

Table des matières

1) Travail de Thèse.....	- 2 -
Introduction.....	- 2 -
Matériels et Méthodes.....	- 3 -
Résultats.....	- 6 -
Discussion.....	- 9 -
Conclusion	- 14 -
2) Références bibliographiques.....	- 15 -
3) Figures et tableaux	- 17 -
4) Abréviations	- 21 -
5) Annexes.....	- 22 -
6) Article en anglais.....	- 28 -
7) Serment d’Hippocrate.....	- 47 -

Introduction

Avec un taux de mortalité de 157 000 personnes par an en 2018, le cancer est la première cause de décès prématuré en France (1).

L'Europe représente 23,4% de tous les cas de cancer dans le monde et 20,3% des décès dus au cancer (2).

En lien avec l'augmentation de la médicalisation des patients jusqu'à un stade avancé de leur cancer, un grand nombre d'entre eux reçoit des soins médicaux agressifs en fin de vie, malgré des arguments de plus en plus nombreux quant à leur efficacité incertaine sur la qualité de vie (3). L'hospitalisation dans un service d'urgences ou une unité de soins intensifs (USI) d'un patient atteint d'un cancer avancé, expose à un sur-risque de soins sous optimaux pendant la phase de transfert, de douleurs iatrogènes ou d'un traitement agressif (4).

De nombreuses admissions sont ainsi inappropriées dans la mesure où elles n'entraînent pas une survie prolongée. En effet, le décès survient pour plus de la moitié des patients admis (5).

Les réanimateurs et les oncologues déterminent de façon générale que l'admission en soins intensifs est raisonnable pour les patients présentant des conditions médicales potentiellement réversibles et une perspective raisonnable de guérison substantielle.

Cependant, il n'existe pas, à ce jour, de consensus détaillé pour l'admission en soins intensifs des patients atteints d'un cancer avancé (6).

Le National Quality Forum (NQF) et l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) ont conjointement approuvé plusieurs indicateurs de soins de fin de vie trop agressifs, développés par Earle et al (7).

Ils ont ainsi défini trois domaines de soins agressifs pour les patients en fin de vie d'un cancer, observables dans les données administratives : la mauvaise utilisation possible des soins intensifs, la sur-utilisation de la chimiothérapie et l'accès limité ou tardif aux soins palliatifs (3) (8,9).

De plus, les patients ayant une meilleure compréhension de leur pronostic se sont révélés moins susceptibles de vouloir des soins de haute intensité en fin de vie (HI-EOL) (10), selon Earle et al. (7).

L'accent posé ces dernières années sur la prise en charge palliative des patients atteints d'un cancer avancé, vise à répondre à leurs besoins, en gérant leurs symptômes, en améliorant leur qualité de vie et en prévenant les interventions de santé évitables telles que les admissions en USI (11–13).

Une étude récente américaine, menée auprès de 28 000 patients de moins de 65 ans atteints d'une tumeur solide avancée, révèle que 75% d'entre eux ont reçu au moins un traitement agressif au cours de leur dernier mois de vie, y compris des admissions inappropriées aux soins intensifs.

À ce jour, en France, aucune étude n'a été menée sur la fin de vie des patients atteints d'une tumeur solide avec un focus particulier sur les motifs d'admission en soins intensifs.

Le but de ce travail est de décrire les patients admis en unité de soins intensifs au cours des 28 et des 7 derniers jours de vie et d'analyser les facteurs associés à l'admission en USI au cours des 7 derniers jours de vie, parmi les patients décédés d'une tumeur solide en France, relevant de soins palliatifs.

Matériels et Méthodes

Conception de l'étude et source de données

Nous avons mené une étude de cohorte rétrospective, basée sur des patients de plus de 16 ans relevant de soins palliatifs, décédés d'une tumeur solide dans un hôpital français entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2016.

L'étude repose sur la base de données des hôpitaux nationaux (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information [PMSI]), dans laquelle des informations administratives et médicales sont systématiquement collectées pour les soins palliatifs. La base de données est fondée sur des groupes liés au diagnostic, tous les diagnostics étant codés selon la 10^e révision de la Classification internationale des maladies (CIM-10) et comprend des données concernant toutes les personnes hospitalisées en France diagnostiquées d'un cancer (18).

Dans notre étude, nous avons inclus des patients de plus de 16 ans, atteints d'un cancer identifié à l'aide de l'algorithme développé par l'INCA, *définition de l'Institut National du Cancer selon l'algorithme INCA au décès*, en soins palliatifs (patients atteints de cancer métastatique ou hépatique ou neurologique ou patients avec codes de SP au cours des 3 derniers mois avant le décès) et décédés entre 2013 et 2016 en MCO (le sigle MCO est employé pour distinguer les

disciplines médicales de court séjour par comparaison avec les installations de moyens et longs séjours).

Nous avons exclu les patients atteints d'un cancer hématologique.

L'autorisation d'accès a été donnée par le service d'information médicale de l'APHM (Assistance publique - Hôpitaux de Marseille).

Les données du PMSI sont anonymisées et peuvent être réutilisées à des fins de recherche.

En droit français, aucune approbation éthique n'est nécessaire pour les analyses des bases de données nationales. Aucun consentement éclairé n'était nécessaire car toutes les données étaient anonymes.

Données recueillies

Les données suivantes ont été collectées :

- 1) informations sociodémographiques, notamment sexe, âge au décès, année de décès et indice de désavantage social validé sur les données françaises ;
- 2) données cliniques, y compris la localisation du cancer (digestif, thoracique, endocrinien, organes génitaux féminins, organes génitaux masculins, os, peau, sein, système nerveux central, tissu conjonctif, voies aéro-digestives-supérieures, voies urinaires) et comorbidités modifiées (selon le score de Charlson, en annexe) ;
- 3) les données hospitalières, y compris la provenance lors de la dernière admission à l'hôpital, la durée du dernier séjour d'hospitalisation, la dernière catégorie hospitalière et l'utilisation des soins palliatifs.

Les actes médicaux spécifiques réalisés pendant le séjour en USI ont été calculés selon la classification française des actes médicaux (<https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/index.php>) (les codes sont fournis en annexe).

Mesure des résultats

Deux résultats principaux ont été étudiés : l'admission aux soins intensifs au cours du dernier mois (28 jours de vie) et la dernière semaine (7 derniers jours de vie). La justification des 7 et 28 derniers jours avant le décès était fondée sur la pertinence et l'expérience clinique.

Un patient hospitalisé en soins intensifs au cours des 7 derniers jours correspond à un patient présent en USI au cours des 7 derniers jours (les patients auraient pu être admis bien avant les 7 jours). La définition peut être transposée aux 28 derniers jours.

L'objectif secondaire était d'analyser les facteurs associés à une prise en charge agressive de la fin de vie. Nous avons analysé ces caractéristiques en comparant les patients admis en USI à ceux non admis.

Analyses statistiques

Des analyses descriptives des informations sociodémographiques, du séjour à l'hôpital, des informations cliniques générales et de la gestion des soins ont été présentées sous forme de fréquences et de pourcentages. Les pourcentages de patients hospitalisés en USI dans les 7 et 28 jours avant le décès ont été calculés ainsi que le pourcentage de patients décédés en USI. Chaque résultat a été utilisé comme variable dépendante distincte. Les associations univariées entre les informations sociodémographiques sur le séjour à l'hôpital, les informations cliniques générales et la gestion des soins, et chaque résultat, ont été réalisées en utilisant une régression logistique univariée.

Pour analyser les facteurs associés à l'admission en unité de soins intensifs les 7 derniers jours de la vie, nous avons effectué des modèles logistiques généralisés multivariés avec interception aléatoire pour l'hôpital, afin de prendre en compte la corrélation des données au sein du même hôpital selon la procédure suivante : les variables pertinentes pour le modèle ont été sélectionnées sur la base d'une valeur seuil $P (\leq 0.20)$ dans les analyses univariées et incluses dans un modèle logistique multivarié pour prédire les chances d'être admis en soins intensifs au cours des 7 derniers jours avant le décès. Les rapports de cotes (OR) ajustés avec des intervalles de confiance à 95% (IC à 95%) ont été calculés. La signification statistique a été définie comme $P < 0,05$. Pour les variables catégorielles avec plus de deux modalités, des analyses post hoc ont été effectuées en utilisant la correction post hoc Bonferroni. L'analyse statistique a été réalisée conformément au rapport des études menées à l'aide d'un relevé de données sur la santé, recueillies de façon observationnelle.

L'analyse statistique a été réalisée avec SAS 9.4 (SAS Institute) et le modèle logistique généralisé a utilisé le modèle de procédure PROC GLIMMIX en SAS.

Résultats

L'étude a inclus 360 570 patients. Un organigramme de l'étude est représenté par la **figure 1**. La répartition des cancers primitifs au sein de notre population est exposée dans le **tableau 8** (*données supplémentaires en annexe*).

Les cancers les plus fréquents sont le cancer du système digestif, le cancer du système respiratoire et le cancer du sein.

Dans cette population, 15 245 patients sont décédés en soins intensifs soit 4,23% (**tableau 1**).

Admission aux soins intensifs au cours des 28 derniers jours

Parmi la population étudiée, 22 323 (6,19%) ont été admis en soins intensifs au cours des 28 derniers jours (**tableau 1**).

Les principaux motifs d'admission en soins intensifs sont la septicémie (et le choc septique), l'insuffisance respiratoire (et tous les motifs de détresse respiratoire) et les états de choc (anaphylactiques, hypovolémiques, hémorragiques) ; ces 3 motifs représentent 63,62% de toutes les admissions en soins intensifs au cours des 28 derniers jours avant le décès (**tableau 2**). Les caractéristiques du séjour en unité de soins intensifs pour l'admission dans les 28 derniers jours de vie sont représentées dans le **tableau 3**.

Le score SAPS II au moment de l'admission (Simplified Acute Physiology Score II estimant la probabilité de mortalité pour les patients en USI) est assez élevé puisqu'il est en moyenne de 60,51%. Les principaux traitements mis en place en USI sont la ventilation mécanique (87,61%) et la dialyse (17,76%). Ceux-ci peuvent être reliés aux principales raisons d'admission en USI, à savoir l'insuffisance respiratoire et les états de choc.

Le pourcentage de décès en soins intensifs est de 68,29% et parmi les patients quittant l'USI vivants, le délai médian de décès est de 9 jours après leur sortie.

90% des patients en fin de vie admis en USI dans les 28 derniers jours avant leur décès proviennent d'un autre service d'hospitalisation.

Admission aux soins intensifs au cours des 7 derniers jours

Parmi la population étudiée, 18 303 patients (5,08%) ont été admis en USI au cours de leurs 7 derniers jours de vie (**tableau 1**).

Les principaux motifs d'admissions aux soins intensifs sont la septicémie (et le choc septique), l'insuffisance respiratoire (et toutes les raisons de détresse respiratoire) et les états de choc (anaphylactiques, hypovolémiques, hémorragiques) ; ces 3 motifs représentent 64,6% de toutes

les admissions en soins intensifs dans 7 jours avant le décès (**tableau 4**). Ces résultats sont très comparables à ceux observés à 28 jours.

Le score SAPS II est en moyenne de 63,61% pour un patient admis en soins intensifs au cours des 7 derniers jours (**tableau 5**). Les principales mesures de réanimation sont également la ventilation mécanique (16,18%) et la dialyse (16,92%) mais le pourcentage de VM (ventilation mécanique) est nettement inférieur à celui observé dans les 28 derniers jours de vie.

Le pourcentage de décès en USI est encore plus élevé. En effet, 83,29% des patients admis aux soins intensifs au cours de leur dernière semaine de vie, y décèdent.

Le délai médian de décès est de 3 jours après la sortie pour les patients quittant l'unité de soins intensifs vivants.

Facteurs associés à l'admission aux soins intensifs au cours des 7 derniers jours

Dans l'analyse multivariée (**tableau 6**), nous constatons que les hommes étaient plus susceptibles d'être admis en soins intensifs que les femmes (OR=1,089, IC 95% [1,047; 1,133]). L'âge est également un facteur limitant du transfert aux soins intensifs, plus l'âge est élevé et moins il y a d'admissions. En effet, un patient âgé de 80 ans ou plus a 70% de chances en moins d'être admis en soins intensifs par rapport à un patient âgé de 60 ans ou moins (OR=0,330, IC 95% [0,312; 0,348]).

Nous pouvons également remarquer que l'indice de désavantage social est un facteur intéressant car les patients socialement défavorisés apparaissent moins susceptibles d'être admis en USI. Un patient socialement favorisé est environ 27% plus susceptible d'être admis en soins intensifs à la fin de sa vie par rapport à un patient défavorisé (OR=1,274, IC 95% [1,227; 1,323]).

Les comorbidités sont par ailleurs pertinentes à analyser.

Les patients avec un score de Charlson à 0 sont en effet moins transférés aux soins intensifs que les patients avec un score de ≥ 1 .

Par ailleurs, les comorbidités neuro-vasculaires (selon le score de Charlson) apparaissent en analyse univariée comme un facteur inhibiteur des admissions en USI comparées aux autres comorbidités. Cependant, il n'y a pas de différence statistiquement significative en analyse multivariée.

Néanmoins une différence statistiquement significative est retrouvée entre la présence de comorbidités (autres que neuro-vasculaires selon le score de Charlson) et l'absence de comorbidités (OR=1,671, IC 95% [1,611; 1,733]).

Les patients atteints d'un cancer métastatique sont également moins admis en soins intensifs que les patients atteints de cancers localisés (OR = 0,598, IC 95% [0,578; 0,619]).

De plus, l'association entre une prise en charge palliative dans les 28 jours et le transfert aux soins intensifs est très importante. Ainsi, un patient en fin de vie d'un cancer solide est 75% moins susceptible d'être admis en soins intensifs s'il a reçu des soins palliatifs dans les derniers 28 jours (OR=0,249, IC 95% [0,267; 0,263]).

Quel que soit le moment de la déclaration de soins palliatifs, celle-ci réduit considérablement les admissions en soins intensifs. L'effet de l'utilisation des soins de support et des soins palliatifs est d'autant plus marqué que le patient est proche du décès.

Dans notre population, les patients atteints d'un cancer génital masculin se montrent plus susceptibles d'être admis aux soins intensifs au cours des 7 derniers jours comparés à l'ensemble des autres cancers (**tableau 7**).

Discussion

Cette première étude populationnelle française basée sur les données PMSI montre que peu de patients atteints d'un cancer solide avancé sont admis en soins intensifs au cours de leur dernier mois de vie. En effet, seulement 6,19% sont transférés en USI au cours des 28 derniers jours et 5,08%, 7 jours avant leur décès.

Ces données sont également importantes pour la pratique médicale quotidienne car elles indiquent que la grande majorité d'entre eux y décèdent.

Nos résultats suggèrent par ailleurs qu'une prise en charge palliative précoce conduit à une diminution des soins, considérés comme agressifs en fin de vie.

Concernant l'analyse multivariée, un profil de patient admis en réanimation en fin de vie se dégage. Les patients de sexe masculin, de moins de 60 ans, socialement avantagés, atteints d'un cancer solide métastatique et de comorbidités non neuro-vasculaires sont plus susceptibles d'être admis en soins intensifs que les autres patients. Leurs principaux motifs d'admission sont les complications infectieuses, l'insuffisance respiratoire et les états de choc, qui sont directement et logiquement liés aux mesures de réanimation mises en place au cours du séjour, comme la ventilation mécanique.

Nos résultats sont conformes aux études précédentes, ayant notamment démontré qu'un transfert en soins intensifs est considéré comme un échec pour la plupart des patients (13) et qu'une utilisation hospitalière élevée en fin de vie est un indicateur de qualité sous-optimale des soins de santé (14).

Les hôpitaux, en particulier les unités de soins intensifs, ne correspondent pas aux souhaits des patients pour leur fin de vie. Les données récentes d'une revue prospective et systématique de la littérature, montrent conformément à nos résultats, une tendance vers la diminution du nombre d'hospitalisations, une durée de séjour plus courte, ainsi qu'une diminution des admissions en soins intensifs chez les patients en fin de vie d'un cancer.

Cependant, d'autres études ont, quant à elles, étonnement montré que les admissions en soins intensifs en fin de vie augmentent. En effet, malgré une tendance globale encourageante vers une proportion plus faible de patients cancéreux décédant en USI, cela est atténué selon ces études par un taux plus élevé de soins agressifs et d'hospitalisations au cours des derniers mois de vie. En réalité, les soins sont de plus en plus invasifs et complexes, ce qui est non seulement en contradiction avec les préférences des patients, mais également associé à de moins bons résultats cliniques et à une qualité de vie altérée (15).

Au début de l'évolution de la maladie, les patients et les familles sont prêts à subir des traitements extrêmement invasifs, surtout s'ils ont le potentiel de prolonger la survie (16).

Toutes pathologies confondues, des avancées majeures en immunothérapie et en thérapie ciblée pourraient toucher environ 20% des cancers. Les succès récents annonçant d'autres succès à venir, l'arrivée de toute une famille de nouveaux médicaments, liée à ce changement d'approche thérapeutique, est plus que probable. Ainsi, la limite entre une approche thérapeutique curative et un patient relevant de soins palliatifs est de plus en plus difficile à apprécier.

Cela pourrait se traduire en pratique clinique, par une incertitude quant à la prise en charge des complications chez ces patients et leur admission en réanimation lors du dernier mois de vie.

Les opinions divergentes des patients sur la fin de vie abondent, bien que la plupart d'entre eux préfèrent le confort aux soins agressifs et mourir dans un environnement familial plutôt qu'hospitalier (16). Le lieu du décès et la qualité des soins de fin de vie sont des éléments importants pour les patients souffrant d'un cancer avancé ainsi que pour leur famille (17). Cependant, selon une étude britannique récente menée auprès de patients cancéreux admis aux soins intensifs, la morbi-mortalité en USI reste élevée puisque des taux de décès entre 27% et 43% sont retrouvés (18).

Si nous relevons la même tendance dans notre étude, la proportion de patients cancéreux décédés en USI est significativement plus élevée. En effet, parmi les 22 223 patients admis en soins intensifs au cours des 28 derniers jours de leur vie, 68,29% y sont décédés. Ce chiffre est encore plus élevé pour les admissions au cours de la dernière semaine de vie puisque parmi les 18 303 patients admis, 83,29% y décèdent.

L'utilisation des soins palliatifs et l'admission aux soins intensifs sont statistiquement associées dans notre étude : quelle que soit la première déclaration de soins palliatifs (les 90, 60 et 28 derniers jours), les patients qui en bénéficient sont moins susceptibles d'être admis en réanimation à la fin de leur vie.

En unité de soins intensifs, les consultations de soins de support et de soins palliatifs sont associées à une amélioration de nombreux symptômes, notamment de la douleur, à la facilitation des discussions sur la planification des soins ainsi qu'à une utilisation moindre des traitements non bénéfiques prolongeant la vie (15).

Les soins palliatifs ont mis beaucoup plus de temps à être adoptés par la médecine conventionnelle que d'autres services spécialisés tels que les soins intensifs ou la médecine d'urgence (15).

En 2012, un consensus d'experts organisé par l'American Association of Clinical Oncology a conclu que les soins palliatifs précoces adaptés devaient devenir la référence en matière de prise en charge pour les patients atteints d'un cancer avancé (19,20).

Ce consensus traite de l'intégration des soins palliatifs dans les soins standards d'oncologie à partir du diagnostic de cancer métastatique ou si le fardeau des symptômes est conséquent (19). Ces discussions sont cependant chronophages ; proposer de nouvelles lignes de traitement après de nombreux échecs thérapeutiques successifs pourrait être envisagé comme un moyen de les éviter et de retarder la question des directives anticipées (21).

Une étude de cohorte prospective récente, portant sur plus de 2 000 patients, a cependant démontré que plus le délai entre les discussions de planification avancée et le décès est long, plus ces discussions réduiront les soins agressifs en fin de vie, y compris les admissions en réanimation au cours des 30 derniers jours (22).

Les avantages des soins palliatifs précoces dans le contexte d'un cancer avancé ont été mis en avant dans plusieurs publications récentes (23).

En lien avec notre étude, l'utilisation précoce des soins palliatifs adaptés a ainsi été associée à une proportion plus faible de décès survenant en USI (18).

Certaines études auraient par ailleurs démontré que le score ECOG PS (présenté en annexe) la semaine précédant la chimiothérapie pouvait être un prédicteur simple mais utile, des résultats attendus (24). En effet, Christodoulou et al. (21) ont rapporté qu'un score ECOG PS de 3 ou 4 avant l'hospitalisation était un simple prédicteur négatif du pronostic à court terme des patients en fin de vie atteints d'un cancer solide et admis en réanimation.

Une revue récente de la littérature décrit que le score APACHE II (qui est représenté dans notre étude par le score SAPS II également utilisé en USI), l'âge et les niveaux de soutien d'organes vitaux, étaient associés à une réduction des admissions en USI ainsi qu'à de mauvais résultats cliniques pendant l'hospitalisation (18).

Les scores de gravité APACHE II prédisaient de manière significative la mortalité en USI ($P < 0,001$) (24).

Andréjak et al. (25) ont, quant à eux, observé dans leur étude que la mortalité en USI n'était pas significativement influencée par l'âge, le sexe ou les comorbidités, contrairement aux résultats de nos analyses.

De plus, selon Miller et al., parmi les patients en fin de vie non pris en charge par une équipe de soins palliatifs, l'utilisation de la ventilation mécanique invasive augmente de plus de 10 fois au cours des 3 derniers mois de la vie, passant de 0,7% à 7,5% (18).

Comparés aux femmes, les hommes sont plus susceptibles d'être admis en soins intensifs autour de la fin de vie, cette différence est statistiquement significative dans nos analyses. Miesfeldt et al. (26) ont également établi dans leur étude que les femmes bénéficiaient moins de soins actifs et de chimiothérapie en fin de vie, et avaient des taux de décès plus faibles à l'hôpital.

Malgré cette reconnaissance des différences entre les sexes dans les soins de fin de vie, les raisons de ces différences n'ont pas encore été entièrement élucidées.

À la lumière de ces différentes études, il semble difficile d'établir des critères précis pour guider la pratique clinique. Cependant, il semble que les différents scores de gravité tels que les scores APACHE II et SAPS II ainsi que les scores cliniques ECOG et PS soient des facteurs prédictifs intéressants.

À notre connaissance, notre étude est la première à mettre en évidence, la probabilité d'admission en USI au cours des 7 derniers jours en fonction de la localisation primitive du cancer. La différence en faveur d'une plus grande probabilité d'admission en soins intensifs des patients atteints d'un cancer génital masculin doit cependant être interprétée avec prudence. Ce résultat pourrait être en lien avec le bon pronostic de survie des cancers masculins. En effet, le taux de survie du cancer de la prostate est estimé à 84% à 5 ans et 70% à 10 ans, ce qui en fait un cancer de bon pronostic (27).

Forces et limites

La principale force de cette étude est d'avoir analysé 4 ans de données issues d'une base nationale de plus de 400 000 patients cancéreux décédés en France entre 2013 et 2016. Il s'agit à ce jour de la plus grande étude épidémiologique de soins de fin de vie chez des patients atteints d'un cancer avancé. Nous avons de plus utilisé une méthode dédiée de sélection des patients, validée par l'Institut national du cancer.

Cependant, plusieurs biais doivent être considérés.

Premièrement, l'une des limites de cette étude était le caractère rétrospectif du recueil de données, les résultats obtenus reflètent non seulement les processus de soins, mais également la qualité de la documentation. Ceci conduit en partie au nombre relativement important d'imprécis dans notre cohorte.

Deuxièmement, alors que nous avons centré notre cohorte sur des patients atteints d'un cancer solide avancé décédés en France entre 2013 et 2016, nous ne pouvons pas être certains que la cause du décès soit le cancer. En effet, nos données PMSI n'incluent pas précisément la cause du décès. Cependant, ces patients sont tous décédés avec le diagnostic de tumeur solide ; par conséquent, les soins portés à ces patients étaient le reflet de leur prise en charge de fin de vie, quelle que soit la cause de leur décès.

Conclusion

Les résultats de notre étude sont encourageants dans la mesure où ils montrent une faible proportion de patients atteints d'un cancer solide admis en réanimation dans leur dernier mois de vie.

Cependant, la plupart de ces admissions ne sont pas bénéfiques, puisque la grande majorité des patients décèdent pendant leur séjour en USI.

Une prise en charge palliative adaptée précoce se révèle être un facteur protecteur important de soins agressifs à l'approche du décès.

Ces résultats suggèrent ainsi différentes façons de réduire les admissions en USI et de se concentrer sur la qualité du mourir.

Ces conclusions pourraient conduire à d'autres études visant à déterminer de façon plus fine les critères raisonnables d'admission en USI chez les patients atteints d'un cancer solide en fin de vie.

Ces critères sont d'autant plus importants que les grandes avancées de l'immunothérapie et des thérapies ciblées sont porteuses d'espoir pour les patients et les professionnels de santé, rendant la transition vers des soins de confort d'autant plus complexe à apprécier.

Références bibliographiques

1. Le cancer en chiffres | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: /le-cancer-en-chiffres
2. Dernières données mondiales sur le cancer : le fardeau du cancer atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès par cancer en 2018. 2018;3.
3. Wright AA, Keating NL, Ayanian JZ, Chrischilles EA, Kahn KL, Ritchie CS, et al. Family Perspectives on Aggressive Cancer Care Near the End of Life. *JAMA*. 19 janv 2016;315(3):284-92.
4. Mercadante S, Adile C, Ferrera P, Cortegiani A, Casuccio A. Symptom hyper-expression in advanced cancer patients with anxiety and depression admitted to an acute supportive/palliative care unit. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 4 janv 2019;
5. Weir AB, Ryder KM, Niell HB, Muthia M, Clark K. ICU deaths in advanced cancer patients: Reasonableness of ICU admissions. *J Clin Oncol*. 20 oct 2014;32(30_suppl):199-199.
6. Esquinas AM, Pravinkumar E. Intensive care unit mortality in solid tumor patients: is this predictable and preventable? *Support Care Cancer*. févr 2014;22(2):289-90.
7. Earle CC, Park ER, Lai B, Weeks JC, Ayanian JZ, Block S. Identifying Potential Indicators of the Quality of End-of-Life Cancer Care From Administrative Data. *J Clin Oncol*. 15 mars 2003;21(6):1133-8.
8. Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Ayanian JZ, Block SD, Weeks JC. Trends in the Aggressiveness of Cancer Care Near the End of Life. *J Clin Oncol*. 15 janv 2004;22(2):315-21.
9. Revon-Rivière G, Pauly V, Baumstarck K, Bernard C, André N, Gentet J, et al. High-intensity end-of-life care among children, adolescents, and young adults with cancer who die in the hospital: A population-based study from the French national hospital database. *Cancer*. 26 mars 2019;cncr.32035.
10. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1000678>. 2010 [cité 31 janv 2019]. Disponible sur: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1000678?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rft_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov
11. Wilson KG, Chochinov HM, Graham Skirko M, Allard P, Chary S, Gagnon PR, et al. Depression and Anxiety Disorders in Palliative Cancer Care. *J Pain Symptom Manage*. févr 2007;33(2):118-29.
12. Hui D, Kim SH, Roquembre J, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Impact of timing and setting of palliative care referral on quality of end-of-life care in cancer patients: Outpatient Palliative Care Referral. *Cancer*. 1 juin 2014;120(11):1743-9.
13. Nasir SS, Muthiah M, Ryder K, Clark K, Niell H, Weir A. ICU Deaths in Patients With Advanced Cancer: Reasonable Criteria to Decrease Potentially Inappropriate Admissions and Lack of Benefit of Advance Planning Discussions. *Am J Hosp Palliat Med*. mars 2017;34(2):173-9.
14. Full Text PDF [Internet]. [cité 10 févr 2020]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/ecc.12742>
15. Verhulst MN, Hjerstad MJ, Belle SV, Kaasa S, Deliens L, Pardon K. Quality of life and symptom intensity over time in people with cancer receiving palliative care: Results from the international European Palliative Care Cancer Symptom study. *PLOS ONE*. 9 oct 2019;14(10):e0222988.

16. Romano AM, Gade KE, Nielsen G, Havard R, Harrison JH, Barclay J, et al. Early Palliative Care Reduces End-of-Life Intensive Care Unit (ICU) Use but Not ICU Course in Patients with Advanced Cancer. *The Oncologist*. mars 2017;22(3):318-23.
17. Townsend J, Frank AO, Fermont D, Dyer S, Karran O, Walgrove A, et al. Terminal cancer care and patients' preference for place of death: a prospective study. *BMJ*. 1 sept 1990;301(6749):415-7.
18. Miller SJ, Desai N, Pattison N, Droney JM, King A, Farquhar-Smith P, et al. Quality of transition to end-of-life care for cancer patients in the intensive care unit. *Ann Intensive Care*. 25 juill 2015;5(1):18.
19. Smith TJ, Temin S, Alesi ER, Abernethy AP, Balboni TA, Basch EM, et al. American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion: The Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care. *J Clin Oncol*. 10 mars 2012;30(8):880-7.
20. Goldwasser F, Vinant P, Aubry R, Rochigneux P, Beaussant Y, Huillard O, et al. Timing of palliative care needs reporting and aggressiveness of care near the end of life in metastatic lung cancer: A national registry-based study. *Cancer*. 2018;124(14):3044-51.
21. Christodoulou C, Rizos M, Galani E, Rellos K, Skarlos DV, Michalopoulos A. Performance Status (PS): A Simple Predictor of Short-term Outcome of Cancer Patients with Solid Tumors Admitted to the Intensive Care Unit (ICU). *Anticancer Res*. 7 janv 2007;27(4C):2945-8.
22. 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.
23. 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.
24. Ferris FD, Bruera E, Cherny N, Cummings C, Currow D, Dudgeon D, et al. Palliative Cancer Care a Decade Later: Accomplishments, the Need, Next Steps—From the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 20 juin 2009;27(18):3052-8.
25. Andréjak C, Terzi N, Thielen S, Bergot E, Zalcman G, Charbonneau P, et al. Admission of advanced lung cancer patients to intensive care unit: A retrospective study of 76 patients. *BMC Cancer*. déc 2011;11(1):159.
26. Miesfeldt S, Murray K, Lucas L, Chang C-H, Goodman D, Morden NE. Association of Age, Gender, and Race with Intensity of End-of-Life Care for Medicare Beneficiaries with Cancer. *J Palliat Med*. mai 2012;15(5):548-54.
27. l'Urologie M de. Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : cancer de la prostate [Internet]. 2018 [cité 7 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/recommandations-francaises-du-comite-de-cancerologie-de-lafu-actualisation-10>.

Figures et tableaux

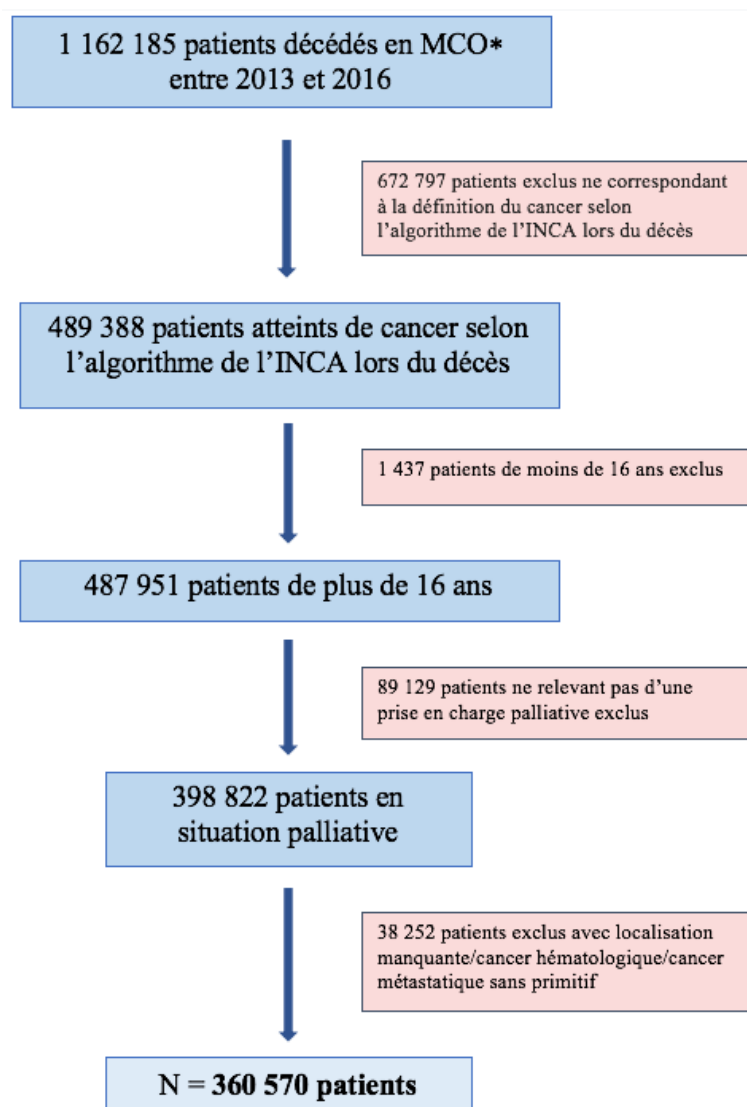


Figure 1 : Diagramme de flux

**Le sigle MCO est employé pour distinguer les disciplines médicales de court séjour par comparaison avec les installations de moyens et longs séjours*

Tableau 1 : Patients admis en USI au cours des 28/7 derniers jours de vie et patients décédés en USI

	N	%
USI dans les 28 derniers jours	22 323	6,19
USI dans les 7 derniers jours	18 303	5,08
Décès en USI	15 245	4,23

Tableau 2 : Motifs d'admission en USI dans les 28 derniers jours avant le décès

Motifs d'admission	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage cumulé
Chimiothérapie	1	0,00	0,00
États de choc	4 249	19,03	19,03
Défaillance neurologique	1 424	6,38	25,41
Défaillance d'organe	2 037	9,13	34,54
Insuffisance respiratoire	4 621	20,70	55,24
Sepsis	5 267	23,59	78,83
Autres	277	1,24	80,07
Cancer	3 366	15,08	95,15
Intoxications	36	0,16	95,31
Pathologies ostéo-articulaires	40	0,18	95,49
Surveillance post-chirurgie	744	3,33	98,82
Surveillance post-greffe	19	0,09	98,91
Trouble métabolique	242	1,08	100

Tableau 3 : Caractéristiques du séjour en USI dans les 28 derniers jours (N=22,323)

	N (%) ou M±SD
Sévérité de la maladie lors de l'admission	
Moyenne du score SAPS II (SD)	60,51 ± 24,17
Intensité et mesures de réanimation	
Intubation oro-trachéale	439 (1,97%)
Ventilation mécanique	19 557 (87,61%)
Réanimation cardio-pulmonaire	1 193 (5,34%)
Dialyse	3 964 (17,76%)
Données hospitalières	
Durée du séjour en USI	6,80 ± 7,55
Médiane	4 (1;10)
Durée du séjour entre l'admission et le décès	11,17 ± 14,04
Médiane	7 (2;16)
Décès en USI	15 245 (68,29%)
Durée du séjour entre l'admission et le décès	8.15 ± 13.46
Médiane	4 (1;10)
Durée du séjour en USI	7,48 ± 8,23
Médiane	4 (1;11)
Décès après le séjour en USI	7 078 (31,71%)
Délai entre l'admission en USI et le décès hors USI	17,67 ± 13,02
Médiane	16 (9;21)
Délai entre la sortie d'ICU et le décès	10,91 ± 8,12
Médiane	9 (4;17)
Durée du séjour en USI	5,34 ± 5,54
Médiane	3 (1;7)
Admission en USI	
Depuis le domicile	2 076 (9,30%)
Depuis un autre service d'hospitalisation	20 247 (90,70%)

Tableau 4 : Motifs d'admission en USI dans les 7 derniers jours avant le décès

Motifs d'admission	Fréquence	Pourcentage	Pourcentage cumulé
Chimiothérapie	1	0,01	0,01
État de choc	3 617	19,76	19,77
Défaillance neurologique	1 157	6,32	26,09
Défaillance d'organe	1 514	8,27	34,36
Insuffisance respiratoire	3 784	20,67	55,03
Sepsis	4 429	24,20	79,23
Autres	210	1,15	80,38
Cancer	2 888	15,78	96,16
Intoxications	17	0,09	96,25
Pathologie ostéo-articulaire	25	0,14	96,39
Surveillance post-chirurgie	494	2,70	99,09
Surveillance post-greffe	18	0,10	99,19
Trouble métabolique	149	0,81	100

Tableau 5: Caractéristiques du séjour en USI dans les 7 derniers jours (N=18,303)

	N (%) ou M ± SD
Sévérité de la maladie lors de l'admission	
Moyenne du score SAPS II (SD)	63,61 ± 23,35
Intensité et mesures de réanimation	
Intubation oro-trachéale	119 (0,65%)
Ventilation mécanique	15 342 (16,18%)
Réanimation cardio-pulmonaire	1 001 (5,47%)
Dialyse en USI	3 097 (16,92%)
Données hospitalières	
Durée du séjour en USI	3,68±2,69
Médiane	3 (1;7)
Durée du séjour entre l'admission et le décès	8,49 +- 13,03
Médiane	5 (1;11)
Décès en USI	15 245 (83,29%)
Durée du séjour entre l'admission et le décès	8,15 ± 13,46
Médiane	4 (1;10)
Durée du séjour en USI	3,95±2,74
Médiane	4 (1;7)
Décès après le séjour en USI	3 058 (16,71%)
Délai entre l'admission en USI et le décès hors USI	10,21±10,47
Médiane	8 (5;12)
Délai entre la sortie d'ICU et le décès	3,40±2,10
Médiane	3 (2;5)
Durée du séjour en USI	2,35±1,88
Médiane	2 (1;4)
Admission en USI	
Depuis le domicile	1 629 (8,90%)
Depuis un autre service d'hospitalisation	16 674 (91,10%)

Tableau 6 : Modèle multiple de l'hospitalisation en USI dans les 7 derniers jours

On réalise une stratégie descendante afin de ne conserver que les variables significatives au seuil de 0.05
 Le tableau ci-dessous fournit les résultats des OR issus de la régression logistique mixte multiple (random effect sur le fitness)

Variable		Odds ratio	Intervalle de Confiance 95%		P value
Sexe Homme vs Femme		1,089	1,047	1,133	<0,0001
Age					<0,0001
>=80	<60	0,330	0,312	0,348	<0,0001
[60 ;70 [	<60	0,915	0,877	0,954	<0,0001
[70 ;80 [	<60	0,763	0,730	0,798	<0,0001
Indice de désavantage social haut vs bas		1,274	1,227	1,323	<0,0001
Comorbidités de Charlson					<0,0001
Comorbidités autres que neuro-vasculaires vs 0		1,671	1,611	1,733	<0,0001
Comorbidités neuro-vasculaires vs 0		0,967	0,910	1,027	0,2768
Présence de métastases vs pas de métastases		0,598	0,578	0,619	<0,0001
SP dans les 28 derniers jours vs par de SP		0,249	0,237	0,263	<.0001

Tableau 7 : Modèle multiple de l'hospitalisation en USI dans les 7 derniers jours, comparaison de chaque localisation à l'ensemble des autres cancers

Le tableau ci-dessous fournit les résultats des OR issus de la régression logistique mixte multiple (random effect sur le fitness)

***Pour les localisations => les comparaisons post hoc de chaque localisation par rapport à l'effet moyen, on corrige avec Bonferroni (la p valeur et l'OR)**

Variable	Comparaison à	Odds ratio	Intervalle de confiance à 95%		P value
Appareil digestif	Effet moyen des autres cancers	0.957	0.927	0.987	0.0041
Organes génitaux masculins	Effet moyen des autres cancers	1.268	1.148	1.401	<0.0001
Appareil respiratoire	Effet moyen des autres cancers	0.952	0.917	0.989	0.0034
Organes génitaux féminins	Effet moyen des autres cancers	1.069	0.996	1.147	0.0753
Voies aéro-digestives-supérieures	Effet moyen des autres cancers	0.946	0.858	1.042	0.8618
Voies urinaires	Effet moyen des autres cancers	1.028	0.945	1.118	0.999
Autres	Effet moyen des autres cancers	1.034	0.958	1.116	0.999

Abréviations

APHM :	Assistance Publique Hôpitaux de Marseille
USI :	Unité de Soins Intensifs
ASCO :	American Society of Oncology
HI-EOL :	High Intensity of End-of-Life
PMSI :	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
CIM-10 :	Classification internationale des maladies, 10 ^{ème} révision
INCA :	Institut National du Cancer
SP :	soins palliatifs
MCO :	Médecine-Chirurgie-Obstétrique, employé pour distinguer les disciplines médicales de court séjour par comparaison avec les installations de moyens et longs séjours
OR :	Odds Ratio
IC :	Intervalle de Confiance
SAPS II :	Simplified Acute Physiology Score II estimant la probabilité de mortalité pour les patients en USI
	ECOG PS (performance Status) : Echelle de performance-ECOG
APACHE II :	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation, système de classification de la gravité de la maladie, l'un des nombreux systèmes de notation des soins intensifs

Annexes

Intubation orotrachéale
Ventilation mécanique
Réanimation cardio-pulmonaire
Dialyse en USI
Dialyse hors USI

Codes de ventilation mécanique :

GLLD001 - Oxygénothérapie hyperbare avec utilisation de ventilation mécanique
GLLD002 - Ventilation mécanique discontinue au masque facial ou par embout buccal pour kinésithérapie, par 24 heures
GLLD003 - Ventilation spontanée au masque facial, par canule nasale ou par sonde nasopharyngée, sans aide inspiratoire, avec pression expiratoire positive [VS-PEP] [Continuous positive airway pressure] [CPAP], par 24 heures
GLLD004 - Ventilation mécanique intratrachéale avec pression expiratoire positive [PEP] supérieure à 6 et/ou FiO₂ supérieure à 60%, avec technique de décubitus ventral alterné par 24 heures
GLLD006 - Ventilation spontanée sur sonde d'intubation trachéale au cours du sevrage d'une ventilation mécanique, par 24 heures
GLLD007 - Ventilation mécanique à poumons séparés, par 24 heures
GLLD008 - Ventilation mécanique intratrachéale avec pression expiratoire positive [PEP] supérieure à 6 et/ou FiO₂ supérieure à 60%, par 24 heures
GLLD009 - Ventilation par oscillations à haute fréquence, par 24 heures
GLLD010 - Ventilation liquide, par 24 heures
GLLD011 - Ventilation à fréquence supérieure à 80 par minute [Ventilation à haute fréquence] [VHF], par 24 heures
GLLD012 - Ventilation mécanique continue au masque facial pour suppléance ventilatoire, par 24 heures
GLLD013 - Ventilation spontanée sur trachéotomie au cours du sevrage d'une ventilation mécanique, par 24 heures
GLLD015 - Ventilation mécanique intratrachéale avec pression expiratoire positive [PEP] inférieure ou égale à 6 et FiO₂ inférieure ou égale à 60%, par 24 heures
GLLD017 - Oxygénothérapie avec surveillance continue de l'oxymétrie, en dehors de la ventilation mécanique, par 24 heures
GLLD019 - Ventilation barométrique ou volumétrique non effractive au masque facial pendant au moins 2 heures cumulées au cours des 12 heures, pour insuffisance respiratoire aigüe

Codes d'intubation trachéale :

GELD002 - Intubation trachéale en dehors d'un bloc médicotechnique
GELD003 - Intubation trachéale avec instillation de surfactant exogène
GELD004 - Intubation trachéale
GELE003 - Pose intrabronchique de matériel à visée hémostatique, par fibroscopie
GELE004 - Intubation trachéale, par fibroscopie ou dispositif laryngé particulier
GEPA004 - Trachéotomie, par cervicotomie
+ GELF001 - Pose de cathéter laryngé ou de cathéter trachéal, par voie transcutanée

Codes de réanimation cardiorespiratoire :

DKMD001 : Ressuscitation cardiorespiratoire avec intubation trachéale, en dehors d'un bloc médicotechnique
DKMD002 : Ressuscitation cardiorespiratoire avec intubation trachéale, dans un bloc médicotechnique

Codes d'épuration extrarénale :

JVJF003 - Séance d'épuration extrarénale par hémoperfusion
JVJF002 : Épuration extrarénale par hémodialyse, hémodiafiltration ou hémofiltration discontinue pour insuffisance rénale aigüe, par 24 heures
JVJF002 - Séance d'épuration extrarénale par hémodialyse pour insuffisance rénale chronique
JVJF004 - Séance d'épuration extrarénale par hémodialyse pour insuffisance rénale chronique
JVJF004 - Séance d'épuration extrarénale par hémodialyse pour insuffisance rénale chronique
JVJF004 - Séance d'épuration extrarénale par hémodialyse pour insuffisance rénale chronique
JVJF008 - Séance d'épuration extrarénale par hémodiafiltration, hémofiltration ou biofiltration sans acétate pour insuffisance rénale chronique
JVJF008 : Séance d'épuration extrarénale par dialyse péritonéale pour insuffisance rénale chronique

CCI (Charlson comorbidity index) score.

Comorbidity	Score
Prior myocardial infarction	1
Congestive heart failure	1
Peripheral vascular disease	1
Cerebrovascular disease	1
Dementia	1
Chronic pulmonary disease	1
Rheumatologic disease	1
Peptic ulcer disease	1
Mild liver disease	1
Diabetes	1
Cerebrovascular (hemiplegia) event	2
Moderate-to-severe renal disease	2
Diabetes with chronic complications	2
Cancer without metastases	2
Leukemia	2
Lymphoma	2
Moderate or severe liver disease	3
Metastatic solid tumor	6
Acquired immuno-deficiency syndrome (AIDS)	6

Total	Probabilité de survie à 10 ans
0	99%
1	96%
2	90%
3	77%
4	53%
5	21%
6	2%
>6	0%

Échelle de statut de performance- ECOG
(Échelle de statut de performance-ECOG)

0. Patient entièrement actif, capable d'effectuer les mêmes activités pré-morbides sans restriction
1. Patient restreint dans ses activités physiques, mais ambulatoires et capables d'effectuer des activités légères ou sédentaires, par ex. : travaux ménagers légers ou tâches administratives
2. Patient ambulatoire et capable de s'occuper de lui, mais incapable d'effectuer des activités.
Debout > 50% de la journée
3. Patient capable de soins limités, alité ou au fauteuil > 50% de la journée
4. Patient complètement handicapé, ne pouvant s'occuper de lui. Totalement alité ou confiné au fauteuil

Données supplémentaires :

Tableau 8 : Cancers primitifs (N=360 570)

	N	%
Système digestif	130 862	32,83
Appareil respiratoire	91 741	23
Glandes endocrines	1 613	0,4
Organes génitaux féminins	19 876	4,98
Organes génitaux masculins	20 095	5,04
Os	1 351	0,34
Peau	8 923	2,24
Sein	30 728	7,7
Système nerveux	10 908	2,74
Tissus mous	2 207	0,55
Voies aéro-digestives supérieurs (VADS)	16 910	4,24
Appareil urinaire	25 356	6,36
Tout	360 570	100

Tableau 9 : Caractéristiques démographiques, cliniques et hospitalières des patients admis en soins intensifs au cours des 7 derniers jours par rapport aux patients non admis

Caractéristiques		Patients non admis en soins intensifs au cours des 7 derniers jours de vie	Patients admis en soins intensifs au cours des 7 derniers jours de vie	p-value
Données socio-démographiques	N (%)	N=342 267 (94,92%)	N=18 303 (5,08%)	
Sex	Femmes	139 228 (40,68%)	6 055 (33,08%)	<0.0001
	Hommes	203 039 (59,32%)	12 248 (66,92%)	
Age du décès (en années)	<60	68 736 (20,08%)	4 728 (25,83%)	<0.0001
	[60;70[	90 493 (26,44%)	6,068 (33,15%)	
	[70;80[	86 217 (25,19%)	4,940 (26,99%)	
	>=80	96 821 (28,29%)	2 567 (14,03%)	
Année du décès	2013	83 240 (24,32%)	4 376 (23,91%)	0.1690
	2014	84,827 (24,78%)	4 649 (25,40%)	
	2015	86 244 (25,20%)	4 544 (24,83%)	
	2016	87 956 (25,70%)	4 734 (25,86%)	
*Indice de désavantage social (n=5 668 données manquantes)	Aire socialement avantagée	138 510 (40,47%)	8 167 (44,62%)	<0.0001
	Aire socialement désavantagée/données manquantes	203 757 (59,53%)	10 136 (55,38%)	
Données cliniques				
Comorbidités modifiées (Charlson)	0	141 946 (41,47%)	5 347 (29,21%)	<0.0001
	1 ou 2	120 361 (35,17%)	6 940 (37,92%)	
	>=3	79 960 (23,36%)	6 016 (32,87%)	
Comorbidités neuro-vasculaires (Charlson)	0 comorbidité	141 946 (41,47%)	5 347 (29,21%)	
	≥1 comorbidité neuro-vasculaire	157 683 (46,07%)	1 674 (9,15%)	
	Autres comorbidités	42 638 (12,46%)	11 282 (61,64%)	
Présence de métastases		234 039 (68,38%)	10 336 (56,47%)	<0.0001
Données hospitalières				
Provenance lors de la dernière admission	Depuis le domicile (en dehors des urgences)	142 483 (41,63%)	7 360 (40,21%)	<0.0001
	Depuis un service d'urgences	122 376 (35,75%)	7 688 (42,00%)	
	Transfert depuis un autre hôpital	77 408 (22,62%)	3 255 (17,78%)	
Utilisation des soins palliatifs	Dans les 7 derniers jours	217 372 (63,51%)	4 654 (25,43%)	<0.0001
	Dans les 28 derniers jours	102 730 (30,01%)	1 732 (9,46%)	<0.0001
	Dans les 60 derniers jours	40 569 (11,85%)	687 (3,75%)	<0.0001
	Dans les 90 derniers jours	19 042 (5,56%)	327 (1,79%)	<0.0001
	Dans les 120 derniers jours	5 924 (1,73%)	107 (0,58%)	<0.0001
Durée (jours) entre les premiers soins palliatifs et le décès (pour les patients bénéficiant de soins palliatifs)	Moyenne ± ds Médiane	30,94 ± 31,21 20 [9;41]	23,73 ± 28,46 13 [6;29]	<0.0001

*L'indice de désavantage social est une mesure composite de défavorisation basée sur les caractéristiques démographiques et utilisée pour quantifier la variation socio-économique des résultats de santé.

Tableau 10 : comparaison des patients décédés en USI à ceux non décédés parmi les patients hospitalisés en USI dans les 7 derniers jours de vie

Décès en USI	OUI		NON		
Motifs d'admission	N	%	N	%	p valeur
Sepsis	3810	24,99	619	20,24	<0,0001
Insuffisance respiratoire	3020	19,81	764	24,98	<0,0001
États de choc	3142	20,61	475	15,53	<0,0001
Cancer	2525	16,56	363	11,87	<0,0001
Défaillance d'organe	1081	7,09	314	10,27	<0,0001
Défaillance neurologique	851	5,58	165	5,40	0,999
Surveillance post-chirurgie	324	2,13	170	5,56	<0,0001
Autres	158	1,04	45	1,47	0,3426
Troubles métaboliques	89	0,58	60	1,96	<0,0001

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Article en anglais

Use of intensive care unit in end of life patients with advanced cancer: a nationwide cohort study from the French National Hospital database

Marion Bruge-Ansel, Karine Baumstarck, Vanessa Pauly, Veronica Orleans, Marc Gainnier, Laurent Boyer, Sébastien Salas

Centre d'Etude et de Recherche sur les Services de Santé et la Qualité de vie, Aix-Marseille University, Marseille, France (K Baumstarck MD, V Pauly PhD, Prof L Boyer MD) ; Department of Medical Information (V Pauly, V Orleans MSc, Prof L Boyer) Department of Epidemiology and Health Economics (Prof L Boyer) ; Department of Adult Intensive Care (Prof M Gainnier MD) ; Department of Adult Oncology (M Bruge-Ansel, Prof S Salas MD), Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, France

Summary

BACKGROUND: Cancer is the leading cause of premature death in France. In link with the increased medicalization of patients up to an advanced stage of their cancer, many admissions to the intensive care unit are not appropriate as they do not result in prolonged survival. To date, in France, no study has been conducted on the end of life of patients with solid tumor focusing on the reasons for admission to intensive care.

METHODS: We did a retrospective cohort study, based on the population of all patients with a solid tumor who died in a French hospital between January 1, 2013 and December 31, 2016 and who were admitted to the intensive care in the last month or last week before death. The study is based on the French national hospitals database (PMSI), in which administrative, clinical and socio-demographic data were collected.

RESULTS: Among the 360,570 patients in our study, 22,323 (6.19%) were admitted to the intensive care unit in the last 28 days and 18,303 (5.08%) in the last 7 days of life.

In this population, 15,245 patients (4.23%) died during their ICU stay. The main reasons for admission were sepsis, respiratory failure and shock. Several factors such as gender, age, deprivation index and presence of metastases were associated with ICU admission in the last 7 days. Several reasons for admission were also associated with a higher probability of dying in ICU. Palliative care was a high protective factor against aggressive end-of-life care.

CONCLUSION: These results suggest different ways to reduce critical care admissions for end-of-life cancer patients and focusing on quality of life. This consideration is all the more important in an era of advances in immunotherapy and targeted therapies that increase overall survival, making the line between curative and palliative care all the more complex to appreciate.

Keywords: *palliative care, end of life, cancer, solid tumor, intensive care unit*

Introduction:

With a mortality rate of 157,000 people per year in 2018, cancer is the leading cause of premature death in France (1). Europe accounts for 23.4% of all cases worldwide and 20.3% of deaths due to cancer (2). As part of a general trend towards increasing the medicalization of patients to an advanced stage of their cancer, a large number of them receive aggressive medical care at the end of their life despite increasing arguments related to their uncertain efficacy on quality of life (3). The hospitalization of advanced-stage cancer patient in an emergency department or an intensive care unit (ICU) exposes to a higher-risk of suboptimal care during the transfer phase, iatrogenic pain or overtreatment (4). In medical practice, many admissions to the ICU are however inappropriate as they do not result in prolonged survival. In fact, about half of them result in death (5). ICU doctors and oncologists determine that admission to intensive care is reasonable for patients with potentially reversible medical conditions and a reasonable prospect of substantial recovery. Though, there are no detailed consensus guidelines for reasonable ICU admission of advanced cancer patients (6). The National Quality Forum (NQF) and the American Society of Clinical Oncology (ASCO) have jointly approved several indicators of overly aggressive end-of-life care, developed by Earle et al (7). They thus defined three aggressive care areas for patients at the end of their cancer life, observable in the administrative data: the possible misuse of intensive care, the overuse of chemotherapy and the limited or late access to palliative care (3)(8,9).

Furthermore, patients with a better understanding of their terminal prognosis were shown to be less likely to desire HI-EOL care (High Intensity End-Of-Life) (10), according to Earle et al. (7). The emphasis placed in recent years on the palliative care of patients with advanced cancer, aims to meet the needs of these patients by managing symptoms, improving quality of life and preventing preventable health interventions such as ICU admissions (11–13).

A recent American study carried out over 28,000 patients under the age of 65 with an advanced solid tumor reveals that 75% of them received at least one aggressive treatment during their last month of life, including inappropriate admissions to ICU.

To date, in France, no study has been conducted on the end-of-life of patients with a solid tumor focusing on the reasons for admission to intensive care. The purpose of this work is to describe patients admitted in ICU the last 28 days and last 7 days of life and to analyze factors associated with ICU admission during the last 7 days of life among patients who died from solid tumor in France and who relies on palliative care.

Methods

Study Design and Data Source

We conducted a population-based, retrospective cohort study of palliative care on patients aged 16 or older who died from a solid tumor in a French hospital between January 1, 2013, and December 31, 2016. The study was based on data from the French national hospital database (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information [PMSI]), in which administrative and medical information is systematically collected for palliative care. The database is based on diagnosis-related groups, with all diagnoses coded according to the 10th revision of the *International Classification of Diseases* (ICD-10) and includes data regarding all hospitalized people in France diagnosed with cancer (18). In our study we included patients over 16, suffering from cancer identified using the algorithm developed by the INCA, *Institut National du Cancer*'s definition according to the INCA algorithm at death under palliative care (patients with hepatic or metastatic or neurological cancer or patients with codes of MS in the last 3 months before death) and died between 2013 and 2016 in MCO (the acronym MCO is used to distinguish short stay medical disciplines by comparison with medium and long stay facilities). We excluded patients with hematological cancer.

The authorization access was given by the APHM (Assistance publique - Hôpitaux de Marseille)'s medical information department. Data in the PMSI is anonymized and can be reused for research purposes. Under French law, no ethics approval is necessary for national databases' analyses. No informed consent was necessary as all data was anonymous.

Collected Data

The following data were collected: 1) socio-demographic information, including sex, age at death, year of death and deprivation index validated on French data; 2) clinical data including cancer localization (digestive, thoracic, endocrinal, female genitalia, male genitalia, bone, skin, breast, central nervous system, connective tissue, head and neck cancer, urinary tract) and modified comorbidities (Charlson); 3) hospital data, including provenance of last admission to hospital, last hospitalization stay duration, last hospital category and palliative care use. Specific medical acts realized during the ICU stay were computed according to the French classification of medical acts (<https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/index.php>) (codes are provided in the Appendix).

Outcome Measures

Two main outcomes were studied: ICU admission in the last month (28 days of life) and the last week (last 7 days of life). The rationale for the last 7 and 28 days before death was based on relevance and clinical experience.

A patient hospitalized in intensive care in the last 7 days corresponds to a patient presents in ICU during the last 7 days (patients could have been admitted well before the 7 days). The definition can be transposed to the last 28 days.

The secondary objective was to analyze the factors associated with an aggressive management during the ICU stay, the primary cancer, the medical reasons of ICU admissions and the future of patients who left the ICU alive. We analyzed these characteristics comparing patients admitted to ICU to those not admitted.

Statistical Analysis

Descriptive analyses of socio-demographic information, hospital stay, general clinical information and care management were presented as frequencies and percentages. The percentages of patients hospitalized in ICU in the 7 and 28 days before death were calculated as well as the percentage of patients who die in ICU. Each outcome was used as a separate dependent variable. Univariate associations between sociodemographic information hospital stay, general clinical information, and care management and each outcome were performed using univariate logistic regression. To analyze associated factors with admission in ICU the last 7 days of life we performed multivariate generalized logistic models with random intercept for the hospital to take into account correlation of data within the same hospital according to the following procedure: variables relevant to the model were selected based on a threshold P -value (≤ 0.20) in the univariate analyses and included in a multivariate logistic model to predict the odds of being admitted in ICU in the last 7 days before death. Adjusted odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (95% CIs) were calculated. Statistical significance was defined as $P < 0.05$. For categorical variable with more than two modalities, post hoc analyses were performed using the Bonferoni post hoc correction. The statistical analysis was performed in accordance with the reporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data statement. The statistical analysis was performed with SAS 9.4 (SAS Institute) and the generalized logistic model used the PROC GLIMMIX procedure model in SAS.

Results

The study included 360.570 patients. A study flow chart is presented in **figure 1**. The distribution of primary cancers in the study population is shown in **table 7** (supplementary data in appendix). The most represented cancers were digestive system cancer, respiratory system cancer and breast cancer. In this population, 15,245 (4.23%) patients died in ICU (**table 1**).

ICU admission in the last 28 days

Among the study population, 22,323 (6.19%) were admitted in ICU in the last 28 days (**table 1**). The main reasons for ICU admissions were sepsis (and septic shock), respiratory failure (and all reasons of respiratory distress) and shocks (anaphylactic, hypovolemic, hemorrhagic); these 3 reasons represent 63.62% of all ICU admissions in the last 28 days (**table 2**). The characteristics of ICU stay for ICU admission 28 days before death are represented by **table 3**. The SAPS II score (*Simplified Acute Physiology Score II* estimates the probability of mortality for ICU patients) at the admission time is quite high, about 60.51%. The main treatments and care in ICU are Mechanical Ventilation (87.61%) and Dialysis (17.76%) which can be linked to the main ICU admission reasons, namely respiratory failure and shock.

The percentage of ICU's death is 68.29% and among patients who leave ICU alive, the median time to death is 9 days after their discharge. 90% of end-of-life patients admitted to ICU come from another hospitalization unit.

ICU admission in the last 7 days

Among the study population, 18,303 patients (5.08%) were admitted in ICU in the last 7 days before death (**table 1**). The main reasons for ICU admissions were sepsis (and septic shock), respiratory failure (and all reasons of respiratory distress) and shocks (anaphylactic, hypovolemic, hemorrhagic); these 3 reasons represent 64.6% of all ICU admissions in the last 7 days before death (**table 4**), which is really comparable to the ICU admissions reasons' percentage in the last 28 days. The SAPS II score is about 63.61% for a patient admitted in ICU in the last 7 days (**table 5**). The main treatments and care are also Mechanical Ventilation (16.18%) and Dialysis (16.92%) but the percentage of MV (Mechanical ventilation) is significantly lower than in the last 28 days of life. The percentage of deaths in ICU is even higher. In fact, 83.29% of patients admitted to ICU in their last week of life die there. The median time to death is 3 days after the discharge for patients who leave the ICU alive.

Associated factors to ICU admission in the last 7 days

In multivariate analysis (**table 6**), we find, that men were more likely to be admitted to ICU than women here (OR=1.089, CI 95%[1.047;1.133]). Age is also a limiting factor in transfer to ICU, the older the age and the less admissions to ICU. Actually, a patient aged 80 or more has a 70% less chance of being admitted to ICU compared to a 60 or less aged patient (OR=0.330, CI 95%[0.312;0.348]). We can also note that the deprivation index is an interesting factor as socially disadvantaged patients are less likely to be admitted to ICU. A socially advantaged patient is approximately 27% more likely to be admitted to ICU at the end of his life compared

to a disadvantaged patient (OR=1.274, CI 95%[1.227;1.323]). Comorbidities are also relevant to analyze. Patients with a Charlson score of 0 are less transferred to ICU than patients with a ≥ 1 score. Moreover, the neurovascular comorbidities (Charlson score) are an inhibiting factor of ICU admissions contrary to the other comorbidities in univariate analysis but there is no statistically significant in multivariate analysis.

However, there is a statistically significant difference between the presence of comorbidities (other than neuro-vascular according to the Charlson score) and the absence of comorbidity (OR=1.671, CI 95%[1.611;1.733]). Metastatic cancer patients are also less admitted to ICU (OR=0.598, CI 95%[0.578;0.619]).

On the other hand, the association between palliative care within 28 days and transfer to ICU is very significant since an end-of-life patient with solid cancer is 75% less likely to be admitted in ICU if he has received palliative care in the last 28 days (OR=0.249, CI 95%[0.267;0.263]). Whatever the timing of the first palliative care (PC) needs reporting, it significantly reduces ICU admissions, the effect PC use is higher when one is close to death.

Moreover, we can notice that male genitalia system cancers are more likely to be admitted in ICU in the last 7 days than the other primary localizations (**tableau 9** in supplementary data).

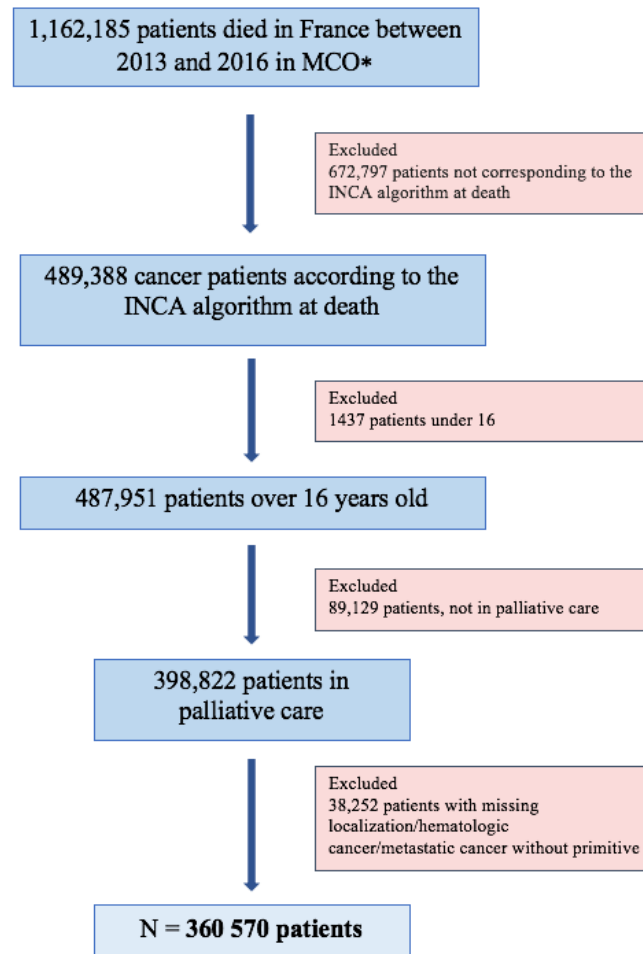


Figure 1: Flow Chart showing selection of the study population

**The acronym MCO is used to distinguish short stay medical disciplines by comparison with medium and long stay facilities*

Table 1: Number of patients with ICU admission in the last 28/7 days and who died in ICU

	N	%
ICU in the last 28 days	22,323	6.19
ICU in the last 7 days	18,303	5.08
Death in ICU	15,245	4.23

Table 2: Medical reasons of ICU admissions in the last 28 days before death

Medical reasons of ICU admission	Frequency	Percentage	Cumulative percentage
Chemotherapy	1	0.00	0.00
Shocks	4,249	19.03	19.03
Neurological failure	1,424	6.38	25.41
Organ failure	2,037	9.13	34.54
Respiratory failure	4,621	20.70	55.24
Sepsis	5,267	23.59	78.83
Autres	277	1.24	80.07
Cancer	3,366	15.08	95.15
Intoxications	36	0.16	95.31
Osteoarticular pathology	40	0.18	95.49
Post-surgery management	744	3.33	98.82
Post-transplant management	19	0.09	98.91
Metabolic disorders	242	1.08	100

Table 3: Characteristics of the ICU stay in the last 28 days (N=22,323)

	N (%) or M(SD)
Severity of illness at ICU admission	
SAPS II score mean (SD)	60.51 ± 24.17
Intensity and end-of-life treatment and care	
Tracheal intubation	439 (1.97%)
Mechanical ventilation	19,557 (87.61%)
Cardiopulmonary resuscitation	1,193 (5.34%)
Dialysis in ICU	3,964 (17,76%)
Hospital data	
Duration of ICU stay	6.80 ± 7.55
Median IQR	4 (1;10)
Duration between ICU admission and death	11.17 ± 14.04
Median IQR	7 (2;16)
Death in ICU	15,245 (68.29%)
Duration between ICU admission and death in ICU	8.15 ± 13.46
Median IQR	4 (1;10)
Duration of ICU stay	7.48 ± 8.23
Median IQR	4 (1;11)
Death after ICU stay	7,078 (31.71%)
Duration between ICU admission and death out of ICU	17.67 ± 13.02
Median IQR	16 (9;21)
Duration between ICU exit and death out of ICU	10.91 ± 8.12
Median IQR	9 (4;17)
Duration of ICU stay	5.34 ± 5.54
Median IQR	3 (1;7)
Admission to ICU	
Direct from home	2,076 (9.30%)
From another hospitalization unit	20,247 (90.70%)

Table 4: Medical reasons of ICU admissions in the last 7 days before death

Medical reasons of ICU admission	Frequency	Percentage	Cumulative Percentage
Chemotherapy	1	0.01	0.01
Shocks	3,617	19.76	19.77
Neurological failure	1,157	6.32	26.09
Organ failure	1,514	8.27	34.36
Respiratory failure	3,784	20.67	55.03
Sepsis	4,429	24.20	79.23
Others	210	1.15	80.38
Cancer	2,888	15.78	96.16
Intoxications	17	0.09	96.25
Osteoarticular pathology	25	0.14	96.39
Post-surgery management	494	2.70	99.09
Post-transplant management	18	0.10	99.19
Metabolic disorder	149	0.81	100

Table 5: Characteristics of the ICU stay in the last 7 days (N=18,303)

	N (%) or M± SD
Severity of illness at ICU admission	
SAPS II score mean (SD)	63.61 ± 23.35
Intensity and end-of-life treatment and care	
Tracheal intubation	119 (0.65%)
Mechanical ventilation	15,342 (16.18%)
Cardiopulmonary resuscitation	1,001 (5.47%)
Dialysis in ICU	3,097 (16.92%)
<i>Dialysis out of ICU</i>	<i>184 (1.01%)</i>
Hospital data	
Duration of ICU stay	3.68±2.69
Median IQR	3 (1;7)
Duration between ICU admission and death	8.49 +- 13.03
Median IQR	5 (1;11)
Death in ICU	15,245 (83.29%)
Duration between ICU admission and death in ICU	8.15 ± 13.46
Median IQR	4 (1;10)
Duration of ICU stay	3.95±2.74
Median IQR	4 (1;7)
Death after ICU stay	3,058 (16.71%)
Duration between ICU admission and death out of ICU	10.21±10.47
	8 (5;12)
Duration between ICU exit and death out of ICU	3.40±2.10
Median IQR	3 (2;5)
Duration of ICU stay	2.35±1.88
Median IQR	2 (1;4)
Admission to ICU	
Direct from home	1,629 (8.90%)
From another hospitalization unit	16,674 (91.10%)

Table 6: multivariate model modeling ICU hospitalization in the last 7 days

*We carry out a top-down strategy in order to keep only the significant variables at the threshold of 0.05
The table below provides the results of multiple ORs from mixed logistic regression (random effect on finess).*

Variable		Odds ratio	Confidence Interval 95%		P value
Sexe Man vs Woman		1.089	1.047	1.133	<0.0001
Age					<0.0001
>=80	<60	0.330	0.312	0.348	<0.0001
[60 ;70 [	<60	0.915	0.877	0.954	<0.0001
[70 ;80 [	<60	0.763	0.730	0.798	<0.0001
High Deprivation index vs Low DI		1.274	1.227	1.323	<0.0001
Charlson comorbidities					<0.0001
Other comorbidities vs 0		1.671	1.611	1.733	<0.0001
Neurovascular comorbidities vs 0		0.967	0.910	1.027	0.2768
Metastasis vs no metastasis		0.598	0.578	0.619	<0.0001
PC 28 days vs no PC 28 days		0.249	0.237	0.263	<0.0001

Discussion

This first population-based study in France shows that few patients with advanced solid cancer are admitted to ICU in their last month of life, as only 6.19% are transferred in the last 28 days and 5.08% in the last 7 days before dying. These results are also important for medical practice because they indicate that the vast majority of them die there.

Our findings also suggest that early palliative care leads to a reduction in care considered aggressive at the end of life. Regarding to multivariate analysis, a profile of end-of-life patient admitted to ICU emerges. Socially advantaged male patients under 60 with solid metastatic cancer and non-neurovascular comorbidities are more likely to be admitted to ICU than other patients. Their main medical reasons for admission are infectious complications, respiratory failure and shock, which are directly and logically linked to the main resuscitation measures, like mechanical ventilation.

Our results are in line with previous studies, which have already demonstrated that for most of the patients, a visit to the ICU is kind of a failure (13) and that a high hospital utilization at the end of life (EOL) is an indicator of suboptimal quality of health care (14).

Hospitals, especially intensive care units, are not where patients prefer to die. Recent prospective and systematic review data shows trends toward decreased number of

hospitalizations, shorter length of stay (LOS) which is in line with our findings, and fewer ICU admissions of end-of-life cancer patients.

However, other studies have surprisingly shown that ICU admissions are increasing in end of life. In fact, despite an encouraging overall trend towards a lower proportion of cancer patients dying in the ICU, this is mitigated according to these studies by a higher rate of aggressive care and hospitalization in the last months of life. In reality, care is becoming increasingly invasive and complex, which is not only at odds with patient preferences but also associated with poorer clinical outcomes and a worse quality of life (15).

Early on in the course of disease, patients and families are willing to go through extremely invasive treatments, especially if they have the potential to prolong survival (16).

All pathologies taken together, major advances in immunotherapy and targeted therapy could affect around 20% of cancer patients. Recent successes heralding other successes to come, the arrival of a whole family of new drugs, linked to this change in therapeutic approach, is more than likely.

Thus, the transition between palliative care and a patient suffering from advanced solid cancer who may have a new protocol is increasingly difficult to tame. This could thus translate into clinical practice by an uncertainty as to the management of complications in these patients and their admission to intensive care during the last month of life.

Divergent patient views on end of life abound, although many patients prefer comfort over intensive care and would prefer to die in a homelike setting rather than a hospital-like setting (16). Place of death and quality of final care are major components of terminal cancer care for both the patient and the family (17). However, according to a recent British study carried out on cancer patients admitted to intensive care, the morbidity and mortality in ICU remain high since they find death rates between 27% and 43% (18).

If we record the same trend in our study, the proportion of cancer patients who died in ICU is significantly higher. Actually, among the 22,223 patients admitted to ICU in the last 28 days of life, 68.29% died there. This figure is even higher for admissions in the last week of life as among the 18,303 patients admitted to intensive care, 83.29% died there.

Palliative care use and ICU admission are statistically linked in our study as whatever the timing of the first palliative care use (the last 90 days, 60 days and 28 days), patients with advanced cancer who have received palliative care are less likely to be admitted to ICU at the end of their life.

In the ICU, palliative care (PC) consultations are associated with improved pain, facilitation of discussion on advanced care planning, and lower use of nonbeneficial life-prolonging treatments (15).

PC has taken much more time to be adopted by organized medicine as compared with other specialty services such as critical care or emergency medicine (15).

In 2012, an expert consensus organized by the American Association of Clinical Oncology concluded that early palliative care should become the gold standard for the management of patients with advanced cancer (19,20).

This PCO addresses the integration of PC services into standard oncology care at the time when a person is diagnosed with metastatic cancer and/or high symptom burden (19).

These discussions are, however, time consuming; proposing new lines of treatment after numerous successive therapeutic failures could be considered as a way to avoid these discussions and to approach the drafting of advance directives (21).

A prospective cohort study of over 2000 patients demonstrated that the longer the time between advanced planning discussions and death, the more such discussions will reduce aggressive EOL care including ICU admissions in the last 30 days of life (22).

The benefits of early palliative care in the setting of advanced cancer have been reported in several recent publications (23).

Indeed, in connection with our study, early use of palliative care was associated with a lower proportion of deaths occurring in ICU (18) as we can establish it in our multivariate analysis.

Few recent studies have demonstrated that the ECOG PS in the previous week before chemotherapy presented a simple, but useful predictor of results (24). In truth, Christodoulou et al.(21) reported that an ECOG PS score of 3 or 4 before hospitalization was a simple negative predictor of the short-term prognosis of cancer patients with solid tumors admitted to ICU.

A recent review of the literature describes that the APACHE II score (which is replaced in our study by the SAPS II score, used in ICU), age and levels of organ support were associated with a reduction in ICU admissions as well as poor clinical results during hospitalization (18). The APACHE II severity scores significantly predicted ICU mortality ($P < 0.001$) (21). Andréjak et al. have also observed in their study that mortality in ICU was not significantly influenced by age, sex or comorbidities (25), contrary to what we established in our study.

Among patients whose needs for palliative care were not reported, the use of invasive mechanical ventilation increased by more than 10 times during the last 3 months of life, passing from 0.7% to 7.5% (18).

Compared to women, men are more likely to be admitted to intensive care around the end of life; this difference is statistically significant in our univariate and multivariate analysis. Miesfeldt and al. (26) also found in their study that women received less acute care and chemotherapy at the end of life and had lower hospital death rates.

Despite these recognition of gender differences in EOL care, reasons for these have not been fully elucidated.

In the light of these different studies, it seems hard to establish precise criteria guiding clinical practice. However, it seems that the various severity scores such as APACHE II and SAPS II scores as well as the ECOG and PS scores are interesting predictive factors.

To our knowledge, our study is the first to analyze the probability of ICU admission in the last 7 days according to the primary location of the cancer. The statistically significant difference found for male genital cancers should be interpreted with caution. However, this result is in link with the good prognosis for the survival of male cancers. Indeed, the survival rate for prostate cancer is estimated at 84% at 5 years and 70% at 10 years, which makes it a good prognosis cancer (27).

Strengths and Limitations

The main strength of this study is that we analyzed 4 years of data from a national database of more than 400.000 cancer patients who died between 2013 and 2016 in France. It is the largest epidemiological study of end-of-life care in advanced cancer patients to date, and we used a dedicative method of patient selection, which has been validated by the French National Institute for Cancer.

However, several limitations should be considered.

First, the data was collected retrospectively, therefore the results obtained not only the care processes, but also dependent on the quality of the documentation and in particular the large number of imprecise in our cohort.

Second, while we identified our cohort using advanced cancer patients who died between 2013 and 2016 in France, we cannot be certain that our subjects died from cancer, because our PMSI data does not include the precisely cause of death. However, each died with the solid tumor diagnosis; therefore, EOL care reflected the treatment of advanced cancer patients, whatever the cause of death.

Conclusion

The results of our study are encouraging because they show a low proportion of admission to intensive care in patients at the end of their cancer life.

However, most of these admissions are not beneficial since the vast majority of patients dies during their ICU stay.

Early management of end-of-life cancer patients by a palliative care team is an important protective factor of an aggressive end of life.

These results suggest different ways to reduce end-of-life cancer transfer and focus on quality of life which may lead to other studies aimed at determining even more precisely the criteria for reasonable ICU admission in end-of-life solid cancer patients.

This consideration is all the more important in an era of advances in immunotherapy and targeted therapies that increase overall survival, making the line between curative and palliative care all the more complex to appreciate.

Bibliography

1. Le cancer en chiffres | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Internet]. [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: /le-cancer-en-chiffres
2. Dernières données mondiales sur le cancer : le fardeau du cancer atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès par cancer en 2018. 2018;3.
3. Wright AA, Keating NL, Ayanian JZ, Chrischilles EA, Kahn KL, Ritchie CS, et al. Family Perspectives on Aggressive Cancer Care Near the End of Life. *JAMA*. 19 janv 2016;315(3):284-92.
4. Mercadante S, Adile C, Ferrera P, Cortegiani A, Casuccio A. Symptom hyper-expression in advanced cancer patients with anxiety and depression admitted to an acute supportive/palliative care unit. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 4 janv 2019;
5. Weir AB, Ryder KM, Niell HB, Muthia M, Clark K. ICU deaths in advanced cancer patients: Reasonableness of ICU admissions. *J Clin Oncol*. 20 oct 2014;32(30_suppl):199-199.
6. Esquinas AM, Pravinkumar E. Intensive care unit mortality in solid tumor patients: is this predictable and preventable? *Support Care Cancer*. févr 2014;22(2):289-90.
7. Earle CC, Park ER, Lai B, Weeks JC, Ayanian JZ, Block S. Identifying Potential Indicators of the Quality of End-of-Life Cancer Care From Administrative Data. *J Clin Oncol*. 15 mars 2003;21(6):1133-8.
8. Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Ayanian JZ, Block SD, Weeks JC. Trends in the Aggressiveness of Cancer Care Near the End of Life. *J Clin Oncol*. 15 janv 2004;22(2):315-21.
9. Revon-Rivière G, Pauly V, Baumstarck K, Bernard C, André N, Gentet J, et al. High-intensity end-of-life care among children, adolescents, and young adults with cancer who die in the hospital: A population-based study from the French national hospital database. *Cancer*. 26 mars 2019;cncr.32035.
10. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1000678>. 2010 [cité 31 janv 2019]. Disponible sur: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1000678?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov
11. Wilson KG, Chochinov HM, Graham Skirko M, Allard P, Chary S, Gagnon PR, et al. Depression and Anxiety Disorders in Palliative Cancer Care. *J Pain Symptom Manage*. févr 2007;33(2):118-29.
12. Hui D, Kim SH, Roquemoire J, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Impact of timing and setting of palliative care referral on quality of end-of-life care in cancer patients: Outpatient Palliative Care Referral. *Cancer*. 1 juin 2014;120(11):1743-9.
13. Nasir SS, Muthiah M, Ryder K, Clark K, Niell H, Weir A. ICU Deaths in Patients With Advanced Cancer: Reasonable Criteria to Decrease Potentially Inappropriate Admissions and Lack of Benefit of Advance Planning Discussions. *Am J Hosp Palliat Med*. mars 2017;34(2):173-9.
14. Full Text PDF [Internet]. [cité 10 févr 2020]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/ecc.12742>
15. Verkissen MN, Hjermstad MJ, Belle SV, Kaasa S, Deliëns L, Pardon K. Quality of life and symptom intensity over time in people with cancer receiving palliative care: Results from the international European Palliative Care Cancer Symptom study. *PLOS ONE*. 9 oct 2019;14(10):e0222988.

16. Romano AM, Gade KE, Nielsen G, Havard R, Harrison JH, Barclay J, et al. Early Palliative Care Reduces End-of-Life Intensive Care Unit (ICU) Use but Not ICU Course in Patients with Advanced Cancer. *The Oncologist*. mars 2017;22(3):318-23.
17. Townsend J, Frank AO, Fermont D, Dyer S, Karran O, Walgrove A, et al. Terminal cancer care and patients' preference for place of death: a prospective study. *BMJ*. 1 sept 1990;301(6749):415-7.
18. Miller SJ, Desai N, Pattison N, Droney JM, King A, Farquhar-Smith P, et al. Quality of transition to end-of-life care for cancer patients in the intensive care unit. *Ann Intensive Care*. 25 juill 2015;5(1):18.
19. Smith TJ, Temin S, Alesi ER, Abernethy AP, Balboni TA, Basch EM, et al. American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion: The Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care. *J Clin Oncol*. 10 mars 2012;30(8):880-7.
20. Goldwasser F, Vinant P, Aubry R, Rochigneux P, Beaussant Y, Huillard O, et al. Timing of palliative care needs reporting and aggressiveness of care near the end of life in metastatic lung cancer: A national registry-based study. *Cancer*. 2018;124(14): 3044-51.
21. Christodoulou C, Rizos M, Galani E, Rellos K, Skarlos DV, Michalopoulos A. Performance Status (PS): A Simple Predictor of Short-term Outcome of Cancer Patients with Solid Tumors Admitted to the Intensive Care Unit (ICU). *Anticancer Res*. 7 janv 2007;27(4C):2945-8.
22. 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.
23. 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.
24. Ferris FD, Bruera E, Cherny N, Cummings C, Currow D, Dudgeon D, et al. Palliative Cancer Care a Decade Later: Accomplishments, the Need, Next Steps—From the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 20 juin 2009;27(18):3052-8.
25. Andréjak C, Terzi N, Thielen S, Bergot E, Zalcman G, Charbonneau P, et al. Admission of advanced lung cancer patients to intensive care unit: A retrospective study of 76 patients. *BMC Cancer*. déc 2011;11(1):159.
26. Miesfeldt S, Murray K, Lucas L, Chang C-H, Goodman D, Morden NE. Association of Age, Gender, and Race with Intensity of End-of-Life Care for Medicare Beneficiaries with Cancer. *J Palliat Med*. mai 2012;15(5):548-54.
27. l'Urologie M de. Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : cancer de la prostate [Internet]. 2018 [cité 7 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/recommandations-francaises-du-comite-de-cancerologie-de-lafu-actualisation-10>.

APPENDIX

Tracheal intubation
Mechanical ventilation
Cardiopulmonary resuscitation
Dialysis in ICU
<i>Dialysis out of ICU</i>

Mechanical ventilation codes:

GLLD001 - Hyperbaric oxygen therapy using mechanical ventilation
 GLLD002 - Discontinuous mechanical ventilation using a facial mask or a mouthpiece for physiotherapy, per 24 hours
 GLLD003 - Spontaneous ventilation with facial mask, by nasal cannula or nasopharyngeal tube, without inspiratory aid, with positive expiratory pressure [VS-PEP] [Continuous positive airway pressure] [CPAP], per 24 hours
 GLLD004 - Intratracheal mechanical ventilation with positive expiratory pressure [PEEP] greater than 6 and / or FiO2 greater than 60%, with alternating ventral decubitus technique per 24 hours
 GLLD006 - Spontaneous ventilation on tracheal intubation tube during withdrawal from mechanical ventilation, per 24 hours
 GLLD007 - Mechanical ventilation with separate lungs, per 24 hours
 GLLD008 - Intratracheal mechanical ventilation with positive expiratory pressure [PEEP] greater than 6 and / or FiO2 greater than 60%, per 24 hours
 GLLD009 - Ventilation by high frequency oscillations, per 24 hours
 GLLD010 - Liquid ventilation, per 24 hours
 GLLD011 - Frequency ventilation greater than 80 per minute [High frequency ventilation] [VHF], per 24 hours
 GLLD012 - Continuous mechanical ventilation with facial mask for ventilatory support, per 24 hours
 GLLD013 - Spontaneous ventilation on tracheostomy during withdrawal from mechanical ventilation, per 24 hours
 GLLD015 - Intratracheal mechanical ventilation with positive expiratory pressure [PEEP] less than or equal to 6 and FiO2 less than or equal to 60%, per 24 hours
 GLLD017 - Oxygen therapy with continuous oximetry monitoring, outside mechanical ventilation, per 24 hours
 GLLD019 - Non-invasive barometric or volumetric ventilation with a facial mask for at least 2 hours accumulated during the 12 hours, for acute respiratory failure

Tracheal intubation codes:

GELD002 - Tracheal intubation outside a medico-technical block
 GELD003 - Tracheal intubation with exogenous surfactant instillation
 GELD004 - Tracheal intubation
 GELE003 - Intrabronchial placement of hemostatic material, by fibroscopy
 GELE004 - Tracheal intubation, by fibroscopy or specific laryngeal device
 GEPA004 - Tracheostomy, by cervicotomy
 + GELF001 - Laryngeal catheter or tracheal catheter placement, transcutaneously

Cardiopulmonary resuscitation codes:

DKMD001: Cardiopulmonary resuscitation with tracheal intubation, outside a medico-technical block
 DKMD002: Cardiopulmonary resuscitation with tracheal intubation, in a medico-technical block

Extrarenal cleansing codes:

JVJF003 - Extrarenal purification session by hemoperfusion
 JVJF002: Extrarenal purification by hemodialysis, hemodiafiltration or discontinuous hemofiltration for acute renal failure, per 24 hours
 JVJF002 - Extrarenal purification session by hemodialysis for chronic renal failure
 JVJF004 - Extrarenal purification session by hemodialysis for chronic renal failure
 JVJF004 - Extrarenal purification session by hemodialysis for chronic renal failure
 JVJF004 - Extrarenal purification session by hemodialysis for chronic renal failure
 JVJF008 - Extrarenal purification session by hemodiafiltration, hemofiltration or biofiltration without acetate for chronic renal failure
 JVJF008: Extrarenal purification session by peritoneal dialysis for chronic renal failure

Supplementary data :

Table 7: Cancer localisation (N=360 570)

Primitive localisation	N	%
DIGESTIVE SYSTEM	130,862	32.83
RESPIRATORY SYSTEM	91,741	23
ENDOCRINAL GLANDS	1,613	0.4
FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM	19,876	4.98
MALE GENITALIA SYSTEM	20,095	5.04
BONE	1,351	0.34
SKIN	8,923	2.24
BREAST	30,728	7.7
NERVOUS SYSTEM	10,908	2.74
SOFT TISSUE	2,207	0.55
ENT/HEAD AND NECK CANCER	16,910	4.24
URINARY TRACT	25,356	6.36
All	360 570	100

Table 8: Demographic, clinical and hospital characteristics of patients admitted to ICU within the last 7 days compared to the others

Characteristics		Patients not admitted to ICU within the last 7 days of life		Patients admitted to ICU within the last 7 days of life		p-value
<i>Sociodemographic data</i>	N (%)	N=342,267 (94.92%)		N=18,303 (5.08%)		
Sex	Women	139,228	(40.68%)	6,055	(33.08%)	<0.0001
	Men	203,039	(59.32%)	12,248	(66.92%)	
Age at death (years)	<60	68,736	(20.08%)	4,728	(25.83%)	<0.0001
	[60;70[	90,493	(26.44%)	6,068	(33.15%)	
	[70;80[	86,217	(25.19%)	4,940	(26.99%)	
	>=80	96,821	(28.29%)	2,567	(14.03%)	
Year of death	2013	83,240	(24.32%)	4,376	(23.91%)	0.1690
	2014	84,827	(24.78%)	4,649	(25.40%)	
	2015	86,244	(25.20%)	4,544	(24.83%)	
	2016	87,956	(25.70%)	4,734	(25.86%)	
*Deprivation index (n=5 668 missing data)	Socially advantaged area	138,510	(40.47%)	8,167	(44.62%)	<0.0001
	Socially disadvantaged area /missing	203,757	(59.53%)	10,136	(55.38%)	
<i>Clinical data</i>						
Comorbidities (Charlson) modified	0	141,946	(41.47%)	5,347	(29.21%)	<0.0001
	1 or 2	120,361	(35.17%)	6,940	(37.92%)	
	>=3	79,960	(23.36%)	6,016	(32.87%)	
Neurovascular comorbidities (Charlson)	0 comorbidity	141,946	(41.47%)	5,347	(29.21%)	
	≥1 neuro-vascular comorbidity	157,683	(46.07%)	1,674	(9.15%)	
	Other comorbidities	42,638	(12.46%)	11,282	(61.64%)	
Presence of metastasis		234,039	=(68.38%)	10,336	(56.47%)	<0.0001
<i>Hospital data</i>						
Provenance of last admission in the hospital	From home (out of Emergency)	142,483	(41.63%)	7,360	(40.21%)	<0.0001
	From Emergency	122,376	(35.75%)	7,688	(42.00%)	
	Transfer From another hospital	77,408	(22.62%)	3,255	(17.78%)	
Palliative care use	The last 7 days	217,372	(63.51%)	4,654	(25.43%)	<0.0001
	The last 28 days	102,730	(30.01%)	1,732	(9.46%)	<0.0001
	The last 60 days	40,569	(11.85%)	687	(3.75%)	<0.0001
	The last 90 days	19,042	(5.56%)	327	(1.79%)	<0.0001
	The last 120 days	5,924	(1.73%)	107	(0.58%)	<0.0001
Duration (days) between the first palliative care and death (for patients with palliative care)	Mean± sd Median [IQR]	30.94 ± 31.21 20 [9;41]		23.73 ± 28.46 13 [6;29]		<0.0001

*Deprivation index SDI is a composite measure of area level deprivation based on demographic characteristics and used to quantify the socio-economic variation in health outcomes.

Table 9: Multivariate model modeling hospitalization in ICU in the last 7 days, comparing primary localization

The table below provides the results of multiple ORs from the mixed logistic regression (random effect on finess).

** For the cancer localizations => the post hoc comparisons of each localization compared to the average effect, we correct with Bonferoni (the p value and the OR)*

Variable		Odds ratio	Confidence Interval 95%		P value
Digestive system	Vs average effect	0.957	0.927	0.987	0.0041
Male genitalia system	Vs average effect	1.268	1.148	1.401	<0.0001
Respiratory system	Vs average effect	0.952	0.917	0.989	0.0034
Female reproductive system	Vs average effect	1.069	0.996	1.147	0.0753
ENT/head and neck cancer	Vs average effect	0.946	0.858	1.042	0.8618
Urinary tract	Vs average effect	1.028	0.945	1.118	0.999
Autres	Vs average effect	1.034	0.958	1.116	0.999

Table 10: comparison of patients who died in ICU to those who did not among patients hospitalized in ICU in the last 7 days

Death in ICU	YES		NO		
Medical reasons of ICU admission	N	%	N	%	p valeur
Sepsis	3,810	24.99	619	20.24	<0.0001
Respiratory failure	3,020	19.81	764	24.98	<0.0001
Shocks	3,142	20.61	475	15.53	<0.0001
Cancer	2,525	16.56	363	11.87	<0.0001
Organ failure	1,081	7.09	314	10.27	<0.0001
Neurological failure	851	5.58	165	5.40	0.999
Post-surgery management	324	2.13	170	5.56	<0.0001
Others	158	1.04	45	1.47	0.3426
Metabolic disorders	89	0.58	60	1.96	<0.0001

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

Contexte :

Le cancer est la première cause de décès prématuré en France. En lien avec l'augmentation de la médicalisation des patients jusqu'à un stade avancé de leur cancer, de nombreuses admissions en unité de soins intensifs ne sont pas appropriées. Le but de notre étude est d'évaluer l'efficacité d'une prise en charge palliative adaptée sur la qualité du mourir des patients atteints d'un cancer solide avancé, en identifiant des facteurs raisonnables d'admission en soins intensifs, dans le dernier mois de vie.

Méthode :

Nous avons effectué une étude de cohorte rétrospective, basée sur la population de tous les patients âgés de plus de 16 ans atteints d'une tumeur solide décédés dans un hôpital français entre le 1^{er} janvier 2013 et le 31 décembre 2016, qui ont été admis aux soins intensifs au cours du dernier mois ou de la dernière semaine avant le décès. L'étude repose sur la base de données des hôpitaux nationaux français (PMSI), dans laquelle des données administratives, cliniques et sociodémographiques ont été collectées.

Résultats :

Parmi les 360 570 patients de notre étude, 22 323 (6,19%) ont été admis en unité de soins intensifs au cours des 28 derniers jours et 18 303 (5,08%) lors des 7 derniers jours de vie.

Dans cette population, 15 245 patients (4,23%) sont décédés pendant leur séjour. Les principaux motifs d'admission étaient la septicémie, l'insuffisance respiratoire et les états de chocs. Plusieurs facteurs tels que le sexe, l'âge, l'indice de désavantage social et la présence de métastases étaient associés à l'admission en unité de soins intensifs au cours des 7 derniers jours.

Les soins palliatifs étaient un facteur protecteur face à des soins invasifs en fin de vie.

Conclusion :

Ces résultats suggèrent différentes façons de réduire les admissions en unité de soins intensifs en fin de vie et de préserver la qualité de vie. Cette considération est d'autant plus importante que les grandes avancées de l'immunothérapie et des thérapies ciblées apportent de l'espoir aux patients et aux médecins, rendant de plus en plus complexe l'appréciation entre soins curatifs et soins palliatifs.

Mots-clés : soins palliatifs, fin de vie, cancer, tumeur solide, unité de soins intensifs