

# Essai clinique randomisé par grappes portant sur le dépistage des symptômes et l'aiguillage automatique vers les soins de soutien chez les patients atteints de cancer gastro-intestinal sous traitement

par Philippa Hawley, Narsis Afghari, Catherine Courteau

## RÉSUMÉ

**Objet :** Mesurer l'effet de la mise en œuvre du dépistage des symptômes et de voies d'aiguillage vers les soins de soutien et les soins palliatifs pour les patients récemment dirigés vers une clinique canadienne d'oncologie gastro-intestinale.

**Méthodologie :** On a recruté 88 sujets pour chaque groupe de traitement. Les sujets du groupe expérimental, lorsque l'intensité de leurs symptômes dépassait 3 sur 10 sur l'échelle d'évaluation des symptômes d'Edmonton (Edmonton Symptom Assessment System ou ESAS), ont été évalués par un membre de l'équipe des soins palliatifs et de soutien. Les sujets du groupe témoin ont reçu les soins usuels, et ont été dirigés vers d'autres services selon l'évaluation du professionnel de la santé. L'intensité des symptômes a été évaluée pendant les 5 mois qui ont suivi. On a aussi colligé les données sur la survie, le lieu du décès (domicile, maison de soins palliatifs, hôpital) et le séjour en établissement de soins de longue durée.

**Résultats :** Le dépistage a mené à 141 visites de spécialistes des soins palliatifs et de soutien dans le groupe expérimental contre seulement 9 dans le groupe témoin. On n'a cependant noté aucune autre différence significative dans l'intensité des symptômes ou l'évolution à long terme. Plusieurs patients dont l'intensité des symptômes dépassait 3 sur 10 ne voulaient pas consulter de spécialiste des soins palliatifs et de soutien ou n'en avaient pas besoin; en ce qui concerne les personnes ressentant de la détresse aiguë, soit elles avaient déjà été dépistées par l'équipe d'oncologie, soit elles étaient

trop malades ou accablées pour participer à l'étude. Les spécialistes n'ont pas été débordés. L'étude a révélé l'importance de bien choisir le moment et le mode d'administration des outils de dépistage.

**Conclusion :** Le dépistage de routine des symptômes peut être lourd pour les patients; il doit donc rester le plus simple possible. Le triage des malades nécessitant un suivi (selon les résultats du dépistage) échoit aux infirmières en oncologie. Le fait de former les équipes d'oncologie à la prise en charge de cas simples de détresse permet d'utiliser de façon optimale les quelques rares spécialistes soins palliatifs et de soutien aux patients ayant des besoins complexes.

## INTRODUCTION

Le champ d'exercice des soins palliatifs s'étend désormais bien au-delà de la fin de vie. Il englobe le soutien offert en parallèle avec le traitement à visée curative, conformément à la définition des soins palliatifs de l'OMS (WHO/OMS, 2018) et au modèle en nœud papillon des soins palliatifs pour le 21<sup>e</sup> siècle (Hawley, 2013). On parle généralement de soins palliatifs précoces lorsque le patient est dirigé vers ces services dès le diagnostic de cancer avancé (stade 4) (Courteau, et al., 2018; NCI, 2000). La recherche montre que cette pratique entraîne plusieurs bénéfices pour les patients et leurs familles; de plus, elle n'abrège pas le temps de survie et réduit les coûts pour le système de santé (Bischoff et al., 2013; Zimmermann et al., 2014; Hui et al., 2014; Jang et al., 2015; Ferrell et al., 2015; Vanbutsele et al., 2018; May et al., 2015). Néanmoins, dans la majorité des cas, le renvoi vers les soins palliatifs est tardif et survient souvent quelques jours ou semaines seulement avant le décès (Wentland et al., 2012; Walling et al., 2013), une période parfois de détresse physique et psychologique intense.

Les patients atteints d'un cancer de stades 1, 2 ou 3 souffrent souvent autant, physiquement et psychologiquement, que ceux dont la maladie est plus avancée, mais ils peuvent être plus réticents à révéler leurs symptômes à leur oncologue (Kim et al., 2016; Barvera et al., 2010). Très occupé, le personnel des cliniques d'oncologie peut ne pas voir que la personne a besoin d'un spécialiste en soins palliatifs et de soutien (Schenker, Bahary et al., 2018; Schenker, Crowley-Matoka et al., 2014; Blackhall et al., 2016; Xiao et al., 2013). L'infirmière en oncologie est la mieux placée pour percevoir la détresse des patients et sera très probablement la première professionnelle de la santé à prendre connaissance des réponses aux questionnaires de dépistage (Fadhlaoui et al., 2022). L'évolution rapide des traitements contre le cancer complique de plus en plus l'établissement du pronostic (Hui et Bruera, 2015). Toutefois, les

## AUTEURES



Philippa Hawley, B.Med, FRCPC (médecine palliative.), Directrice médicale provinciale, Soins palliatifs et la prise en charge de la douleur et des symptômes, BC Cancer, Professeure clinicienne, Faculté de médecine, University of British Columbia



Narsis Afghari, B.Sc., M.Sc., Unité des essais cliniques, BC Cancer



Catherine Courteau, M.D., C.M., CCMF (SP), Division des soins palliatifs, University of British Columbia

Auteure-ressource : Dr. Philippa Hawley, BC Cancer Vancouver Centre, 600, 10<sup>e</sup> Av. Ouest, Vancouver, C.-B. V5Z 4E6

[phawley@bccancer.bc.ca](mailto:phawley@bccancer.bc.ca)

+1 604-250-2845

DOI: 10.5737/23688076334463

symptômes physiques et la détresse psychologique pourraient guider la normalisation des voies d'aiguillage (Burt et Kamal, 2018). Le recours systématique aux questionnaires coûte cher et peut s'avérer rébarbatif pour les patients (Antunes et al., 2014; Etkind et al., 2015).

La présente étude examine la mise en œuvre du dépistage des symptômes et de voies d'aiguillage vers les soins palliatifs et de soutien pour les patients récemment dirigés vers une clinique canadienne d'oncologie gastro-intestinale. Le but est de comparer les effets de l'évaluation usuelle des symptômes avec ceux du dépistage à l'aide d'un questionnaire. En général, c'est l'oncologue qui décide de diriger le patient vers des services de psychologie ou de soins palliatifs ou de soutien s'il pense ne pas pouvoir à lui seul répondre à ses besoins à cet égard. Le service de soins palliatifs et de prise en charge des symptômes et de la douleur de BC Cancer (PSMPC, pour Pain and Symptom Management/Palliative Care) offre aux patients atteints de cancer, peu importe le stade, des consultations incluant l'évaluation par un médecin et la prise en charge multidisciplinaire de la détresse, ainsi que la prescription de médicaments. Le centre de cancérologie se situe dans un milieu urbain où vivent des communautés culturelles diverses; environ 30 % des patients ne parlent pas l'anglais.

## MÉTHODOLOGIE

### Devis de l'étude

La population à l'étude dans cet essai à répartition aléatoire était constituée de patients souffrant de cancer gastro-intestinal à divers stades et ayant consenti à participer aux recherches lors de leur première ou deuxième visite à la clinique d'oncologie entre le 3 mars 2015 et le 26 septembre 2018. Les oncologues choisis pour l'étude étaient ceux qui avaient le plus souvent recours au processus d'aiguillage.

Le dépistage a été réalisé à l'aide de la version révisée de l'outil Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS-r) (Hui et Bruera, 2016; Chang, Hwang et Feuerman, 2000), auquel ont été ajoutées des échelles de douleur minimale, moyenne et maximale; l'outil comprenait aussi une échelle quantitative pour mesurer la qualité de vie, ainsi que la liste canadienne de vérification des problèmes, qui n'a cependant pas servi à l'évaluation des critères à l'étude. Cet outil combiné, appelé « Pain and Symptom Questionnaire » (questionnaire sur la douleur et les symptômes), était déjà couramment utilisé (il est joint à l'article). Les patients incapables de communiquer en anglais et qui ne disposaient pas de l'aide d'un interprète ont été exclus.

Les sujets du groupe expérimental dont l'intensité des symptômes sur l'ESASr dépassait 3 sur 10 étaient dirigés vers l'équipe du service PSMPC (Woo et al., 2015). Les patients du groupe témoin ne consultaient cette équipe que sur recommandation de leur oncologue (soins usuels). Les patients des deux groupes à l'étude devaient répondre au questionnaire sur la douleur et les symptômes, ce qui différait des soins habituels offerts dans la clinique de soins gastro-intestinaux.

Les patients d'un oncologue formé à la fois en oncologie médicale et en soins palliatifs ont été exclus. Les neuf autres oncologues ont participé à l'étude. Le ministère de la Santé de la Colombie-Britannique a fourni des données sur la survie,

les visites à l'hôpital, les soins à domicile et le lieu du décès de chaque patient pour les 12 mois qui ont suivi sa dernière visite réalisée dans le cadre de l'étude.

Les critères à l'étude étaient les suivants :

- Effets sur les symptômes et la qualité de vie sur 5 mois;
- Effets à long terme sur l'usage des ressources ou le lieu du décès.

### Taille de l'échantillon

Le paramètre principal de l'étude était l'amélioration du contrôle des symptômes, qu'il était possible de mesurer par le changement du niveau total de détresse sur l'ESAS-r à l'aide d'une méthode recommandée par Hemming et collaborateurs. C'est ce qui a permis de calculer la taille de l'échantillon; ainsi, 152 sujets devaient montrer une baisse d'au moins 1 sur 10 dans l'intensité moyenne de leurs symptômes (Hui et al., 2015). En estimant la proportion d'abandons à 15 %, on a donc fixé l'objectif de recrutement à 176 patients.

### Répartition aléatoire

Les oncologues ont été affectés à chaque patient selon une répartition aléatoire par grappes (Torgerson, 2001). À mi-chemin du recrutement, on a de nouveau procédé à une répartition aléatoire des spécialistes pour garantir l'équilibre des groupes à l'étude. L'un des médecins est passé du groupe expérimental au groupe témoin, et deux autres médecins du groupe expérimental ont été remplacés.

### Interventions à l'étude

Tous les patients envoyés à la clinique d'oncologie gastro-intestinale pour une première consultation ont d'abord reçu un appel d'un ou d'un assistant de recherche (AR). Cette personne abordait les patients qui se montraient intéressés dans la salle d'attente ou déléguait la tâche à l'infirmière en soins palliatifs en cas de conflit d'horaire. Les participants à l'étude n'ont pas été informés qu'ils seraient répartis dans deux groupes. Dans le formulaire de consentement, l'intervention était désignée sous le vocable « soins de soutien ». Les participants remplissaient le questionnaire sur la douleur et les symptômes en personne avant qu'on fixe leurs 5 rendez-vous mensuels en oncologie.

#### *Groupe expérimental*

L'infirmière en oncologie prenait connaissance des réponses au questionnaire sur la douleur et les symptômes et signalait toute préoccupation à l'oncologue. Si le pointage sur l'ESAS-r dépassait 3 sur 10, une infirmière autorisée ou un médecin de l'équipe du service PSMPC rencontrait immédiatement le patient, ou on lui donnait rendez-vous à la clinique du service à la première occasion, selon sa préférence.

#### *Groupe témoin*

Les sujets du groupe témoin ont été informés qu'ils pouvaient exprimer leurs préoccupations à l'équipe d'oncologie, comme le prévoit la procédure de soins usuels.

### Analyse statistique

Les données ont été analysées à l'aide de la version 3.4.3(2017-12-06)(R-3) du logiciel R selon le principe de l'intention de traiter. Le modèle a été soumis à des analyses de sensibilité et les données manquantes ont été remplacées

au moyen de méthodes comme le report de la dernière valeur connue et l'imputation multiple (Rombach, Rivero-Arias, Gray, Jenkinson et Burke, 2016).

Le score total de détresse sur l'ESAS-r en fonction du temps a été comparé à l'intérieur de chaque groupe et entre les groupes. On s'est servi d'analyses bivariées, y compris de tests t et de tests t pour échantillons appariés, pour comparer les scores moyens et médians à l'intérieur de chaque groupe et entre les groupes. Le niveau d'erreur de type 1 et la puissance statistique de l'étude ont été pré-établis respectivement à 5 % et à 80 %.

La qualité de vie a été évaluée par une unique question, les réponses étant données sur une échelle de 0 (la pire qualité de vie) à 10 (la meilleure qualité de vie) (le questionnaire sur les symptômes et la douleur se trouve en annexe). L'emploi du modèle linéaire mixte a permis de tenir compte des différences d'homogénéité chez les patients selon les oncologues. Les résultats ont été modulés en fonction de l'âge lors de l'inscription à l'étude, du sexe, de l'oncologue et des scores de départ d'évaluation des symptômes; ces résultats ont été ensuite ajustés pour d'autres symptômes (Azizabadi et Assari, 2010). Le meilleur modèle de régression a été choisi à l'aide du critère d'information d'Akaike le plus faible.

Le nombre de participants était appelé à diminuer, étant donné que certains ne recevaient pas de chimiothérapie et que d'autres suivaient leur traitement dans des centres d'oncologie communautaires. On a employé deux méthodes, l'imputation multivariée par équations chaînées et le report de la

dernière valeur connue, pour compenser le manque de données (Myers, 2000). Le nombre d'imputations nécessaires pour réaliser une bonne analyse statistique a été choisi d'après les travaux de Graham, Olchowski et Gilreath (2007).

La méthode d'analyse de la survie a permis de comparer les taux de survie des deux groupes et de tracer la courbe de Kaplan-Meier (Goel, Khanna et Kishore 2010). Le modèle de régression linéaire a servi à évaluer le nombre de visites à l'hôpital et le recours aux soins à domicile (Schneider, Hommel et Blettner, 2010). Ce modèle permettait aussi de savoir si l'intervention à l'étude influençait le nombre de visites à l'hôpital (urgentes ou non), le nombre de visites aux urgences, et la fréquence d'utilisation des soins à domicile. Pour tester l'effet de l'intervention sur le lieu du décès, on a employé la méthode de régression multinomiale. Tous les résultats ont été ajustés en fonction des caractéristiques de référence des patients (Sperandei, 2014).

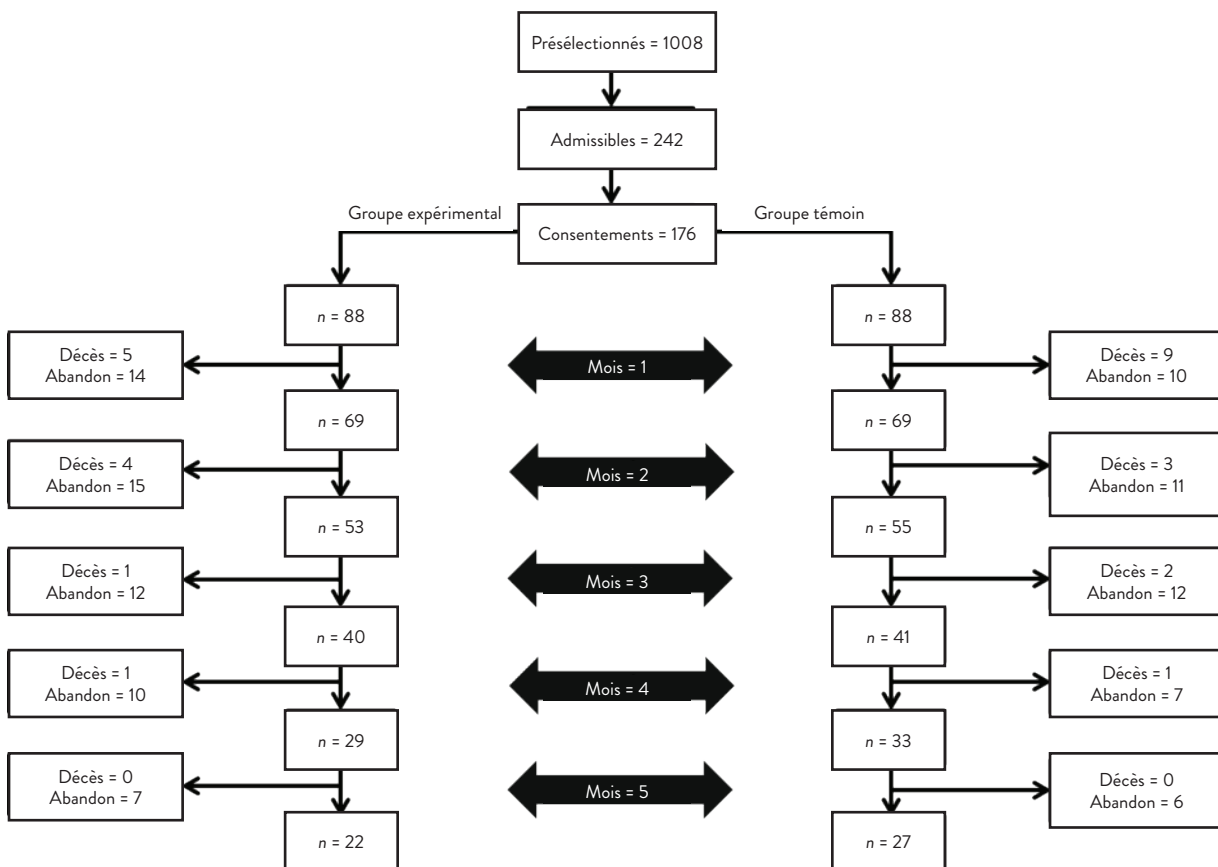
## RÉSULTATS

### Données démographiques et scores initiaux d'évaluation des symptômes

En tout, 1 008 patients ont été présélectionnés et 242 invités à participer à l'étude. Les patients étaient exclus, le plus souvent, parce qu'ils ne parlaient pas anglais ou qu'il était peu probable qu'on leur propose un traitement systémique. Certaines personnes n'ont pu être jointes avant leur rendez-vous avec l'oncologue. Le recrutement a pris fin après que 88 patients pour chaque groupe ont eu consenti à participer à l'étude (figure 1).

**Figure 1**

*Recrutement et perte de participants pendant le suivi*



Si la diminution de l'effectif en cours de route était prévue, elle a toutefois dépassé les prévisions, moins souvent à cause des décès (15 %) que pour d'autres raisons (59 %) (tableau 1) qui, pour la plupart, échappaient à notre contrôle (ex. transfert des patients dans une clinique d'oncologie communautaire ou refus du traitement systémique; absence aux rendez-vous). Plusieurs personnes se sont retirées de l'étude par manque de temps ou parce qu'elles ne se sentaient pas suffisamment bien pour remplir le questionnaire sur les symptômes et la douleur. De la première à la dernière visite, le nombre d'abandons

**Tableau 1**

*Raisons de la perte de participants pendant le suivi*

Raisons de la perte de participants pendant le suivi	Groupe expérimental	Groupe témoin	Total
<b>Après 1 mois</b>			
Décès	5	9	14
Retrait	0	2	
Omission	4	2	
Congé	10	6	
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>10</b>	<b>24</b>
<b>Après 2 mois</b>			
Décès	4	3	7
Retrait	0	1	
Omission	3	8	
Congé	9	2	
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>11</b>	<b>26</b>
<b>Après 3 mois</b>			
Décès	1	2	3
Retrait	0	1	
Omission	5	8	
Congé	7	3	
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>24</b>
<b>Après 4 mois</b>			
Décès	1	1	2
Retrait	0	0	
Omission	9	6	
Congé	1	1	
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>17</b>
<b>Après 5 mois</b>			
Décès	0	0	0
Retrait	1	1	
Omission	5	4	
Congé	1	1	
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>13</b>

a grimpé, passant de 3 sujets sur 54 (5 %), puis à 6 sur 50, 10 sur 38, 11 sur 30, 10 sur 24 et 12 sur 16 (75 %). L'équipe de recherche a également manqué quelques rendez-vous.

L'échantillon était majoritairement composé d'hommes âgés de 64 ans en moyenne (tableau 2). Les trois quarts des participants de chaque groupe présentaient un cancer avancé. Le score moyen de départ sur l'ESAS-r était plus haut en général dans le groupe témoin (23,41 c. 17,75) [ $p < 0,05$ ], et en particulier pour la fatigue, le manque d'appétit, l'anxiété et le bien-être (tableau 2).

**Tableau 2**

*Caractéristiques de départ*

Caractéristiques	Groupe expérimental (n = 88)	Groupe témoin (n = 88)	Valeur p
Âge moyen (ans)	64,7	63,5	>0,05
Femme (n)	34	30	> 0,05
Patients ayant un cancer avancé <sup>1</sup> (n)	63	63	> 0,05
Qualité de vie moyenne [IC] (score élevé = bonne qualité de vie)	7,16 [6,69; 7,63]	6,89 [6,39; 7,39]	> 0,05
Pire douleur moyenne [IC] (score élevé = douleur intense)	3,27 [2,58; 3,96]	3,43 [2,72; 4,14]	> 0,05
Score moyen sur l'ESAS-r pour les 8 symptômes suivants [IC] (score élevé = intensité élevée)	17,75 [14,63; 20,87]	23,41 [20,06; 26,75]	<b>&lt; 0,05</b>
Fatigue [IC]	3,08 [2,51; 3,65]	3,93 [3,35; 4,51]	<b>&lt; 0,05</b>
Somnolence [IC]	2,14 [1,63; 2,65]	2,84 [2,14; 3,54]	> 0,05
Nausées [IC]	0,80 [0,48; 1,12]	1,18 [0,73; 1,63]	> 0,05
Manque d'appétit [IC]	1,65 [1,13; 2,17]	3,07 [2,38; 3,76]	<b>&lt; 0,05</b>
Essoufflement [IC]	1,16 [0,73; 1,59]	1,28 [0,85; 1,71]	> 0,05
Dépression [IC]	1,19 [0,81; 1,57]	1,61 [1,14; 2,08]	> 0,05
Anxiété	1,78 [1,33; 2,23]	2,51 [1,99; 3,03]	<b>&lt; 0,05</b>
Bien-être [IC]	2,75 [2,26; 3,24]	3,78 [3,25; 4,31]	<b>&lt; 0,05</b>

<sup>1</sup>Cancer avancé : Stades III et IV, incluant toutes les sous-catégories. Remarque : Les cancers avancés localement, mais non résécables, étaient considérés comme « avancés ».

### Visites à la clinique de soins palliatifs et de prise en charge des symptômes et de la douleur (PSMPC)

Si on examine le total des 227 rendez-vous des sujets du groupe expérimental, le seuil d'aiguillage a été atteint à la première visite pour 61 % d'entre eux; cette proportion augmente à 71 à 83 % de la 1<sup>re</sup> à la 5<sup>e</sup> visite de suivi. Toutefois, les patients dont le test de dépistage était positif ont été vus par au moins un membre de l'équipe du service PSMPC lors de seulement 100 (44 %) de ces visites. Quarante-cinq patients ont été vus par toute l'équipe et 55 par l'infirmière seulement, soit parce que cette dernière était capable de répondre à leurs besoins sans l'aide d'un médecin, soit parce que la personne ne voulait pas subir une évaluation complète qui aurait nécessité d'attendre ou de revenir à un autre moment. Dans le groupe témoin, au moment de l'évaluation de référence initiale, 76 % atteignaient un score nécessitant un aiguillage, mais seulement 9 recommandations ont été faites en ce sens (tableau 3).

Parfois, même quand le test de dépistage était positif, les sujets du groupe expérimental n'ont pas consulté l'équipe du service PSMPC; cela s'est produit à 127 reprises. Dans 33 de ces cas, l'infirmière en oncologie ou l'oncologue ont pu traiter

les symptômes, et un nutritionniste dans 5 cas. Dans 15 des visites admissibles (6,6 %), aucun assistant de recherche n'était disponible pour organiser l'aiguillage; dans 8 de ces cas seulement, l'intensité des symptômes dépassait 5 sur 10. Dans 52 des visites où le résultat du dépistage était positif, les patients ont refusé qu'on les dirige vers le service PSMPC, plus particulièrement lorsqu'ils en étaient aux dernières visites de leur parcours de soins : 5,5 % des patients ont décliné l'offre lors du rendez-vous initial; cette proportion est passée à 12 %, 26 %, 37 %, 42 % et 75 % de la première à la cinquième visite de suivi après l'obtention d'un résultat positif au dépistage; lors des derniers rendez-vous, le nombre était toutefois petit.

### Qualité de vie, intensité maximale de la douleur et des symptômes

Même si on a observé, pendant les 4 premiers mois du suivi, certaines tendances dans les scores de qualité de vie et d'intensité des symptômes en faveur du groupe expérimental, aucune ne s'est avérée statistiquement significative (figure 2), notamment pour ce qui touche le changement du niveau de détresse total sur l'ESAS-r en fonction du temps entre les deux groupes (figure 3).

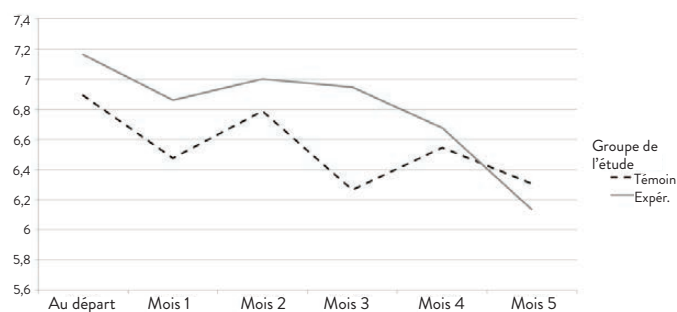
**Table 3**

*Pain and symptom management / palliative care (PSMPC) visits*

Période	Groupe expérimental			Groupe témoin			Valeur p
	Nombres de patients sur 88 dont le score sur l'ESAS-r ≥ 4	Nombre de visites au service PSMPC	%	Nombre de patients (sur 88) dont le score sur l'ESAS-r ≥ 4	Nombre de visites au service PSMPC	%	
Première visite	54	45	83 %	67	3	4 %	<0,05
Mois 1	50	37	74 %	57	2	4 %	<0,05
Mois 2	38	26	68 %	42	2	5 %	<0,05
Mois 3	30	18	60 %	31	1	3 %	<0,05
Mois 4	24	11	46 %	24	1	4 %	<0,05
Mois 5	16	4	25 %	22	0	0 %	<0,05

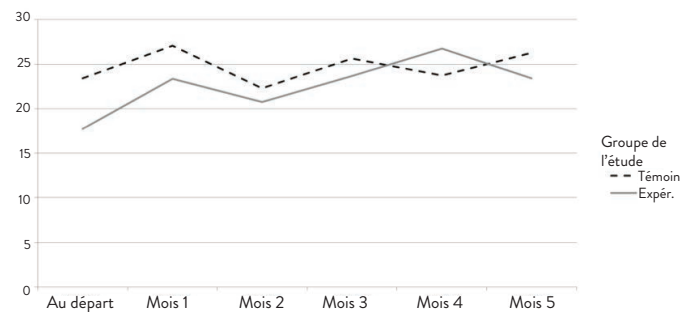
**Figure 2**

*Moyenne des scores de qualité de vie en fonction du temps*



**Figure 3**

*Scores totaux des symptômes et de la détresse au fil du temps*



## Survie

L'analyse multivariée a montré que le temps de survie ne différait pas de façon significative entre le groupe expérimental et le groupe témoin (figure 4). À tout moment de l'étude, un participant du groupe expérimental était 0,99 fois moins susceptible de mourir qu'un sujet du groupe témoin, ce chiffre prenant en compte le sexe, l'âge, le score initial de 4 ou plus sur l'ESAS-r, le nombre total de rendez-vous dans le cadre de l'étude, et le score initial total sur l'ESAS-r (IC à 95 % = 0,56; 1,78) ( $p < 0,05$ ).

## Utilisation des ressources

Sur les 176 participants, 144 se sont rendus à l'hôpital à 379 reprises, c.-à-d. 236 visites non urgentes et 143 visites urgentes. Le nombre moyen de visites à l'hôpital par personne était de 2,15 (2,22 pour le groupe expérimental et 2,09 pour le groupe témoin) (figure 5a).

L'analyse multivariée a aussi révélé une association négative, mais statistiquement non significative entre l'intervention faisant l'objet de l'étude et le nombre moyen de visites à l'hôpital (urgentes et non urgentes), qui était de 0,06 inférieur pour le groupe expérimental comparativement au groupe témoin (IC à 95 % = -1,09; 0,97) (figure 5b).

De plus, l'analyse multivariée a montré une association positive, mais statistiquement non significative, entre l'intervention faisant l'objet de l'étude et le nombre moyen de visites urgentes à l'hôpital. Cette moyenne était 0,31 plus élevée dans le groupe expérimental que dans le groupe témoin (IC à 95 % = -0,32; 0,94).

On a noté une association négative, mais statistiquement non significative, entre l'intervention faisant l'objet de l'étude et le nombre moyen de visites non urgentes à l'hôpital, qui

Figure 4

Survie des participants des deux groupes au fil du temps

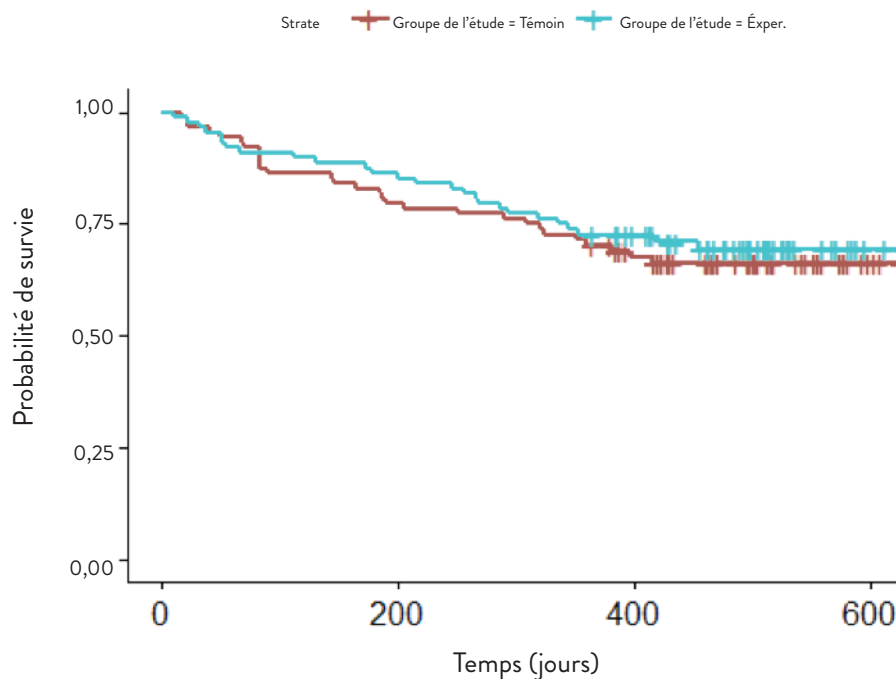


Figure 5a

Nombre total de visites à l'hôpital dans les deux groupes

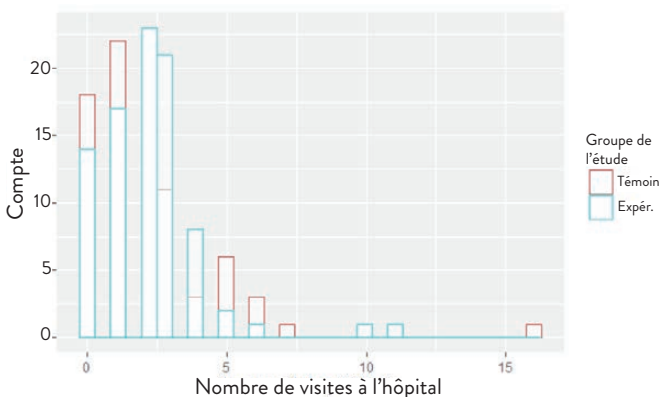
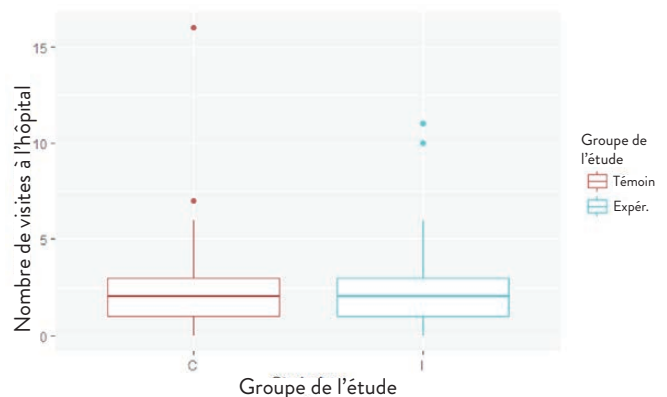


Figure 5b

Comparaison entre les deux groupes du nombre de visites à l'hôpital



était de 0,36 inférieur dans le groupe expérimental comparativement au groupe témoin (IC à 95 % = 1,11; 0,38). Les résultats de ces trois analyses ont été ajustés en fonction des caractéristiques établies au début de l'étude, notamment l'âge, le sexe, le médecin traitant et le score sur l'ESAS-r.

De même, on a noté une légère réduction du nombre moyen de visites aux urgences dans le groupe expérimental (-0,36; IC à 95 % -1,05; 0,36). Cette moyenne était en fait de 1,76 (1,51 dans le groupe expérimental et 2,01 dans le groupe témoin [figures 6a et 6b]).

Aucune de ces différences n'était statistiquement significative.

La seule différence statistiquement significative entre les groupes, outre le taux d'aiguillage vers des spécialistes, réside dans le recours aux soins à domicile (figure 7a). Les services fournis étaient déterminés par une gamme de professionnels de la santé responsables des patients; la disponibilité des services en question peut en avoir influencé le choix. 25 personnes du groupe expérimental et 37 personnes du groupe

témoin ont utilisé les services de soins à domicile. La comparaison entre les groupes n'a révélé aucune association significative entre l'usage des soins à domicile et l'intervention faisant l'objet de l'étude. Par rapport au groupe témoin, le groupe expérimental n'a fait appel à des services de soins à domicile que 0,55 du temps (IC à 95 % = 0,28; 1,06) (figure 7b).

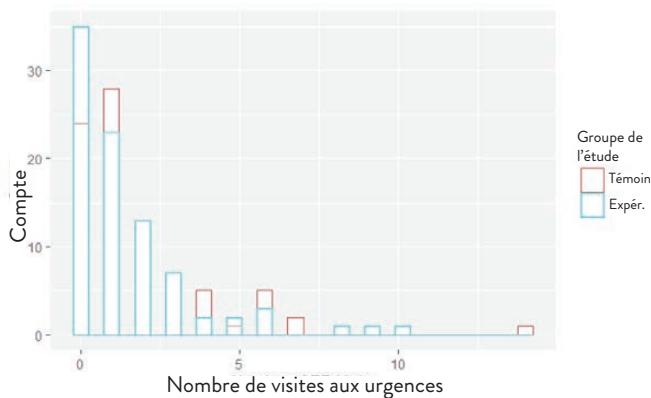
Dans le cas des participants qui ont employé les services de soins à domicile, le nombre moyen de visites par personne s'élevait à 7,03 (7,16 dans le groupe expérimental et 6,94 dans le groupe témoin) [-1,98; IC à 95 % = -3,91; -0,05].

### Lieu du décès

La comparaison des lieux de décès entre les deux groupes n'a montré aucune association significative avec le fait d'appartenir au groupe expérimental (tableau 4). La probabilité de mourir chez soi plutôt qu'à l'hôpital était 0,06 inférieure pour les sujets du groupe expérimental comparativement à ceux du groupe témoin (IC à 95 % = 0,001; 2,92).

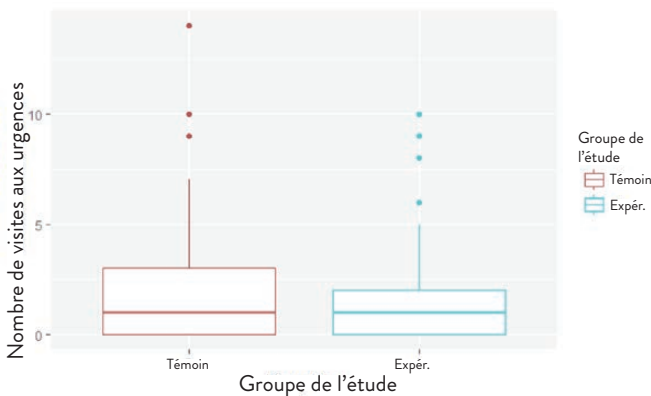
**Figure 6a**

Nombre total de visites aux urgences



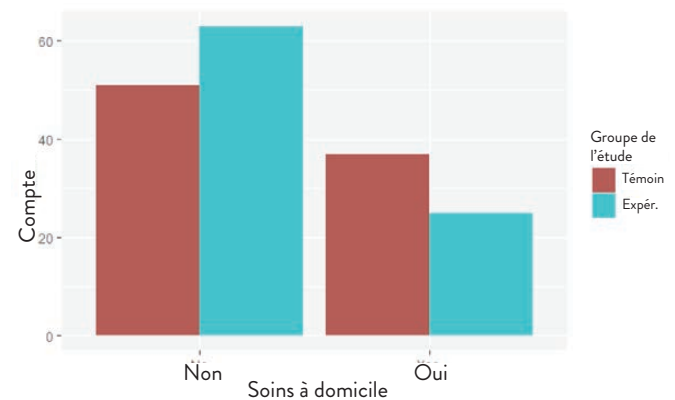
**Figure 6b**

Comparaison entre les deux groupes du nombre de visites aux urgences



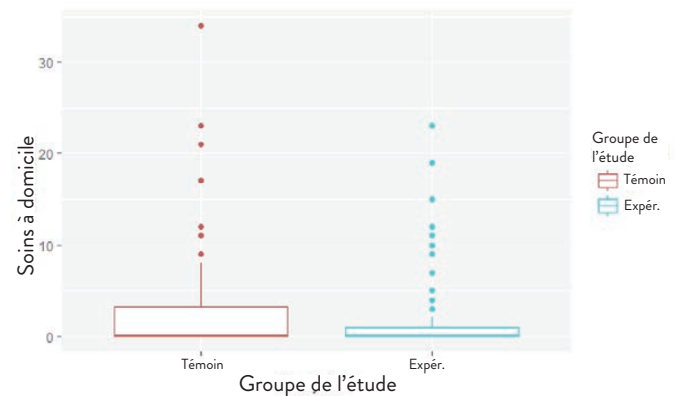
**Figure 7a**

Utilisation des services de soins à domicile par les groupes de l'étude



**Figure 7b**

Comparaison entre les deux groupes du recours aux soins à domicile



**Tableau 4**

Lieu du décès dans chacun des deux groupes à l'étude

Lieu du décès	Groupe de l'étude		Total (n =55)
	Témoin (n = 29)	Expérimental (n = 26)	
Hôpital (% du groupe)	15 (45,5 %)	18 (54,5 %)	33 (60,0 %)
Établissement de soins de santé autre qu'un hôpital (% du groupe)	6 (46,2 %)	7 (53,8 %)	13 (23,6 %)
Autre lieu particulier	1	0	1 (1,8 %)
Domicile	7 (87,5 %)	1 (12,5 %)	8 (14,5 %)

**DISCUSSION**

La présente étude montre que le seuil de 3 sur 10 sur l'ESAS-r permet de repérer efficacement les patients pouvant profiter des services d'un spécialiste en soins palliatifs et de soutien. Pourtant, un peu moins de la moitié des patients dont les symptômes atteignaient le seuil d'aiguillage ont demandé à consulter l'équipe du service PSMPC. Les autres patients ont obtenu réponse à leur besoin auprès de leur équipe d'oncologie ou d'autres services de soutien (ex. nutrition ou support psychosocial). Parmi les patients qui ont accepté de consulter le service PSMPC, moins de la moitié ont demandé à voir des professionnels de toutes les disciplines.

Cette information aidera les établissements qui envisagent de procéder au dépistage de la détresse à planifier l'allocation de leurs ressources. En cas de mise en œuvre du dépistage de la détresse et des symptômes, les services de soins de soutien risquent peu d'être débordés dans la mesure où les autres professionnels de la santé disposent du personnel compétent dans leur propre équipe pour répondre aux besoins. Le triage des malades nécessitant un suivi (selon les résultats du dépistage) permettra au service le plus approprié d'intervenir.

L'effet du dépistage sur les critères de jugement courants des soins palliatifs de longue durée est décevant. Pour les symptômes autres que la douleur, le score de départ moyen du groupe expérimental sur l'EESR était nettement plus élevé. Pour le reste, les deux groupes étaient par ailleurs assez bien équilibrés et l'analyse statistique a permis de corriger cette légère différence. Le recrutement a été difficile et les niveaux de détresse étaient relativement faibles chez les candidats ayant accepté de s'engager dans l'étude. Même si, au début, les patients du groupe expérimental semblaient retirer certains avantages de l'intervention, cette tendance n'a pas tenu pendant cinq mois. La seule différence statistiquement significative observée à long terme entre les groupes consistait en une légère réduction du nombre de visites de soins à domicile pour les personnes recevant des soins palliatifs à la maison, ce qui n'a que peu d'importance du point de vue clinique.

**PATIENT PAIN & SYMPTOM QUESTIONNAIRE**

**THANK YOU** for taking time to complete this questionnaire to help us spend time on what is important to you today, please ask a team member if you find it difficult to answer particular questions. PLEASE LEAVE BLANK ANY QUESTIONS YOU DO NOT WISH TO ANSWER.

**ALL QUESTIONS APPLY TO THE LAST WEEK**

Today's Date: \_\_\_\_\_ (dd/mm/yy)

*All things considered, how would you rate your Overall Quality of Life?*  
On a scale of 0 to 10, where 0 = no pain and 10 = the worst pain imaginable.

**Pain – Minimum**  
no pain 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 worst

**Pain – Average**  
no pain 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 worst

**Pain – Maximum**  
no pain 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 worst

**Symptom Assessment (Edmonton System)** Please mark picture where you hurt.

No Tiredness 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Worst Possible Tiredness (Tiredness = lack of energy)

No Drowsiness 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Worst Possible Drowsiness (Drowsiness = feeling sleepy)

No Nausea 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Worst Possible Nausea

No Lack of Appetite 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Worst Possible Lack of Appetite

No Shortness of Breath 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Worst Possible Shortness of Breath

No Depression 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Worst Possible Depression

No Anxiety 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Worst Possible Anxiety (Anxiety = feeling nervous)

Best Wellbeing 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Worst Possible Wellbeing (Wellbeing = how you feel overall)

No Other Problem 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Worst Possible Other Problem

Specify Other Problem (e.g. - constipation) \_\_\_\_\_

**PLEASE CHECK ALL ITEMS THAT ARE CURRENTLY A CONCERN OR PROBLEM FOR YOU**

<b>Emotional</b> <input type="checkbox"/> fears/worries <input type="checkbox"/> sadness <input type="checkbox"/> frustration/anger <input type="checkbox"/> changes in appearance <input type="checkbox"/> intimacy/sexuality <input type="checkbox"/> changes in who I am <b>Social/Family</b> <input type="checkbox"/> feeling a burden to others <input type="checkbox"/> worry about family/friends <input type="checkbox"/> feeling alone	<b>Practical</b> <input type="checkbox"/> work/school <input type="checkbox"/> finances <input type="checkbox"/> getting to/from appointments <input type="checkbox"/> where to live <input type="checkbox"/> quitting smoking <input type="checkbox"/> quitting alcohol <input type="checkbox"/> quitting drugs <input type="checkbox"/> drug costs <input type="checkbox"/> ability to take care of myself or my family at home	<b>Informational</b> <input type="checkbox"/> understanding my illness and/or treatment <input type="checkbox"/> talking with the health care team <input type="checkbox"/> making treatment decisions <input type="checkbox"/> knowing about available resources <input type="checkbox"/> taking medications as prescribed	<b>Physical</b> <input type="checkbox"/> concentration/urinary <input type="checkbox"/> weight loss/gain <input type="checkbox"/> car seat/air conditioner <input type="checkbox"/> problem urinating <input type="checkbox"/> swelling <input type="checkbox"/> changes to skin <input type="checkbox"/> mouth sores <b>Spiritual</b> <input type="checkbox"/> meaning/purpose of life <input type="checkbox"/> faith
---	--	--	--

**TO BE COMPLETED BY A MEMBER OF THE PAIN & SYMPTOM MANAGEMENT TEAM**

AC  CN  CSI  FV  VC  VI  New Patient  Follow-up

**Interventions Completed During Clinic Visit (circle the word(s) that best describe the ticked intervention)**

Symptom Management/Physical Needs Addressed: (medical doctor, nurse, pharmacist) other: \_\_\_\_\_

Clinical Study (specify) \_\_\_\_\_

Comfort Measures: (oxygen, medication administration, wound care) other: \_\_\_\_\_

Patient Education: (fatigue, dyspnea, nausea, anorexia, lymphedema, constipation, wound care, pain) other: \_\_\_\_\_

Practical: (finances, transportation, accommodations), other: \_\_\_\_\_

Social/Emotional Support: (anxiety, depression, body image, sexuality, personhood, fears, relationships) other: \_\_\_\_\_

Spiritual (total pain, meaning/faith) other: \_\_\_\_\_

Advance Care Planning Conversations

BC Palliative Care Drug Benefit Program Initiated

CNR Opioid

Other: \_\_\_\_\_

PPS (%) \_\_\_\_\_

**Referrals Completed During Clinic Visit/Updates (circle the word(s) that best describe the ticked referral/update)**

Radiation or Medical Oncology Consultation  Community Home Care Referral

Radiation or Medical Oncology Update  Community Home Care Update

Patient & Family Counseling  Hospital Admission

Nutrition  Hospice Admission

Physiotherapy or Occupational Therapy  Other Referrals

Respiratory Therapy

Psychiatry

CP Phone Call

Nursing Referrals/Updates (palliative, hospital, systemic, radiation) other: \_\_\_\_\_

Minimally Invasive Palliative Procedure (epidural, block, cementoplasty) other: \_\_\_\_\_

No Pain  Cancer Pain (if yes, complete ECS-CP)

Cancer Treatment-Induced Pain  CIPN  Post Surgical  other: \_\_\_\_\_

**Edmonton Classification System for Cancer Pain (ECS-CP) (circle applicable "cancer" pain pattern)**

Mechanism	Nc (nociceptive)	Ne (neuropathic)	Nx (unknown)
Incident Pain	Ic (no incident pattern)	Ii (incident pattern)	
Psychological Distress	Po (none)	Pp (present)	Px (unknown)
Addictive Behaviour	Ao (none)	Aa (present)	Ax (unknown)
Cognitive Function	Co (no impairment)	Ci (partial)	Cc (complete) Cx (insufficient information)

**Non-Cancer Pain**

PHN  other neuropathic  bone/joint  myofascial  other \_\_\_\_\_

<b>Interventions</b> <input type="checkbox"/> No Interventions <b>Antidepressants</b> <input type="checkbox"/> tricyclic <input type="checkbox"/> SSRI <input type="checkbox"/> SNRI <input type="checkbox"/> Other: _____	<b>Non-Opioid Analgesics</b> <input type="checkbox"/> NSAID <input type="checkbox"/> COX2 inhibitors <input type="checkbox"/> acetaminophen <b>Opioid Analgesics</b> <input type="checkbox"/> weak opioid/ combination <input type="checkbox"/> tramadol/tapentadol <input type="checkbox"/> buprenorphine <input type="checkbox"/> morphine <input type="checkbox"/> hydromorphone <input type="checkbox"/> oxycodone <input type="checkbox"/> fentanyl patch <input type="checkbox"/> methadone <input type="checkbox"/> rapid onset opioid preparation	<b>Other Drugs</b> <input type="checkbox"/> corticosteroid <input type="checkbox"/> gastroprotection <input type="checkbox"/> gabapentin/pregabalin <input type="checkbox"/> other anticonvulsant <input type="checkbox"/> lidocaine/mexiletine <input type="checkbox"/> cannabidiol <input type="checkbox"/> bisphosphonate <input type="checkbox"/> antiemetic <input type="checkbox"/> anxiolytic <input type="checkbox"/> psychostimulant <input type="checkbox"/> hypnotic (sleeping pill) <input type="checkbox"/> ketamine	<b>Topical Treatment</b> _____ _____ _____ _____ <b>Other Interventions</b> _____ _____ _____ _____	<b>Bowel Performance Scale</b> <input type="checkbox"/> Unable to assess <b>Laxatives Upon Arrival in Clinic</b> <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no (specify): _____ _____ <b>Changes Made</b> <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no (specify): _____ _____ _____
--	---	---	--	--



D'autres études ont montré que le fait de documenter par écrit l'intensité des symptômes n'améliore pas l'état de santé, à moins que l'obtention de résultats positifs aux tests de dépistage ne modifie l'approche de soins, de préférence par une équipe multidisciplinaire (Slama et al., 2020; Yount et al., 2014). L'évaluation multidisciplinaire complète, suivie d'un ajout de services réguliers, demande temps et énergie. Il pourrait être plus simple pour les patients de recevoir tous les soins à la clinique oncologique, mais s'ils sont trop accablés par la maladie au point d'éprouver de la détresse, ils pourraient ne pas tirer tous les bénéfices d'un renvoi vers des spécialistes en soins palliatifs et soutien. Il pourrait alors être préférable de fixer un moment séparé pour la consultation.

Il est possible aussi que les paramètres choisis n'aient pas été les plus pertinents. Les échelles numériques ne tiennent pas compte des cibles individuelles de confort, et les gens préfèrent souvent mesurer l'effet des symptômes sur leur capacité à réaliser des tâches précises (Gibbins, Bhatia, Forbes et Reid, 2014). L'application du critère de différence minimale cliniquement importante pour comparer l'intensité de la douleur mène à une surestimation de la douleur dans les groupes très souffrants, et à une sous-estimation chez les moins souffrants (Hui et Bruera, 2016). Ce qui est tolérable pour une personne peut s'avérer totalement intolérable pour une autre, et lorsque les causes de douleur sont arbitraires, il devient difficile de déceler le besoin de consulter un spécialiste.

À cause de la moindre intensité de leurs symptômes, les participants à la présente étude pourraient aussi moins bénéficier des interventions que ceux des études sur le cancer avancé. Dans une revue de 644 dépistages réalisés auprès de personnes atteintes de diverses formes de cancer recrutées dans des centres de cancérologie états-unien (Funk, Cisneros, Williams, Kendall et Hamann, 2016), 23 % des patients présentaient des symptômes d'une intensité de 8 sur 10 ou plus, mais 18 % d'entre eux ont décliné le renvoi vers des soins de soutien; seulement 61 % des autres ont été reçus en consultation au moins une fois. Parmi ceux-ci, seulement 19 % sont venus à un rendez-vous de suivi ou plus. De la même façon, une autre étude a été réalisée auprès de patients japonais atteints de divers types de cancer; elle fixait un seuil de 5 sur 10 pour les symptômes (quels qu'ils soient) ou un niveau de détresse générale de 6 sur 10. Résultat : la moitié des questionnaires de dépistage remplissaient les critères d'aiguillage. Après révision par un oncologue, la moitié seulement des patients concernés ont été dirigés vers des services spécialisés, un cinquième d'entre eux étant déjà suivis par l'équipe de soins palliatifs (Morita et al., 2008; Morita et al., 2013).

L'intensité et la complexité des symptômes sont deux choses différentes, le second attribut étant beaucoup plus difficile à définir. Bruera et collaborateurs recommandent l'ESAS-r pour trier les patients symptomatiques, mais suggèrent que l'oncologue analyse les résultats et que les symptômes fassent l'objet d'une évaluation approfondie avant l'aiguillage (Bruera et Yennurajalingam, 2012). Bien que cette démarche alourdisse l'évaluation et la gestion pour les

équipes d'oncologie, elle permet d'employer plus efficacement les ressources limitées de soins de soutien. La présente étude suit la même tendance dans la mesure où les sujets du groupe expérimental ont parfois refusé d'être dirigés vers le service PSMPC, surtout parce qu'ils ne croyaient pas en avoir besoin. La principale raison invoquée par les personnes admissibles pour décliner l'offre de participation à l'étude était qu'ils se sentaient déjà dépassés par leur situation; ainsi, l'étude pourrait avoir exclu les personnes qui en auraient le plus bénéficié. Les avantages éventuels, comme une meilleure compréhension de la maladie, la capacité d'adaptation, la planification anticipée des soins, ainsi que le soulagement de la dépression et du stress chez les proches aidants, n'ont pas non plus été évalués.

Les patients atteints d'un cancer gastro-intestinal sont peut-être moins symptomatiques que ceux qui souffrent d'autres cancers et qui, selon les recherches antérieures, gagnent à recevoir des soins intégrés, palliatifs ou de soutien, en cas de cancer avancé du poumon par exemple. La progression de différents cancers peut aussi influencer l'efficacité des interventions qui seraient appliquées sur une même durée; pour constater une évolution de l'état de santé chez les patients atteints de tumeurs moins agressives, il pourrait être nécessaire d'allonger le suivi. Temel et collaborateurs (2017) ont comparé l'effet des soins palliatifs précoces prodigués à des patients atteints d'un cancer du poumon à d'autres patients atteints d'un cancer gastro-intestinal. L'intervention faisant l'objet de l'étude a considérablement amélioré la qualité de vie de la première cohorte, mais pas de la seconde (Temel, 2017).

### Limites de l'étude

L'étude comporte des limites, dont une forte attrition, des données manquantes et des chevauchements. De plus, à cause des ressources limitées, les patients qui ne parlaient pas anglais et dont les proches ne pouvaient servir d'interprètes ont été exclus. D'autres chercheurs ont aussi dû composer avec de haut taux d'abandon. Temel et collaborateurs (2020) disent ne pas avoir pu terminer une étude multicentrique importante et bien financée portant sur l'intégration précoce des soins palliatifs en cas de cancer gastro-intestinal avancé. Une étude comparable sur le cancer pancréatique avancé n'a pas non plus atteint ses objectifs de faisabilité (Schenker et al., 2018). Il n'est pas facile de mener des études auprès de patients atteints de cancers symptomatiques à cause de l'évolution rapide de la maladie et du lourd fardeau que représentent les examens médicaux et les traitements subis en dehors du cadre de l'étude. Plusieurs de nos participants trouvaient insurmontable la simple tâche de remplir un formulaire d'une page dans la salle d'attente. Il faudra employer d'autres méthodes de collecte des données, comme des sondages en ligne à remplir à la maison ou des enquêtes téléphoniques réalisées par des évaluateurs chevronnés.

Outre le fait que des sujets du groupe témoin ont été aiguillés vers le service PSMPC, nous n'avons pu exclure les effets du chevauchement, ce qui pourrait avoir réduit encore plus notre capacité à détecter les différences entre les groupes. Le

fait de remplir le questionnaire sur la douleur et les symptômes peut avoir validé les inquiétudes des patients ou des proches aidants, leur donnant la confiance nécessaire pour aborder ces questions avec l'équipe d'oncologie. De plus, les oncologues participants savaient que la qualité des soins qu'ils donnaient était indirectement évaluée; ils pourraient donc avoir fait davantage d'efforts pour répondre eux-mêmes aux besoins des patients en soins palliatifs. Il importe aussi de noter que la plupart des programmes de médecine (au premier cycle et aux cycles supérieurs) enseignent un minimum de connaissances et de compétences en soins palliatifs et c'est aussi la norme dans presque tous les programmes de formation en oncologie. Les oncologues participant à la présente étude étaient, en général, sensibilisés aux soins palliatifs et très compétents dans le domaine. Les soins usuels contre le cancer comprennent maintenant des soins palliatifs de base, que les équipes d'oncologie et les médecins de famille se chargent d'offrir.

## CONCLUSION

Le dépistage de routine des symptômes représente un moyen prometteur de déceler les besoins en soins palliatifs, mais les formulaires de dépistage peuvent être un fardeau de plus pour les patients accablés par le cancer. Leur permettre de remplir ces formulaires à distance peut être préférable au dépistage dans une clinique achalandée. Avant d'adopter un outil donné, il faut s'interroger sérieusement sur les mesures qui font suite au dépistage. Le triage par l'infirmière en oncologie est nécessaire pour diriger les patients vers le service de soutien le plus approprié ou pour prendre en charge leurs propres soins, le cas échéant.

Même si les données de dépistage des symptômes sont utiles aux équipes d'oncologie pour détecter la détresse des patients, la consultation d'un spécialiste pour cette seule raison a peu de chance d'influencer le devenir du patient davantage que ne le ferait sa prise en charge par une bonne équipe d'oncologie ayant facilement accès à des soins palliatifs spécialisés au besoin.

## RÉFÉRENCES

- Antunes, B., Harding, R., & Higginson, I. J. (2014). Implementing patient-reported outcome measures in palliative care clinical practice: A systematic review of facilitators and barriers. *Palliat Med.*, 28, 158–75. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23801463/>
- Azizabadi, F. M., & Assari, S. (2010). Relationship between pain and quality of life. *Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures*. Springer. 3933–53. [http://dx.doi.org/10.1007/978-0-387-78665-0\\_229](http://dx.doi.org/10.1007/978-0-387-78665-0_229)
- Barbera, L., Seow, H., Howell, D., Sutradhar, R., Earle, C., Liu, Y., et al. (2010). Symptom burden and performance status in a population-based cohort of ambulatory cancer patients. *Cancer*, 116(24), 5767–76. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21136579/>
- Bischoff, K., Weinberg, V., & Rabow, M. W. (2013). Palliative and oncologic co-management: Symptom management for outpatients with cancer. *Support Care Cancer*, (11), 3031–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23794100/>

## DÉCLARATIONS

### Financement

Nous souhaitons remercier les donateurs de la Fondation BC Cancer qui ont permis à cette dernière de payer le salaire d'un assistant de recherche pour la présente étude. Nous n'avons pas reçu d'autre financement.

### Déclaration de conflits d'intérêts

Aucune des auteures n'a de conflit d'intérêts à déclarer en lien avec le présent article.

### Accessibilité aux données et aux documents

Les données originales sont disponibles sur demande.

### Accessibilité aux codes

Sans objet.

### Contribution des auteures

Philippa Hawley a conçu l'étude, rédigé le protocole, supervisé les assistants de recherche, analysé les résultats et rédigé la majeure partie du présent article. Narsis Afghari a réalisé l'analyse statistique, préparé les tableaux et les figures, et participé à la révision de l'article. Catherine Courteau a examiné les résultats et participé à la rédaction de l'article.

### Approbation du comité d'éthique

L'essai a été approuvé par le comité d'éthique de la recherche de l'Université de la Colombie-Britannique et est inscrit en ligne sur <https://clinicaltrials.gov/> [NCT02335619].

### Consentement à la participation

Tous les oncologues et les patients concernés ont consenti à participer à l'étude.

### Consentement à la publication

Toutes les auteures ont consenti à la publication du présent article.

### Remerciements

Nous remercions Lib Cooper, inf. aut., Zahra Lalani, inf. aut., et Mara Long, ainsi que tous les oncologues participants, pour leur contribution à l'étude. Merci aussi à M<sup>me</sup> Isabella Ghement pour son aide dans l'analyse statistique.

- Blackhall, L. J., Read, P., Stukenborg, G., Dillon, P., Barclay, J., Romano, A., et al. (2016). CARE track for advanced cancer: Impact and timing of an outpatient palliative care clinic. *J Palliat Med.* 19(1), 57–63. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26624851/>
- Bruera, E., & Yennurajalingam, S. (2012). Palliative care in advanced cancer patients: how and when? *Oncologist*, 17(2), 267–73. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22252934>
- Burt, M., & Kamal, A. H. (2018). Practical strategies for optimizing and integrating palliative care in cancer. *Current Oncology Reports*, Vol. 20. Current Medicine Group LLC 1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30421161/>
- Chang, V. T., Hwang, S. S., & Feuerman, M. (2000). Validation of the Edmonton Symptom Assessment Scale. *Cancer*, 88(9), 2164–71. [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0142\(20000501\)88:9%3C2164::aid-cnrcr24%3E3.0.co](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1097-0142(20000501)88:9%3C2164::aid-cnrcr24%3E3.0.co)

- Courteau, C., Chaput, G., Musgrave, L., & Khadoury, A. (2018). Patients with advanced cancer: When, why, and how to refer to palliative care services. *Curr Oncol*, 25(6), 403–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30607115>
- Etkind, S. N., Daveson, B. A., Kwok, W., Witt, J., Bausewein, C., Higginson, I. J. et al. (2015). Capture, transfer, and feedback of patient-centered outcomes data in palliative care populations: Does it make a difference? A systematic review. *Journal of Pain and Symptom*, 49, 611–24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25135657/>
- Fadhlaoui, A., Mrad, H., Vinette, B., & Bilodeau, K. (2022). The early integration of palliative care into oncology care: A rapid review. *Canadian Oncology Nursing Journal*, 32(4), 2368–8076. <https://doi.org/10.5737/23688076324505>
- Ferrell, B., Sun, V., Hurria, A., Cristea, M., Raz, D. J., Kim, J. Y., et al. (2015). Interdisciplinary palliative care for patients with lung cancer. *J Pain Symptom Manage*, 50(6), 758–67. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26296261/>
- Funk, R., Cisneros, C., Williams, R. C., Kendall, J., & Hamann, H. A. (2016). What happens after distress screening? Patterns of supportive care service utilization among oncology patients identified through a systematic screening protocol. *Support Care Cancer*, 24(7), 2861–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26838023/>
- Gibbins, J., Bhatia, R., Forbes, K., & Reid, C. M. (2014). What do patients with advanced incurable cancer want from the management of their pain? A qualitative study. *Palliat Med*, 28(1), 71–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23670721/>
- Goel, M. K., Khanna, P., & Kishore, J. (2010). Understanding survival analysis: Kaplan-Meier estimate. *Int J Ayurveda Res*, 1(4), 274–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21455458>
- Graham, J. W., Olchowski, A. E., & Gilreath, T. D. (2007). How many imputations are really needed? Some practical clarifications of Multiple Imputation Theory. *Prev Sci*, 8(3), 206–13. <http://dx.doi.org/10.1007/s11121-007-0070-9>
- Hawley, P. H. (2014). The bow tie model of 21st Century palliative care. *J Pain Symptom Manage*, 47(1), e2–5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.10.009>
- Hemming, K., Girling, A. J., Sitch, A. J., Marsh, J., & Lilford, R. J. (2011). Sample size calculations for cluster randomised controlled trials with a fixed number of clusters. *BMC Med Res Methodol*, 11, 102. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21718530>
- Hui, D., & Bruera, E. (2015). Models of integration of oncology and palliative care. *Ann Palliat Med*, 4, 89–98. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26231806/>
- Hui, D., & Bruera, E. (2016). The Edmonton Symptom Assessment System 25 years later: Past, present, and future developments. *J Pain Symptom Manage*, 53(3), 630–43. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28042071>
- Hui, D., Kim, S. H., Roquemoire, J., Dev, R., Chisholm, G., & Bruera, E. (2014). Impact of timing and setting of palliative care referral on quality of end-of-life care in cancer patients. *Cancer*, 120(11), 1743–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26482223/>
- Hui, D., Shamieh, O., Paiva, C. E., Khamash, O., Perez-Cruz, P. E., Kwon, J. H., et al. (2016). Minimal clinically important difference in the physical, emotional, and total symptom distress scores of the Edmonton Symptom Assessment System. *J Pain Symptom Manage*, 51(2), 262–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26482223/>
- Hui, D., Shamieh, O., Paiva, C. E., Perez-Cruz, P. E., Kwon, J. H., Muckaden, M. A. et al. (2015). Minimal clinically important differences in the Edmonton Symptom Assessment Scale in cancer patients: A prospective, multicenter study. *Cancer*, 121(17), 3027–35. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26059846/>
- Jang, R. W., Krzyzanowska, M. K., Zimmermann, C., Taback, N., & Alibhai, S. M. H. (2015). Palliative care and the aggressiveness of end-of-life care in patients with advanced pancreatic cancer. In: *Journal of the National Cancer Institute*. Oxford University Press. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25609233/>
- Kim, Y., Yen, I. H., & Rabow, M. W. (2016). Comparing symptom burden in patients with metastatic and nonmetastatic cancer. *J Palliat Med*, 19(1), 64–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22663083/>
- May, P., Garrido, M. M., Cassel, J. B., Kelley, A. S., Meier, D. E., Normand, C., et al. (2015). Prospective cohort study of hospital palliative care teams for in-patients with advanced cancer: Earlier consultation is associated with larger cost-saving effect. *J Clin Oncol*, 33(25), 2745–52. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26056178/>
- Morita, T., Fujimoto, K., Namba, M., Sasaki, N., Ito, T., Yamada, C., et al. (2008). Palliative care needs of cancer outpatients receiving chemotherapy: An audit of a clinical screening project. *Support Care Cancer*, 16(1), 101–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17611783/>
- Morita, T., Sato, K., Miyashita, M., Akiyama, M., Kato, M., Kawagoe, S., Kinoshita, H., et al. (2013). Exploring the perceived changes and the reasons why expected outcomes were not obtained in individual levels in a successful regional palliative care intervention trial: An analysis for interpretation. *Support Care Cancer*, 21, 3393–3402.
- Myers, W. R. (2000). Handling missing data in clinical trials: An overview. *Drug Inf J*, 34(2), 525–33. <http://dx.doi.org/10.1177/009286150003400221>
- National Cancer Institute. (2000). *NCI Dictionary of Cancer Terms* - National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/expand/A> [cited 2000, Dec 21]
- R-3.4.3 for Windows (32/64 bit) (2017). <https://cran.r-project.org/bin/windows/base/old/3.4.3/>
- Rombach, I., Rivero-Arias, O., Gray, A. M., Jenkinson, C., & Burke, Ó. (2016). The current practice of handling and reporting missing outcome data in eight widely used PROMs in RCT publications: A review of the current literature. *Qual Life Res*, 25(7), 1613–23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26821918>
- Schenker, Y., Bahary, N., Claxton, R., Childers, J., Chu, E., Kavalieratos, D., et al. (2018). A pilot trial of early specialty palliative care for patients with advanced pancreatic cancer: Challenges encountered and lessons learned. *J Palliat Med*, 21(1), 28–36. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28772092/>
- Schenker, Y., Crowley-Matoka, M., Dohan, D., Rabow, M. W., Smith, C. B., White, D. B. et al. (2014). Oncologist factors that influence referrals to subspecialty palliative care clinics. *J Oncol Pract*, 10(2). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24301842/>
- Schneider, A., Hommel, G., & Blettner, M. (2010). Linear regression analysis: Part 14 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*, 107(44), 776–82. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21116397>
- Slama, O., Pochop, L., Sedo, J., Svancara, J., Sedova, P., Svetlakova, L. et al. (2020). Effects of early and systematic integration of specialist palliative care in patients with advanced cancer: Randomized controlled Trial PALINT. *J Palliat Med*, 12; 1586–1593. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32391740/>
- Sperandei, S. (2014). Understanding logistic regression analysis. *Biochem medica*, 24(1), 12–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24627710>

- Temel, J. S., Greer, J. A., El-Jawahri, A., Pirl, W. F., Park, E. R., Jackson, V. A., et al. (2017). Effects of early integrated palliative care in patients with lung and GI cancer: A randomized clinical trial. *J Clin Oncol*, 35(8), 834–41. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28029308/>
- Temel, J. S., Sloan, J., Zemla, T., Greer, J. A., Jackson, V. A., El-Jawahri, A. et al. (2020). Multisite, randomized trial of early integrated palliative and oncology care in patients with advanced lung and gastrointestinal cancer: Alliance A221303. *J Palliat Med*, 23(7), 922–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031887/>
- Torgerson, D. J. (2001). Contamination in trials: Is cluster randomisation the answer? *BMJ*, 322(7282), 355–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11159665>
- Vanbutsele, G., Van Belle, S., Surmont, V., De Laat, M., Colman, R., Eecloo, K., et al. (2018). Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer: A randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, S1470-2045(18), 30060-3.
- Walling, A. M., Tiznado, D., Asch, S., Malin, J., Pantoja, P., Sydney, M., et al. (2013). The quality of supportive cancer care in the Veterans Affairs Health System and targets for improvement. *JAMA Intern Med*, 173(22), 2071–9. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.10797>
- Wentlandt, K., Krzyzanowska, M. K., Swami, N., Rodin, G. M., Le, L. W., & Zimmermann, C. (2012). Referral practices of oncologists to specialized palliative care. *J Clin Oncol*, 30(35), 4380–6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23109708/>
- Woo, A., Lechner, B., Fu, T., Wong, C. S., Chiu, N., Lam, H., et al. (2015). Cut points for mild, moderate, and severe pain among cancer and non-cancer patients: A literature review. *Ann Palliat Med*, 4(4), 176–83. <http://apm.amegroups.com/article/view/7959/8893>
- World Health Organization. (2018). *2018 Working Definition of Palliative Care*. <https://portal.ct.gov/-/media/Departments-and-Agencies/DPH/Government-Relations/Palliative-Care-Agenda-and-Minutes/2018-Working-Def-of-Palliative-Care.pdf>
- Xiao, C., Polomano, R., & Bruner, D. W. (2013). Comparison between patient-reported and clinician-observed symptoms in oncology. *Cancer Nurs*, 36(6), E1–E16. <https://doi.org/10.1097/NCC.0b013e318269040f>. PMID: 23047799.19
- Yount, S. E., Rothrock, N., Bass, M., Beaumont, J. L., Pach, D., Lad, T., et al. (2014). A randomized trial of weekly symptom telemonitoring in advanced lung cancer. *J Pain Symptom Manage*, 47(6), 973–89. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24210705/>
- Zimmermann, C., Swami, N., Krzyzanowska, M., Hannon, B., Leighl, N., Oza, A., et al. (2014). Early palliative care for patients with advanced cancer: A cluster-randomised controlled trial. *Lancet*, 383(9930), 1721–30. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)62416-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62416-2)