

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1735

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Margaux SICH**

le 29 octobre 2021

**EVALUATION DE L'INTEGRATION DES SOINS PALLIATIFS EN  
MEDECINE PEDIATRIQUE ONCOLOGIQUE A L'ERE DES PHASES  
PRECOSES : HISTOIRE D'UNE COLLABORATION A CONSTRUIRE.**

Directrices de thèse : Pr Marlène PASQUET et Dr Cécile BOULANGER

**JURY**

Monsieur le Professeur Jean-Pierre DELORD	Président
Madame le Professeur Marlène PASQUET	Assesseur
Madame le Docteur Cécile BOULANGER	Assesseur
Monsieur le Docteur Nicolas SAFFON	Assesseur
Madame le Professeur Bettina COUDERC	Membre invité

**TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2020**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. POURDERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles		

**Professeurs Émérites**

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LANG Thierry
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur RIVIERE Daniel
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur JOFFRE Francis	Professeur SIMON Jacques

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1<sup>ère</sup> classe

2<sup>ème</sup> classe

M. ADOUE Daniel (C.E.)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques (C.E.)	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E.)	Hématologie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CAVAGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BONNEVILLE Paul (C.E.)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E.)	Chirurgie Vasculaire	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. BROUSSET Pierre (C.E.)	Anatomie pathologique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entéro	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CALVAS Patrick (C.E.)	Génétique	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	Mme PASQUET Mariène	Pédiatrie
M. CARRIE Didier (C.E.)	Cardiologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. CHOLLET François (C.E.)	Neurologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. DAHAN Marcel (C.E.)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. DEGUINE Olivier (C.E.)	Oto-rhino-laryngologie	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M. FERRIERES Jean (C.E.)	Epidémiologie, Santé Publique		
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie		
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie		
M. GAME Xavier	Urologie		
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	<b>P.U. Médecine générale</b>	
M. IZOPET Jacques (C.E.)	Bactériologie-Virologie	M. MESTHÉ Pierre	
Mme LAMANT Laurence (C.E.)	Anatomie Pathologique	M. OUSTRIC Stéphane (C.E.)	
M. LANG Thierry (C.E.)	Biostatistiques et Informatique Médicale		
M. LANGIN Dominique (C.E.)	Nutrition	<b>Professeur Associé Médecine générale</b>	
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie	M. ABITTEBOUL Yves	
M. LAUQUE Dominique (C.E.)	Médecine d'urgence	Mme IRI-DELAHAYE Motoko	
M. LIBLAU Roland (C.E.)	Immunologie	M. POUTRAIN Jean-Christophe	
M. MALAUAUD Bernard	Urologie		
M. MANGAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno (C.E.)	Maladies Infectieuses	<b>Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière</b>	
M. MAZIERES Julien	Pneumologie	Mme MALAUAUD Sandra	
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E.)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHACHEMI Fatemeh (C.E.)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric (C.E.)	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérôme	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E.)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E.)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-Entérologie		
M. PERRET Bertrand (C.E.)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E.)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian (C.E.)	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E.)	Urologie		
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E.)	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E.)	Pédiatrie		
M. GANG Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E.)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert (C.E.)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E.)	Hépatogastro-Entérologie		

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL**

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : Elie SERRANO

**P.U. - P.H.**

**P.U. - P.H.**

Classe Exceptionnelle et 1<sup>ère</sup> classe

2<sup>ème</sup> classe

M. ARBUS Christophe Psychiatrie  
 M. ACAR Philippe Pédiatrie  
 M. ACCADBLED Franck Chirurgie Infantile  
 M. ALRIC Laurent (C.E) Médecine Interne  
 Mme ANDRIEU Sandrine Epidémiologie  
 M. ARNAL Jean-François Physiologie  
 Mme BERRY Isabelle (C.E) Biophysique  
 M. BONNEVILLE Fabrice Radiologie  
 M. BUJAN Louis (C. E) Urologie-Andrologie  
 Mme BURA-RIVIERE Alessandra Médecine Vasculaire  
 M. BUSCAIL Louis (C.E) Hépato-Gastro-Entérologie  
 M. CANTAGREL Alain (C.E) Rhumatologie  
 M. CARON Philippe (C.E) Endocrinologie  
 M. CHAUFOUR Xavier Chirurgie Vasculaire  
 M. CHAYNES Patrick Anatomie  
 M. CHIRON Philippe (C.E) Chirurgie Orthopédique et Traumatologie  
 M. CONSTANTIN Amaud Rhumatologie  
 M. COURBON Frédéric Biophysique  
 Mme COURTADE SAIDI Monique Histologie Embryologie  
 M. DAMBRIN Camille Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire  
 M. DELABESSE Eric Hématologie  
 M. DELOBEL Pierre Maladies Infectieuses  
 M. DELORD Jean-Pierre Cancérologie  
 M. DIDIER Alain (C.E) Pneumologie  
 Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E) Thérapeutique  
 M. ELBAZ Meyer Cardiologie  
 M. GALINIER Michel (C.E) Cardiologie  
 M. GLOCK Yves (C.E) Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel Anatomie Pathologique  
 M. GOURDY Pierre Endocrinologie  
 M. GRAND Alain (C.E) Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prév.  
 M. GROLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E) Chirurgie plastique  
 Mme GUIMBAUD Rosine Cancérologie  
 Mme HANAIRE Hélène (C.E) Endocrinologie  
 M. HUYGHE Eric Urologie  
 M. KAMAR Nassim (C.E) Néphrologie  
 M. LARRUE Vincent Neurologie  
 M. LEVADE Thierry (C.E) Biochimie  
 M. MALECAZE François (C.E) Ophtalmologie  
 M. MARQUE Philippe Médecine Physique et Réadaptation  
 M. MAURY Jean-Philippe Cardiologie  
 Mme MAZEREEUW Juliette Dermatologie  
 M. MINVILLE Vincent Anesthésiologie Réanimation  
 M. OTAL Philippe Radiologie  
 M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E) Psychiatrie Infantile  
 M. RITZ Patrick (C.E) Nutrition  
 M. ROLLAND Yves (C.E) Gériatrie  
 M. ROUGE Daniel (C.E) Médecine Légale  
 M. ROUSSEAU Hervé (C.E) Radiologie  
 M. ROUX Franck-Emmanuel Neurochirurgie  
 M. SAILLER Laurent Médecine Interne  
 M. SCHMITT Laurent (C.E) Psychiatrie  
 M. SENARD Jean-Michel (C.E) Pharmacologie  
 M. SERRANO Eite (C.E) Oto-rhino-laryngologie  
 M. SOULAT Jean-Marc Médecine du Travail  
 M. SOULIE Michel (C.E) Urologie  
 M. SUC Bertrand Chirurgie Digestive  
 Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E) Pédiatrie  
 Mme URO-COSTE Emmanuelle Anatomie Pathologique  
 M. VAYSSIERE Christophe Gynécologie Obstétrique  
 M. VELLAS Bruno (C.E) Gériatrie

M. ABBO Olivier Chirurgie Infantile  
 M. AUSSEIL Jérôme Biochimie et biologie moléculaire  
 M. BERRY Antoine Parasitologie  
 M. BOUNES Vincent Médecine d'urgence  
 Mme BOURNET Barbara Gastro-entérologie  
 M. CHAPUT Benoit Chirurgie plastique et des brûlés  
 Mme DALENG Florence Cancérologie  
 M. DE BONNECAZE Guillaume Anatomie  
 M. DECRAMER Stéphane Pédiatrie  
 Mme FARUCH-BILFELD Marie Radiologie et Imagerie Médicale  
 M. FAGUER Stanislas Néphrologie  
 M. FRANCHITTO Nicolas Addictologie  
 Mme GARDETTE Virginie Epidémiologie  
 M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio Chirurgie Plastique  
 M. GATIMEL Nicolas Médecine de la reproduction  
 M. GUILLEMINAULT Laurent Pneumologie  
 Mme LAPRIE Anne Radiothérapie  
 M. LAURENT Camille Anatomie Pathologique  
 M. LE CAIGNEC Cédric Génétique  
 M. MARCHEIX Bertrand Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
 M. MEYER Nicolas Dermatologie  
 M. MUSCARI Fabrice Chirurgie Digestive  
 M. PUGNET Grégory Médecine Interne, Gériatrie  
 M. REINA Nicolas Chirurgie orthopédique et traumatologique  
 M. RENAUDINEAU Yves Immunologie  
 M. SILVA SIFONTES Stein Réanimation  
 M. SOLER Vincent Ophtalmologie  
 Mme SOMMET Agnès Pharmacologie  
 Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia Gériatrie et biologie du vieillissement  
 M. TACK Ivan Physiologie  
 M. VERGEZ Sébastien Oto-rhino-laryngologie  
 M. YSEBAERT Loïc Hématologie

**P.U. Médecine générale**

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

**Professeur Associé de Médecine**

M. BOYER Pierre

M. STILLMUNKES André

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. APOIL Poi Andre	Immunologie	Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire	Mme BREHIN Camille	Pédiatrie
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie	Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CUROT Jonathan	Neurologie	Mme CORRE Jill	Hématologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	M. DEDOUT Fabrice	Médecine Légale
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie	Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire	Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
M. HAMDI Safouane	Biochimie	Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme HITZEL Anne	Biophysique	Mme GALINIER Anne	Nutrition
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie	Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire	M. GASQ David	Physiologie
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie	M. GUBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme MONTASTIER-GIMMERMAN Emille	Nutrition	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie	M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
Mme FERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. PILLARD Fabien	Physiologie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène	M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie	M. MOULIS Guillaume	Médecine Interne
Mme GAUNE Karine	Bactériologie Virologie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. TREINER Emmanuel	Immunologie	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique	M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VUJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
		Mme VALLET-GAREL Marion	Physiologie
		M. VERGEZ François	Hématologie
		M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie
<b>M.C.U. Médecine générale</b>		<b>M.C.U. Médecine générale</b>	
M. BRILLAC Thierry		M. BISMUTH Michel	
Mme DUPOUY Julie		M. ESCOURROU Emile	

**Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale**

Dr CHICOUJAA Bruno  
Dr FREYENS Anne  
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan  
Dr BOURGEOIS Odile  
Dr LATROUS Lella  
Dr. BOUSSIER Nathalie

## REMERCIEMENTS

*Au président du jury,*

### **Monsieur le Professeur Jean-Pierre DELORD**

Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse et d'en présider le jury. Soyez assuré de ma profonde considération.

*A mes directrices de thèse,*

### **Madame le Professeur Marlène PASQUET**

Merci de m'avoir fait confiance pour cette thèse et de m'avoir accompagnée tout au long de sa réalisation. Merci pour ta patience, ton écoute et ton soutien. J'ai hâte de travailler à nouveau auprès de toi dans le service d'hémato-oncologie pédiatrique.

### **Madame le Docteur Cécile BOULANGER**

Merci d'avoir accepté de co-diriger cette thèse, merci pour ta gentillesse, tes relectures et ta disponibilité. Merci pour tout ce que tu m'as déjà appris durant mon externat. J'ai hâte de travailler à nouveau à tes côtés.

*Aux membres du Jury*

### **Monsieur le Docteur Nicolas SAFFON**

Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse et de siéger à ce jury. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

### **Madame le Professeur Bettina COUDERC**

Merci d'avoir accepté d'assister à ma thèse. Je suis extrêmement reconnaissante pour l'aide que vous m'avez apporté tout au long de ce travail, votre participation et soutien lors de certains entretiens, vos relectures et remarques toujours très pertinentes.

*Au Docteur Agnès Suc et à Emilie Leroy.* Merci pour votre aide précieuse dans ce travail.

### ***A ma famille,***

*A mes parents*, pour votre soutien constant, votre présence durant toutes ces années et votre amour. Merci de m'avoir donné les chances pour réussir. J'espère que vous serez toujours fier de moi. Je vous aime.

*A mon frère, Mathias*, merci d'être là et d'avoir fait de moi la personne que je suis. Je n'aurais pas pu rêver d'un meilleur grand frère. Je suis fière d'avoir grandi à tes côtés.

*A mes grands-parents*, merci pour votre amour et tout ce que vous m'avez apporté. Merci pour vos bons petits plats réconfortants et vos encouragements.

*A mes cousins et cousines. A Elodie et Olivia*, merci pour vos enseignements, votre humour et votre présence. *A Lucas*, merci d'avoir été mon acolyte de jeux enfants et de rendre nos retrouvailles toujours aussi agréables par ta gentillesse et ton sourire. *A Lucien et Maud*, merci pour tous ces souvenirs partagés à la mer et en Aveyron et à ceux qui restent à venir. *A Thibaud. A Mélissa*. Je vous souhaite le meilleur dans vos vies futures. Aux petits-enfants qui sont déjà là ou « en route » et aux prochains.

*A mes oncles et tantes*, Martine et Pierre, Florence, Claude et Fabienne, Michel et Sandrine, ma marraine, merci pour votre gentillesse et vos accueils. Merci à ceux qui ont pu venir me soutenir.

*A Laure*, merci d'être la personne que tu es, merci pour ta générosité et merci de rendre mon frère heureux.

### ***A Pascal,***

Merci d'être là depuis toutes ces années. Merci pour ton amour, ta patience et ton soutien. Merci pour tous ces moments de bonheur et pour tous ceux qui restent à venir.

### ***A mes amis,***

*A mes copines de longues dates. A Marine et Margaux*, merci d'être toujours là et merci pour ce lien que vous avez su préserver. *A Lisa*, merci pour ton amitié toujours aussi intacte quand nous sommes à nouveau réunies. *A Laura*, merci pour ta gentillesse et ton écoute, j'espère que tu vas pouvoir revenir plus près de chez nous. *A Nora*, merci pour ta douceur et pour tes nouvelles régulières.

*A la Meute. A Marion, Elsa, Gabrielle, Eléonore, Délia, Juliette, Marianne, Clément et Sanchez*. Merci d'avoir partagé avec moi toutes ces années de fac, de concours, de stress, mais surtout merci pour toutes ces soirées inoubliables, ces fou-rires et ces vacances en France ou au bout du monde. Personne n'aurait pu rêver d'un meilleur groupe d'amis. A vos vies futures et vos amours.

*A mes colocs de Montpellier.* A Khouloud, Céline et Florian. Merci d'avoir été des colocs en or, merci de m'avoir supporté tout au long de ce semestre, merci pour toutes ces conversations très enrichissantes autour de verres de vin et de saucisson, des *cigales pupes* de la Pompignane au *Pâpe Gelasius*.

*Au SSR le Pyrée de Rodez.* A Axelle, Anne-Lise, Claire, Alice, Marie L, Marie T, Marion, Romane, Thibault, Thomas, Baptiste, Aymeric, Jean. Merci d'avoir fait de mon premier semestre d'internat un semestre inoubliable et de répondre toujours présents à chacune de nos rencontres. Merci pour votre amitié, votre bienveillance et votre bonne-humeur. *Aux « plus uns »*, Sandy, Margaux, Camille et Martin, merci pour votre gentillesse et pour être avec les personnes que vous aimez. A Zéphyr, le bout de chou le plus mignon et aux futurs bébés à venir.

### ***A mes co-internes.***

Aux deux Julie, pour tous ces semestres partagés, pour vos conseils et vos sourires.

A Estelle et Léa, pour votre gentillesse. Hâte de vous avoir en tant que chefs.

A Laurianne, Maxime, Marie et Arthur, pour ce super semestre en réanimation, pour votre enthousiasme et votre bonne-humeur.

A Marie, Manon, et Mégane, merci d'avoir partagé ce dernier semestre d'internat avec moi, de m'avoir soutenue et rassurée.

A Clémence, Vickie, Natacha, Juliette et Maelle, mes co-internes de promo, merci pour ces moments partagés à l'Hôpital des Enfants.

### ***Aux équipes médicales et paramédicales,***

A l'équipe de pédiatrie du CH de Rodez. Merci de m'avoir si bien accueillie pour mon début d'internat. J'espère pouvoir bientôt retravailler avec vous.

A l'équipe d'hémo-oncologie pédiatrique de Toulouse, merci de m'avoir fait découvrir et aimer cette spécialité. Merci de me permettre de travailler à nouveau avec vous.

A l'équipe d'hémo-oncologie pédiatrique de Montpellier, merci de m'avoir accueillie et permise de m'épanouir au sein de cette spécialité.

Aux équipes de néphrologie, de neurologie, d'urgences pédiatriques et de pédiatrie générale, de néonatalogie, de réanimation. Merci de m'avoir formé et d'avoir rendu mes stages si enrichissants.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

# ABREVIATIONS

**CLIP<sup>2</sup>** ou **CLIPP** - Centre Labellisé de Phase Précoce

**EMSP** - Equipe Mobile en Soins Palliatifs

**EMSPP** - Equipe Mobile en Soins Palliatifs Pédiatriques

**ERRSPP** - Equipe Ressource Régionale en Soins Palliatifs Pédiatriques

**HAD** - Hospitalisation à Domicile

**IGAS** - Inspection Générale des Affaires Sociales

**LISP** - Lits Identifiés de Soins Palliatifs

**OIR** - Organisation hospitalière InterRégionale

**OMS** - Organisation Mondiale de la Santé

**SFAP** - Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs

**SFCE** - Société Française de lutte contre les Cancers et les leucémies de l'Enfant et de l'adolescent

**USP** - Unité de Soins Palliatifs

**2SPP** - Société française de Soins Palliatifs Pédiatriques

# TABLE DES MATIERES

## I. INTRODUCTION

- A. Epidémiologie des cancers pédiatriques
- B. Organisation de l'hémo-oncologie pédiatrique
- C. Phases précoces : définitions et représentations
- D. Accès aux soins palliatifs : recommandations et limites
- E. Définitions des soins palliatifs pédiatriques
- F. Organisation des soins palliatifs pédiatriques
- G. La loi Claeys-Leonetti
- H. Soins palliatifs et phases précoces : revue de la littérature

## II. ARTICLE

- A. Abstract
- B. Introduction
- C. Results
- D. Discussion
- E. Methods
- F. References

## III. FIGURES

- A. Figure 1. Relations entre les équipes de soins palliatifs et d'hémo-oncologie pédiatriques.
- B. Figure 2. Collaboration inter-équipes et limites à l'introduction des soins palliatifs en phase précoce.
- C. Figure 3. Perception des soins palliatifs en phase précoce et axes d'amélioration.
- D. Figure 4. Connaissance de la loi Claeys-Leonetti et limites à son application.
- E. Figure 5. Caractéristiques des participants au questionnaire et aux entretiens semi-dirigés

## IV. DISCUSSION ET PERSPECTIVES

## V. CONCLUSION

## VI. ANNEXE

- A. PALLIA 10
- B. Questionnaire en français
- C. Questionnaire traduit en anglais
- D. Grille d'entretien semi-dirigé en français
- E. Grille d'entretien semi-dirigé traduite en anglais

## VII. BIBLIOGRAPHIE

# I. INTRODUCTION

La collaboration entre les équipes de soins palliatifs et les équipes d'hémo-oncologie à l'ère des phases I ou II des essais cliniques paraît nécessaire bien que délicate de par l'espoir, même infime, que peut présenter une nouvelle thérapeutique anti-cancéreuse.

L'intégration des soins palliatifs dès le moment du diagnostic ou du moins du diagnostic de rechute et tout au long de la prise en charge pourrait non seulement soulager la souffrance, mais apporterait aussi un soutien au continuum de soins.<sup>1</sup> Le passage à des soins de support et d'accompagnement seraient alors vécu par les familles et l'enfant de façon moins agressive. De ce fait, la survie et la qualité de vie en seraient améliorées.<sup>2</sup>

Malgré cela, on constate actuellement que les freins de la part des médecins oncologues restent suffisamment importants pour que les enfants bénéficient des soins palliatifs lorsque plus aucune option curative n'existe.<sup>1,3,4</sup>

Ce constat émerge alors que les essais de phase I et II (phases précoces) se développent en pédiatrie afin de trouver de nouvelles thérapeutiques anti-cancéreuses. Après échec des traitements conventionnels, de plus en plus d'enfants sont enrôlés dans ces essais. Les patients et leur famille espèrent alors l'amélioration ou éventuellement la guérison de la maladie malgré la grande incertitude quant au bénéfice thérapeutique. Ainsi, la présentation de l'équipe de soins palliatifs à ce moment de la prise en charge pourrait être perçue par certains médecins oncologues délicate. Pourtant cette présentation semblerait indiquée du fait de la vulnérabilité de ces patients et de leur famille face à une évolution avancée de la maladie.

Peu d'études se sont actuellement focalisées sur les pratiques françaises en termes d'introduction des soins palliatifs pédiatriques au moment des phases précoces.

Ce travail se concentrera sur l'analyse des pratiques des différents centres d'oncologie et d'hématologie pédiatriques français et l'étude des relations entre les équipes d'hémo-oncologie et les équipes ressources de soins palliatifs pédiatriques lors de l'introduction d'une phase précoce où se mêlent l'accès à des traitements innovants « à potentiel curatif » et la prise en charge palliative. Nous chercherons également à mettre en évidence les facteurs limitants (notamment psychologiques et éthiques) à l'intégration précoce des soins palliatifs et aux modalités d'application de la loi Claeys-Leonetti dans ces situations précises.

## **A. Epidémiologie des cancers pédiatriques**

Par « cancers de l'enfant », on désigne les affections malignes survenant chez l'enfant avant l'âge de 15 ans. Ces cancers sont rares et représentent entre 0,5% et 4,6% de l'ensemble des cas de cancers. Globalement, les taux d'incidence varient de 50 à 200 par millions d'enfants dans le monde.<sup>5</sup>

En France, chaque année, environ 2 550 nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués chez les enfants et les adolescents. On estime ainsi qu'un enfant sur 440 sera atteint d'un cancer avant l'âge de 15 ans.<sup>6</sup>

L'incidence française des cancers pédiatriques est globalement stable depuis les années 2000.<sup>7</sup> Chez les moins de 15 ans, les principales localisations sont : les leucémies (29 % des cas dont 80 % de leucémies aiguës lymphoblastiques) ; les tumeurs du système nerveux central (25 %) et les lymphomes (10 %).<sup>7</sup>

Pour les enfants, la survie globale sur la période 2000-2014 est estimée à 92 % à 1 an et à 82 % à 5 ans, tous types de cancers et tous âges confondus.<sup>6</sup>

## **B. Organisation de hémato-oncologie pédiatrique**

L'organisation de l'hémato-oncologie pédiatrique au niveau national s'est hiérarchisée depuis 2004 avec l'identification d'une trentaine de centres spécialisés au niveau régional et la mise en place de sept organisations hospitalières interrégionales (OIR) de recours en oncologie pédiatrique.

Au niveau régional, la structuration de l'offre de soins s'appuie sur les réseaux régionaux de cancérologie qui assurent quatre missions : la coordination de l'organisation régionale de l'offre de soins en cancérologie, la qualité et la sécurité des traitements des patients atteints de cancer, l'expertise et l'expérimentation de projets communs innovants, et enfin, l'information et la formation des acteurs, des patients et de leurs proches sur le parcours de santé en cancérologie.<sup>8</sup>

En outre, de nombreuses associations de parents et de professionnels de santé s'investissent dans l'amélioration de la qualité des soins et dans le soutien à la recherche.

La Société Française de lutte contre les Cancers et les leucémies de l'Enfant et de l'adolescent (SFCE) est une association de professionnels de la santé dédiée à la recherche, à la formation et à l'organisation des soins en oncologie et hématologie pédiatriques.<sup>9</sup>

L'un des axes d'amélioration de la prise en charge est la proposition à des enfants en situation d'échec thérapeutique de traitements innovants grâce à l'ouverture dans les centres SFCE d'essais cliniques précoces (phases I et II).

Les OIR ont également pour missions de faciliter l'inclusion des enfants dans ces essais cliniques.

De plus, les centres labellisés de phase précoce (CLIP<sup>2</sup>) ont étendu leurs compétences aux cancers pédiatriques et sept d'entre eux sont ouverts à la recherche clinique de phase précoce en cancérologie pédiatrique depuis 2015.<sup>10</sup>

### **C. Phases précoces : définitions et représentations**

Un essai clinique de phase I correspond souvent à la première administration d'un nouvel agent thérapeutique à l'étude chez l'Homme. Il permet d'évaluer la sécurité d'emploi d'une nouvelle molécule (administrée seule ou en association avec une autre thérapeutique), son devenir dans l'organisme (pharmacocinétique), les effets indésirables qu'elle peut produire chez l'Homme (toxicité, dose maximale tolérée), de définir la dose recommandée d'administration et d'obtenir les premiers éléments de son action thérapeutique.

En oncologie, l'essai de phase précoce permet de proposer à un patient ayant un cancer avancé de participer à une étude dans laquelle on teste un nouvel agent anti-cancéreux. Il est proposé lorsqu'il n'existe plus de traitement efficace connu permettant une possible guérison. L'espoir d'un contrôle de la maladie est faible, cependant il n'est pas nul. On a en effet peu de recul sur l'efficacité et la toxicité de ce nouvel agent anti-cancéreux mais des éléments d'espoir significatif pour penser que l'utilisation de ce produit pourrait être une vraie opportunité thérapeutique pour le patient. L'essai de phase précoce est ainsi proposé au patient ayant échappé à la prise en charge classique de leur cancer et ayant donc été exposé à au moins une ligne de chimiothérapie classique.

Les médecins qui proposent des essais thérapeutiques sont tenus de se conformer à la déclaration d'Helsinki (1964) et à la loi sur la recherche biomédicale (2004)<sup>11</sup>. Ainsi, ils vont informer les parents et l'enfant, lorsqu'il est apte à comprendre, de l'essai clinique envisagé (présentation, déroulement de l'essai, balance bénéfice-risque...), demander à l'enfant son accord pour participer (indispensable pour les grands enfants et les adolescents) et spécifier à l'enfant et à ses parents qu'ils peuvent refuser de participer à l'essai et que cela ne changera rien à l'engagement de l'équipe soignante auprès de l'enfant (il faut savoir que si l'enfant refuse, il ne peut être passé outre à son refus). Les parents devront signer un consentement et ils pourront, ainsi que leur enfant, à tout moment, sans avoir à se justifier, interrompre l'essai.

Dans le domaine de la pédiatrie, 70% des enfants diagnostiqués en pays développés sont inscrits et traités dans le cadre d'un protocole de recherche clinique.<sup>12</sup>

En situation d'échec du traitement de première ligne, de nombreux enfants sont finalement enrôlés dans un essai de phase précoce. En effet, en 2020 en France, 7 enfant étaient inclus en phase I (9 essais), 44 en phases I/II (17 essais) et 152 en phase II (32 essais).

En pratique, on dispose presque toujours des résultats des études équivalentes réalisées chez l'adulte.<sup>13</sup> La dose testée au premier pallier chez l'enfant tient compte de celle de l'adulte et représente en général 80% de la dose recommandé chez l'adulte (en mg/m<sup>2</sup>).<sup>14</sup>

Ces essais donnent l'espoir de nouvelles thérapeutiques. Cependant, ils pourraient exposer les enfants à un risque d'effets indésirables et donc d'altération de leur qualité de vie sans bénéfice direct.<sup>15</sup>

Une réflexion menée au sein d'un groupe de l'Espace éthique de l'Assistance publique–Hôpitaux de Paris, conjointement par des parents, des soignants et un philosophe témoigne que l'essai thérapeutique de phase I est une proposition éthiquement acceptable sous réserve de délivrer une information sans violence, ni trahison, de laisser un temps suffisant pour la réflexion et de privilégier toujours en premier lieu l'intérêt de l'enfant.<sup>16</sup>

Cependant, il apparaît dans certaines études que les familles ne comprennent parfois pas les bases de la recherche de phase I et ont tendance à surestimer les chances de bénéfice pour leur enfant. Une étude prospective sur la compréhension et l'adhésion des parents et des enfants aux essais de phase I a montré que dans près de la moitié des cas, les parents avaient un espoir de guérison.<sup>17</sup> Cette espérance serait la plupart du temps due à l'information donnée lors de

l'entretien médical de consentement. Une étude a montré que l'incurabilité de la maladie est mentionnée par les médecins au cours de ces entretiens seulement dans 15% des cas.<sup>18</sup>

Il y a une dizaine d'année, un article sur les perceptions parentales quant à la participation de leur enfant à un essai de phase I, avait publié que 62% des parents ne considéraient pas qu'il s'agisse d'une décision puisqu'il n'y avait aucune alternative thérapeutique.<sup>19</sup>

Les phases précoces font donc l'objet de nombreux questionnements quant à la qualité de vie de l'enfant, l'espoir de guérison de la part des parents, et l'incertitude de bénéfice pour le patient. Ainsi, la question d'une démarche palliative en parallèle peut se poser dans ces situations.

#### **D. Accès aux soins palliatifs : recommandations et limites**

Les soins palliatifs s'adressent aux personnes atteintes de maladies graves et évolutives, ou mettant en jeu le pronostic vital, ou en phase avancée ou terminale. La Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) a ainsi créé un outil d'aide à la décision en dix questions permettant de savoir quand faire appel à l'équipe de soins palliatifs (*annexe n°1 : PALLIA 10*). L'équipe de soins palliatifs devrait être appelée dès lors que l'on sait que la maladie ne guérira pas en l'état actuel des connaissances. Ainsi, lorsqu'il existe une incertitude sur la guérison comme c'est le cas lors de l'inclusion d'un patient dans un essai de phase précoce, l'équipe ressource en soins palliatifs devrait être alertée.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a publié un rapport intitulé « Soulagement de la douleur cancéreuse et soins palliatifs chez les enfants » dans lequel elle recommande que les soins palliatifs pour les enfants atteints de cancer commencent dès le diagnostic, indépendamment du pronostic. D'autres organisations mondiales pour la santé ont elles aussi adopté ces recommandations : c'est le cas de l'institut de Médecine (Institut of Medicine IOM 2003), l'association européenne pour les soins palliatifs (European Association for Palliative Care EAPC 2007), and the Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH, 2005).<sup>20,21</sup>

Le bénéfice de l'introduction précoce des soins palliatifs quel que soit le stade ou le pronostic de la maladie a été démontré à plusieurs reprises.<sup>22-29</sup> Cette pratique améliorerait de façon significative la qualité de vie et l'humeur en diminuant l'anxiété et la dépression et pourrait ainsi augmenter la survie. Elle allègerait les symptômes dus à la maladie, diminuerait le recours

aux chimiothérapies intraveineuses dans les deux derniers mois de vie, les admissions aux urgences et la durée d'hospitalisation. Enfin, elle permettrait le recours à des traitements moins lourds en fin de vie et le respect des volontés du patient et de sa famille. <sup>2,30,31</sup>

Les bénéficiaires profitent également aux parents et aux personnes prenant en charge l'enfant, soignants inclus. <sup>32</sup>

Cependant, de nombreuses études montrent que le recours aux soins palliatifs pédiatriques demeure tardif. <sup>1,3,4</sup> Les limites pourraient être liées à la méconnaissance des soins palliatifs pédiatriques, au manque de recherches et de moyens, aux valeurs culturelles ou religieuses des familles, au tabou à évoquer la mort, ou bien à la difficulté de prédire l'évolution d'une maladie. <sup>20</sup> Pour certains parents, mais aussi pour certains soignants, les soins palliatifs seraient synonymes de soins de fin de vie et feraient suite aux traitements curateurs sans possibilité de chevauchement entre ces deux types de soins. Or, ceux-ci pourraient être destinés à répondre aux besoins multiples des familles et des patients tout au long de la trajectoire du cancer. <sup>33</sup> Pour les soignants, les trois principaux obstacles à aborder les soins palliatifs pédiatriques seraient les attentes irréalistes des parents, les différences de compréhension du pronostic entre les médecins et les parents et la réticence des parents à aborder ce sujet. <sup>34</sup>

Une étude récente a montré une moyenne de 509 jours après le diagnostic et de 85 jours précédant le décès pour intégrer les soins palliatifs dans la prise en charge. <sup>21</sup>

En France, l'étude INSIGHT parue en 2017, démontre que le recours à la médecine palliative demeure tardif. <sup>4</sup>

Une étude descriptive récente portant sur la fin de vie d'enfants et d'adolescents atteints de cancer en Île de France a montré que l'intervention d'une équipe de soins palliatifs spécifique avait été demandée pour 24/99 patients à un délai médian de 21 jours avant le décès (plage de 2 à 455 jours), 7% des patients étaient inclus en phase précoce. <sup>35</sup>

## **E. Définition des soins palliatifs pédiatriques**

Selon la SFAP, les soins palliatifs pédiatriques sont des soins actifs qui prennent en compte dans une approche globale, les dimensions physiques, psychologiques, sociales, existentielles et spirituelles. Ils s'adressent à l'enfant malade en tant que personne, à sa famille et son entourage.

L'objectif est d'aider à maintenir la meilleure qualité de vie possible et d'offrir du soutien à son entourage.

Dans une approche interdisciplinaire et pluriprofessionnelle, les soins palliatifs pédiatriques visent le soulagement des souffrances de l'enfant et de ses proches, et s'attachent à proposer des services de répit et des soins adaptés jusqu'au moment du décès.<sup>36</sup>

## **F. Organisation des soins palliatifs pédiatriques**

L'organisation des soins palliatifs pédiatriques au niveau national s'est structurée grâce au plan ministériel soins palliatifs 2008-2012.

Cependant, les équipes pédiatriques se trouvaient souvent en difficulté pour faire appel aux équipes mobiles en soins palliatifs (EMSP) ayant plus d'expérience dans les soins des adultes. De cette problématique ont émergé des équipes dédiées aux soins palliatifs pédiatriques et à leur organisation nationale : les équipes ressources régionales en soins palliatifs pédiatriques (ERRSPP). Ces équipes couvrent actuellement l'ensemble du territoire national et sont au nombre de vingt-deux. Elles assurent cinq missions principales : l'acculturation des équipes pédiatriques à la démarche palliative, la sensibilisation des équipes de soins palliatifs (EMSP, USP, LISP, HAD) aux spécificités des prises en charge pédiatriques, l'accompagnement de l'entourage, la recherche clinique dans le domaine des soins palliatifs pédiatriques et la formation des professionnels et des bénévoles.<sup>37</sup>

Outre les ERRSPP, il existe également dans certaines structures hospitalières des EMSPP (équipes mobiles de soins palliatifs pédiatriques) qui ont des missions et un fonctionnement essentiellement intra-hospitaliers.<sup>36</sup>

## **G. La loi Claeys-Leonetti**

Sur le plan législatif, la loi Claeys-Leonetti parue en 2016 et faisant suite à la loi Leonetti de 2005, donne un cadre à l'accompagnement du patient dans sa fin de vie.

Toute personne a le droit d'avoir une fin de vie digne et accompagnée du meilleur apaisement possible de la souffrance. Les actes de soin, de diagnostic ou de prévention ne doivent pas être mis en œuvre ou poursuivis lorsqu'ils résultent d'une obstination déraisonnable. Les directives anticipées du patient révisables et révocables à tout moment sans durée de validité s'imposent au médecin. En cas d'affection grave et incurable avec pronostic vital engagé à court terme, à la demande du patient et afin d'éviter toute souffrance, une sédation profonde et continue provoquant une altération de la conscience peut être maintenue jusqu'au décès.<sup>38</sup>

En pratique, l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) a dressé un premier bilan positif en 2017 de l'application de cette loi sur le territoire. Cependant, les limites et les difficultés à sa mise en pratique demeurent. Ainsi, les données de recherche, l'information du grand public et la formation initiale et continue des professionnels restent insuffisantes.<sup>39</sup>

Par exemple, certaines études ont montré que le dispositif des directives anticipées est mal connu à l'hôpital et ce, douze ans après la parution de la première loi Leonetti.<sup>40,41</sup>

En pédiatrie, il semblerait que des difficultés persistent quant à l'application de cette loi. En effet, une étude réalisée en 2010 en réanimation pédiatrique montrait que les soignants avaient une bonne connaissance de la loi mais qu'il persistait des divergences importantes sur les pratiques jugées légalement acceptables en fin de vie.<sup>42</sup>

## **H. Phases précoces et introduction des soins palliatifs : revue de la littérature**

L'espérance de vie médiane des enfants enrôlés dans des essais de phase I serait de 4.6 à 10.3 mois et de 7.1 à 11.7 mois en phase II.<sup>43</sup> La question de la fin de vie est donc cruciale chez cette population de patients.

Cependant, parfois, l'inclusion d'un patient dans une phase précoce peut avoir comme conséquence de changer la temporalité de la maladie en allongeant la durée de vie et en faisant de certains cancers des « maladies chroniques ».

De plus, l'inclusion dans un essai de phase précoce requiert que le patient soit en bon état général en se basant sur des échelles de performance validées, ce qui peut amener à penser que les enfants inclus aient moins besoin de soins de support que d'autres patients.

Néanmoins, de nombreuses études menées chez des patients adultes ont montré que ces patients avaient des symptômes physiques et psychologiques justifiant une intervention spécifique des équipes de soins palliatifs et d'accompagnement.<sup>44-47</sup>

A cet effet, un article est paru en 2018 sur la nécessité de la généralisation d'une consultation de soins palliatifs lors de l'enrôlement dans un essai de phase précoce.<sup>48</sup> Cela permettrait d'offrir une approche holistique tant sur le plan physique que psychologique, spirituel ou social. Cette consultation permettrait également d'établir au plus tôt une relation de confiance avec l'équipe de soins palliatifs et d'ainsi veiller à ce que les patients atteints de cancers en rechute ou réfractaire aient l'accès à un large éventail d'expertise dans le traitement d'une maladie mortelle.

Le changement de trajectoire d'une maladie grave est reconnu comme un évènement stressant, que ce soit au moment du diagnostic initial, de la rechute, de l'arrêt des thérapeutiques ou depuis peu, de la participation à un essai thérapeutique. Par exemple, les patients inclus en phase I nécessiteraient des soins répondant à leur besoin spirituel et aux préoccupations existentielles qu'ils soient ou non religieux, et qui pourraient être apportés par une équipe spécialisée en soins palliatifs.<sup>49</sup>

Cependant, malgré l'impact psychologique et physique du cancer, certains patients adultes ne reconnaîtraient pas avoir besoin d'un soutien spécialisé en soins palliatifs, qui se limiterait selon eux aux soins en fin de vie et entraînerait donc un conflit entre l'espoir généré par la phase précoce et la possible issue fatale.<sup>47</sup>

Enfin, il n'y aurait pas de différence significative quant à la fin de vie des enfants inclus dans des phases I de ceux n'y participant pas, notamment en termes de limitation de soins, de la durée de séjour à l'hôpital, des discussions autour des soins en fin de vie ou du lieu du décès. Cette étude suggère que des soins de qualité en fin de vie peuvent être délivrés aux patients et ce, indépendamment de leur participation ou non à un essai de phase I.<sup>15</sup>

L'essentiel des études réalisées sur les phases précoces et l'introduction des soins palliatifs sont des études d'hémo-oncologie adulte. Il apparaît alors nécessaire de s'intéresser aux pratiques

des différents centres d'hématologie et d'oncologie pédiatriques français, afin d'étudier les relations qu'elles entretiennent avec leur équipe ressource en soins palliatifs et les difficultés engendrées par la relation triangulaire parents-enfant-médecin à ce moment singulier de la prise en charge.

Ce travail doit servir de base à une réflexion au niveau national sur la mise en place de recommandations concernant l'introduction des équipes de soins palliatifs dans le parcours de soins des patients en pédiatrie.

## II. ARTICLE

*L'article suivant sera soumis à une revue internationale anglophone après révision.*

### **When palliative care is disrupted by the hope of early phase in children with cancer?**

Margaux Sichi<sup>1</sup>, Emilie Leroy<sup>2</sup>, Agnès Suc<sup>2</sup>, Bettina Couderc<sup>3</sup>, Cécile Boulanger<sup>1,2</sup>, Marlène Pasquet<sup>1</sup>

On behalf of the French Society of Childhood Cancer (SFCE).

1. Department of Paediatric Haematology and Oncology, IUCT-Oncopole, CHU Toulouse, France
2. Department of Palliative care, CHU Toulouse, France
3. Institut Claudius Regaud, IUCT-Oncopole, Toulouse, France

#### **Corresponding author**

Dr Marlene Pasquet, MD, PhD

Department of Paediatric Haematology and Immunology, CHU Toulouse, 339 avenue de Grande Bretagne, 31059 Toulouse, France;

Phone: +33534558643/612; Fax: +33534558612;

pasquet.m@chu-toulouse.fr

#### **A. Abstract** (289 words)

More and more children with cancers are or will be included in early clinical trials (or phase I/II trials). We urgently need to look at implementation of these trials, and especially in the place of palliative care teams in pediatric care at this stage of therapeutic commitment. Early-phases could change the disease course of advanced childhood cancer and generate hope hindering the implementation of palliative care although the therapeutic benefit remains uncertain. This study aims to establish an inventory of practices and relationships between oncology and pediatric palliative care teams during the pre-inclusion and inclusion of a child in an early clinical trial.

Between January and July 2021, 111 caregivers from 30 centers of the SFCE and 22 pediatric palliative care teams participated to the survey and 25 of them agreed for a semi-directed interview after initial survey. The Reinert method using IRAMUTEQ R 3.1.2 software was used to develop lexical analysis.

We confirmed good inter-team collaboration and ease of access to pediatric palliative care in all pediatric departments in France. However, we observed a dichotomy between a potentially beneficial treatment and palliative support that often prevent the integration of palliative care during the early phases, where the great majority of patients will have a fatal issue. The reasons for this non-integration mentioned are the need to keep patients and families in the hope of a cure and the negative connotation of the word “palliative” with families.

In conclusion, we think that more children should have access to palliative care as soon as they are included in the early clinical phases. Systematic consultation, joint meetings before inclusion in the early phase with oncologists and palliative care , and a better acculturation to palliative care could be areas for improvement.

## **B. Introduction**

Nowadays, phase I and II, labelled as early phases are developing in pediatrics in order to find new anti-cancer therapies. They are offered to patients who have escaped the conventional management of their cancer and who have been exposed to at least one line of conventional chemotherapy. Doctors are required to respect the Declaration of Helsinki (1964) and the Law on Biomedical Research (2004), systematically collecting consent from parents and older children after explaining the benefits and risks of the trial.<sup>1</sup> In France, early phases are not opened everywhere, with 7 labeled early phases centers in pediatric oncology, possibly impacting the quality of life of children with advanced disease due to round trips. In 2020, 7 children were included in phase I (9 trials), 44 in phases I/II (17 trials), 152 in phase II (32 trials), with increasing new therapies each year. Patients and their family experimented hope for the improvement or healing of cancer despite the great uncertainty as to a therapeutic benefit.<sup>2,3</sup> A study led by Gustave Roussy’s team reported in 2015 a series of 235 children and adolescent treated in 26 trials performed during 13 years; 4% of those entering a phase I and 17% a phase II trial, experienced an objective tumor response, but median survival was short (9 months), with 9 patients dying within 1 month and 20 patients within 2 months after inclusion and only 28 patients (12%) were alive at study analysis.<sup>4</sup> This study showed that patients might benefit from experimental treatment but most died from disease (88%), sometimes early after inclusion.

Despite this, the introduction of palliative care team could be perceived delicate by the oncologists at this time. However, vulnerability of these patients and their families to an

advanced evolution of the disease claimed in favor of this early introduction.<sup>5-8</sup> Numerous studies showed that the integration of palliative care from diagnostic or at least from relapse could relieve suffering but would also provide support for the continuum of care.<sup>9</sup> The transition to supportive and accompanying care would then be experienced by the families and the child in a less aggressive way. As a result, survival and quality of life would be improved.<sup>10</sup>

However, we currently see that children benefit from palliative care usually when no curative option exists, often due to the persistence of many obstacles to their early introduction by oncologists.<sup>9,11,12</sup> In early phases, the palliative care team is often not integrated. Nevertheless, the need for the generalization of a pediatric palliative care consultation during enrollment in an early phase trial was highlighted since 2019.<sup>13</sup> Studies carried out in adult patients have shown that these patients had physical and psychological symptoms justifying specific intervention by palliative care and support teams.<sup>5-8</sup>

Few studies have currently focused on practices in terms of the introduction of pediatric palliative care during early pediatric phases in France. This study had focus on the analysis of the practices of the various French pediatric oncology centers and the study of the relationships between the oncology teams and the pediatric palliative care resource teams during early phases. We focused on limiting psychological and ethical factors to this early integration and the application of the Claeys-Leonetti law in these specific situations.

## **C. Results**

Between January and July 2021, 111 caregivers from 30 centers of the SFCE and from 22 pediatric palliative care teams participated to the survey, and 25 of them agreed for a semi-directed interview after initial survey. Among the participants to the survey, 89 were physicians, 19 nurses and 3 psychologists. 29% (N=33) of the participants worked in a palliative care team, 65% (N=73) as pediatric oncologists and 3% (N=3) had both activities. This repartition was similar in semi directed interviews with 24% (N=6) people from palliative care team, 60% (N=15) from oncology team and 16% (N=4) had both skills. Age of experience was divided into third categories equally represented: less than 10 (N=37), between 10 to 20 (N=42), more than 10 (N=32).

We started by the analysis of the whole corpus of surveys and interviews. Overall, the factorial analysis showed significant differences between specialties and years of practice. Indeed, caregivers in oncology and/or with more than 20 years of experience had a speech rather

focused on the term palliative and its negative connotation while caregivers in palliative care and/or with less than 10 years of experience have a focused lexicon on the need for meetings, multidisciplinary and integration of palliative care. Our work was then dedicated to better analyze these discrepancies.

### **Complexity of timing for interactions between oncologist and palliative care in the early phases.**

Regarding organization, 96.4% of respondents have a dedicated team to palliative care, and 73% have a team dedicated to pain, which is the same team in half cases. In 90% of cases, the pediatric palliative care team is called by oncologists on a case-by-case basis. Overall, the use of palliative care were mainly end-of-life assistance and pain management, parental support or, interestingly, the advice of a third party in ethical issues (*Figure 1. A*). Meetings between oncologists and palliative care providers are seen to be either frequent to very frequent because of the support needed for children in a palliative situation (N=60 respondents), or occasional to rare due to the lack of time to meet more often (N=51).

Regarding early phase, 85% of respondents thought that the patient and his family did not benefit from a specific expertise in palliative care during the early phase. The introduction of palliative care is usually done when there is no longer any curative treatment and most often (37%) at the end of the early phases (*Figure 1. B and C*). Of note, onco-palliative consultation meetings are organized in only one third of the cases at that time. In 60% of cases, there are no collegial meeting organized before the inclusion of an early phase. Respondents often mixed up collegial meeting with multidisciplinary consultation meeting or with their weekly staff. A real collegial onco-palliative meeting before inclusion was carried out in only 2 french centers.

The factorial analysis was performed to analyzed ideal time to interact according to participants. Factor analysis divided the corpus into 4 lexical classes (*Figure 1. D*). Class 4, proportionally smaller and significantly represented by oncologists, contained few words: “absence”, “project” , “curative” , restricting palliative care to end of life symptoms. The other class highlighted two other types of discourses, more elaborate this time: the introduction of palliative care according to the evolution of the disease or, according to the needs and support of the family. Rather, the last class, class 2, reflected caregivers' indecision and wavering about when to introduce palliative care. Moreover, concordance analyses through recorded discourses of interviewed participants showed that the introduction of palliative care is often too late because of the persistent dichotomy between curative and palliative, leaving no room for palliative care

in times of uncertainty. Nevertheless, analysis of the interviews shows that palliative care physicians would like to intervene when the patient's recovery is uncertain, by removing this clear dichotomy between curative and palliative and by being introduced earlier in an integrative fashion. Most of the oncologists interviewed have an ambiguous speech: the palliative period was seen as a period without known effective treatment, but they also thought that introduction of palliative care remained too late. This dichotomy came from temporary modification of illnesses by lengthening survival thanks to early phases, so they were willing to be able to oscillate between palliative periods and others where the hope of recovery might be more present .

### **Perceptions and areas for improvement of palliative care in the early phases.**

Regarding the collaboration between oncology and pediatric palliative care teams during the early phases, our study revealed many discrepancies . Oncologists have a rather pragmatic view: systematic proposal to meet the palliative care team, response to the needs and specific questions of parents, usefulness in the treatment of the patient's symptoms, in the link with home place (*Figure 2. A*). Conversely, the palliative care team had a discourse built around the difficulty of working with the oncology team at this time because of the lack of anticipation, although its introduction would be beneficial upstream by allowing an alliance with the family and projects focused on quality of life (*Figure 2. B*).

Regarding oncologists' point of view, limitations to the introduction of palliative care in the early phase would be parents' hope for the recovery of their child, notion that they systematically oppose to palliative care (*Figure 2. C*). Conversely, palliative care teams would see the oncology team as the main barrier and the fear of offering support to the family through their representation of palliative care and their hope in a treatment that could be announced as curative (*figure 2. D*).

We then tried to better decipher perception of caregivers in palliative care when introducing an early clinical trial, from analysis of semi-directed interviews. A factorial analysis was conducted and the corpus could be divided into 5 factorial classes (*Figure 3. A*). Class 1 represented the difficulty of the dichotomy between the announcement of terminal disease and the proposal for an experimental treatment that can improve quality of life, often providing hope for a cure. Class 4, significantly associated with physicians with more than 20 years of experience, expressed the therapeutic failure represented by the transition to palliative care, with however the scientific usefulness that an early phase can have. Class 5, significantly

associated with caregivers with less than 10 years of experience, showed the desire to develop an integrative approach to palliative care in the early phases. Class 3, associated with pediatric oncologists, underlined the difficulty in using the term palliative, which has a negative connotation, because it is frequently associated with the end of life and the terminal phase. Finally, class 2, represented by caregivers in palliative care, showed the usefulness of multidisciplinary during the early phases, through the approach to pain or psychological aspects and the specific skills of the palliative care team.

Finally, factorial analysis of areas to improve collaboration between teams during the early phases was addressed and separated the corpus into 4 classes (*Figure 3. B*). Classes 1 and 2, represented by caregivers in palliative care, respectively showed the desire for greater collaboration and participation in decisions in order to improve pain management and children's quality of life. Classes 3 and 4 are mainly represented by oncologists. Some offered a systematic presentation of the palliative care team, sometimes upstream of inclusion in the early phase. Others believed that improvement could come from better training and knowledge of teams towards each other. For most caregivers, the early phases would influence the behavior of parents; most often in a positive way because families would have the feeling that they have gone to the end of possible curative treatment and have done everything possible to cure their child. The experience of the referral team when the early phase took place in another center is often negative. Indeed, journeys and round trips to another center further than the original center are ethically questionable. This kind of "lost to follow-up" at the time of the early phase appeared difficult to manage when experimental treatment failed, and difficulties arose in teams to manage a period of often unanticipated end of life.

### **Limitations to Claeys-Leonetti law application in early phases**

Regarding the knowledge of the Claeys-Leonetti law by caregivers, most of them agreed for a good knowledge (*Figure 4. A*). On the other hand, while 100% of palliative care providers reported their a good to very good knowledge (*Figure 4. C*), 20% of oncology caregivers reported a poor to very poor knowledge with a significant difference ( $p=0.0022$ ). Similitude analysis on palliative care team speech joined the idea of insufficient knowledge due to the lack of collegiality and decision-sharing at the time of clinical trials (*Figure 4. D*).

The vision of the limits of this law in pediatrics at the time of the early phases places the parents and the child at the center of the similitude analysis (*Figure 4. E*). The caregivers wondered whether the place of the will of the minor child could be listened as its of his parents, in

particular at the time of the establishment of a deep and continuous sedation until death or a situation of unreasonable stubbornness. From this analysis, more questions arose about the place of the parents' desire, also linked to that of the adolescent, the questions of the continuation of food and artificial hydration or the decision to stop care and the difficulties faced with the non-consent of the parents in these situations.

## **D. Discussion**

This study showed that french pediatric palliative care is well structured and developed in places equally distributed through the country, with ease of referral thanks to the close link between ERRSPPs and pediatric oncology teams. However, it seemed that the introduction of palliative care during the early phases is delicate due to the small hope generated by access to a new treatment, the negative connotation of the term 'palliative' and the persistent dichotomy between curative and palliative phases.

The development of innovative treatment can lead to a variable chronicity of the course of cancer, so it appeared more and more difficult to define the "right moment" for the introduction of palliative care. The dichotomous view opposing the palliative and the curative care is increasingly controversial. Indeed, many studies tend towards the benefit of an integrative approach.<sup>14-17</sup> The study by Cuvillo *and al.* in 2019, focused on the generalization of a consultation in palliative care during enrollment in an early phase trial.<sup>13</sup> The idea of a palliative care consultation appeared as an evidence to most of the people interviewed, however the proposal to meet with the palliative care team is often refused by parents at this point of care. As a perspective, adults might not recognize the need for specialized support in palliative care, which they believe is limited to end-of-life care and therefore lead to a conflict between the hope generated by the early phase and possible fatal outcome.<sup>8</sup>

From the oncologist's point of view, families would not accept palliative care teams when a new therapy is proposed. The hope of stabilizing the disease often overshadowed the discussion of end of life.<sup>18</sup> Fear of diminishing hope by delivering difficult news, and thus depriving patients and their families of the optimism they need to "fight" against cancer, might lead some oncologists evicting the subject of palliative care.<sup>19</sup>

To make it easier, some doctors then suggested to change the name for the palliative care team so that it is introduced in a more easy way during the early phases: "*The change of name of the palliative care team sometimes allows the doctor who is in trouble with palliative care to*

*involve a team which has this skill but without pronouncing too violently the word palliative care in front of the parents, to be able to intervene in these situations without saying it clearly.”; “I have a lot of trouble pronouncing the word palliative care with a family, I say supportive care, but the term palliative is really associated with the end of life, it's fucked up and it's complicated.”; “If you say: -hello your child is in phase 1 or 2 and at the same time your child is in palliative care, it does not make sense for the parents. On the other hand, if you say here is the fact of not having a curative project that it is announced and there is a need to accompany along this course of phase 1 or phase 2 in a parallel way because there is at a time when we will need to step back and reflect on what we are doing. We have to be medically guarantor of non-harsh treatment.”* The terms “supportive care” and “accompaniment” would then appear perhaps more appropriate and would allow earlier access to palliative care.<sup>20-22</sup> Others believe that a mixed pain and palliative care team make it easier to meet the child and the family through algology.

The view of one team about the other is often positive, although some have shared negative feelings with us. From some palliative care teams : *“Oncologists have a hard time letting go of patients and having them seen by others. They feel that the field of palliative care is their field so they call on the palliative care team very late when it comes time to return home, sometimes at the time of agony [...] I am a devotee advocate for early introduction of palliative care.”; “I have never seen, for example here, a broad perspective in anticipation where there is early accompaniment. We are really there when there is nothing more to do.”*. From oncologists, *“We never really found the right people for my heart. That is to say, balanced people [...] because they have something else, balanced because they have a quality of doctor and relationship. They couldn't work on my team because they're not ruined like us, so that doesn't mean palliative care has to be ruined like us, but it has to be a quality criterion, a combination.” ; “Sometimes I find them super intrusive, it's still special to take care of these patients over a very long period of time with a fight where we are in contact with the parents. Then there is a moment when the palliative care team arrives, especially in the terminal phases when they are in the ward, they are very invested, they spend a lot, but I find that it is a phase where we also try not to have ten passages in the room per day. [...] And suddenly I find it complicated for everyone to find their place in a moment when we still want to accompany them without spending our lives in the bedroom because it is an intimate moment.”*

The course of a serious illness, especially after several lines of treatment, psychologically affected the child and his family. The pediatric palliative care team, when integrated early, would then be of assistance in the psychological support of its children and their families. In

addition, the palliative care team could also provide support to the referral team when entering the early phases. By analyzing interviews, time that were felt by oncologists to be the most complicated in the journey of a child with cancer were the diagnosis due to the announcement of a serious disease due to difficulty in predicting the reactions, and the relapse, due to reduced chances of recovery. Strikingly, despite these difficulties and repeated situations, psychological resources were generally low (N=12/15 oncologists don't have psychological resources), forcing number of clinicians to call out for personal resources. Few oncology teams have access to individual or group supervision, but many would welcome it. In most cases, ERRSPPs provided psychological support to oncology teams in a less formalized manner.

Finally, problematics were also ethics. The distance between early phase centers and other referral centers causing patients round trips with impact on their quality of life within their families. The difficulty sometimes mentioned in getting out of an early phase: *“A child who is in an early phase, one must do everything possible, examinations, resuscitation, to understand a serious side effect. It can go very far in the explorations [...] and we will do everything possible to try to demonstrate that the drug is involved or not.”*. For some doctors, scientific goals of early clinical trials were in the foreground: *“I think that things must be clearly said and for me it is an absolutely altruistic approach on the part of the parents since the purpose of a therapeutic trial is to bring science and knowledge so if we tell them the things and that it does not disturb their quality of life, I agree.”*. Institutional pressure to enroll patients, academic recognition could lead to conflicts of interest and abuses regarding the inclusion of patients in clinical trials, and should be addressed clearly.<sup>2,23,24</sup> Another ethical problem would sometimes be the need for intensive care or invasive investigations to objectify the implication of the new treatment on a serious symptom, going against the principles of beneficence.

The limitations of this study are numerous. First, there is a bias in participant selection, with volunteers in questionnaires and interviews often being the most aware caregivers of palliative care. Secondly, this study is multicenter but not representative of all French centers because all they did not participate, even if the majority of centers did, among them many “Île de France” centers with most children in the early phases. In addition, some questions might have been misinterpreted by respondents. Finally, although analysis by the Reinert method limited this bias, there might be some subjectivity in the interpretation of the results.

This study could be pursued. A psycho-social study after transcription of medical interviews during early-phase inclusion could assess the real limitations to the inclusion of palliative care. In addition, the establishment of a systematic use of the palliative care team and the study of its

impact on the overall care of the child and his family could allow a measurement of its possible benefit.

In conclusion, much progress remained to be made. Our study still showed a willingness on the part of pediatric oncology and palliative care teams to improve their collaboration in the early phase era and could provide a basis for the development of national recommendations on the introduction of palliative care in the pediatric patient care pathway.

## **E. Methods**

### **Data collection method.**

A presentation of the study and invitation to respond to the survey was sent nationally through secure mail to the members of the French Society of Child with Cancer (SFCE, 30 medical centers, 450 members, 74 responding physicians) and to the members of the French Society of Pediatric Palliative Care (2SPP, 22 medical centers, 36 responding caregivers) between January and July 2021.

The survey was built by using the SPHINX IQ2 Quali software which is a secure software allowing the creation and analysis of online surveys. Participants could respond by clicking on the connection link sent by email. The survey had 25 questions, most of them were closed-ended single-choice or multiple-choice questions; four of them were open questions that were analyzed afterwards using the IRAMUTEQ software.

Later, volunteers could participate to a semi-structured individual interviews of 30 to 60 minutes. Two interview grids were developed according to the specialties of the caregivers, in order to have the most reproducible questions possible. For doctors with the dual valence of palliative care and onco-hematology, the oncologist interview grid with addition of specific palliative care questions was applied. The semi-structured interviews took place either face-to-face or via the Zoom or Starleaf applications, then were recorded, fully transcribed and then anonymized for analysis.

All materials were anonymized, preventing identification of subjects. Research was conducted in agreement with national ethics regulation, Toulouse (reference methodology MR-004 of the French National Commission for Informatics and Liberties (CNIL)).

## **Data analysis.**

The survey analyses were performed using SAS software (version 9.4, Cary, NC, USA). Descriptive statistics were reported as absolute frequencies and percentages for qualitative variables. To highlight difference between specialties, we crossed the results and for categorical variables a chi-square test was used or a Fisher test if appropriate. All statistical tests were two-sided and a “p” value < 0.05 was considered significant.

Subsequently, the Reinert method using IRAMUTEQ R 3.1.2 software for lexical analysis was used to develop lexical analysis. This software allows a statistical approach to textual corpus to avoid bias of reliability and validity in text analysis.<sup>25,26</sup> The program enables different types of textual analysis, from basic flexography (calculation of the frequency of words) to multivariate analysis (hierarchical descendent classification, similitude analysis). Using the Reinert’s method, which follows a descending hierarchical analysis format, the analyst obtains groups of words into several semantic classes according to their similarity and identifies co-occurrences and relationships between the different speeches. Specifically, the software identifies the words and text segments with the highest Chi-square values, that is, those words and text segments that best identify each class or idea that the participants have repeatedly mentioned. This is the factorial method and these analyzes were called AFC. Once these “classes” have been identified, they are associated with “passive” variables (independent variables). In the present case, passive variables were the job, physicians, psychologists or nurses, the specialties, pediatric hematology and/or oncology or palliative care, the years of practice, and the number of early phase inclusions in a year. The analyst assigns a label to each specific vocabulary set that the software had identified as a lexical world on the basis of co-occurrences and distribution patterns.

As a complementary analysis, IRAMUTEQ software also conducts a lexical similitude analysis. This analysis presents in a graphical format the structure of a corpus, representing the relationships (proximity or distance) that each word in the corpus has with the others. It also allows to identify the shared parts and specificities according to the descriptive variables identified in the analysis.<sup>27</sup>

## F. References

1. LOI N° 2004-800 Du 6 Août 2004 Relative à La Bioéthique.; 2004.
2. Parents' and children's comprehension and decision in a paediatric early phase oncology trial: a prospective study | Archives of Disease in Childhood. Accessed February 1, 2021. <https://adc.bmj.com/content/104/10/947>
3. Miller VA, Cousino M, Leek AC, Kodish ED. Hope and persuasion by physicians during informed consent. *J Clin Oncol*. 2014;32(29):3229-3235. doi:10.1200/JCO.2014.55.2588
4. Bautista F, Di Giannatale A, Dias-Gastellier N, et al. Patients in pediatric phase I and early phase II clinical oncology trials at Gustave Roussy: a 13-year center experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2015;37(2):e102-110. doi:10.1097/MPH.0000000000000237
5. Brédart A, Bodson S, Le Tourneau C, et al. Patients' perceived tolerance of side effects in phase I cancer clinical trials: A qualitative study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017;26(6). doi:10.1111/ecc.12596
6. Finlay E, Lu HL, Henderson HR, Henderson H, O'Dwyer PJ, Casarett DJ. Do phase 1 patients have greater needs for palliative care compared with other cancer patients? *Cancer*. 2009;115(2):446-453. doi:10.1002/cncr.24025
7. Hui D, Parsons H, Nguyen L, et al. Timing of Palliative Care Referral and Symptom Burden in Phase I Cancer Patients: A Retrospective Cohort Study. *Cancer*. 2010;116(18):4402-4409. doi:10.1002/cncr.25389
8. Bellhouse S, Galvin L, Turner L, et al. Phase I cancer trials: a qualitative study of specialist palliative care. *BMJ Support Palliat Care*. 2020;10(2):234-241. doi:10.1136/bmjspcare-2019-001919
9. Weaver MS, Rosenberg AR, Tager J, Wichman CS, Wiener L. A Summary of Pediatric Palliative Care Team Structure and Services as Reported by Centers Caring for Children with Cancer. *Journal of Palliative Medicine*. 2018;21(4):452-462. doi:10.1089/jpm.2017.0405
10. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1000678>. doi:10.1056/NEJMoa1000678
11. Thompson LA, Knapp C, Madden V, Shenkman E. Pediatricians' Perceptions of and Preferred Timing for Pediatric Palliative Care. *PEDIATRICS*. 2009;123(5):e777-e782. doi:10.1542/peds.2008-2721
12. the INSIGHT investigators, Vinant P, Joffin I, et al. Integration and activity of hospital-based palliative care consultation teams: the INSIGHT multicentric cohort study. *BMC Palliat Care*. 2017;16(1):36. doi:10.1186/s12904-017-0209-9
13. CuvIELLO A, Boss R, Shah N, Battles H, Beri A, Wiener L. Utilization of Palliative Care Consultations in Pediatric Oncology Phase I Clinical Trials. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(8):e27771. doi:10.1002/pbc.27771
14. Kaye EC, Friebert S, Baker JN. Early Integration of Palliative Care for Children with High-Risk Cancer and Their Families: Early Integration of Pediatric Palliative Care. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63(4):593-597. doi:10.1002/pbc.25848
15. Mack JW, Wolfe J. Early integration of pediatric palliative care: for some children, palliative care starts at diagnosis: *Current Opinion in Pediatrics*. 2006;18(1):10-14. doi:10.1097/01.mop.0000193266.86129.47

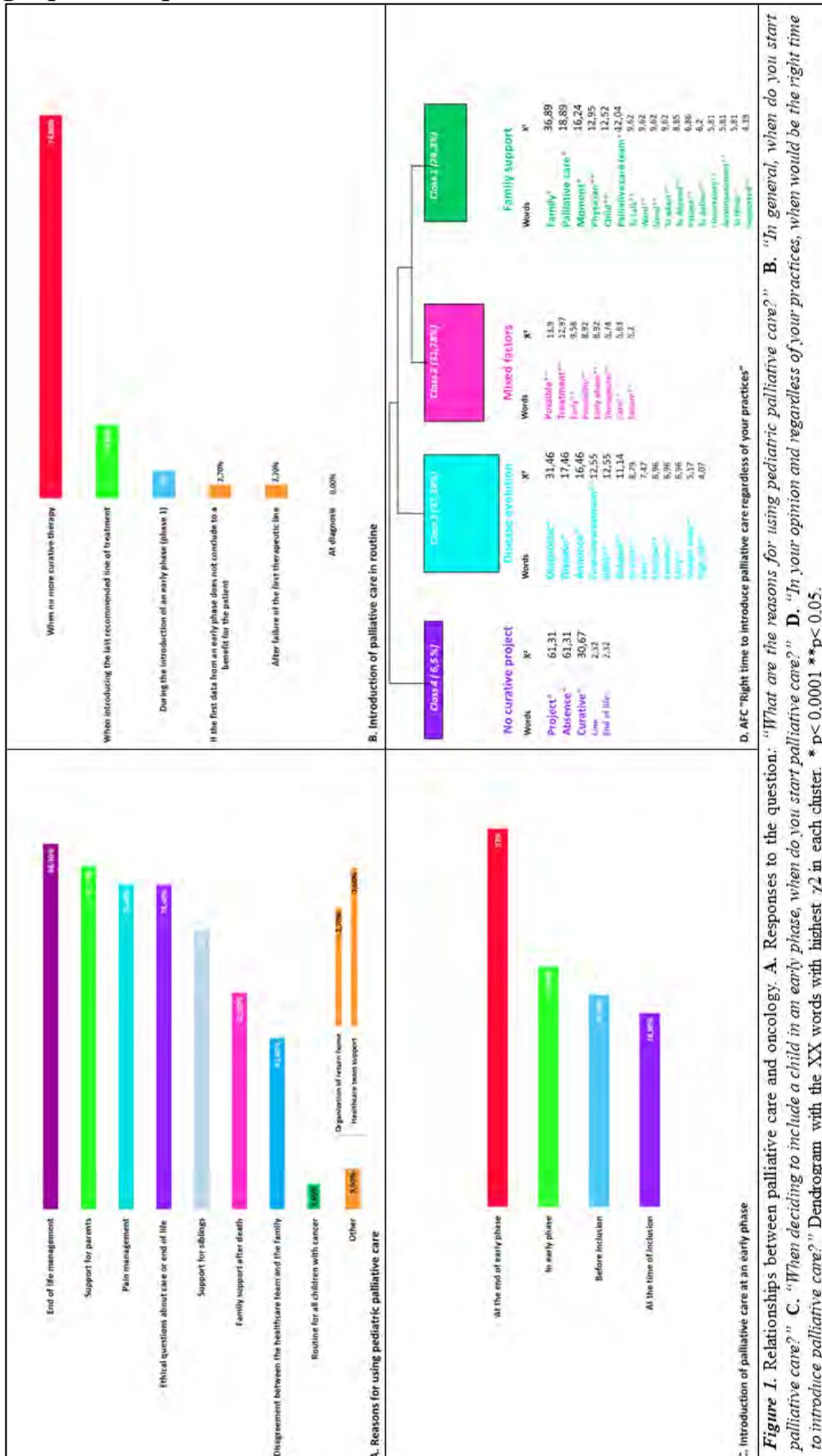
16. Siouta N, Van Beek K, van der Eerden ME, et al. Integrated palliative care in Europe: a qualitative systematic literature review of empirically-tested models in cancer and chronic disease. *BMC Palliat Care*. 2016;15(1):56. doi:10.1186/s12904-016-0130-7
17. Baker JN, Hinds PS, Spunt SL, et al. Integration of Palliative Care Practices into the Ongoing Care of Children with Cancer: Individualized Care Planning and Coordination. *Pediatric Clinics of North America*. 2008;55(1):223-250. doi:10.1016/j.pcl.2007.10.011
18. De Clercq E, Elger BS, Wangmo T. Missing life stories. The narratives of palliative patients, parents and physicians in paediatric oncology. *Eur J Cancer Care*. 2017;26(6):e12651. doi:10.1111/ecc.12651
19. Rosenberg AR, Feudtner C. What else are you hoping for? Fostering hope in paediatric serious illness. *Acta Paediatrica*. 2016;105(9):1004-1005. doi:10.1111/apa.13510
20. Rhondali W, Burt S, Wittenberg-Lyles E, Bruera E, Dalal S. Medical oncologists' perception of palliative care programs and the impact of name change to supportive care on communication with patients during the referral process. A qualitative study. *Palliative & Supportive Care*. 2013;11(5):397-404. doi:10.1017/S1478951512000685
21. Salins N, Ghoshal A, Hughes S, Preston N. How views of oncologists and haematologists impacts palliative care referral: a systematic review. *BMC Palliat Care*. 2020;19:175. doi:10.1186/s12904-020-00671-5
22. Dalal S, Palla S, Hui D, et al. Association Between a Name Change from Palliative to Supportive Care and the Timing of Patient Referrals at a Comprehensive Cancer Center. *Oncologist*. 2011;16(1):105-111. doi:10.1634/theoncologist.2010-0161
23. Oberman M, Frader J. Dying children and medical research: access to clinical trials as benefit and burden. *Am J Law Med*. 2003;29(2-3):301-317.
24. Marshall PA, Magtanong RV, Leek AC, Hizlan S, Yamokoski AD, Kodish ED. Negotiating Decisions during Informed Consent for Pediatric Phase I Oncology Trials. *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics*. 2012;7(2):51-59. doi:10.1525/jer.2012.7.2.51
25. Reinert A. Une méthode de classification descendante hiérarchique : application à l'analyse lexicale par contexte. :13.
26. Reinert M. Alceste une méthodologie d'analyse des données textuelles et une application: Aurelia De Gerard De Nerval. *Bulletin of Sociological Methodology/Bulletin de Méthodologie Sociologique*. 1990;26(1):24-54. doi:10.1177/075910639002600103
27. Marchand P, Ratinaud P. L'analyse de similitude appliquée aux corpus textuels : les primaires socialistes pour l'élection présidentielle française (septembre-octobre 2011). :13.

**Authors contributions.** MS, BC, CB and MP were the principal investigators and took primary responsibility for the paper. MS, EL, BC, AS, CB and MP wrote the paper.

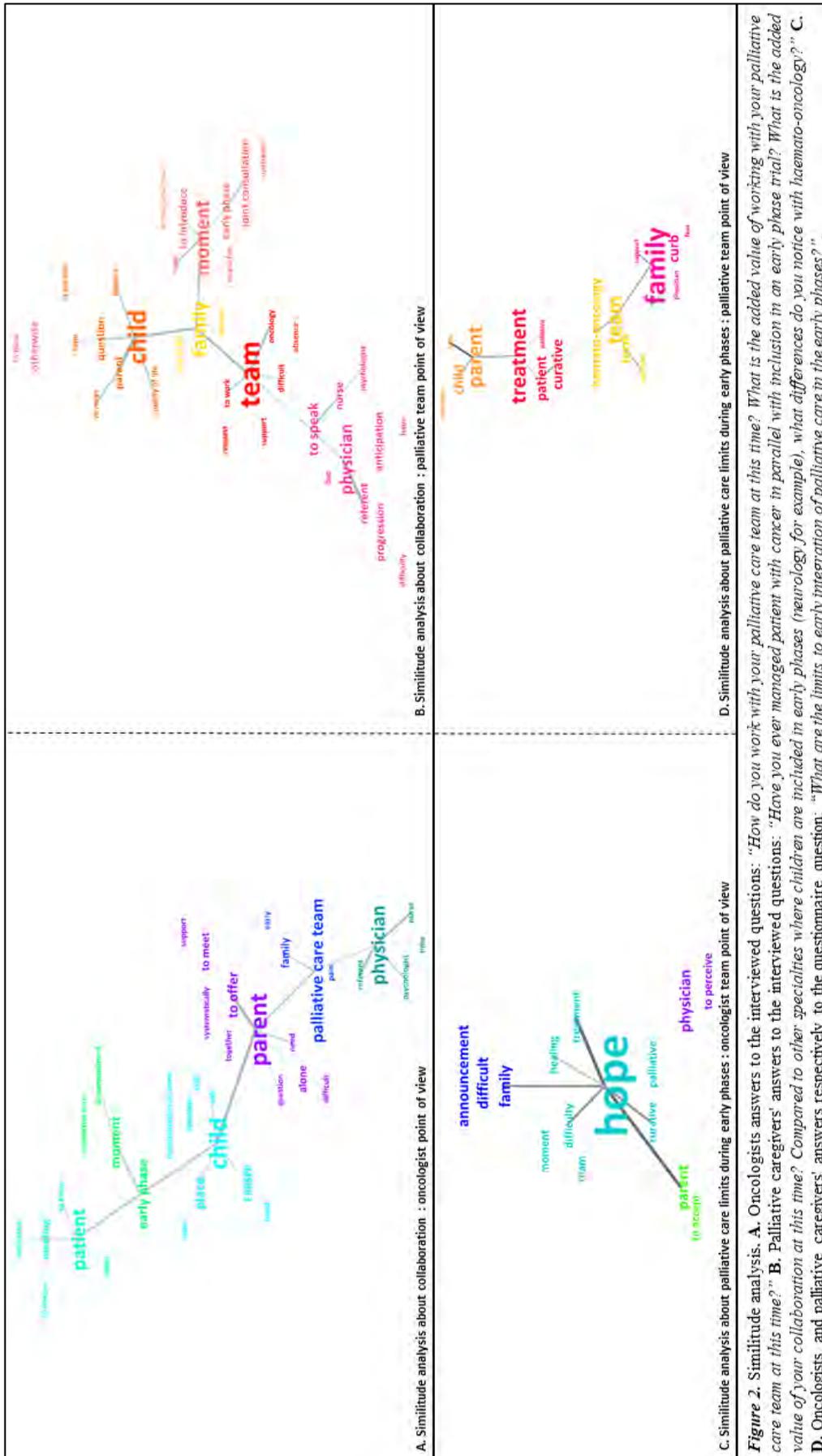
**Competing interests.** The authors have competing interest to declare

### III. FIGURES

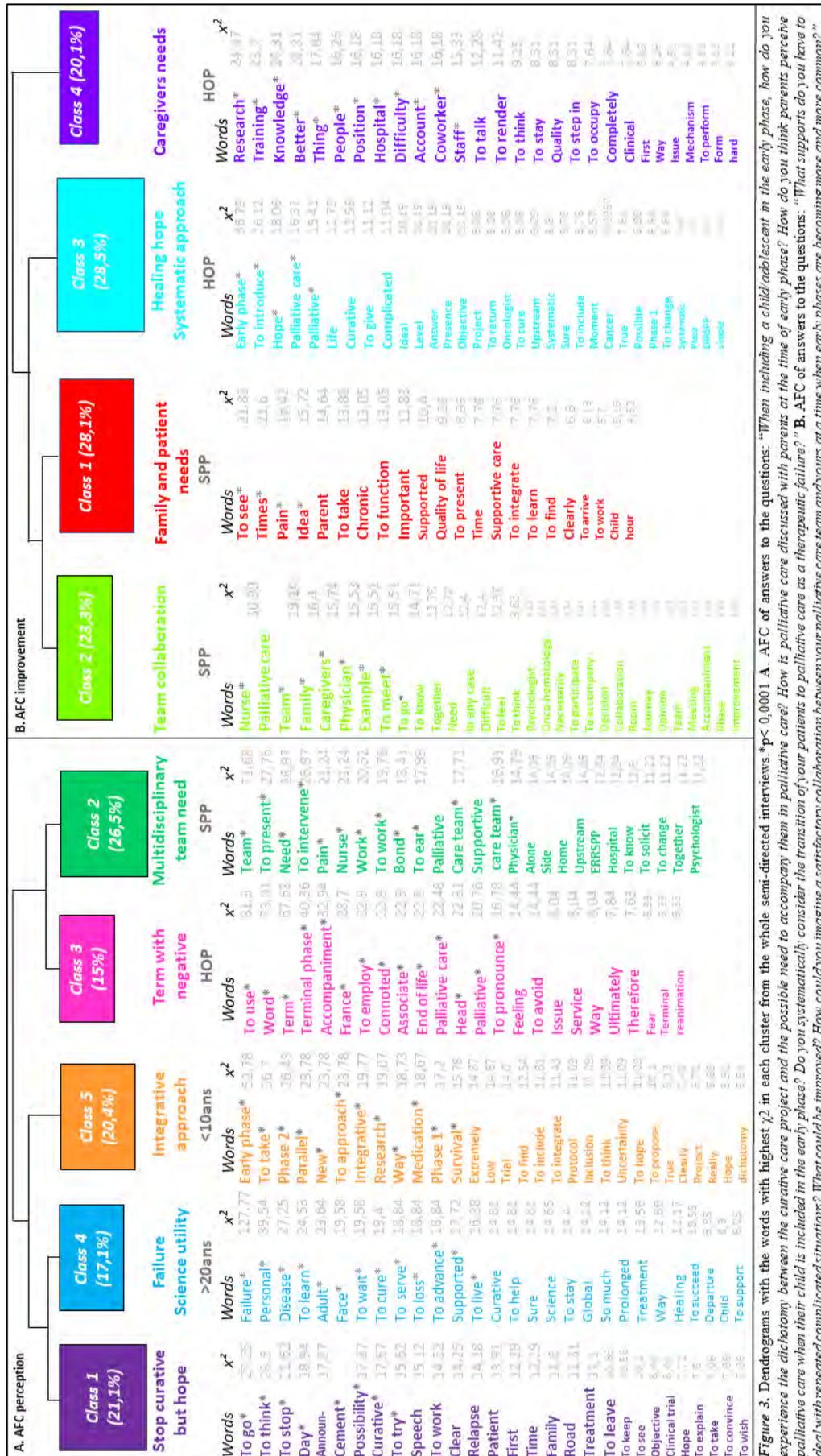
A. Figure 1. Relations entre les équipes de soins palliatifs et d'hématologie pédiatriques.



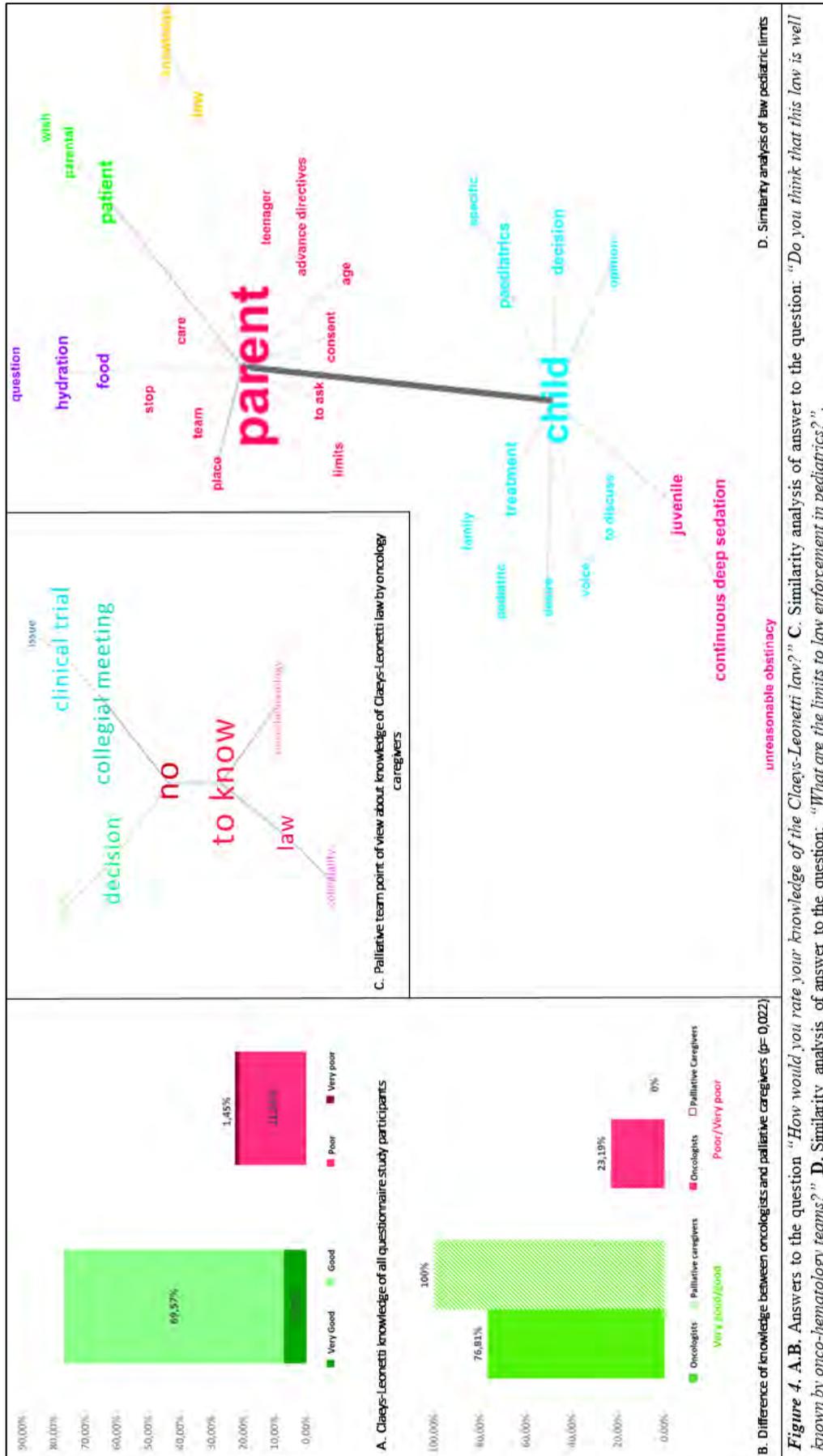
**B. Figure 2. Collaboration inter-équipes et limites à l'introduction des soins palliatifs en phase précoce.**



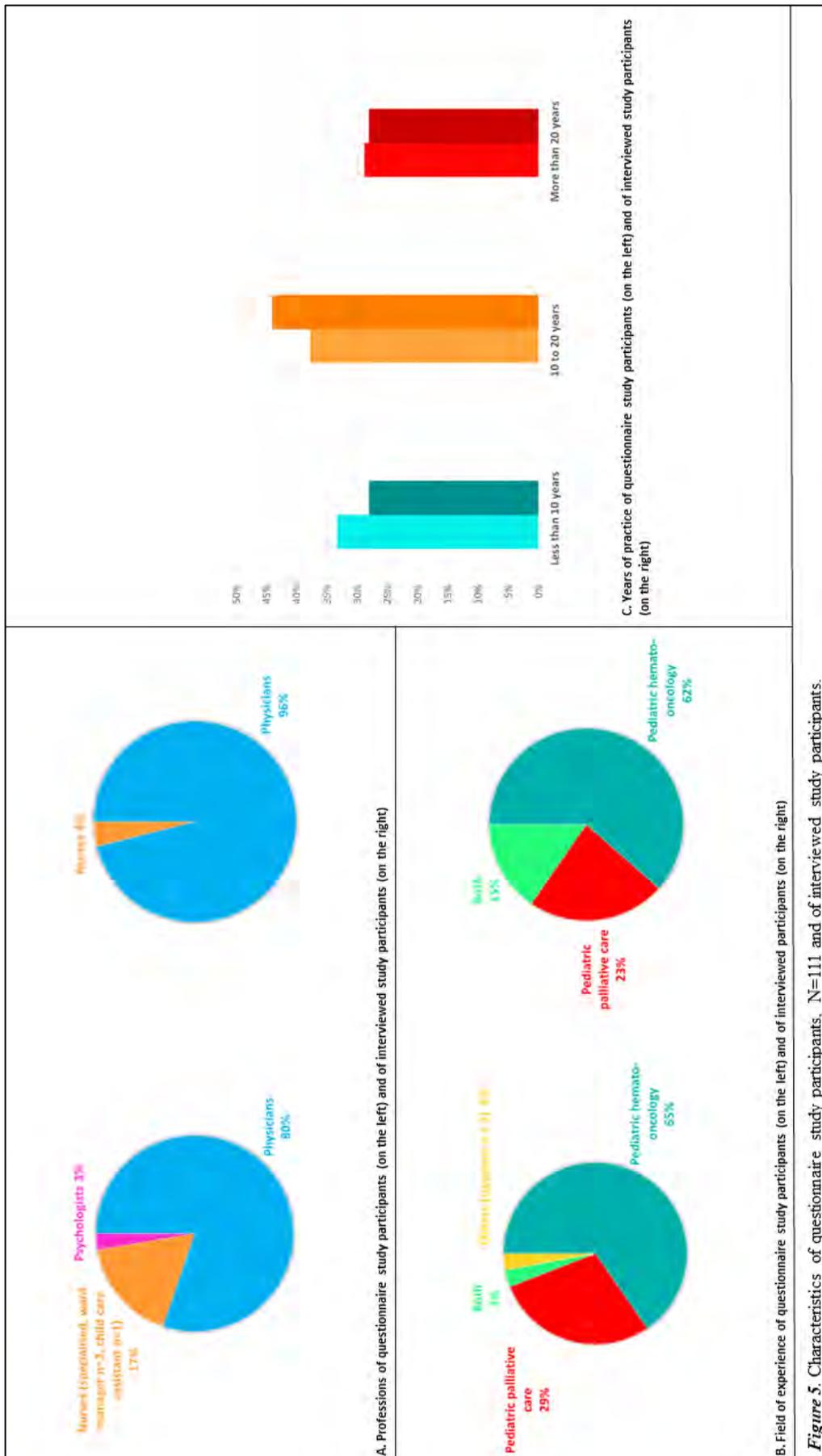
### C. Figure 3. Perception des soins palliatifs en phase précoce et axes d'amélioration.



**D. Figure 4. Connaissance de la loi Claeys-Leonetti et limites à son application.**



**E. Figure 5. Caractéristiques des participants au questionnaire et aux entretiens semi-dirigés. (hors article)**



**Figure 5.** Characteristics of questionnaire study participants, N=111 and of interviewed study participants.

## IV. DISCUSSION ET PERSPECTIVES

Bien que les soins palliatifs pédiatriques semblent de plus en plus accessibles et structurés aux sein du territoire, notre étude montre que leur introduction anticipée et notamment lors de l'inclusion en phase précoce reste complexe en 2021.

Différents éléments peuvent expliquer les difficultés explicitées dans notre travail. Au centre de cette étude, l'espoir généré par la proposition d'un essai clinique, et ce malgré l'annonce d'une maladie en rechute ou réfractaire, limite souvent la rencontre du patient et de sa famille avec l'équipe de soins palliatifs pédiatriques.

Nous nous sommes interrogés sur les raisons de la difficile interaction précoce entre les familles et les équipes de soins palliatifs. Nous avons envisagé la possibilité d'une posture de l'oncologue référant n'encourageant pas les parents à envisager en parallèle un espoir de guérison et une potentielle prise en charge d'une dégradation de l'état de santé de leur enfant. Les résultats de nos entretiens montrent que du point de vue de l'oncologue, il semble difficile pour les familles d'accepter un accompagnement par les équipes de soins palliatifs au moment où une nouvelle perspective thérapeutique s'offre à eux. Ceci, malgré le fait que les médecins abordent avec les familles la probabilité élevée de l'absence de guérison de l'enfant à ce stade. L'espoir de stabiliser la maladie relègue souvent la discussion de la fin de vie au deuxième plan.<sup>50</sup> Concernant l'attitude des médecins nous constatons que la peur de diminuer l'espoir en annonçant des nouvelles difficiles et donc de priver les patients et leur famille de l'optimisme nécessaire à leur « combat » contre le cancer, pourrait amener certains oncologues à proscrire cette thématique dans leur discours.<sup>51</sup> Nous pouvons nous interroger sur cette attitude compte tenu de l'absence de preuve montrant que l'espoir des parents et une compréhension réaliste du pronostic soient incompatibles.<sup>52</sup> A contrario, le fait d'anticiper un pronostic défavorable avec le clinicien permettrait aux équipes médicales et aux parents de pouvoir anticiper et donc de mieux gérer de potentiels effets secondaires du traitement tout en gardant un discours encourageant sur le traitement proposé. Dans une étude portant sur près de 200 parents d'enfants atteints de cancer, ceux dont les oncologues avaient fourni des informations numériques sur le pronostic de l'enfant étaient plus susceptibles de déclarer que la communication leur avait donné espoir par rapport à ceux dont l'oncologue n'avait donné aucune information de ce type.<sup>53</sup> Parmi le sous-ensemble d'enfants pour lesquels les chances de guérison étaient estimées à moins de 25%, les parents qui avaient été correctement informés étaient six fois plus susceptibles de

déclarer avoir de l'espoir et ont également signalé une plus grande confiance en leur médecin.<sup>53</sup> Si on parle souvent de l'espoir comme d'une entité unique, les enfants atteints de maladie grave et leur famille peuvent avoir des espérances (ou des désirs) plus spécifiques que l'espoir de guérison ou de survie à long terme. Ce sont des sources de motivation vers un objectif donné.<sup>54,55</sup> L'évaluation par les médecins de ces déclinaisons du « contenu espoir » pourrait aider à l'accompagnement et à la prise de décision.<sup>56</sup>

Un élément majeur repose sur la temporalité du discours médical. Repérer le moment où le maintien de cet/ces espoir(s) pourrait(aient) devenir préjudiciable permettrait d'aider la famille à progresser en fonction de ce/ces différent(s) état(s).<sup>57</sup> En conclusion l'espoir au sens large, s'il est mesuré, apparaît nécessaire et souhaité par les patients : Jalmsell et al. ont réalisé des entretiens chez des patients âgés de 7 à 17 ans et ont montré que les enfants atteints de cancer souhaitent être pleinement informés de leur maladie mais de façon positive afin de garder espoir.<sup>58</sup>

La seconde problématique émergeant de notre étude repose sur la question de l'information donnée lors des entretiens d'inclusion en phase précoce. Les médecins interrogés ont la plupart du temps confié être honnêtes sur les chances de guérison en fonction du type d'essai. Pourtant une étude parue dans le *JCO* en 2014 portant sur 85 enfants accompagnés par leurs parents auxquels une phase I a été proposée a montré que l'incurabilité de la maladie n'était mentionnée que dans 15% des cas et que l'absence de traitement ou les soins palliatifs n'étaient pas proposés comme une option dans 68% des cas. De plus, les visions du bénéfice attendu de la phase I après les entretiens d'inclusion différaient entre les médecins et les parents : 50.67 % des parents estimaient que le traitement serait bénéfique pour leur enfant contre 22.55% des médecins. Ceci souligne le rôle clef de l'oncologue dans l'accompagnement des enfants et familles à cette étape décisive et la nécessaire évolution des pratiques en oncologie pédiatrique concernant l'inclusion des enfants en études cliniques de phases précoces.<sup>18</sup> Seule une étude observationnelle avec participation à des entretiens d'inclusion en phase précoce pourrait répondre scientifiquement à cette question ; avec le biais majeur d'un entretien que l'oncologue saura être enregistré. Notre étude souligne aussi que le lien affectif que peut entretenir le médecin référent avec un patient et sa famille pourrait influencer l'information donnée et la décision prise.<sup>59</sup>

Nous nous sommes aussi interrogés sur le ressenti des enfants vis-à-vis de la proposition d'inclusion des équipes de soins palliatifs en phase précoce.

Aussi, nous avons montré à travers les analyses de similitude que de nombreux praticiens s'interrogent sur la place que peut avoir un enfant ou un adolescent dans le consentement. Une étude française en situation réelle parue en 2008 montre que les enfants de plus de 5 ans et moins de 14 ans ont une connaissance très partielle de leurs droits concernant leur participation volontaire, leur droit de retrait, les accès aux autres alternatives thérapeutiques, etc. Leur décision d'adhérer ou pas à un essai clinique est souvent influencée de manière attendue par celle de leur parent<sup>60</sup> et leur assentiment représente souvent la volonté de leur figures d'autorité.<sup>50,61</sup> En cas de refus, lorsque le pronostic est favorable, 72 % des pédiatres ignoreraient le refus d'un adolescent alors que les parents étaient favorables au traitement. Lorsque le pronostic est mauvais, seuls 35 % des pédiatres ignoreraient le refus de l'adolescent alors que les parents étaient favorables à la prise du traitement.<sup>62</sup>

Ce constat soulève des réflexions éthiques et montre les difficultés de prise en charge de l'adolescent qui peut paraître impulsif ou indifférent aux questions portant sur son inclusion dans un essai et sur sa fin de vie. De plus, il semblerait que la communication concernant le pronostic entre médecins et adolescent-jeunes adultes est parfois complexe, nécessitant une formation spécifique du professionnel et compliquant la prise de décisions médicales par ce groupe d'individu.<sup>63</sup> En effet, les parents et les soignants peuvent instinctivement vouloir protéger les jeunes patients de nouvelles difficultés.<sup>64</sup> Le recueil de leur consentement devrait pouvoir être un élément de discussion, à étayer en fonction de l'âge. En effet, l'adolescent a une position spécifique en tant qu'individu en quête d'autonomie, et il peut être compétent pour prendre des décisions concernant sa propre santé.<sup>65</sup>

Autre point, la vision très dichotomique du palliatif et du curatif est de plus en plus controversée. L'avancée de nos connaissances, et notamment le développement de traitements innovants peuvent amener à une certaine chronicité de la pathologie cancéreuse, il apparaît alors de plus en plus difficile de placer le curseur du « bon moment » de l'introduction des soins palliatifs. De nombreuses études plaident pour le bénéfice d'une approche intégrative.<sup>29,66-68</sup> L'évolution d'une maladie grave, surtout après plusieurs lignes de traitements, atteint psychologiquement l'enfant et sa famille. L'angoisse de mort est courante à plusieurs temps de la prise en charge et de l'évolution du cancer. Une maladie réfractaire ou une rechute accentuent cette peur. L'équipe de soins palliatifs pédiatriques si elle était intégrée précocement serait alors une aide dans l'accompagnement psychologique de ses enfants et de leurs familles. En effet, certains médecins dans notre étude évoquent la difficulté pour les familles de parler de la non-guérison et du renoncement avec le médecin qui est censé guérir leur enfant. L'équipe de soins palliatifs peut alors avoir une place d'écoute par son rôle de tiers extérieur. Elle permet

également le lien entre la ville et l'hôpital, le lien avec la scolarité, la réalisation de projets, le soulagement de souffrances physiques et psychologiques, le tout aboutissant à une amélioration de la qualité de vie du patient, ce qui est primordial à cette étape de prise en charge du patient.<sup>25</sup>

De plus, l'équipe de soins palliatifs pourrait également apporter une aide à l'équipe référente au moment d'introduire la phase précoce. Nous l'avons vu tout au long de cette étude, il est difficile pour les médecins oncologues de vivre la dichotomie qui existe entre l'introduction d'un traitement innovant et la possible nécessité de devoir accompagner le patient en soins palliatifs. Certains médecins oncologues nous ont partagé le bénéfice à être deux lors d'entretiens difficiles. L'équipe de soins palliatifs pourrait aider à reformuler *a posteriori* les attentes réelles du traitement et l'incertitude inhérente à l'essai clinique de phase précoce. Outre cette aide aux familles, elle est également un soutien psychologique pour les équipes référentes, notamment paramédicales, pour lesquelles les rechutes, parfois non attendues au cours de la prise en charge de leur patient, restent difficiles.

Une des barrières soulevée par cette étude et dans la littérature repose sur la connotation péjorative du terme « palliatif » au sein de la population ce qui pourrait également être un frein à l'introduction des soins palliatifs. De nombreux médecins proposent un changement d'appellation de l'équipe de soins palliatifs, notamment au moment où le projet curatif est incertain. Le terme « palliatif » est associé par beaucoup de soignants mais également de patients et de familles à la phase terminale. Les termes « soins de support » et « accompagnement » apparaîtraient alors peut-être plus appropriés et permettraient un accès plus précoce aux soins palliatifs.<sup>69-71</sup>

De nombreux axes d'amélioration émergent de ce travail. Tout d'abord, il semblerait opportun, à la vue des résultats de cette étude, que les équipes de soins palliatifs puissent participer à la discussion autour de l'inclusion d'un enfant en phase précoce. Nous l'avons vu, cette collégialité pourtant inscrite dans la loi est très peu appliquée à l'heure actuelle en France, pour diverses causes, qui peuvent être factuelles, comme la limitation temporelle, ou couvrir des aspects en lien avec l'espoir du praticien et/ou du parent. Néanmoins, ces discussions permettraient parfois d'éviter certaines dérives « jusqu'au boutistes » amenées par la multiplication d'accès aux traitements innovants. En effet, la volonté de faire avancer la recherche, surtout dans des maladies où le pronostic est péjoratif, et la nécessité de maintenir l'espoir pourrait conduire à une sur-inclusion de patients dans des essais cliniques.<sup>19,72,73</sup> Une consultation systématique en soins palliatifs au moment des phases précoces permettrait aux

parents de se saisir des opportunités d'accompagnement proposées par cette équipe, que ce soit pour eux, pour leur enfant ou pour les fratries.<sup>74</sup> Cela pourrait permettre de prioriser la qualité de vie de ces enfants qui n'est pas incompatible avec l'essai clinique de phase précoce mais qui peut être entravée, comme nous l'avons vu, par de nombreux aller-retours dans des centres CLIPP se situant parfois à plusieurs kilomètres du domicile du patient. Des questions restent en suspens sur les modalités d'intervention de l'équipe de soins palliatifs au moment des phases précoces. L'équipe référente se heurte souvent au refus des familles de rencontrer les équipes de soins palliatifs à ce moment-là de la prise en charge. Faudrait-il systématiser une consultation conjointe à l'inclusion d'un enfant en phase précoce ? Est-ce que cette introduction ne devrait-elle pas avoir lieu en amont ?

Pour aboutir à un changement des pratiques et à des recommandations claires sur l'introduction des soins palliatifs en phase précoce, ce travail nécessite d'être poursuivi. Il paraîtrait important de recueillir le témoignage des paramédicaux, très peu représentés dans cette étude et des parents dont les enfants ont été inclus en phases précoces et ont eu ou non un accompagnement en soins palliatifs en parallèle de leur inclusion. Cela permettrait d'analyser les éventuelles barrières psychologiques et réticences à l'introduction des soins palliatifs mais également la valeur ajoutée que peut avoir cette équipe ressource à ce moment-là de la prise en charge d'un enfant ou d'un adolescent. De plus, une étude psycho-sociale interrogeant les parents et les médecins après entretiens médicaux d'inclusion en phase précoce pourrait permettre d'évaluer les limites réelles à l'inclusion des soins palliatifs. La mise en place d'un recours systématique à l'équipe de soins palliatifs et l'étude de son impact sur la prise en charge globale de l'enfant et de sa famille pourraient permettre également de mesurer son bénéfice éventuel, en réalisant une comparaison historique avec des enfants n'ayant pas eu cet accompagnement. Enfin, notre étude souligne qu'une meilleure acculturation des équipes d'hémo-oncologie aux soins palliatifs et une sensibilisation du grand public aux missions des soins palliatifs pourraient être utiles pour essayer de changer les mentalités.

Ainsi, ce travail pourrait servir de travail préliminaire aux futures études réalisées sur le sujet et permettre d'aboutir à des recommandations françaises sur l'accès aux soins palliatifs en phase précoce en pédiatrie. L'avènement de thérapies innovantes ciblées et adaptées au cancer de chaque patient devrait également conduire à un accompagnement plus personnalisé.

## V. CONCLUSION

L'objectif de cette étude était d'analyser les pratiques et les relations des équipes d'hématologie et de soins palliatifs pédiatriques ainsi que les facteurs limitants leur collaboration lors de l'introduction d'une phase précoce où se mêlent l'accès à des traitements innovants « à potentiel curatif » et la prise en charge palliative.

Si la facilité de recours aux soins palliatifs pédiatriques de par la disponibilité des ERRSPP semble indéniable, des facteurs psychologiques et éthiques rendent leur introduction en phase précoce délicate. En effet, cette étude a montré que les principales barrières venaient de l'espoir même infime généré par l'accès à un traitement innovant, de la connotation négative du terme palliatif, de la séparation encore nette entre le curatif et le palliatif et du manque de collégialité dans les décisions. Pourtant, ce travail dégage une volonté commune de changer les pratiques vers une approche intégrative des soins palliatifs. En phase précoce, des axes d'amélioration telle qu'une consultation spécialisée en soins palliatifs conjointe ou non, une participation de l'ERRSPP dans la collégialité de la décision d'inclusion, une meilleure formation en soins palliatifs ont pu être évoqués.

Ce travail pourrait donc servir de base à un travail plus large et prospectif pouvant amener à l'établissement de recommandations sur l'introduction des soins palliatifs au cours du parcours de soins des enfants atteints de cancer, et notamment au cours des phases précoces.



Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
De Médecine Rangueil  
E. SERRANO  
06.10.2024

## VI. ANNEXES

### A. PALLIA 10

	QUESTIONS	COMPLEMENT	OUI/ NON
1	Le patient est atteint d'une maladie qui ne guérira pas, en l'état actuel des connaissances	Une réponse positive à cette question est une condition nécessaire pour utiliser Pallia 10 et passer aux questions suivantes	
2	Il existe des facteurs pronostiques péjoratifs	Validés en oncologie : hypo albuminémie, syndrome inflammatoire, lymphopénie, Performans Status >3 ou Index de Karnofsky	
3	La maladie est rapidement évolutive		
4	Le patient ou son entourage sont demandeurs d'une prise en charge palliative et d'un accompagnement	Loi n° 99-477 du 9 juin 1999 visant à garantir le droit d'accès aux soins palliatifs	
5	Il persiste des symptômes non soulagés malgré la mise en place des traitements de première intention	Douleur spontanée ou provoquée lors des soins, dyspnée, vomissements, syndrome occlusif, confusion, agitation ...	
6	Vous identifiez des facteurs de vulnérabilité d'ordre psychique pour le patient et/ou son entourage	Tristesse, angoisse, repli, agressivité ou troubles du comportement, troubles de la communication, conflits familiaux, psycho- pathologie préexistante chez le patient et son entourage	
7	Vous identifiez des facteurs de vulnérabilité d'ordre social chez le patient et/ou l'entourage	Isolement, précarité, dépendance physique, charge en soins, difficultés financières, existence dans l'entourage d'une personne dépendante, enfants en bas âge	
8	Le patient ou l'entourage ont des difficultés d'intégration de l'information sur la maladie et/ou sur le pronostic	Face à l'angoisse générée par la maladie qui s'aggrave, les patients, l'entourage peuvent mettre en place des mécanismes de défense psychologique qui rendent la communication difficile et compliquent la mise en place d'un projet de soin de type palliatif	
9	Vous constatez des questionnements et/ou des divergences au sein de l'équipe concernant la cohérence du projet de soin	Ces questionnements peuvent concerner : <ul style="list-style-type: none"> <li>• prescriptions anticipées</li> <li>• indication : hydratation, alimentation, antibiothérapie, pose de sonde, transfusion, surveillance du patient (HGT, monitoring ...)</li> <li>• indication et mise en place d'une sédation</li> <li>• lieu de prise en charge le plus adapté</li> <li>• statut réanimatoire</li> </ul>	
10	Vous vous posez des questions sur l'attitude adaptée concernant par exemple : <ul style="list-style-type: none"> <li>• un refus de traitement</li> <li>• une limitation ou un arrêt de traitement</li> <li>• une demande d'euthanasie</li> <li>• la présence d'un conflit de valeurs</li> </ul>	La loi Léonetti relative au droit des malades et à la fin de vie traite des questions de refus de traitement et des modalités de prise de décisions d'arrêt et de limitation de traitement autant chez les patients compétents que chez les patients en situation de ne pouvoir exprimer leur volonté	

Elaboré par un groupe d'experts de la Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP), avec le soutien institutionnel des laboratoires Nycomed, Pallia 10 explore les différents axes d'une prise en charge globale.

Répondez à chacune des questions.

**Au-delà de 3 réponses positives, le recours à une équipe spécialisée en soins palliatifs doit être envisagé**

## **B. Questionnaire en français**

*Les questions 5, 8, 9, 16 peuvent avoir plusieurs réponses.*

1) Quelle est votre profession ?

- Médecin
- Infirmier
- Psychologue
- Autre

2) Quel est votre domaine d'expérience ?

- Hématologie et/ou oncologie pédiatrique(s)
- Soins palliatifs pédiatriques
- Autre

3) Depuis combien d'années exercez-vous votre profession ?

- Moins de 5 ans
- Entre 5 et 10 ans
- Entre 10 et 15 ans
- Entre 15 et 20 ans
- Plus de 20 ans

4) Avez-vous une équipe dédiée aux soins palliatifs pédiatriques ?

- Oui
- Non

5) Si oui, laquelle ?

- Équipe ressource régionale en soins palliatifs pédiatriques
- Équipe mobile de soins palliatifs
- Équipe mobile de soins palliatifs pédiatriques
- Unité de soins palliatifs pour adultes
- Lits de soins palliatifs identifiés à l'intérieur d'un service de pédiatrie
- Autre

6) Avez-vous une équipe dédiée à la douleur pédiatrique ?

- Oui
- Non

7) Si oui, est-ce la même équipe que pour les soins palliatifs ?

- Oui
- Non

8) Quelles sont les motifs de recours aux soins palliatifs pédiatriques ?

- Gestion des symptômes de fin de vie
- Gestion des symptômes douloureux
- Accompagnement des parents
- Accompagnement de la fratrie
- Lorsque des questions éthiques se posent sur la prise en charge ou la fin de vie d'un patient
- Après le décès d'un patient en soutien à la famille

- Lors du désaccord entre l'équipe soignante et les parents
  - Systématique pour tous les enfants atteints de cancer
  - Autre
- 9) Comment s'organise vos relations entre oncologues et médecins de soins palliatifs ?**
- Participation à des réunions onco-palliatives
  - L'oncologue contacte le médecin spécialiste en soins palliatifs au cas par cas
  - Le médecin en soins palliatifs fait partie intégrante de l'équipe
  - Autre
- 10) En général, à quel moment de la prise en charge introduisez-vous les soins palliatifs ?**
- Lorsqu'aucune thérapeutique curative ne peut être proposée
  - Lors de l'introduction de la dernière ligne de traitement recommandée
  - Lors de l'introduction d'une phase précoce
  - Si les premières données d'une phase précoce ne concluent pas à un bénéfice pour le patient
  - Après l'échec d'une première ligne thérapeutique
  - Au diagnostic
- 11) À votre avis et sans tenir compte de vos pratiques, quel serait le bon moment pour introduire les soins palliatifs ?**
- 12) Si cette introduction se fait au moment d'une phase précoce, qui prend en charge le patient ?**
- L'oncologue référent
  - Le médecin spécialiste en soins palliatifs pédiatriques
  - Prise en charge conjointe entre le médecin oncologue et le médecin en soins palliatifs, mais le référent reste l'oncologue
- 13) Si cette introduction se fait lorsque plus aucune thérapeutique curative n'ayant pu démontré son efficacité ne peut être proposée, qui prend en charge le patient ?**
- L'oncologue référent
  - Le médecin spécialiste en soins palliatifs
  - Prise en charge conjointe entre le médecin oncologue et le médecin en soins palliatifs, mais le référent reste l'oncologue
- 14) Lors de l'inclusion d'un enfant en phase précoce, à quel moment de la prise en charge avez-vous en général recours aux soins palliatifs ?**
- Au moment de l'inclusion
  - À la fin de la phase précoce
  - Au cours de la phase précoce
  - Avant l'inclusion
- 15) Avant l'inclusion d'un enfant en phase précoce, réalisez-vous une réunion collégiale ?**
- Oui
  - Non
- 16) Si oui, qui participe ?**
- Oncologue référent
  - Autres oncologues de service

- Médecin en soins palliatifs
- Infirmière en soins palliatifs
- Infirmière en oncologie
- Psychologue en oncologie
- Psychologue en soins palliatifs
- Auxiliaire puéricultrice en oncologie
- Médecin d'un autre service
- Médecin spécialisé en éthique
- Médecin généraliste
- Cadre de santé
- Autre

**17) Le patient et sa famille bénéficient-ils d'une consultation spécialisée en soins palliatifs lors de la phase précoce ?**

- Oui
- Non

**18) Comment se fait le plus souvent le suivi des patients ayant une prise en charge palliative ?**

- En hospitalisation complète
- En hospitalisation de jour
- En consultation
- À domicile

**19) Pendant le suivi, vous direz que vous vous réunissez entre les deux équipes de façon ?**

- Très fréquente
- Fréquente
- Occasionnelle
- Rare

**20) Pour quelle(s) raison(s)/motif(s) vous réunissez-vous fréquemment ou rarement ?**

**21) Comment estimez-vous votre connaissance de la loi Claeys-Leonetti ?**

- Très bonne
- Correcte
- Médiocre
- Très mauvaise

**22) Pensez-vous que votre unité l'applique correctement dans le cadre des introductions en phase précoce ?**

- Oui
- Non

**23) Quelles sont les limites de l'application de cette loi en pédiatrie ?**

**24) Quelles sont les limites à l'intégration des soins palliatifs lors des phases précoces ?**

**25) Quels pourraient être les axes d'amélioration ?**

**26) Est-ce que vous ou un membre de votre équipe accepteraient de participer à un entretien d'une vingtaine de minutes environ sur votre pratique et votre ressenti des soins palliatifs pédiatriques à l'ère des phases précoces ?**

## Questionnaire traduit en anglais

*Questions 5, 8, 9, 16 could have several answers.*

- 1) What is your profession?
  - Physician
  - Nurse
  - Psychologist
  - Other
  
- 2) What is your field of experience?
  - Pediatric hematology and/or oncology
  - Pediatric palliative care
  - Other
  
- 3) How many years have you practiced?
  - Less than 5 years
  - Between 5 and 10 years
  - Between 10 and 15 years
  - Between 15 and 20 years
  - More than 20 years
  
- 4) Do you have a team dedicated to pediatric palliative care?
  - Yes
  - No
  
- 5) If yes, which one?
  - Regional pediatric palliative care resource team
  - Mobile palliative care team
  - Mobile paediatric palliative care team
  - Adult palliative care unit
  - Identified palliative care beds inside a paediatric ward
  - Other
  
- 6) Do you have a team dedicated to paediatric pain?
  - Yes
  - No
  
- 7) If yes, is it the same team as for palliative care?
  - Yes
  - No
  
- 8) What are the reasons for using paediatric palliative care?
  - End of life management
  - Pain management
  - Support for parents
  - Support for siblings
  - Ethical questions about care or end of life
  - Family support after death

- Disagreement between the healthcare team and the family
- Routine for all children with cancer
- Other

**9) How are your relations between oncologists and palliative care physicians?**

- Participation in onco-palliative meetings
- The oncologist contacts palliative care physician on case-by-case
- The palliative care physician is an integral part of the team
- Other

**10) In general, when do you start palliative care?**

- When no more curative therapy
- When introducing the last recommended line of treatment
- During introduction of an early-phase
- If the first data from an early-phase does not conclude to a benefit for the patient
- After failure to the first therapeutic line
- At diagnostic

**11) In your opinion and regardless of your practices, when would be the right time to introduce palliative care?**

**12) If it is introduced during early-phase, who take care of the patient?**

- Referent oncologist
- Palliative care physician
- Joint care

**13) If it is introduced when no more curative therapy, who take care of the patient?**

- Referent oncologist
- Palliative care physician
- Joint care

**14) When deciding to include a child in an early-phase, when do you start palliative care?**

- At the time of inclusion
- At the end of early-phase
- During early-phase
- Before inclusion

**15) Before early-phase inclusion, do you have a collegial meeting?**

- Yes
- No

**16) If yes, who take part?**

- Referent oncologist
- Others ward oncologists
- Palliative care physician
- Palliative care nurse
- Oncology nurse
- Oncology psychologist
- Palliative care psychologist

- Oncology childcare assistant
- Other ward physician
- Physician specialized in ethics
- General practitioner
- Ward manager
- Other

**17) Do the patient have a palliative care consultation during early-phases?**

- Yes
- No

**18) How is the monitoring of patients with palliative care?**

- In hospitalization
- In day hospitalization
- In consultation
- At home

**19) During follow-up, how often do you meet?**

- Very frequent
- Frequent
- Occasional
- Rare

**20) Why do you meet frequently or rarely?**

**21) How would you rate your knowledge of the Claeys-Leonetti law?**

- Very good
- Good
- Poor
- Very poor

**22) Do you think that your unit applies it correctly in the early-phases?**

- Yes
- No

**23) What are the limits to law enforcement in paediatrics?**

**24) What are the limits to early integration of palliative care in the early-phases?**

**25) What could be the areas for improvement?**

**26) Would you or a member of your team agree to participate in an interview?**

## C. Grille d'entretien semi-dirigé en français

<p><b><u>GRILLE</u></b> <b><u>ONCO</u></b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Présentez-vous ? Dans quel service exercez-vous ? Depuis combien de temps ?</li> <li>2. Combien introduisez-vous d'enfants en phase précoce par semestre ?</li> </ol>
<p><b>Généralités</b> <b>prise en charge et phases précoces</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>3. Que pensez-vous de ce schéma ? Quelles sont vos remarques ?           <div data-bbox="507 488 1481 1070" style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px 0;"> </div> </li> <li>4. Quel est le moment de la prise en charge qui vous paraît le plus compliqué au cours de la prise en charge d'un enfant /adolescent atteint de cancer?</li> <li>5. Lors de l'inclusion d'un enfant/adolescent en phase précoce, comment vivez-vous la dichotomie entre le projet de soin curatif et la possible nécessité de devoir l'accompagner en soins palliatifs ?</li> <li>6. Comment sont abordés les soins palliatifs avec les parents au moment de l'inclusion en phase précoce ? Parlez-vous systématiquement des soins palliatifs malgré l'espoir curatif que suppose l'inclusion en phase précoce. Utilisez-vous le terme soins palliatifs ou utilisez-vous une autre terminologie ? Si vous utilisez le terme soins palliatifs, pourquoi ?</li> <li>7. Quel est à votre avis la perception des parents quant aux soins palliatifs au moment où leur enfant est inclus en phase précoce ?</li> <li>8. Comment s'organise votre collaboration avec l'équipe de soins palliatifs / ERRSPP à ce moment-là ?</li> <li>9. Dans votre expérience, quelle est la valeur ajoutée du travail en collaboration avec les ERRSPP ?</li> <li>10. Est-ce que vous assimilez systématiquement le passage en soins palliatifs de vos patients comme un échec thérapeutique en tant qu'onco/hématologue ?</li> </ol>

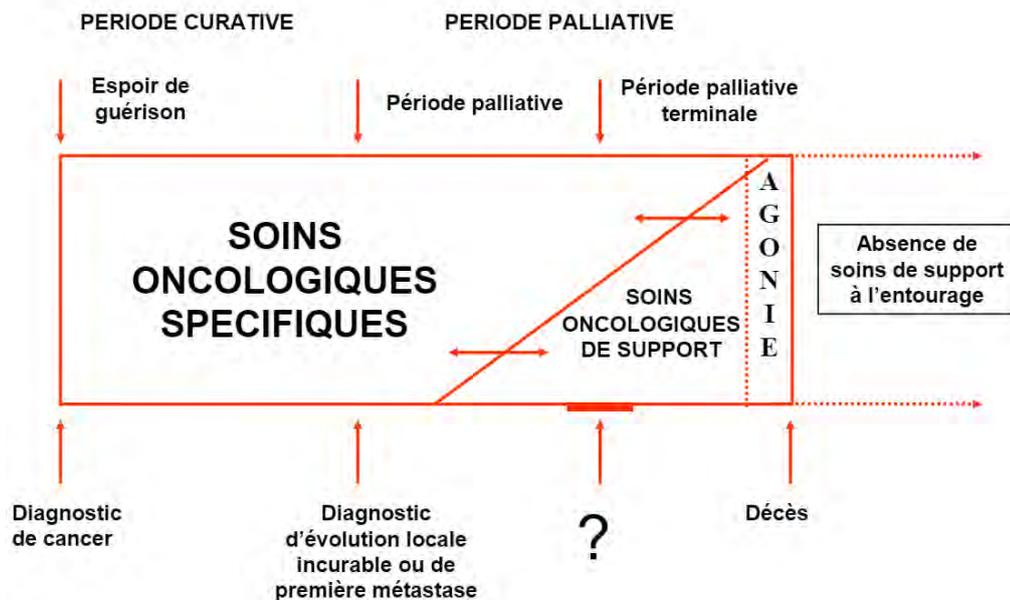
	<p>11. Face aux situations compliquées et répétées au cours d'une carrière d'un médecin d'onco-hématologie, quelles sont vos ressources ? Qu'est ce qui pourrait être amélioré ?</p> <p>12. Si la collaboration avec les ERRSPP ne semble pas optimale, qu'est ce qui selon vous pourrait être amélioré ?</p>
<b>Deuil</b>	<p>13. Pensez-vous que l'inclusion d'un enfant en phase précoce avant son décès ait un impact sur le deuil des parents ?</p>
<b>Loi Leonetti</b>	<p>14. La révision loi Leonetti de 2005 par la loi Claeys-Leonetti de 2016 proscrit l'obstination déraisonnable, interdit l'euthanasie, donne le droit à la sédation profonde et continue, prévoit la mise en place d'une procédure collégiale. En quoi cela a-t-il modifié votre pratique, notamment lors des phases précoces ?</p> <p>15. Organisez-vous systématiquement des réunions de concertation collégiales hors RCP pour les enfants inclus en phase précoce ? Pour quelles raisons ?</p>
<b>Situation clinique</b>	<p>16. Est-ce qu'une situation vous a particulièrement marquée au moment de l'inclusion d'un enfant à phase précoce de par les difficultés rencontrées ?</p> <p>17. Quelles solutions ont été proposées ?</p>
<b>Axes d'amélioration</b>	<p>18. Comment pourriez-vous imaginer un fonctionnement satisfaisant de la collaboration entre les ERRSPP et les équipes d'hémo oncologie à l'heure où les phases précoces vont devenir de plus en plus nombreuses ?</p>

<b><u>GRILLE</u></b> <b><u>PALLIATIF</u></b>	1. Présentez-vous ? Dans quel service exercez-vous ? Depuis combien de temps ?
<b>Généralités</b> <b>prise en</b> <b>charge et</b> <b>phases</b> <b>précoces</b>	2. Que pensez-vous de ce schéma ? Quelles sont vos remarques ? 3. Dans votre expérience, avez-vous déjà eu l'occasion de prendre en charge des enfants atteints de cancer en parallèle d'une inclusion dans un essai de phase précoce ? 4. Quelle est pour vous la valeur ajoutée la plus importante de votre collaboration à ce moment-là ? 5. Quelles difficultés rencontrez-vous le plus fréquemment lorsqu'on vous sollicite pour la prise en charge d'un enfant inclus en phase précoce ? 6. Quel est à votre avis sur la perception des parents quant aux soins palliatifs au moment où leur enfant est inclus en phase précoce ? 7. Comment vous présentez-vous auprès des parents lorsque vous êtes introduits en parallèle d'une inclusion dans un essai de phase précoce ? 8. Par rapport à d'autres spécialités où il existe une inclusion d'enfants en phases précoces (neurologie par exemple) quelles sont les différences que vous notez avec l'hémato-oncologie ? En termes d'organisation et de prise en charge ? de relation avec les parents et les soignants ? 9. Face aux situations compliquées et répétées au cours d'une carrière d'un médecin de soins palliatifs, quelles sont vos ressources sur le plan psychologique ? Qu'est ce qui pourrait être amélioré ?
<b>Deuil</b>	10. Pensez-vous que l'inclusion d'un enfant en phase précoce avant son décès ait un impact sur le deuil des parents ?
<b>Loi Leonetti</b>	11. La loi Claeys Leonetti révisée en 2016 proscrit l'obstination déraisonnable, interdit l'euthanasie, donne le droit à la sédation profonde et continue, prévoit la mise en place d'une procédure collégiale. Pensez-vous que cette loi soit bien connue des équipes d'onco-hématologie ? 12. Avez-vous participé à l'acculturation de vos collègues ? Si oui, comment ?
<b>Situation clinique</b>	13. Est-ce qu'une situation vous a particulièrement marquée au moment de l'inclusion d'un enfant à phase précoce de par les difficultés rencontrées ? 14. Quelles solutions ont été proposées ?
<b>Axes d'amélioration</b>	15. Comment pourriez-vous imaginer un fonctionnement satisfaisant de la collaboration entre les ERRSPP et les équipes d'hémato-oncologie à l'heure où ces phases précoces vont devenir de plus en plus nombreuses ?

## D. Grille d'entretien semi-dirigé traduite en anglais

### Oncologists

- 1) What is your speciality? How long have you been practising?
- 2) How many patients are included in early-phase per year?
- 3) What are you comment on this scheme?



- 4) What do you find to be the most complicated part of caring for a child or adolescent with cancer?
- 5) When including a child/adolescent in the early-phase, how do you experience the dichotomy between the curative care project and the possible need to accompany them in palliative care?
- 6) How is palliative care discussed with parents at the time of early-phase? Do you systematically talk about palliative care despite the curative hope implied by early inclusion? Do you use the term palliative care or do you use other terminology? If you use the term palliative care, why?
- 7) How do you think parents perceive palliative care when their child is included in the early-phase?
- 8) How do you work with your palliative care team at this time?
- 9) What is the added value of working with your palliative care team at this time?

- 10) Do you systematically consider the transition of your patients to palliative care as a therapeutic failure?
- 11) What supports do you have to deal with repeated complicated situations? What could be improved?
- 12) What do you think could be improved if the collaboration with the palliative team does not seem to be optimal?
- 13) Do you think that the inclusion of a child in the early-phase before death has an impact on the parents' bereavement?
- 14) The 2016 revision of the Claeys-Leonetti law prohibits unreasonable obstinacy and euthanasia, gives the right to deep and continuous sedation, provides for the establishment of a collegial procedure. How has this changed your practice, especially in the early stages?
- 15) Do you systematically organise collegial meetings for children included in the early-phase? For what reasons?
- 16) Is there any situation that has particularly marked you during an early-phase because of the difficulties encountered? What solutions were proposed?
- 17) How could you imagine a satisfactory collaboration between your palliative care team and yours at a time when early-phases are becoming more and more common?

## **Palliative caregivers**

- 1) What is your speciality? How long have you been practising?
- 2) What are your comments on this scheme?
- 3) Have you ever managed a patient with cancer in parallel with inclusion in an early-phase trial?
- 4) What is the added value of your collaboration at this time?
- 5) What difficulties do you most frequently encounter when you managed a child in early-phase?
- 6) How do you think parents perceive palliative care when their child is included in the early-phase?
- 7) How do you present yourself to parents when you are introduced in parallel with inclusion in an early-phase?
- 8) Compared to other specialities where children are included in early-phases (neurology for example), what differences do you notice with haemato-oncology? In terms of organisation and care? Relationship with parents and caregivers?
- 9) What supports do you have to deal with repeated complicated situations? What could be improved?
- 10) Do you think that the inclusion of a child in the early-phase before death has an impact on the parents' bereavement?
- 11) The 2016 revision of the Claeys-Leonetti law prohibits unreasonable obstinacy and euthanasia, gives the right to deep and continuous sedation, provides for the establishment of a collegial procedure. Do you think that this law is well known by onco-haematology teams? Have you participated in the acculturation of your colleagues? If so, how?
- 12) Is there any situation that has particularly marked you during an early-phase because of the difficulties encountered? What solutions were proposed?
- 13) How could you imagine a satisfactory collaboration between onco-haematology teams at a time when early-phases are becoming more and more common?

## VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Weaver MS, Rosenberg AR, Tager J, Wichman CS, Wiener L. A Summary of Pediatric Palliative Care Team Structure and Services as Reported by Centers Caring for Children with Cancer. *Journal of Palliative Medicine*. 2018;21(4):452-462. doi:10.1089/jpm.2017.0405
2. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, Dahlin CM, Blinderman CD, Jacobsen J, Pirl WF, Billings JA, Lynch TJ. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2010 Aug 19;363(8):733-42. doi: 10.1056/NEJMoa1000678. PMID: 20818875.
3. Thompson LA, Knapp C, Madden V, Shenkman E. Pediatricians' Perceptions of and Preferred Timing for Pediatric Palliative Care. *PEDIATRICS*. 2009;123(5):e777-e782. doi:10.1542/peds.2008-2721
4. the INSIGHT investigators, Vinant P, Joffin I, et al. Integration and activity of hospital-based palliative care consultation teams: the INSIGHT multicentric cohort study. *BMC Palliat Care*. 2017;16(1):36. doi:10.1186/s12904-017-0209-9
5. OMS | Cancers de l'enfant: questions-réponses. WHO. Accessed November 11, 2020. <http://www.who.int/cancer/children/faq/fr/>
6. Les spécificités des cancers des enfants et des adolescents - Cancérologie pédiatrique. Accessed February 12, 2020. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Cancerologie-pediatrique/Les-specificites-des-cancers-des-enfants-et-des-adolescents>
7. STATISTIQUES - RNCE. Accessed November 11, 2020. <https://rnce.inserm.fr/index.php/fr/statistiques>
8. L'organisation de l'offre de soins - Professionnels de santé. Accessed June 9, 2020. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins>
9. Qui sommes nous ? | SFCE. Accessed June 9, 2020. <http://sfce.sfpediatrie.com/qui-sommes-nous>
10. Recherche en cancérologie pédiatrique - Professionnels de la recherche. Accessed June 9, 2020. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-la-recherche/Recherche-en-cancerologie-pediatrique>
11. *LOI N° 2004-800 Du 6 Août 2004 Relative à La Bioéthique.*; 2004.
12. Bleyer WA. The U.S. pediatric cancer clinical trials programmes: International implications and the way forward. *European Journal of Cancer*. 1997;33(9):1439-1447. doi:10.1016/S0959-8049(97)00249-9
13. Thouvenel C, Gény MS, Demirdjian S, Vassal G. Autorisation de mise sur le marché et information pédiatrique pour les médicaments de chimiothérapie des cancers : état des lieux et propositions. *Archives de Pédiatrie*. 2002;9(7):685-693. doi:10.1016/S0929-693X(01)00966-6

14. Smith M, Bernstein M, Bleyer WA, et al. Conduct of phase I trials in children with cancer. *J Clin Oncol*. 1998;16(3):966-978. doi:10.1200/JCO.1998.16.3.966
15. Levine DR, Johnson L-M, Mandrell B, et al. Does Phase I Trial Enrollment Preclude Quality End of Life Care? *Cancer*. 2015;121(9):1508-1512. doi:10.1002/cncr.29230
16. Davous D, Doz F, Heard M. Fin de vie de l'enfant et recherche clinique en cancérologie pédiatrique. *Archives de Pédiatrie*. 2007;14(3):274-278. doi:10.1016/j.arcped.2006.11.020
17. Parents' and children's comprehension and decision in a paediatric early-phase oncology trial: a prospective study | *Archives of Disease in Childhood*. Accessed February 1, 2021. <https://adc.bmj.com/content/104/10/947>
18. Miller VA, Cousino M, Leek AC, Kodish ED. Hope and persuasion by physicians during informed consent. *J Clin Oncol*. 2014;32(29):3229-3235. doi:10.1200/JCO.2014.55.2588
19. Parents' Views of their Children's Participation in Phase I Oncology Clinical Trials - Janet A. Deatrck, Denise B. Angst, Carol Moore, 2002. Accessed February 1, 2021. [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/104345420201900402?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/104345420201900402?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&)
20. De Clercq E, Rost M, Pacurari N, Elger BS, Wangmo T. Aligning guidelines and medical practice: Literature review on pediatric palliative care guidelines. *Pall Supp Care*. 2017;15(4):474-489. doi:10.1017/S1478951516000882
21. Cheng BT, Rost M, De Clercq E, Arnold L, Elger BS, Wangmo T. Palliative care initiation in pediatric oncology patients: A systematic review. *Cancer Med*. Published online December 7, 2018:cam4.1907. doi:10.1002/cam4.1907
22. Hilden J. It is Time to Let in Pediatric Palliative Care. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63(4):583-584. doi:10.1002/pbc.25877
23. Johnston DL, Vadeboncoeur C. Palliative care consultation in pediatric oncology. *Support Care Cancer*. 2012;20(4):799-803. doi:10.1007/s00520-011-1152-6
24. Snaman JM, Kaye EC, Baker JN, Wolfe J. Pediatric palliative oncology: the state of the science and art of caring for children with cancer. *Current Opinion in Pediatrics*. 2018;30(1):40-48. doi:10.1097/MOP.0000000000000573
25. Ranallo L. Improving the Quality of End-of-Life Care in Pediatric Oncology Patients Through the Early Implementation of Palliative Care. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2017;34(6):374-380. doi:10.1177/1043454217713451
26. Kaye EC, Rubenstein J, Levine D, Baker JN, Dabbs D, Friebert SE. Pediatric palliative care in the community: Community Pediatric Palliative Care. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2015;65(4):315-333. doi:10.3322/caac.21280
27. Lafond DA, Kelly KP, Hinds PS, Sill A, Michael M. Establishing Feasibility of Early Palliative Care Consultation in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2015;32(5):265-277. doi:10.1177/1043454214563411

28. Waldman ED, Levine JM. The Day Two Talk: Early Integration of Palliative Care Principles in Pediatric Oncology. *JCO*. 2016;34(34):4068-4070. doi:10.1200/JCO.2016.69.3739
29. Kaye EC, Friebert S, Baker JN. Early Integration of Palliative Care for Children with High-Risk Cancer and Their Families: Early Integration of Pediatric Palliative Care. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63(4):593-597. doi:10.1002/pbc.25848
30. Salins N, Ramanjulu R, Patra L, Deodhar J, Muckaden M. Integration of early specialist palliative care in cancer care and patient related outcomes: A critical review of evidence. *Indian J Palliat Care*. 2016;22(3):252. doi:10.4103/0973-1075.185028
31. Kaye EC, Gushue CA, DeMarsh S, et al. Illness and end-of-life experiences of children with cancer who receive palliative care. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65(4):e26895. doi:10.1002/pbc.26895
32. Olagunju AT, Sarimiye FO, Olagunju TO, Habeebu MYM, Aina OF. Child's symptom burden and depressive symptoms among caregivers of children with cancers: an argument for early integration of pediatric palliative care. *Ann Palliat Med*. 2016;5(3):157-165. doi:10.21037/apm.2016.04.03
33. Haines ER, Frost AC, Kane HL, Rokoske FS. Barriers to accessing palliative care for pediatric patients with cancer: A review of the literature: Review of Pediatric Palliation Barriers. *Cancer*. 2018;124(11):2278-2288. doi:10.1002/cncr.31265
34. Durall A, Zurakowski D, Wolfe J. Barriers to Conducting Advance Care Discussions for Children With Life-Threatening Conditions. *Pediatrics*. 2012;129(4):e975-e982. doi:10.1542/peds.2011-2695
35. Blais S, Cohen-Gogo S, Gouache E, et al. End-of-life care in children and adolescents with cancer: perspectives from a French pediatric oncology care network. *Tumori*. Published online May 4, 2021:3008916211013384. doi:10.1177/03008916211013384
36. Pédiatrie et soins palliatifs | SFAP - site internet. Accessed February 12, 2020. <http://www.sfap.org/rubrique/pediatrie-et-soins-palliatifs>
37. Les missions de la Fédération des Equipes Ressources Régionales en Soins Palliatifs Pédiatriques. Soins palliatifs pédiatriques dans votre région | FERRSPP. Accessed June 9, 2020. <http://www.ferrsp.fr/missions.php>
38. *LOI n° 2016-87 Du 2 Février 2016 Créant de Nouveaux Droits En Faveur Des Malades et Des Personnes En Fin de Vie.*; 2016.
39. Évaluation de l'application de la loi du 2 février 2016 sur la fin de vie. Accessed February 12, 2020. <http://www.igas.gouv.fr/spip.php?article709>
40. de Courson T, Sfeir C, de Guillebon G, Sanson H, Yannoutsos A, Priollet P. Les directives anticipées à l'hôpital: l'affaire de tous? *La Revue de Médecine Interne*. 2019;40(3):145-150. doi:10.1016/j.revmed.2018.04.019
41. Razafimbelo H, Laloui K, Lassouane S, Ribemont A-C, Rabus M-T, Rwabihama J-P. Les médecins et les directives anticipées dans un centre hospitalier gériatrique. *Soins Gériatrie*. 2018;23(132):34-39. doi:10.1016/j.sger.2018.05.009

42. Opinions des soignants des réanimations pédiatriques françaises sur l'application de la loi Léonetti - EM consulte. Accessed July 31, 2021. <https://www.em-consulte.com/article/864313/opinions-des-soignants-des-reanimations-pediatriqu>
43. Bautista F, Di Giannatale A, Dias-Gastellier N, et al. Patients in pediatric phase I and early-phase II clinical oncology trials at Gustave Roussy: a 13-year center experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2015;37(2):e102-110. doi:10.1097/MPH.0000000000000237
44. Brédart A, Bodson S, Le Tourneau C, et al. Patients' perceived tolerance of side effects in phase I cancer clinical trials: A qualitative study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017;26(6). doi:10.1111/ecc.12596
45. Finlay E, Lu HL, Henderson HR, Henderson H, O'Dwyer PJ, Casarett DJ. Do phase 1 patients have greater needs for palliative care compared with other cancer patients? *Cancer*. 2009;115(2):446-453. doi:10.1002/cncr.24025
46. Hui D, Parsons H, Nguyen L, et al. Timing of Palliative Care Referral and Symptom Burden in Phase I Cancer Patients: A Retrospective Cohort Study. *Cancer*. 2010;116(18):4402-4409. doi:10.1002/cncr.25389
47. Bellhouse S, Galvin L, Turner L, et al. Phase I cancer trials: a qualitative study of specialist palliative care. *BMJ Support Palliat Care*. 2020;10(2):234-241. doi:10.1136/bmjspcare-2019-001919
48. CuvIELlo A, Boss R, Shah N, Battles H, Beri A, Wiener L. Utilization of Palliative Care Consultations in Pediatric Oncology Phase I Clinical Trials. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(8):e27771. doi:10.1002/pbc.27771
49. Ferrell B, Chung V, Koczywas M, et al. Spirituality in cancer patients on phase 1 clinical trials. *Psychooncology*. 2020;29(6):1077-1083. doi:10.1002/pon.5380
50. De Clercq E, Elger BS, Wangmo T. Missing life stories. The narratives of palliative patients, parents and physicians in paediatric oncology. *Eur J Cancer Care*. 2017;26(6):e12651. doi:10.1111/ecc.12651
51. Rosenberg AR, Feudtner C. What else are you hoping for? Fostering hope in paediatric serious illness. *Acta Paediatrica*. 2016;105(9):1004-1005. doi:10.1111/apa.13510
52. Kamihara J, Nyborn JA, Olcese ME, Nickerson T, Mack JW. Parental hope for children with advanced cancer. *Pediatrics*. 2015;135(5):868-874. doi:10.1542/peds.2014-2855
53. Mack JW, Wolfe J, Cook EF, Grier HE, Cleary PD, Weeks JC. Hope and prognostic disclosure. *J Clin Oncol*. 2007;25(35):5636-5642. doi:10.1200/JCO.2007.12.6110
54. Feudtner C. The breadth of hopes. *N Engl J Med*. 2009 Dec 10;361(24):2306-7. doi:10.1056/NEJMp0906516. PMID: 20007559.
55. Sources of parental hope in pediatric oncology - Sisk - 2018 - Pediatric Blood & Cancer - Wiley Online Library. Accessed September 21, 2021. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/pbc.26981>
56. Hill DL, Miller VA, Hexem KR, et al. Problems and hopes perceived by mothers, fathers and physicians of children receiving palliative care. *Health Expect*. 2015;18(5):1052-1065. doi:10.1111/hex.12078

57. Le Rouzic M-A, Claudot F. Characteristics of parental decision-making for children with advanced cancer who are offered enrollment in early-phase clinical trials: A systematic review. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2020;37(6):500-529. doi:10.1080/08880018.2020.1759738
58. Jalmsell L, Lövgren M, Kreicbergs U, Henter J-I, Frost B-M. Children with cancer share their views: tell the truth but leave room for hope. *Acta Paediatrica*. 2016;105(9):1094-1099. doi:10.1111/apa.13496
59. Cicero-Oneto CE, Valdez-Martinez E, Bedolla M. Decision-making on therapeutic futility in Mexican adolescents with cancer: a qualitative study. *BMC Med Ethics*. 2017;18(1):74. doi:10.1186/s12910-017-0231-8
60. Chappuy H, Doz F, Blanche S, Gentet J-C, Tréluyer J-M. Children's views on their involvement in clinical research. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50(5):1043-1046. doi:10.1002/psc.21359
61. Kunin H. Ethical issues in Pediatric Life-Threatening Illness: Dilemmas of Consent, Assent, and Communication. *Ethics & Behavior*. 1997;7(1):43-57. doi:10.1207/s15327019eb0701\_4
62. Talati ED, Lang CW, Ross LF. Reactions of pediatricians to refusals of medical treatment for minors. *J Adolesc Health*. 2010;47(2):126-132. doi:10.1016/j.jadohealth.2010.03.004
63. Figueroa Gray M, Ludman EJ, Beatty T, Rosenberg AR, Wernli KJ. Balancing Hope and Risk Among Adolescent and Young Adult Cancer Patients with Late-Stage Cancer: A Qualitative Interview Study. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2018;7(6):673-680. doi:10.1089/jayao.2018.0048
64. Clemente I. Clinicians' Routine Use of Non-disclosure: Prioritizing "Protection" over the Information Needs of Adolescents with Cancer. *Can J Nurs Res*. 2007;39(4):19-34.
65. Michaud P-A, Berg-Kelly K, Macfarlane A, Benaroyo L. Ethics and adolescent care: an international perspective. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22(4):418-422. doi:10.1097/MOP.0b013e32833b53ec
66. Mack JW, Wolfe J. Early integration of pediatric palliative care: for some children, palliative care starts at diagnosis: *Current Opinion in Pediatrics*. 2006;18(1):10-14. doi:10.1097/01.mop.0000193266.86129.47
67. Siouta N, Van Beek K, van der Eerden ME, et al. Integrated palliative care in Europe: a qualitative systematic literature review of empirically-tested models in cancer and chronic disease. *BMC Palliat Care*. 2016;15(1):56. doi:10.1186/s12904-016-0130-7
68. Baker JN, Hinds PS, Spunt SL, et al. Integration of Palliative Care Practices into the Ongoing Care of Children with Cancer: Individualized Care Planning and Coordination. *Pediatric Clinics of North America*. 2008;55(1):223-250. doi:10.1016/j.pcl.2007.10.011
69. Rhondali W, Burt S, Wittenberg-Lyles E, Bruera E, Dalal S. Medical oncologists' perception of palliative care programs and the impact of name change to supportive care on communication with patients during the referral process. A qualitative study. *Palliative & Supportive Care*. 2013;11(5):397-404. doi:10.1017/S1478951512000685

70. Salins N, Ghoshal A, Hughes S, Preston N. How views of oncologists and haematologists impacts palliative care referral: a systematic review. *BMC Palliat Care*. 2020;19:175. doi:10.1186/s12904-020-00671-5
71. Dalal S, Palla S, Hui D, et al. Association Between a Name Change from Palliative to Supportive Care and the Timing of Patient Referrals at a Comprehensive Cancer Center. *Oncologist*. 2011;16(1):105-111. doi:10.1634/theoncologist.2010-0161
72. Oberman M, Frader J. Dying children and medical research: access to clinical trials as benefit and burden. *Am J Law Med*. 2003;29(2-3):301-317.
73. Marshall PA, Magtanong RV, Leek AC, Hizlan S, Yamokoski AD, Kodish ED. Negotiating Decisions during Informed Consent for Pediatric Phase I Oncology Trials. *Journal of Empirical Research on Human Research Ethics*. 2012;7(2):51-59. doi:10.1525/jer.2012.7.2.51
74. Lord S, Weingarten K, Rapoport A. Palliative Care Consultation Should Be Routine for All Children Who Enroll in a Phase I Trial. *JCO*. 2018;36(11):1062-1063. doi:10.1200/JCO.2017.76.3938

---

## EVALUATION DE L'INTEGRATION DES SOINS PALLIATIFS EN MEDECINE PEDIATRIQUE ONCOLOGIQUE A L'ERE DES PHASES PRECOCES : HISTOIRE D'UNE COLLABORATION A CONSTRUIRE.

---

### RESUME EN FRANÇAIS :

**Contexte.** De plus en plus d'enfants atteints de cancer sont ou seront inclus en phases précoces (ou phases I/II). Il est urgent de s'intéresser à la mise en place de ces essais et surtout à la place des équipes de soins palliatifs dans la prise en charge pédiatrique à cette étape clé d'engagement thérapeutique. Cette étude vise à établir un état des lieux des pratiques et des relations entre les équipes d'hémo-oncologie et de soins palliatifs pédiatriques lors de la pré inclusion et inclusion d'un enfant dans un essai clinique précoce. **Méthodes.** Au sein de la SFCE et de la 2SPP, 111 soignants ont répondu à un questionnaire dirigé portant sur leur pratique et 25 d'entre eux ont ensuite accepté de participer à un entretien semi-dirigé, durant la période de janvier à juillet 2021. Les corpus de texte ont été analysés par la méthode Reinert grâce au logiciel IRAMUTEQ. **Résultats.** Si la collaboration inter-équipe et la facilité d'accès aux soins palliatifs pédiatriques semble indéniable sur le territoire, les freins que sont l'espoir, la connotation du mot « palliatif », la dichotomie entre la proposition d'un traitement potentiellement bénéfique et l'accompagnement palliatif empêche bien souvent l'intégration des soins palliatifs lors des phases précoces. **Conclusion.** Une consultation systématique, une meilleure formation en soins palliatifs, une meilleure connaissance du travail de l'ERRSPP et des réunions conjointes avant inclusion en phase précoce pourraient être des axes d'amélioration.

---

TITRE EN ANGLAIS : WHEN PALLIATIVE CARE IS DISRUPTED BY HOPE OF EARLY-PHASE IN CHILDREN WITH CANCER ?

---

### ABSTRACT :

**Introduction.** More and more children with cancers are or will be included in early clinical trials (or phase I/II trials). We urgently need to look at implementation of these trials, and especially in the place of palliative care teams in pediatric care at this stage of therapeutic commitment. This study aims to establish an inventory of practices and relationships between oncology and pediatric palliative care teams during the pre-inclusion and inclusion of a child in an early clinical trial. **Methods.** Between January and July 2021, 111 caregivers from 30 centers of the SFCE and 22 pediatric palliative care teams participated to the survey and 25 of them agreed for a semi-directed interview after initial survey. The Reinert method using IRAMUTEQ R 3.1.2 software was used to develop lexical analysis. **Results.** We confirmed good inter-team collaboration and ease of access to pediatric palliative care in all pediatric departments in France. However, we observed a dichotomy between a potentially beneficial treatment and palliative support that often prevent the integration of palliative care during the early phases, where the great majority of patients will have a fatal issue. The reasons for this non-integration mentioned are the need to keep patients and families in the hope of a cure and the negative connotation of the word "palliative" with families. **Conclusion.** We think that more children should have access to palliative care as soon as they are included in the early clinical phases. Systematic consultation, joint meetings before inclusion in the early phase with oncologists and palliative care, and a better acculturation to palliative care could be areas for improvement.

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

---

MOTS-CLÉS : Pediatrics, Palliative, Care, Hematology, Oncology, Early-phases, Introduction, Inclusion, Collaboration, Reinert, Iramuteq.

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directrices de thèse : Marlène PASQUET et Cécile BOULANGER