins bonne qualité de vie des patients et avec un risque majoré de syndrome dépressif chez les aidants (OR, 3.37 ; 95% IC [1.12-10.13]).

f) Activité physique adaptée (APA)

L'essai randomisé APACaP du groupe GRECOR, publié en 2022, a évalué l'apport de l'APA chez plus de 300 patients atteints de cancers du pancréas à un stade avancé recevant une chimiothérapie de première ligne. Le programme d'APA intégrait un programme d'exercices aérobie et du renforcement musculaire, en complément des activités de la vie quotidienne, au domicile, sur 16 semaines. Il était composé d'une session supervisée hebdomadaire effectuée en visioconférence par un enseignant en APA, et de séances non supervisées avec un accompagnant désigné dans l'entourage du patient au moins une fois par semaine. L'objectif principal de l'étude (3 dimensions du questionnaire de qualité de vie EORTC QLQ-C30 à la semaine 16 – fatigue, fonctionnement physique, qualité de vie globale) n'était pas statistiquement atteint, mais les analyses secondaires montraient un bénéfice sur plusieurs scores de l'EORTC QLQ-C30 (échelles de fonctionnement, douleur, insomnie, perte d'appétit, constipation), sans détérioration d'aucun score ni effet indésirable. Une tendance en faveur de l'APA était aussi observée sur la survie globale, sans progression, et sur le taux de réponse tumoral²⁹.

2) Les leviers de la prise en charge palliative précoce

a) Précoce

Dans un premier temps, il convient de définir quel moment est le plus opportun pour intégrer la prise en charge palliative à la prise en charge oncologique. L'ASCO publie en 2017 une recommandation en faveur de l'intervention précoce des soins palliatifs multidisciplinaires, dans les 8 semaines qui suivent le diagnostic de cancers avancés avec une espérance de vie estimée entre 6 et 24 mois³⁰. Depuis 2020, l'INCA (Institut National du Cancer) recommande la prise en charge par des équipes de soins de support dès le diagnostic de la maladie.

²⁸ Kavalieratos et al., « Association Between Palliative Care and Patient and Caregiver Outcomes ».

²⁹ Neuzillet et al., « Rationale and Design of the Adapted Physical Activity in Advanced Pancreatic Cancer Patients (APACaP) GRECOR (Groupe Coopérateur Multidisciplinaire En Oncologie) Trial ».

³⁰ Ferrell et al., « Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care ».

b) La nutrition

La dénutrition représente l'état d'un organisme en déséquilibre nutritionnel, qui peut être dû à un déficit d'apport protéino-énergétique, une augmentation des dépenses énergétiques ou une augmentation des pertes énergétiques et/ou protéiques.

Une prise en charge palliative précoce intègre une prise en charge nutritionnelle, telle que préconisée par la SFNCM (Société Française de Nutrition Clinique et Muscle). Un support par Compléments Nutritionnels Oraux peut être prescrit en cas de dénutrition modérée avec bons apports oraux, ou bien en l'absence de dénutrition. Une nutrition entérale est nécessaire en cas de dénutrition modérée avec des apports oraux insuffisants ou bien en cas de dénutrition sévère avec tube digestif fonctionnel. Une nutrition parentérale est requise en cas de dénutrition modérée ou sévère avec un tube digestif non fonctionnel.

Le moment choisi pour débiter une alimentation parentérale a toute son importance. En effet, l'étude multicentrique française ALIM-K a montré que l'introduction d'une alimentation parentérale, chez les patients atteints de cancers avancés ayant un tractus digestif fonctionnel, n'améliore ni la qualité de vie ni la survie lorsqu'elle intervient dans les 2 derniers mois de vie. Elle peut provoquer plus d'effets secondaires (insomnie, nausée et douleur), comparé à une alimentation orale simple ³¹.

c) La douleur

La douleur touche 40 à 80% des patients dans le cancer du pancréas au diagnostic ³². Elle est multifactorielle. Dans les formes localisées ou localement avancées elle est causée par de l'inflammation locale, des obstructions des voies biliaires, une infiltration du plexus cœliaque. Des douleurs de carcinose, des douleurs osseuses ou hépatiques peuvent être présentes dans les formes métastatiques ³³. La prise en charge antalgique comprend une prescription d'antalgique proportionnée aux symptômes, associant des antalgiques de palier I ou II pour les douleurs faibles à modérées ou bien des opioïdes pour les douleurs modérées à sévères. Les antidépresseurs et antiépileptiques sont utilisés pour les douleurs neuropathiques. D'autres méthodes sont parfois utilisées, tels que la neurolyse du ganglion cœliaque, le TENS ou l'antalgie intrathécale ^{34 35}.

³¹ Pazart et al., « Parenteral Nutrition at the Palliative Phase of Advanced Cancer ».

³² Roth et al., « Structural and Socio-Spatial Determinants Influencing Care and Survival of Patients with a Pancreatic Adenocarcinoma ».

³³ Lohse et Brothers, « Pathogenesis and Treatment of Pancreatic Cancer Related Pain »; Di Mola et Di Sebastiano, « Pain and Pain Generation in Pancreatic Cancer ».

³⁴ Lohse et Brothers, « Pathogenesis and Treatment of Pancreatic Cancer Related Pain ».

³⁵ Lahoud et al., « Road Map for Pain Management in Pancreatic Cancer ».

d) L'activité physique adaptée

L'activité physique adaptée est recommandée depuis 2022 par le Trésor National de Cancérologie Digestive (TNCD), durant les traitements de chimiothérapie. Il est préconisé de limiter les temps de sédentarité et d'encourager une activité physique régulière, au moins en partie supervisée, associant activité aérobie et renforcement musculaire. L'orientation vers un enseignant APA pour la supervision est conseillée chaque fois que possible, en particulier pour les patients ayant des freins à la pratique ou à risque. On peut citer parmi ces derniers : sarcopénie, comorbidités, maladie métastatique, fatigue intense et/ou baisse importante et récente du niveau d'activité physique, croyances négatives et craintes autour de ce sujet. Dans les situations palliatives, l'APA a un objectif de bien-être, notamment psychosocial ³⁶.

3) Le parcours pancréas au sein du Centre Léon Bérard (CLB)

Devant une suspicion d'adénocarcinome du pancréas, une consultation dédiée avec un onco-gastro-entérologue peut être sollicitée en urgence au CLB. Le praticien organise le début de prise en charge, souvent associée à plusieurs examens (imagerie, biopsie, cathétérisme des voies biliaires, marqueurs tumoraux, etc...). Dans la suite du parcours de soins, l'oncologue médical ou tout soignant intégré dans la prise en charge du patient peut demander un passage de l'équipe de soins palliatifs, souvent suite à l'apparition d'un symptôme réfractaire ou à une annonce difficile.

En 2021, un groupe de travail multidisciplinaire composé d'oncologues médicaux, des équipes de soins de support et palliatifs, des infirmières de coordination (IDEC) créent un parcours de soins visant à intégrer les soins de support le plus précocement possible dans la prise en charge. Ce parcours est nommé "le parcours pancréas". Ainsi, dès la suspicion diagnostique forte, avec une lésion très évocatrice à l'imagerie, l'oncologue ou l'IDEC peut proposer au patient accompagné de ses proches, une journée en hôpital de jour de soins de support multidisciplinaire, afin d'initier un suivi adapté en fonction des fragilités du patient. L'objectif est de se rapprocher d'un modèle proactif plutôt que réactif, et d'intégrer la prise en charge palliative précoce à la prise en charge oncologique initiale.

Dans le cadre du parcours pancréas, dès la suspicion diagnostique d'adénocarcinome du pancréas inopérable, il est proposé aux patients d'être admis sur un hôpital de jour de soins de support (HJ7) au sein du Centre Léon Bérard, qui se trouve au sein de l'Unité de Soins

³⁶ Neuzillet et al., « Nutrition and Physical Activity ».

palliatif (USP), différencié de l'hôpital de jour dédié à la délivrance des thérapeutiques anti-cancéreuses intraveineuses.

Durant cette journée en hôpital de jour, les patients rencontrent de manière systématique : l'équipe mobile de soins palliatifs (EMSP), un/une diététicien/ne, un/e assistant/e sociale ainsi qu'un/une psychologue. En fonction des besoins, d'autres équipes peuvent être sollicitées comme l'équipe douleur, l'équipe d'activité physique adaptée, l'équipe d'addictologie, l'équipe de socio-esthétique ou autre. Ces différents intervenants peuvent être sollicités en amont, leur venue est alors organisée sur l'hôpital de jour. Sinon, une consultation dédiée est organisée ultérieurement.

Pour les patients ayant une entrée dans la maladie bruyante nécessitant une hospitalisation conventionnelle en service de médecine, l'hôpital de jour, par définition ambulatoire, n'a plus sa place. Dans ce cas, les différents intervenants sont appelés à se déplacer au lit du malade hospitalisé.

Après la première rencontre du patient, l'EMSP organise de manière systématique une seconde consultation à 6 mois. Un suivi plus précoce téléphonique ou en consultation peut être organisé, en fonction des besoins. Les autres intervenants organisent un suivi uniquement si nécessaire, adapté aux besoins du patient.

Le premier patient a pu être inclus au mois d'avril 2021.



Figure 3. Le parcours de soin d'un patient atteint d'un adénocarcinome du pancréas au sein du Centre Léon Bérard

4) Inclusion des patients dans l'étude "parcours pancréas"

Cette étude rétrospective observationnelle monocentrique au Centre Léon Berard, centre de lutte contre le cancer de Lyon, vise à évaluer la faisabilité du parcours pancréas. Elle compare 90 patients atteints d'adénocarcinome du pancréas non opérable (métastatique ou localement avancé). Sont inclus 43 patients du 01/04/21 au 01/04/22 dans le parcours pancréas, et 47 patients atteints de la même maladie diagnostiqués entre le 01/04/20 et le 01/04/21, soit un an avant l'ouverture du parcours.

L'objectif est de comparer la prise en charge sur des critères de soins de support : date d'introduction et doses de morphinique, utilisation d'alimentation artificielle, perte de poids, date de rencontre avec l'équipe de soins palliatifs, recours aux services d'urgences, recours aux services d'hospitalisation conventionnelle, recours aux services de soins intensifs et réanimation, mise à jour du statut réanimatoire, lieu de décès.

PROVIDING EARLY PALLIATIVE CARE FOR UNRESECTABLE PANCREATIC CANCER PATIENTS: ANALYSIS OF A MULTIDISCIPLINARY PATHWAY

*A single-center retrospective observational study at the Léon Bérard Center,
France*

Authors: M. Desevré¹, P.Funk¹, R.Varnier¹, G.Chwetzoff¹

¹ Department of Medical Oncology, Centre Léon Bérard, Lyon, France

a. Abstract

Context

Since 2020, the French National Institute of Cancer, recommends the early integration of supportive care teams in the treatment of patients with unresectable pancreatic adenocarcinoma. While it has already shown improved patient survival, its implementation may be challenging in terms of organization and patient acceptance.

Method

This study investigates the feasibility of the “Pancreas Pathway”, a healthcare pathway created in 2021 at the Centre Léon Bérard, a French cancer center. It provides patients with opportunity to meet palliative care teams (PCT) and supportive care services over the course of a specific day hospital as soon as their diagnosis is announced. The aim of this study is to compare the practice before and after the creation of this healthcare pathway.

Results

A total of 43 patients were retrospectively included in the pancreas pathway between 01/04/21 and 01/04/22 and 47 in standard care between 01/04/20 and 01/04/21. 93% of patients included in the pathway met the PCT (vs. 45%, $p=0.001$), within a median of 28 days after diagnosis, vs 158 days. The assessed group received earlier opioid prescriptions (67% vs. 35%, ($p=0.012$)) in the first 15 days of care, and an earlier dedicated pain consultation (21 days vs. 79 days, $p=0.015$). Also, more specific analgesic methods were employed (51% vs. 30%, ($p=0.064$)). Pre-therapeutic de-escalation was observed with 19% of patients not receiving any chemotherapy vs. 6%, ($p=0.07$). Death occurred more frequently in a Palliative care Unit (33% vs. 12%, $p=0.043$). Resuscitation status was updated more regularly, with 54% updated in the last 15 days of life, vs. 25%, ($p=0.009$). The Pancreas Pathway did not result

in improved nutritional care, but patients significantly had more encounters with the psychologist and physical instructor.

Conclusion

A pretherapeutic dedicated supportive care day hospital enables earlier integration of palliative care and better pain management. It also influences patients' death location and level of care.

Key word: Pancreatic Cancer, Palliative care, supportive care, Pain, Resuscitation status, death location.

b. Introduction

Pancreatic carcinoma (PC) is currently the third most common digestive cancer in men and the second most common in women. In France, it was responsible for an estimated 11,456 deaths in 2018 (1). Its incidence is rising, and it could become the second most common cause of cancer-related death by 2030 (2).

PC is usually discovered at an advanced stage, with 80% of cases being non-operable (3). It is an incurable disease, with a median survival between 9 and 12 months after a first-line of chemotherapy, for patients able to receive a first-line of polychemotherapy with FOLFIRINOX (4,5). In the observatory PANDAURA, including 538 patients treated in the Auvergne-Rhone-Alpes Region (AURA) in 2016, 27.3% of patients had surgery first (6).

Palliative care is a holistic approach to managing patients suffering from a disease with a poor prognosis. It focuses on relieving serious health-related suffering, be it physical, psychological, social, or spiritual, in a global ethical responsibility. Initially confined to the terminal phase of patients with incurable diseases, the American Society of Medical Oncology (ASCO) now recommends early introduction of multidisciplinary palliative care for cancer patients with a life expectancy of 6 to 24 months means within 8 weeks of diagnosis (7).

Early palliative care (EPC), concurrently with standard oncology care, has shown its relevance with increased overall survival in oncology patients (8–11). Moreover, it also enhances symptom management, such as depression (12) and quality of life (QOL) (8,13), it also reduces healthcare costs (14). In irresectable PC, early palliative care showed an improvement in QOL, a reduction in symptoms burden (15), as well as fewer emergency department visits and hospital admissions (16).

Since 2020, the French National Institute of Cancer (INCA) recommends early supportive care consultation for patients diagnosed with pancreatic adenocarcinoma. To respond in the most relevant, coordinated and resource-efficient way to the recommendations of the INCA, multidisciplinary group was formed at Lyon's Cancer Center in 202. Composed of oncologists,

coordinating nurses (CN), and palliative and supportive care teams (PCT), the group aimed to establish a dedicated healthcare pathway for early palliative care. Patients with unresectable PC were enrolled in the Pancreas Pathway (PP) at the time of the diagnosis. This monocentric retrospective study analyzes the impact on patient care before and after the implementation of the PP.

The aim of this study is to describe the management of patients with PC both before and after the creation of the PP and to assess its relevance.

c. Materials and methods

Study design

As part of the diagnostic process, patients with PC undergo evaluation by a medical oncologist and a CN. The CN assesses the need for supportive care and organizes a specific, multidisciplinary day hospital including systematic meetings with the palliative care team, a dietician, a social worker, and a psychologist. Tailoring to patient needs, a pain specialist, physical instructor or other supportive care can be mandated. This day is usually scheduled between the first and second courses of chemotherapy. The PCT systematically schedules a follow-up consultation at 6 months or earlier, if required. Concurrently, supplementary support services begin follow-ups as deemed necessary.

Patient selection

From April 1, 2020, to April 1, 2021, 127 records of patients with pancreatic cancer were created at the Centre Léon Bérard (CLB), according to the CONSORT database. Of these, 80 were excluded: 7 files were not located, 8 patients had a distinct histology from adenocarcinoma (NeuroEndocrine Carcinoma or NeuroEndocrine Tumor (NEC, NET), 30 received follow-up care in other hospitals, 16 underwent immediate surgery, 18 had incomplete records (second opinion consultation, tumor molecular profile study, oncogenetic opinion, inclusion in research protocol and partial follow-up at CLB), and 1 patient was excluded due to a dual cancer pathology. The resulting cohort of 47 selected patients constitutes the Standard Care (SC) group.

From April 1, 2021, to April 1, 2022, 112 records of patients with PC were created at the CLB according to the CONSORT database. Of these, 69 were excluded: 4 had a distinct histology (NEC, NET, etc.), 19 underwent immediate surgery, 2 were excluded due to prioritization of oncogeriatric management, 1 due to a dual cancer pathology, 36 had incomplete records (follow-up care in other hospitals, etc.), 2 for other reasons. Additionally, 5 patients were excluded as they did not receive early palliative care: 2 due to unspecified reasons (not

proposed by the team or refused by the patient without documentation), 2 because their medical oncologists were less accustomed to and/or less informed about the early care to be initiated, and 1 patient who declined care. The resulting cohort of 43 selected patients constitutes the EPC group.

Data collection

This study complies with the Helsinki Declaration and follows the guidelines for good clinical practice. An informative leaflet describing the study's objectives was either personally delivered or retrospectively sent to each participant. The reference methodology MR-004 governing the processing of personal data for the purposes of study, evaluation or research not involving human subjects was followed and made accessible online at www.mesdonnees.unicancer.fr.

Retrospective data collection was conducted in both study groups until July 2023. The collected data was categorized into various parameters : general characteristics (gender, age, Performance Status (PS), size, usual weight, location of primary and metastatic sites), oncologic treatment details (chemotherapy type, doses, progression-free survival, time to progression, inclusion in clinical trials, presence of bile duct drainage prior to treatment), nutritional care aspects (weight at diagnosis, weight evolution at 2 and 6 months, date of first consultation with dietetic teams, prescription of nutritional support: oral nutritional supplements, parenteral and enteral nutrition), pain care (opioid prescriptions at 15 days, 2 months and 6 months from diagnosis, meetings with specialized pain teams, presentation of files at pain multidisciplinary meeting, use of specific analgesic techniques such as patient-control analgesia (PCA), morphine, oxycodone, fentanyl, methadone, intrathecal pump or catheter, alcoholization of celiac lymph nodes), palliative support parameters (meetings with the PCT, type of initiated follow-up, introduction of home care, resuscitation status at death and last update date (ranging from 1: maximum resuscitation care, to 4: exclusive comfort care), date of last chemotherapy injection), and other criteria (healthcare systems requests: total hospitalization days, number of intensive care visits, number of emergency room visits (CLB or other hospital emergencies)).

Resuscitation status (RS) corresponds to the anticipated level of care to be provided to a patient, in the event of an acute scenario requiring transfer to an intensive care unit. RS can be documented in the patient's record by the referring physician or any responsible physician. Its completion is optional. RS is commonly classified into four levels:

- Level 1: Transfer to the intensive care unit with intubation as deemed necessary.

- Level 2: Transfer to the intensive care unit in the event of isolated organ failure.
- Level 3: No transfer to continuing care unit, nor resuscitation. Acute care may be initiated, limited to the patient's room.
- Level 4: Exclusive comfort care is indicated.

Statistical analysis

Patient characteristics and outcomes were described using median and interquartile range (IQR) for continuous variables, and percentage with frequencies for categorical variables. Cohort comparison was performed with the Wilcoxon test for continuous variables, and the Chi-2 test or Fisher's exact test for categorical variables, depending on variable distribution. Overall survival curves were estimated using the Kaplan-Meier method, and described by the median and a 95% confidence interval (CI) and compared with the Log rank test. All tests were two-sided, and a p-value < 0.05 was considered statistically significant. Analysis was performed using R software version 4.1.0, incorporating the "tidyverse", "survival", "survminer" and "gtsummary" packages.

d. Results

Group characteristics

A total of 90 patients were enrolled in this study, with 43 assigned to the EPC group and 47 to the standard group. Demographic distribution between the two groups demonstrated comparability. The median age was 67 years. 44 patients (49%) presented with a primary tumor located in the head of the pancreas. The distribution of metastases was as follows: hepatic 71%, pulmonary 21%, peritoneal 16%, bone 1%. PS was strictly less than 2 in 81% of cases. Inclusion characteristics are detailed in **Table 1**.

The selection of first-line treatment was balanced between the two groups. Triple chemotherapy FOLFIRINOX was chosen for 49% patients in the EPC group and 44% in the control group, a doublet of chemotherapy including 5-Fu was chosen for 15% and 19%, and gemcitabine alone in 8.5% and 7%, respectively. These data are summarized in **Table 2**. 19% in the EPC arm and 23% of patients in the standard arm were included in at least one therapeutic trial. 19% of patients in the EPC group did not receive first-line treatment, compared with 6.4% in the standard group (p=0.077).

Meeting with the palliative care team

Seventy-nine percent of patients included in the EPC group met with the PCT during a specific day hospital. 4 patients met with the team during a conventional hospitalization, and 6 patients died before meeting with the PCT. 45% of patients in the SC group met the PCT at least once. The median time to meet the PCT was 28 days in the EPC group and 158 days in the SC group ($p<0.001$). Follow-up was initiated in 75% of patients who met the PCT, regardless of the group, as shown in **Table 3**.

Pain

Up to 72% of patients received at least one opioid prescription in both study groups. Notably, the median time for the first opioid prescription was shorter, 16 days (IQR 0-50) in the EPC group, compared to 36 days (IQR 14-133) in the SC group ($p=0.079$). Thus, 67% of EPC patients versus 35% in the standard group had initiated opioids by day 14 ($p=0.012$). No significant difference was observed in morphine dose equivalence between the two groups. Painkillers were prescribed by an oncologist in 77% of cases, a home care physician in 13%, and a palliative care physician in 10% of cases in the EPC group, versus by the oncologist in 88% of cases in the standard group ($p=0.011$), as detailed in **Table 4**. When required, pain specialist consultations were initiated earlier in the EPC group (21 vs 79 days, $p=0.015$). In 51% of cases, the EPC group benefited from a specific analgesic procedure (PCA, introduction of methadone as painkiller, celiac ganglion neurolysis, intrathecal analgesia), compared to 30% in the standard group ($p=0.064$).

Nutritional care

There was no difference between the groups in terms of weight loss at 2 and 6 months post-diagnosis. Each group benefited from oral nutritional supplements in 86% of cases, with a median prescription delay of 40 days. The standard group received 19% parenteral nutrition and 11% enteral nutrition, compared with 14% and 3.3% respectively in the EPC group ($p=0.4$ and $p>0.9$). Median time to meet the dietician team was 24 days in both groups.

Other supportive care

The EPC group used Adapted Physical Activity (APA) more frequently (51% vs. 30%, $p=0.039$), and received support from psychologists more often (63% vs. 28%, $p<0.001$). No notable disparity was observed in the use of other supportive care services such as the

addictology team, ancillary therapies (social-estheticians and social-hairdressers), nor social workers.

Access of the hospital system

There was no difference in the requests for home hospitalization (43% vs. 48%, $p=0.7$), nor in the time taken to set it up (115 days from diagnosis vs. 91 days, $p>0.9$). In both groups, patient's emergency service requests (CLB or outside hospitals) had no significant difference. The average number of hospitalization days was 7 in the standard group and 9 in the SPP group ($p=0.6$).

End of life

The frequency of Resuscitation Status (RS) updates was compared, particularly in the last few weeks of life. RS was updated in the last 15 days of life in 54% of cases in the EPC group, versus 25% in the standard group ($p=0.009$). 60% of patients in the EPC group died with a resuscitation status of 4, versus 45% in the standard group ($p=0.6$). See **Table 5**.

Prescription of chemotherapy in the last days of life was equivalent, with 29% of patients in the EPC group and 32% in the standard care group receiving at least one dose of chemotherapy in the last 30 days of life.

Place of death differed between the two groups: 33% of patients in the EPC group died in a palliative care unit (PCU), or an identified palliative care bed, versus 12% in the standard group. No deaths occurred in an emergency or post-emergency department in the EPC group, versus 10% in the standard group.

The number of patients receiving at least one consultation with PCT during the last two months of life was higher in the EPC group (77% vs. 46%, $p=0.006$), with no significant difference in the overall number of consultations.

e. Discussion

This single-centre, real-life study has been conducted in accordance with national and international guidelines for the early palliative management in the treatment of non-operable PC. It assesses the feasibility and relevance of early multidisciplinary management. Early palliative care facilitates more comprehensive pain management, closer supervision of patients at the end of life, and better care management as a continuum throughout the course of the disease.

Pain is a frequent symptom in pancreatic cancer, affecting 40% to 80% of patients at diagnosis (6), with major consequence on QOL and depression (17). Its management should be a priority. This healthcare pathway has led to improvements in pain management, with earlier, multidisciplinary opioid prescriptions and more frequent use of specific analgesic techniques. Expanding the number of practitioners working on this multifactorial symptom could lead to greater involvement in the process and provide security for the prescriber.

Interaction between depression and pancreatic cancer is high, with 21% of patients presenting depression symptoms before the diagnosis, and 35-50% of patients experiencing symptoms during treatment (18). A systematic consultation with a psychologist has been proposed here to detect these symptoms. In the EPC group, 63% of patients had at least one consultation, and 21% had more than two consultations.

The update in resuscitation status is an objective reflection of in-depth ethical discussions among care teams (oncologists, PCT, nurses), as well as with the patient and their relatives. Considering the level of care to be provided can be a way of opening end-of-life issues. Mack et al. has shown that discussing the end of life with the patients enables care to be provided closer to the patient's wishes, but also less aggressive at the end of life (including chemotherapy, acute care, or aggressive care) (19,20). In the EPC group, RS was updated more frequently during the last weeks of life. However, there was no significant impact on the aggressiveness of end-of-life care or chemotherapy in the last month of life.

Patients with poor PS have limited survival following aggressive first-line treatments (21). Consequently, ESMO guidelines recommend exclusive palliative care for these patients (22). Regarding pre-treatment de-escalation, three times as many patients in the EPC group did not receive any first-line treatment, with no difference in overall survival between the two groups. This suggests that an earlier encounter with palliative care enables better discussions among oncologists, patients, and palliative care, in order to consider the notion of exclusive comfort care. Thereby, patients who can benefit from chemotherapy can be better selected from those for whom it would present a negative benefit/risk balance.

In the ENABLE III study, EPC allowed a non-significant increase in deaths occurring at home (10). Here, the number of patients who can benefit from a palliative care bed or unit for their last days has been multiplied by 3. No difference was observed in the terms of deaths at home.

Undernutrition affects 54% of patients with PC (23). It is an independent risk factor for reduced doses of chemotherapy, toxicity, lack of efficacy of treatment, and increased mortality (15,24–

26). Nutritional management remained unchanged before and after the creation of the pancreas pathway, with no changes regarding weight loss or prescription of artificial nutrition. The median time taken to consult with the dietary team did not differ between the two groups.

APA has already been shown to improve patients' quality of life, with trends towards improved overall survival, progression-free survival, and tumor response rate (27–29). It also alleviates fatigue and depression symptoms. In this study, more frequent use of APA may serve as an indirect marker of improved quality of life.

This comprehensive care comes at a cost: the expense of a visit to a day hospital. However, it does allow reimbursement for non-covered consultations, such as social worker, psychologist or dietician, as well as patient transport for this occasion. The EPC group did not demonstrate a more intensive use of the hospital system, particularly in terms of emergency room visits, or the number of days spent in hospital.

This study has limitations: it is a single-center, non-randomized study with limited enrolment, and lacks statistical power. It would be interesting to complement the study with a quality-of-life questionnaire.

Following the creation of the pancreas pathway at the Léon Bérard Center, and given the success of its organization, at the request of care teams, multidisciplinary day hospitals have been set up for patients diagnosed with other aggressive cancers, such as triple negative metastatic breast cancers and glioblastoma.

f. Conclusion

Through the pancreas pathway, we studied the impact of early palliative care on the oncology journey of patients with unresectable pancreatic cancer, provided across a specific multimodal supportive care day. Patients benefited from enhanced pain management, pre-therapeutic de-escalation and even more exclusive supportive care without affecting overall survival. The implementation of early palliative care teams was well-received by patients, leading to improved end-of-life conditions and an overall enhanced care management.

g. References

1. Defossez G. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. 2019.
2. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting Cancer Incidence and Deaths to 2030: The Unexpected Burden of Thyroid, Liver, and Pancreas Cancers in the United States. *Cancer Res.* 1 juin 2014;74(11):2913-21.
3. Hidalgo M. Pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 29 avr 2010;362(17):1605-17.
4. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, Bouché O, Guimbaud R, Bécouarn Y, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 12 mai 2011;364(19):1817-25.
5. Klein-Brill A, Amar-Farkash S, Lawrence G, Collisson EA, Aran D. Comparison of FOLFIRINOX vs Gemcitabine Plus Nab-Paclitaxel as First-Line Chemotherapy for Metastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *JAMA Netw Open.* 8 juin 2022;5(6):e2216199.
6. Roth GS, Fayet Y, Benmameche-Medjahed S, Ducimetière F, Charreton A, Cropet C, et al. Structural and Socio-Spatial Determinants Influencing Care and Survival of Patients with a Pancreatic Adenocarcinoma: Results of the PANDAURA Cohort. *Cancers.* 3 nov 2022;14(21):5413.
7. 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.* 1 janv 2017;35(1):96-112.
8. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1000678>. Massachusetts Medical Society; 2010 [cité 6 nov 2021]. Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1000678>
9. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, Balan S, Brokaw FC, Seville J, et al. The Project ENABLE II Randomized Controlled Trial to Improve Palliative Care for Patients with Advanced Cancer. *JAMA J Am Med Assoc.* 19 août 2009;302(7):741-9.
10. Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, Lyons KD, Hull JG, Li Z, et al. Early Versus Delayed Initiation of Concurrent Palliative Oncology Care: Patient Outcomes in the ENABLE III Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 1 mai 2015;33(13):1438-45.
11. Lu Z, Fang Y, Liu C, Zhang X, Xin X, He Y, et al. Early Interdisciplinary Supportive Care in Patients With Previously Untreated Metastatic Esophagogastric Cancer: A Phase III Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 1 mars 2021;39(7):748-56.
12. 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 avr 2012;30(12):1310-5.
13. 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.* mai 2014;383(9930):1721-30.
14. Gade G, Venohr I, Conner D, McGrady K, Beane J, Richardson RH, et al. Impact of an inpatient palliative care team: a randomized control trial. *J Palliat Med.* mars 2008;11(2):180-90.
15. Kim SH, Lee SM, Jeung HC, Lee IJ, Park JS, Song M, et al. The Effect of Nutrition Intervention with Oral Nutritional Supplements on Pancreatic and Bile Duct Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *Nutrients.* 22 mai 2019;11(5):1145.
16. Gonzalez R, Srinivas S, Waterman BL, Chawla M, Cloyd JM, Di Tosto G, et al. Impact of early vs late palliative care referrals on healthcare utilization in patients with pancreatic cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* nov 2023;149(16):14997-5002.
17. Zoëga S, Fridriksdottir N, Sigurdardottir V, Gunnarsdottir S. Pain and other symptoms and their relationship to quality of life in cancer patients on opioids. *Qual Life Res.* août 2013;22(6):1273-80.

18. Michoglou K, Ravinthiranathan A, San Ti S, Dolly S, Thillai K. Pancreatic cancer and depression. *World J Clin Cases*. 26 avr 2023;11(12):2631-6.
19. Mack JW, Weeks JC, Wright AA, Block SD, Prigerson HG. End-of-Life Discussions, Goal Attainment, and Distress at the End of Life: Predictors and Outcomes of Receipt of Care Consistent With Preferences. *J Clin Oncol*. 1 mars 2010;28(7):1203-8.
20. Mack JW, Cronin A, Keating NL, Taback N, Huskamp HA, Malin JL, et al. Associations Between End-of-Life Discussion Characteristics and Care Received Near Death: A Prospective Cohort Study. *J Clin Oncol*. 10 déc 2012;30(35):4387-95.
21. Fiorin De Vasconcellos V, Rcc Bonadio R, Avanço G, Negrão MV, Pimenta Riechelmann R. Inpatient palliative chemotherapy is associated with high mortality and aggressive end-of-life care in patients with advanced solid tumors and poor performance status. *BMC Palliat Care*. déc 2019;18(1):42.
22. Conroy T, Pfeiffer P, Vilgrain V. Pancreatic cancer ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment.
23. Gyan E, Raynard B, Durand J, Lacau Saint Guily J, Gouy S, Movschin ML, et al. Malnutrition in Patients With Cancer: Comparison of Perceptions by Patients, Relatives, and Physicians—Results of the NutriCancer2012 Study. *J Parenter Enter Nutr*. janv 2018;42(1):255-60.
24. Davidson W, Ash S, Capra S, Bauer J, Cancer Cachexia Study Group. Weight stabilisation is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr Edinb Scotl*. avr 2004;23(2):239-47.
25. Rivelsrud M, Paur I, Sygnestveit K, Nilsen RM, Tangvik RJ. Nutritional treatment is associated with longer survival in patients with pancreatic disease and concomitant risk of malnutrition. *Clin Nutr*. avr 2021;40(4):2128-37.
26. Pankaj V. Outcomes of Systematic Nutritional Assessment and Medical Nutrition Therapy in Pancreatic Cancer. *Pancreas*. 5^e éd. 5 juill 2015;
27. Desnoyers A, Riesco E, Fülöp T, Pavic M. Activité physique et cancer : mise au point et revue de la littérature. *Rev Médecine Interne*. juin 2016;37(6):399-405.
28. Neuzillet C, Vergnault M, Bonnetain F, Hammel P. Rationale and design of the Adapted Physical Activity in advanced Pancreatic Cancer patients (APACaP) GERCOR (Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie) trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. déc 2015;16(1):454.
29. Neuzillet C, Aota A, Foucaut AM, Védie AL, Antoun S, Barnoud D, et al. Nutrition and physical activity: French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC, SFP-APA, SFNCM, AFSOS). *BMJ Support Palliat Care*. déc 2021;11(4):381-95.

h. Legend and figures

Figure 1: Overall survival

Table 1. Patients' characteristics at baseline in the overall population

Table 2. Choice of first-line treatment

Table 3. Meeting with the PCT

Table 4. Subgroup analysis for patients with at least one opioids prescription

Table 5. Subgroup analysis of the deceased population: update of resuscitation status in the last month of life, resuscitation status at death and place of death

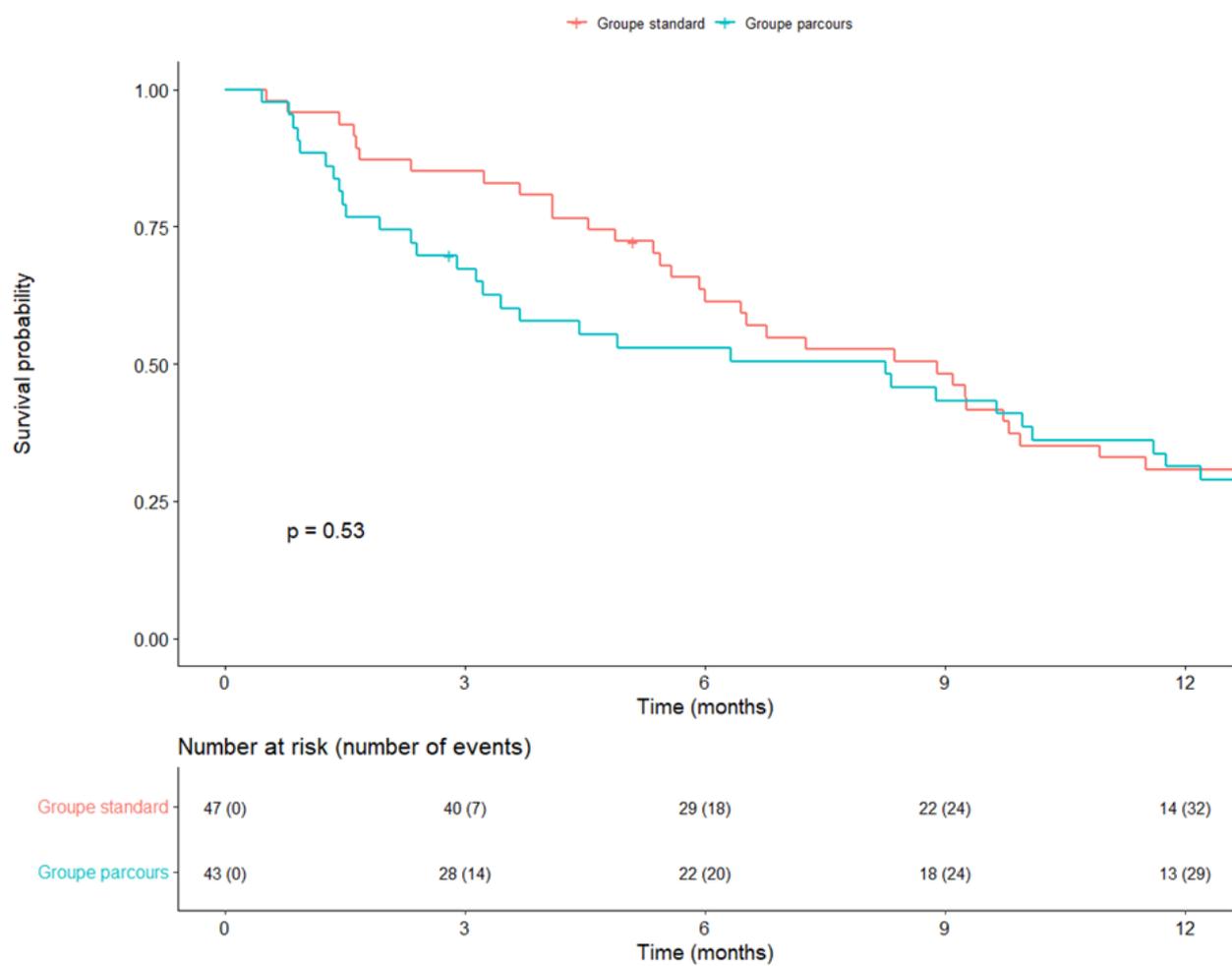


Figure 1: Overall survival

	Standard Care	Early Palliative Care	Global population	p-value
	N = 47	N = 43	N = 90	
Age (median)	65 (59, 74)	67 (64, 72)	67 (59,74)	0.6
Men (%)	22 (47 %)	22 (51 %)	44 (49 %)	0.7
ECOG Performance Status (%)				
0	13 (28 %)	13 (30 %)	26 (29 %)	0.5
1	27 (57 %)	20 (47 %)	47 (52 %)	
>1	7 (15 %)	10 (23 %)	17 (19 %)	
Primitive tumor (%)				
Pancreatic head	25 (53 %)	19 (44 %)	44 (49 %)	0.4
Body / Tail	22 (47 %)	26 (60 %)	48 (53 %)	0.2
Metastasis (%)				
Lymph node	10 (21 %)	9 (21 %)	19 (21 %)	>0.9
Hepatic	35 (74 %)	29 (67 %)	64 (71 %)	0.5
Lung	10 (21 %)	9 (21 %)	19 (21 %)	>0.9
Peritoneal	10 (21 %)	4 (9.3 %)	14 (16 %)	0.12
Bones	1 (2.1 %)	0 (0 %)	1 (1.1 %)	>0.9
Biliary catheterisation				
Yes (%)	20 (43 %)	20 (49 %)	40 (45 %)	0.6

Table 1. Patient's characteristics at baseline in the overall population

	Standard Care	Early Palliative Care	Global population	p-value
	N = 47	N = 43	N = 90	
First-line treatment (%)				
FOLFIRINOX	23 (49%)	19 (44%)	42 (47%)	0.4
5-Fu + Oxaliplatine	7 (15%)	8 (19%)	15 (17%)	
NAPOLI trail	6 (13%)	2 (4.7%)	8 (8.9%)	
Gemcitabine	4 (8.5%)	3 (7.0%)	7 (7.8%)	
Gemcitabine - Nab Paclitaxel	2 (4.3%)	0 (0%)	2 (2.2%)	
Other	2 (4.3%)	3 (7.0%)	5 (5.6%)	
Best supportive care	3 (6.4%)	8 (19%)	11 (12%)	
Overall Survival (NA)				
OS after 1st line chemotherapy	112 (8)	138 (13)	123 (21)	0.9

Table 2. First-line treatment

	Standard Care	Early Palliative Care	p-value
	N = 47	N = 43	
Meeting palliative care team on a dedicated day hospital	4.3%	79%	<0.001
Meeting palliative care team at least once	45%	93%	<0.001
Median to meet PCT (days)	158	28	<0.001
Initiating Follow up	75%	79%	0.7

Table 3: Meeting Palliative care team

	Standard Care	Early Palliative Care	p-value
	N = 47	N = 43	
Opioid prescription			
14 day	35%	67%	0.012
2 month	52%	76%	0.079
6 month	72%	71%	>0.9
First opioid prescriber			
Oncologist	88%	63%	0.011
Pain team	2.9%	0%	
PCT	0%	10%	
Home care Doctor	5.9%	13%	
Other	2.9%	0%	
Unknown	0	4	

Table 4. Subgroup analysis for patients with at least one opioids prescription

	Standard Group	Early palliative Care	p-value
	N = 40	N = 36	
Resuscitation status update			
In the last 30 days	19 (48%)	23 (66%)	0.11
In the last 15 days	10 (25%)	19 (54%)	0.009
Resuscitation status at death			
0	6 (15%)	3 (8.6%)	0.6
1	3 (7.5%)	2 (5.7%)	
2	0 (0%)	1 (2.9%)	
3	13 (32%)	8 (23%)	
4	18 (45%)	21 (60%)	
No Resuscitation status	6 (15%)	3 (8.6%)	
Unknown	0	1	
Place of death			
Home	15 (38%)	14 (39%)	0.043
Hospital	7 (18%)	6 (17%)	
Palliative Care Unit	5 (12%)	12 (33%)	
Emergency room	4 (10%)	0 (0%)	
Unknown	9 (22%)	3 (8.3%)	
Intensive care Unit	0 (0%)	1 (2.8%)	

Table 5. Subgroup analysis of the deceased population: update of resuscitation status in the last month of life, resuscitation status at death and place of death

Discussion

Cette étude monocentrique en vie réelle a été réalisée en réponse aux recommandations nationales et internationales pour la prise en charge palliative précoce dans le traitement des carcinomes pancréatiques non opérables. Elle nous permet d'évaluer la faisabilité et l'influence d'une prise en charge multidisciplinaire précoce. Les soins palliatifs précoces permettent une prise en charge plus complète de la douleur, un encadrement plus étroit des patients en fin de vie, une plus grande densité de soins de support.

La douleur est un symptôme fréquent dans le cancer du pancréas, touchant 40 à 80% des patients au moment du diagnostic ³⁷, avec des conséquences majeures sur la qualité de vie et la dépression³⁸. Sa prise en charge doit être une priorité. Ce parcours de soins a permis d'en améliorer le traitement et l'accompagnement, avec des prescriptions d'opioïdes plus précoces, pluridisciplinaires et une utilisation plus fréquente de techniques analgésiques spécifiques. On n'observe pas d'augmentation du nombre de patients traités, la douleur n'est donc pas surtraîtée. La multiplication du nombre de praticiens travaillant sur ce symptôme multifactoriel pourrait conduire à une sécurité pour le prescripteur.

L'interaction entre la dépression et le cancer du pancréas est élevée : 21% des patients présentent des symptômes de dépression avant le diagnostic, et 35-50% des patients présentent des symptômes pendant les traitements ³⁹. Une consultation systématique avec un psychologue a été proposée ici, pour en détecter les symptômes précocement. 63% des patients du groupe EPC ont eu au moins une consultation, et 21% ont eu plus de deux consultations.

Mack et al. ont montré qu'engager des discussions sur la fin de vie avec les patients permet de fournir des soins plus proches des souhaits du patient, mais aussi moins agressifs en fin de vie. Cela comprend la chimiothérapie dans les dernières semaines, la ventilation invasive, ou les transferts en unité de soins continus ⁴⁰. Dans notre cohorte, le statut réanimatoire a été mis à jour plus fréquemment au cours des dernières semaines de vie. Le changement du

³⁷ Roth et al., « Structural and Socio-Spatial Determinants Influencing Care and Survival of Patients with a Pancreatic Adenocarcinoma ».

³⁸ Zoëga et al., « Pain and Other Symptoms and Their Relationship to Quality of Life in Cancer Patients on Opioids ».

³⁹ Michoglou et al., « Pancreatic cancer and depression ».

⁴⁰ Mack et al., « End-of-Life Discussions, Goal Attainment, and Distress at the End of Life »; Mack et al., « Associations Between End-of-Life Discussion Characteristics and Care Received Near Death ».

statut réanimatoire est le reflet objectif de discussions éthiques approfondies entre les équipes de soins (oncologues, équipes de soins palliatifs, infirmières), mais aussi avec le patient et ses proches. Discuter du niveau de soins à fournir peut-être un moyen d'aborder les questions de fin de vie. Malheureusement nous n'avons pas observé d'impact sur l'agressivité des soins de fin de vie ou de la chimiothérapie au cours du dernier mois de vie.

Les patients dont le PS est supérieur ou égal à 2 ont une survie réduite après un traitement agressif par chimiothérapie en première intention ⁴¹, c'est pourquoi l'ESMO recommande des soins palliatifs exclusifs pour ces patients ⁴². La désescalade pré-thérapeutique concerne trois fois plus de patients dans le groupe prise en charge palliative précoce, qui ne reçoivent aucun traitement de première ligne, sans différence sur la survie globale entre les deux groupes. Cela suggère qu'une rencontre plus précoce avec les soins palliatifs permet une meilleure discussion entre les oncologues, les patients et l'équipe de soins palliatifs, afin d'envisager les soins de confort exclusifs. De cette façon, les patients qui peuvent bénéficier de la chimiothérapie peuvent être mieux sélectionnés parmi ceux pour lesquels elle aurait une balance bénéfice/risque défavorable.

Dans l'étude ENABLE III, la prise en charge palliative précoce a permis une augmentation non significative du nombre de décès à domicile ⁴³. Dans notre étude nous n'observons pas de différence du nombre de décès à domicile, mais la documentation du lieu de décès a été affinée, associée à un plus grand nombre de décès dans des USP ou des LISP. Cela permet de concevoir cette prise en charge comme un continuum tout au long de l'évolution de la maladie.

La dénutrition touche 54% des patients atteints de cancer du pancréas ⁴⁴. Elle constitue un risque indépendant de réduction des doses de chimiothérapie, de toxicité, de manque d'efficacité du traitement et de surmortalité. La prise en charge nutritionnelle est restée inchangée avant et après la création du parcours pancréas, sans modification en termes de perte de poids ou de prescription de nutrition artificielle. Le délai médian de consultation de l'équipe diététique n'a pas changé entre les deux groupes.

⁴¹ Fiorin De Vasconcellos et al., « Inpatient Palliative Chemotherapy Is Associated with High Mortality and Aggressive End-of-Life Care in Patients with Advanced Solid Tumors and Poor Performance Status ».

⁴² Conroy, Pfeiffer, et Vilgrain, « Pancreatic cancer ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment ».

⁴³ Bakitas et al., « Early Versus Delayed Initiation of Concurrent Palliative Oncology Care ».

⁴⁴ Gyan et al., « Malnutrition in Patients With Cancer ».

Il a déjà été démontré que l'APA améliore la qualité de vie des patients, avec des tendances à l'amélioration de la survie globale, de la survie sans progression et du taux de réponse tumorale. Elle améliore également les symptômes de fatigue et de dépression ⁴⁵. Dans cette étude, l'utilisation plus fréquente de l'APA peut être un marqueur indirect de la qualité de vie.

La création du parcours pancréas au Centre Léon Bérard a demandé une fine coordination des équipes oncologiques et palliative, afin de proposer un hôpital de jour au patient entre la première et la seconde cure de chimiothérapie. Dans les suites, à la demande des équipes soignantes, des hôpitaux de jour multidisciplinaires ont été mis en place pour d'autres patients atteints de cancers agressifs, tels que les cancers du sein triple négatif métastatiques et les glioblastomes.

⁴⁵ Desnoyers et al., « Activité physique et cancer »; Neuzillet et al., « Nutrition and Physical Activity ».

Conclusion

Contexte

Depuis 2020, l'Institut National du Cancer recommande l'intégration précoce d'équipes de soins de support chez les patients atteints d'adénocarcinome pancréatique non résécable. Si elle a déjà montré une augmentation de la survie globale des patients atteints de cancers du poumon métastatique de 2.7 mois dans l'étude de Temel et al., une amélioration de la qualité de vie et une diminution des coûts, elle peut aussi sembler un véritable défi en pratique réelle.

Méthode

Cette étude porte sur la faisabilité du "Parcours Pancréas", un parcours de soins créé en 2021 au Centre Léon Bérard, centre de lutte contre le cancer français. Il propose aux patients de rencontrer des équipes de soins palliatifs (ESP) et des services de soins de support au cours d'un hôpital de jour dédié dès l'annonce du diagnostic. Cette étude rétrospective compare 43 patients atteints d'adénocarcinome du pancréas, inclus d'avril 2021 à avril 2022 dans le parcours pancréas, à 47 patients atteints de la même pathologie et traités dans le même centre, un an avant la création du parcours.

L'objectif de l'étude est de comparer les pratiques avant et après la mise en place de ce parcours de soins.

Résultats

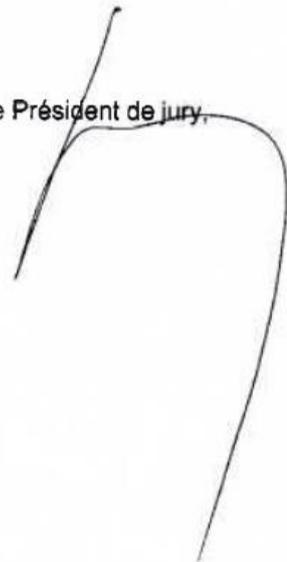
93% des patients inclus dans le parcours ont rencontré les ESP (vs. 45%, $p=0.001$), dans un délai médian de 28 jours, vs. 158 jours. Cette approche a montré une plus grande prescription d'opioïdes en début de prise en charge (67% vs. 35%, $p=0.012$), et une consultation dédiée à la douleur quand elle est nécessaire plus précoce (21 jours vs 79 jours, $p=0.015$). De même, des méthodes analgésiques plus spécifiques ont été plus fréquemment utilisées (51% vs. 30%, $p=0.064$). Une désescalade pré-thérapeutique est observée avec 19% des patients ne recevant pas de chimiothérapie vs 6%, $p=0.07$. Les décès ont plus fréquemment lieu dans les unités de soins palliatifs (33% vs 12%, $p=0.043$). Le statut réanimatoire est mis à jour plus régulièrement, avec 54% de mises à jour dans les 15 derniers jours de vie, vs. 25%, $p=0.009$.

Conclusion

Un hôpital de jour dédié aux soins de support permet une intégration plus précoce des soins palliatifs, mais également une meilleure prise en charge antalgique avec prescription plus précoce d'antalgique et des techniques antalgiques plus diversifiées. Une désescalade pré-thérapeutique a été observée, avec moins de patients bénéficiant d'une première ligne de

traitement, sans modification de la survie globale. La prise en charge initiale en hôpital de jour a un impact sur les conditions de fin de vie des patients, qui apparaissent plus entourés, jouant un rôle sur le lieu de décès et la densité des soins en fin de vie. Une étude prospective est maintenant nécessaire pour évaluer la qualité de vie.

Le Président de jury,



Le Doyen de la Faculté de Médecine
et de Maïeutique Lyon-Sud Charles Mérieux

Professeur Philippe PAPAREL
Vu et permis d'imprimer
Lyon,



Références

- Bakitas, Marie A., Tor D. Tosteson, Zhigang Li, Kathleen D. Lyons, Jay G. Hull, Zhongze Li, J. Nicholas Dionne-Odom, et al. « Early Versus Delayed Initiation of Concurrent Palliative Oncology Care: Patient Outcomes in the ENABLE III Randomized Controlled Trial ». *Journal of Clinical Oncology* 33, n° 13 (1 mai 2015): 1438-45. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.58.6362>.
- Bargetzi, L., C. Brack, J. Herrmann, A. Bargetzi, L. Hersberger, M. Bargetzi, N. Kaegi-Braun, et al. « Nutritional Support during the Hospital Stay Reduces Mortality in Patients with Different Types of Cancers: Secondary Analysis of a Prospective Randomized Trial ». *Annals of Oncology* 32, n° 8 (août 2021): 1025-33. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.05.793>.
- Burris, H. A., M. J. Moore, J. Andersen, M. R. Green, M. L. Rothenberg, M. R. Modiano, M. C. Cripps, et al. « Improvements in Survival and Clinical Benefit with Gemcitabine as First-Line Therapy for Patients with Advanced Pancreas Cancer: A Randomized Trial ». *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology* 15, n° 6 (juin 1997): 2403-13. <https://doi.org/10.1200/JCO.1997.15.6.2403>.
- Ciliberto, Domenico, Cirino Botta, Pierpaolo Correale, Marco Rossi, Michele Caraglia, Pierfrancesco Tassone, et Pierosandro Tagliaferri. « Role of Gemcitabine-Based Combination Therapy in the Management of Advanced Pancreatic Cancer: A Meta-Analysis of Randomised Trials ». *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)* 49, n° 3 (février 2013): 593-603. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.08.019>.
- Conroy, T, P Pfeiffer, et V Vilgrain. « Pancreatic cancer ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment », s. d.
- Conroy, Thierry, Françoise Desseigne, Marc Ychou, Olivier Bouché, Rosine Guimbaud, Yves Bécouarn, Antoine Adenis, et al. « FOLFIRINOX versus Gemcitabine for Metastatic Pancreatic Cancer ». *The New England Journal of Medicine* 364, n° 19 (12 mai 2011): 1817-25. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1011923>.
- Davis, Nathaniel E., Jonathan J. Hue, Ravi K. Kyasaram, Mohamedraed Elshami, Hallie J. Graor, Mehrdad Zarei, Karen Ji, et al. « Prodromal Depression and Anxiety Are Associated with Worse Treatment Compliance and Survival among Patients with Pancreatic Cancer ». *Psycho-Oncology* 31, n° 8 (août 2022): 1390-98. <https://doi.org/10.1002/pon.5945>.
- Defossez, Gautier. « Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 », juillet 2019.

- Desnoyers, A., E. Riesco, T. Fülöp, et M. Pavic. « Activité physique et cancer : mise au point et revue de la littérature ». *La Revue de Médecine Interne* 37, n° 6 (juin 2016): 399-405. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.12.021>.
- Di Mola, Fabio F., et Pierluigi Di Sebastiano. « Pain and Pain Generation in Pancreatic Cancer ». *Langenbeck's Archives of Surgery* 393, n° 6 (novembre 2008): 919-22. <https://doi.org/10.1007/s00423-007-0277-z>.
- Ferrell, Betty R., Jennifer S. Temel, Sarah Temin, Erin R. Alesi, Tracy A. Balboni, Ethan M. Basch, Janice I. Firn, et al. « Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update ». *Journal of Clinical Oncology* 35, n° 1 (1 janvier 2017): 96-112. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.1474>.
- Fiorin De Vasconcellos, Vitor, Renata Rcc Bonadio, Guilherme Avanço, Marcelo Vailati Negrão, et Rachel Pimenta Riechelmann. « Inpatient Palliative Chemotherapy Is Associated with High Mortality and Aggressive End-of-Life Care in Patients with Advanced Solid Tumors and Poor Performance Status ». *BMC Palliative Care* 18, n° 1 (décembre 2019): 42. <https://doi.org/10.1186/s12904-019-0427-4>.
- Gade, Glenn, Ingrid Venohr, Douglas Conner, Kathleen McGrady, Jeffrey Beane, Robert H. Richardson, Marilyn P. Williams, Marcia Liberson, Mark Blum, et Richard Della Penna. « Impact of an Inpatient Palliative Care Team: A Randomized Control Trial ». *Journal of Palliative Medicine* 11, n° 2 (mars 2008): 180-90. <https://doi.org/10.1089/jpm.2007.0055>.
- Gourgou-Bourgade, Sophie, Caroline Bascoul-Mollevis, Françoise Desseigne, Marc Ychou, Olivier Bouché, Rosine Guimbaud, Yves Bécouarn, et al. « Impact of FOLFIRINOX Compared With Gemcitabine on Quality of Life in Patients With Metastatic Pancreatic Cancer: Results From the PRODIGE 4/ACCORD 11 Randomized Trial ». *Journal of Clinical Oncology* 31, n° 1 (1 janvier 2013): 23-29. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.44.4869>.
- Gyan, Emmanuel, Bruno Raynard, Jean-Philippe Durand, Jean Lacau Saint Guily, Sébastien Gouy, Marie Lespiau Movschin, Faiza Khemissa, et al. « Malnutrition in Patients With Cancer: Comparison of Perceptions by Patients, Relatives, and Physicians—Results of the NutriCancer2012 Study ». *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 42, n° 1 (janvier 2018): 255-60. <https://doi.org/10.1177/0148607116688881>.
- Hidalgo, Manuel. « Pancreatic Cancer ». *The New England Journal of Medicine* 362, n° 17 (29 avril 2010): 1605-17. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0901557>.
- Jouinot, Anne, Clara Vazeille, Jean Philippe Durand, Olivier Huillard, Pascaline Boudou-Rouquette, Romain Coriat, Jeanne Chapron, et al. « Resting Energy Expenditure in

- the Risk Assessment of Anticancer Treatments ». *Clinical Nutrition* 37, n° 2 (avril 2018): 558-65. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.01.007>.
- Kavalieratos, Dio, Jennifer Corbelli, Di Zhang, J. Nicholas Dionne-Odom, Natalie C. Ernecoff, Janel Hanmer, Zachariah P. Hoydich, et al. « Association Between Palliative Care and Patient and Caregiver Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis ». *JAMA* 316, n° 20 (22 novembre 2016): 2104. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.16840>.
- Kim, Christina A., Stephanie Lelond, Paul J. Daeninck, Rasheda Rabbani, Lisa Lix, Susan McClement, Harvey Max Chochinov, et Benjamin A. Goldenberg. « The Impact of Early Palliative Care on the Quality of Life of Patients with Advanced Pancreatic Cancer: The IMPERATIVE Case-Crossover Study ». *Supportive Care in Cancer* 31, n° 4 (avril 2023): 250. <https://doi.org/10.1007/s00520-023-07709-3>.
- Klute, Kelsey A., Julianna Brouwer, Minaxi Jhaver, Hayley Sachs, Anatasia Gangadin, Allyson Ocean, Elizabeta Popa, et al. « Chemotherapy Dose Intensity Predicted by Baseline Nutrition Assessment in Gastrointestinal Malignancies: A Multicentre Analysis ». *European Journal of Cancer* 63 (août 2016): 189-200. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.05.011>.
- Lahoud, Marie José, Hampig Raphael Kourie, Joelle Antoun, Lana El Osta, et Marwan Ghosn. « Road Map for Pain Management in Pancreatic Cancer: A Review ». *World Journal of Gastrointestinal Oncology* 8, n° 8 (2016): 599. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v8.i8.599>.
- Lohse, Ines, et Shaun P. Brothers. « Pathogenesis and Treatment of Pancreatic Cancer Related Pain ». *Anticancer Research* 40, n° 4 (avril 2020): 1789-96. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14133>.
- Lu, Zhihao, Yu Fang, Chang Liu, Xiaotian Zhang, Xiaowei Xin, Yi He, Yanshuo Cao, et al. « Early Interdisciplinary Supportive Care in Patients With Previously Untreated Metastatic Esophagogastric Cancer: A Phase III Randomized Controlled Trial ». *Journal of Clinical Oncology* 39, n° 7 (1 mars 2021): 748-56. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01254>.
- Mack, Jennifer W., Angel Cronin, Nancy L. Keating, Nathan Taback, Haiden A. Huskamp, Jennifer L. Malin, Craig C. Earle, et Jane C. Weeks. « Associations Between End-of-Life Discussion Characteristics and Care Received Near Death: A Prospective Cohort Study ». *Journal of Clinical Oncology* 30, n° 35 (10 décembre 2012): 4387-95. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.43.6055>.
- Mack, Jennifer W., Jane C. Weeks, Alexi A. Wright, Susan D. Block, et Holly G. Prigerson. « End-of-Life Discussions, Goal Attainment, and Distress at the End of Life: Predictors and Outcomes of Receipt of Care Consistent With Preferences ». *Journal*

- of Clinical Oncology* 28, n° 7 (1 mars 2010): 1203-8.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2009.25.4672>.
- Massie, M. J. « Prevalence of Depression in Patients With Cancer ». *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 2004, n° 32 (1 juillet 2004): 57-71.
<https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgh014>.
- Michoglou, Kalliopi, Amsajini Ravinthiranathan, Saw San Ti, Saoirse Dolly, et Kiruthikah Thillai. « Pancreatic cancer and depression ». *World Journal of Clinical Cases* 11, n° 12 (26 avril 2023): 2631-36. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i12.2631>.
- Neuzillet, Cindy, Amélie Anota, Aude-Marie Foucaut, Anne-Laure Védie, Sami Antoun, Didier Barnoud, Carole Bouleuc, et al. « Nutrition and Physical Activity: French Intergroup Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, ACHBT, AFC, SFP-APA, SFNCM, AFSOS) ». *BMJ Supportive & Palliative Care* 11, n° 4 (décembre 2021): 381-95. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2020-002751>.
- Neuzillet, Cindy, Mathieu Vergnault, Franck Bonnetain, et Pascal Hammel. « Rationale and Design of the Adapted Physical Activity in Advanced Pancreatic Cancer Patients (APACaP) GERCOR (Groupe Coopérateur Multidisciplinaire En Oncologie) Trial: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial ». *Trials* 16, n° 1 (décembre 2015): 454. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-0983-8>.
- Pazart, Lionel, Elodie Cretin, Ghislain Grodard, Cecile Cornet, Florence Mathieu-Nicot, Franck Bonnetain, Mariette Mercier, Patrice Cuynet, Carole Bouleuc, et Regis Aubry. « Parenteral Nutrition at the Palliative Phase of Advanced Cancer: The ALIM-K Study Protocol for a Randomized Controlled Trial ». *Trials* 15, n° 1 (décembre 2014): 370. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-370>.
- Pirl, William F., Joseph A. Greer, Lara Traeger, Vicki Jackson, Inga T. Lennes, Emily R. Gallagher, Pedro Perez-Cruz, Rebecca S. Heist, et Jennifer S. Temel. « Depression and Survival in Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer: Effects of Early Palliative Care ». *Journal of Clinical Oncology* 30, n° 12 (20 avril 2012): 1310-15.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2011.38.3166>.
- Rahib, Lola, Benjamin D. Smith, Rhonda Aizenberg, Allison B. Rosenzweig, Julie M. Fleshman, et Lynn M. Matrisian. « Projecting Cancer Incidence and Deaths to 2030: The Unexpected Burden of Thyroid, Liver, and Pancreas Cancers in the United States ». *Cancer Research* 74, n° 11 (1 juin 2014): 2913-21.
<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-0155>.
- Roth, Gaël S., Yohan Fayet, Sakina Benmameche-Medjahed, Françoise Ducimetière, Amandine Charreton, Claire Cropet, Sylvie Chabaud, et al. « Structural and Socio-

- Spatial Determinants Influencing Care and Survival of Patients with a Pancreatic Adenocarcinoma: Results of the PANDAURA Cohort ». *Cancers* 14, n° 21 (3 novembre 2022): 5413. <https://doi.org/10.3390/cancers14215413>.
- Temel, Jennifer S., Joseph A. Greer, Alona Muzikansky, Emily R. Gallagher, Sonal Admane, Vicki A. Jackson, Constance M. Dahlin, et al. « Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer ». Research-article. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1000678>. Massachusetts Medical Society, 18 août 2010. World. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000678>.
- Temel, Jennifer S., Laura A. Pettilo, et Joseph A. Greer. « Patient-Centered Palliative Care for Patients With Advanced Lung Cancer ». *Journal of Clinical Oncology* 40, n° 6 (20 février 2022): 626-34. <https://doi.org/10.1200/JCO.21.01710>.
- Vinant, Pascale, Ingrid Joffin, Laure Serresse, Sophie Grabar, Hélène Jaulmes, Malika Daoud, Gabriel Abitbol, et al. « Integration and Activity of Hospital-Based Palliative Care Consultation Teams: The INSIGHT Multicentric Cohort Study ». *BMC Palliative Care* 16, n° 1 (décembre 2017): 36. <https://doi.org/10.1186/s12904-017-0209-9>.
- Von Hoff, Daniel D., Thomas Ervin, Francis P. Arena, E. Gabriela Chiorean, Jeffrey Infante, Malcolm Moore, Thomas Seay, et al. « Increased Survival in Pancreatic Cancer with Nab-Paclitaxel plus Gemcitabine ». *New England Journal of Medicine* 369, n° 18 (31 octobre 2013): 1691-1703. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1304369>.
- Watanabe et al., Ichiro MD. « Onset Symptoms and Tumor Locations as Prognostic Factors of Pancreatic Cancer ». *Pancreas*, s. d.
- Zimmermann, Camilla, Nadia Swami, Monika Krzyzanowska, Breffni Hannon, Natasha Leighl, Amit Oza, Malcolm Moore, et al. « Early Palliative Care for Patients with Advanced Cancer: A Cluster-Randomised Controlled Trial ». *The Lancet* 383, n° 9930 (mai 2014): 1721-30. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62416-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62416-2).
- Zoëga, Sigridur, Nanna Fridriksdottir, Valgerdur Sigurdardottir, et Sigridur Gunnarsdottir. « Pain and Other Symptoms and Their Relationship to Quality of Life in Cancer Patients on Opioids ». *Quality of Life Research* 22, n° 6 (août 2013): 1273-80. <https://doi.org/10.1007/s11136-012-0264-x>.

DESEVRÉ Marine

Prise en charge palliative précoce des patients atteints d'un cancer du pancréas non résécable : analyse d'un parcours de soin multidisciplinaire

RESUMÉ

Contexte : Depuis 2020, l'Institut National du Cancer recommande l'intégration précoce d'équipes de soins de support dans le traitement des patients atteints d'adénocarcinome pancréatique non résécable.

Méthode : Cette étude porte sur la faisabilité du "Parcours Pancréas" (PP), un parcours de soins créé en 2021 au Centre Léon Bérard, centre de lutte contre le cancer français. Il propose aux patients de rencontrer des équipes de soins palliatifs (ESP) et des services de soins de support au cours d'un hôpital de jour dédié dès l'annonce du diagnostic. L'objectif de l'étude est de comparer les pratiques avant et après la mise en place de ce parcours de soins.

Résultats : Quarante-trois patients ont été inclus rétrospectivement dans le parcours pancréas entre le 01/04/21 et le 01/04/22 et 47 patients dans le groupe de soins standards entre le 01/04/20 et le 01/04/21. 93% des patients inclus dans le parcours ont rencontré l'ESP (vs. 45%, $p=0.001$), dans un délai médian de 28 jours après le diagnostic, vs. 158 jours. Le groupe évalué a bénéficié d'une prescription plus précoce d'opioïdes, (67% vs. 35%, ($p=0.012$)) dans les 15 premiers jours de soins et d'une consultation dédiée à la douleur plus précoce (21 jours vs. 79 jours, $p=0.015$). Une désescalade pré-thérapeutique est observée chez 19% des patients vs 6%, ($p=0.07$). Les décès sont plus fréquents dans les unités de soins palliatifs (33% vs 12%, $p=0.043$). Le statut réanimatoire a été mis à jour plus régulièrement, avec 54% de mises à jour dans les 15 derniers jours de vie, vs. 25%, ($p=0.009$).

Conclusion : Un hôpital de jour dédié aux soins de support en début de prise en charge permet une intégration plus précoce des soins palliatifs et une meilleure prise en charge de la douleur. Il influence également le lieu de décès des patients et le niveau de soins.

MOTS CLES : Cancer du pancréas, soins palliatifs, soins de support, statut réanimatoire, lieux de décès, douleur

JURY

Président : Monsieur le Professeur Jean-Yves Blay
Membres : Monsieur le Professeur Thomas Walter
Madame la Professeure Elise Perceau-Chambard
Madame la Professeure Gisèle Chvetzoff
Madame la Docteure Pamela Funk

DATE DE SOUTENANCE : 9 janvier 2024