

UNIVERSITE DE NANTES

Faculté de médecine

Année 2009

n°

---

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**DES DE PNEUMOLOGIE**

---

par

***Maud JONAS***

née le 13 décembre 1979 à Saint Cyr l'Ecole

---

présentée et soutenue publiquement le 21 avril 2009

**UTILISATION D'ENDOPROTHESES TRACHEO-  
BRONCHIQUES EN SOINS PALLIATIFS  
DE CANCEROLOGIE RESPIRATOIRE :  
POUR QUELLE QUALITE DE VIE ?**

Président : Monsieur le Professeur MAGNAN

Directeur de thèse : Madame le Docteur Nathalie DENIS-DELPierre

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>PREMIÈRE PARTIE : CONTEXTE ET CONCEPTS ACTUELS</b> .....	2
<b>I. Epidémiologie de l'obstruction des voies aériennes d'origine néoplastique</b>	3
I.A. Le cancer broncho-pulmonaire aujourd'hui.....	3
I.B. L'obstruction des voies aériennes supérieures.....	4
<b>II. Endoscopie interventionnelle</b> .....	6
II.A. Résection Laser.....	7
II.B. L'électrocoagulation et le plasma Argon.....	8
II.C. La cryothérapie.....	9
II.D. La photochimiothérapie.....	9
II.E. La curiethérapie.....	10
II.F. Les prothèses endobronchiques.....	11
II.F.1. Les prothèses en silicone.....	11
- la prothèse en T de Montgomery.....	12
- la prothèse cylindrique de Dumon.....	12
- la prothèse de Westaby.....	13
- la prothèse en Y de Dumon.....	13
II.F.2. Les prothèses métalliques et stents expansifs.....	14
- les stents de Palmaz et Strecker.....	15
- le stent en Z de Gianturco.....	15
- le Wallstent.....	16
- l'Ultraflex.....	16
- le Dynamic stent.....	17
II.F.3. La prothèse Polyflex.....	18

II.F.4. Indications et complications des prothèses endobronchiques.....	18
- indications.....	18
- complications.....	21
<b>III. Soins palliatifs .....</b>	<b>24</b>
III.A. Définition des soins palliatifs et soins de support.....	24
III.B. Historique des soins palliatifs.....	27
<b>IV. Dyspnée et qualité de vie .....</b>	<b>30</b>
IV.A. La dyspnée .....	30
IV.B. La qualité de vie .....	32
IV.C. Les échelles de dyspnée et qualité de vie .....	34
IV.C.1. Le Performans Status .....	35
IV.C.2. L'EORTC QLQ-C30 et QLQ-LC13 .....	35
IV.C.3. Le questionnaire HADS .....	37
<b>DEUXIÈME PARTIE : QUALIPSO, NAISSANCE D'UN PROTOCOLE DE</b>	
<b>RECHERCHE CLINIQUE .....</b>	<b>39</b>
<b>I. Rationnel du protocole .....</b>	<b>40</b>
<b>II. Développement du protocole .....</b>	<b>41</b>
<b>III. Résumé du protocole QUALIPSO .....</b>	<b>42</b>
<b>IV. Protocole QUALIPSO .....</b>	<b>44</b>
<b>TROISIÈME PARTIE : RÉSULTATS ATTENDUS ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>68</b>
<b>I. Résultats attendus .....</b>	<b>69</b>
<b>II. Perspectives .....</b>	<b>71</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>77</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>79</b>

<b>ANNEXES</b> .....	83
<b>Iconographie</b> .....	84
Matériel de bronchoscopie, exemples de sténoses, prothèses et complications	
<b>Echelles utilisées</b> .....	88
EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13, HADS	
<b>Protocole QUALIPSO</b> .....	93
Résumé, lettre d'information au patient, financement	
<b>Questionnaire des entretiens semi-dirigés</b> .....	103

## INTRODUCTION

L'obstruction des voies aériennes d'origine néoplasique touche 30% des personnes atteintes de carcinome broncho-pulmonaire au moment du diagnostic, mais peut également être liée à d'autres cancers. Les différentes techniques de pneumologie interventionnelle apparues depuis les années 80 permettent de soulager les symptômes en traitant les lésions causales avec des délais plus ou moins courts. Mais dans les situations d'urgence impliquant une tumeur intrinsèque ou une compression extrinsèque avec diminution de plus de 50% du calibre bronchique responsable d'une asphyxie, la pose d'une prothèse endobronchique trachéale ou endobronchique est devenue la technique de choix. Le type et la taille de cette prothèse sont déterminés en fonction de la lésion, l'anatomie du patient et l'habitude de l'équipe de pneumologues interventionnels. Une telle action permet de diminuer la mortalité à court terme, avec des effets secondaires graves peu fréquents, mais risquant d'entraîner le décès du patient. Une bonne tolérance à moyen et long terme et une amélioration de la dyspnée et des explorations fonctionnelles respiratoires ont déjà été démontrées dans la littérature après la mise en place d'endoprothèses trachéobronchiques. Mais nous ne retrouvons pas d'étude qui évalue, par des questionnaires validés, l'amélioration de la qualité de vie.

Nous avons donc mis au point une étude prospective incluant trois centres de pneumologie interventionnelle, pour évaluer la qualité de vie immédiatement avant et immédiatement après la mise en place d'une endoprothèse et à distance de celle-ci, en utilisant des échelles de qualité de vie validées en français et largement utilisées chez les personnes atteintes de cancers pulmonaires. C'est sur la préparation de ce protocole de recherche clinique, baptisé « QUALIPSO », qu'est construit ce travail. Dans une première partie, nous reviendrons sur l'épidémiologie et les étiologies des obstructions des voies aériennes et sur les différentes prothèses endobronchiques, leurs indications et complications. Nous rappellerons également la définition des soins palliatifs afin d'expliquer pourquoi notre étude s'y rapporte. Enfin, nous définirons et tenterons de préciser les déterminants de la dyspnée et de la qualité de vie avant de présenter plus en détails les échelles utilisées pour notre protocole. Dans une deuxième partie, nous énumérerons les étapes de l'élaboration du protocole et présenterons ce dernier. La troisième partie exposera les résultats attendus et les perspectives envisagées à la suite de cette étude.

## **PREMIÈRE PARTIE :**

### **CONTEXTE ET CONCEPTS ACTUELS**

## **I. EPIDEMIOLOGIE DE L'OBSTRUCTION DES VOIES AERIENNES D'ORIGINE NEOPLASIQUE**

### **I.A. Le cancer broncho-pulmonaire aujourd'hui**

Le cancer broncho-pulmonaire est aujourd'hui une des pathologies malignes les plus fréquemment rencontrées dans les pays occidentaux. Son taux d'accroissement est d'environ 3% par an, le plus élevé de toutes les affections néoplasiques [1], avec une incidence en augmentation dans la population féminine, parallèlement à l'incidence croissante du tabagisme des femmes. Du fait d'un taux de mortalité de près de 85%, il reste la première cause de mortalité liée au cancer, responsable en France d'environ 20 000 décès par an. Le pronostic dépend principalement du stade au moment du diagnostic, du type histologique de la tumeur, et des comorbidités liées au patient (antécédents médicaux et chirurgicaux, âge).

On distingue deux grandes catégories de cancers broncho-pulmonaires :

- Les cancers dits non à petites cellules (CBNPC) constituent plus de 80 % des cancers broncho-pulmonaires [1]. Ils regroupent les tumeurs épidermoïdes (35 %), les adénocarcinomes (40 %) et les cancers indifférenciés à grandes cellules (15 %). Leur pronostic dépend du stade d'évolution au moment du diagnostic. Ainsi certains cancers peu étendus, sans envahissement ganglionnaire ni métastatique sont éligibles à une prise en charge chirurgicale. La survie à 5 ans peut alors atteindre jusqu'à 75%, améliorée par une chimiothérapie néo-adjuvante. Dans les stades plus avancés (tumeur plus volumineuse avec envahissement local ou à distance), les médianes de survie s'effondrent alors de 6 à 35 mois [1].

- Les cancers dits à petites cellules représentent 10% des cancers broncho-pulmonaires. Ils se singularisent par leur haut potentiel de diffusion métastatique et d'envahissement médiastinal, qui rend leur prise en charge chirurgicale impossible et leur pronostic particulièrement péjoratif. Le traitement repose sur une association de radiothérapie et chimiothérapie, avec une survie à un an entre 13 et 27% dans les dernières études [1].

On retrouve toujours le tabagisme comme principal facteur de risque de cancer broncho-pulmonaire. On estime actuellement que 10 à 15% des fumeurs développeront un cancer pulmonaire [3]. Ce risque n'augmente pas de façon linéaire avec l'intensité du tabagisme, mais le risque relatif augmente rapidement dès le début de l'intoxication tabagique puis de façon moins prononcée pour une intoxication plus importante [4]. Néanmoins, environ 10% des cancers broncho-pulmonaires surviennent chez des patients non fumeurs. Dans l'étude de Wakelee *et al* sur plusieurs cohortes de patients atteints de cancer broncho-pulmonaire en Europe et aux Etats-Unis, il apparaît que l'incidence du cancer chez les non fumeurs est plus élevée chez les femmes, à âge égal, et que le type histologique le plus fréquemment retrouvé chez les non fumeurs est l'adénocarcinome [5].

Les équipes de recherche s'intéressent actuellement à l'identification de facteurs génétiques prédisposant au cancer broncho-pulmonaire, et aux facteurs péri-tumoraux favorisant leur extension locale et à distance.

### **I.B. L'obstruction des voies aériennes supérieures**

La dyspnée est présente dans 75% des cancers broncho-pulmonaires, et 30% des patients présentent une obstruction de la trachée ou d'une ou plusieurs bronches souches au moment du diagnostic [6-11]. Le type histologique le plus fréquemment compliqué d'une telle obstruction est le carcinome à petites cellules (jusqu'à 80% selon les études) [9]. Mais bien d'autres pathologies peuvent être en cause dans ces obstructions. Il faut d'abord distinguer différents mécanismes en cause dans la diminution du calibre des voies aériennes :

- l'obstruction intrinsèque par une tumeur siégeant à l'intérieur de la bronche, dans le cas d'un carcinome bronchique quel qu'en soit le type,
- la compression extrinsèque, résultat d'une compression par une masse extra bronchique (adénopathie d'un cancer bronchique ou extra bronchique, carcinome thyroïdien ou œsophagien, thymome),
- ou l'obstruction mixte, à la fois intrinsèque et extrinsèque.

Ajoutons à cela le cas particulier des fistules œso-trachéales ou œso-bronchiques. Dans le cas de carcinomes œsophagiens à un stade avancé sans envahissement du système

respiratoire, la survie à 5 ans ne dépasse pas 10% [12]. Mais on peut également trouver des fistulisations entre le tube digestif et la trachée ou une bronche principale. Ces fistules compliquent 5 à 13% des cancers œsophagiens impliquant le tiers moyen de l'œsophage. Elles peuvent être secondaires à une radiothérapie ou à l'insertion d'une prothèse métallique œsophagienne. Quelle que soit la prise en charge de telles lésions, la médiane de survie n'excède pas quatre mois. Un traitement palliatif par pose d'une prothèse endotrachéale, voire un double stenting œsophagien et respiratoire, semble être la seule solution pour limiter les risques d'asphyxie et d'infections pulmonaires récurrentes. Il est alors préconisé de mettre d'abord en place la prothèse respiratoire [13]. Le cancer de l'œsophage peut en effet être responsable d'une compression extrinsèque de la trachée ou d'une bronche souche, soit en cas de tumeur volumineuse, soit après la mise en place d'une prothèse œsophagienne qui, en rendant à l'œsophage son diamètre initial, repousse vers l'avant la tumeur muqueuse, laquelle va alors comprimer la trachée.

Les symptômes les plus fréquents dans le cas d'une obstruction des voies aériennes supérieures sont la dyspnée avec stridor et dyspnée laryngée, la toux, les hémoptysies et les infections pulmonaires à répétition. Si cette obstruction dépasse 50% du calibre de la bronche, elle peut être responsable d'une asphyxie mettant en jeu du pronostic vital immédiat. La prise en charge chirurgicale reposerait sur la résection de tout ou partie de la trachée et /ou des bronches principales. Il s'agit donc d'une chirurgie très lourde et délabrante, souvent impossible dans un contexte clinique d'extrême urgence et volontiers contre-indiquée par la franche altération de l'état général du patient. La prise en charge médicale est alors le plus souvent palliative, visant à diminuer les symptômes. Elle associe des traitements antalgiques et anxiolytiques, des aérosols de sérum physiologique et de bronchodilatateurs pour favoriser l'expectoration, avec l'aide des kinésithérapeutes. Enfin, elle impose de débiter en urgence la radiothérapie ou la chimiothérapie afin de diminuer au plus vite le volume de la tumeur en cause et ainsi lever au moins partiellement l'obstruction. C'est pourquoi, depuis leur apparition à la fin des années 1970, les techniques d'endoscopie interventionnelle sont devenues le traitement de choix des obstructions des voies aériennes supérieures.

Dans une étude de 2006, une équipe suisse [9] a comparé la survie des patients atteints de cancers bronchiques non à petites cellules de stade évolué, non accessibles à la chirurgie, avec ou sans obstruction des voies aériennes. Les premiers recevaient une chimiothérapie après désobstruction (par laser et désobstruction manuelle et/ou pose de prothèse endobronchique), les seconds une chimiothérapie seule. Cette étude ne retrouvait pas de différence de survie entre les deux groupes, alors que l'existence d'une obstruction grève lourdement le pronostic vital à très court terme.

Cette étude confirme l'intérêt d'une désobstruction endoscopique en association aux traitements anti cancéreux conventionnels, du moins en termes de survie. Mais son intérêt en termes d'amélioration de qualité de vie reste encore à évaluer.

## **II. ENDOSCOPIE INTERVENTIONNELLE**

Le choix de la technique dépend de plusieurs variables qu'il est important de prendre en compte de la façon la plus exhaustive possible avant la mise en route du traitement endobronchique. Le type d'obstruction est bien évidemment un des points clés de l'indication. Dans le cas d'une tumeur endobronchique, les techniques de laser, l'électrocoagulation, la cryothérapie ou la brachythérapie représentent les alternatives envisagées. A l'inverse, une compression extrinsèque et les fistules oesobronchiques sont de bonnes indications de pose de prothèse endoluminale. Comme nous l'avons déjà précisé, dans ce dernier cas, il est conseillé de recourir à une double prothèse, trachéale puis oesophagienne [13].

Il convient ensuite d'identifier précisément la localisation et l'extension de la lésion, son type histologique, sa classification TNM, qui s'appuie sur la taille de la tumeur, son extension loco-régionale, ganglionnaire et métastatique. On utilise pour cela les données de l'imagerie thoracique, en particulier du scanner, et de la fibroscopie bronchique. La décision thérapeutique appartient alors à une équipe multidisciplinaire, comprenant des pneumologues, des chirurgiens thoraciques, des oncologues, des radiothérapeutes et des anatomopathologistes, afin d'organiser les étapes de la prise en charge et leur enchaînement.

Différentes techniques peuvent être utilisées, dans le même temps interventionnel ou successivement. Une étude américaine publiée en 2004 a comparé la mortalité à court et moyen termes de patients bénéficiant d'une bronchoscopie interventionnelle pour une obstruction des voies aériennes supérieures d'origine néoplasique, soit par une seule technique, soit par plusieurs [10]. La survenue d'effet indésirable après l'intervention n'était pas plus élevée dans le groupe ayant bénéficié de plusieurs techniques interventionnelles dans le même temps opératoire. La mortalité était similaire dans les deux groupes.

Plusieurs techniques per-endoscopiques avec effet immédiat sur les symptômes respiratoires existent, utilisant la bronchoscopie rigide ou le fibroscope souple.

## **II.A. Résection laser**

Son fonctionnement repose sur l'excitation des atomes d'un matériau par une source d'énergie extérieure, créant une réaction en chaîne et libérant de nombreux photons qui dévascularisent et détruisent alors le tissu adjacent. Celui-ci peut alors être retiré en utilisant le bec du bronchoscope rigide [14]. Le type de laser le plus utilisé en cancérologie est le laser néodyme-YAG ou Nd-YAG (cristal d'yttrium et aluminium). Il a un effet principalement thermique, permettant de coaguler la tumeur. Celle-ci est ensuite décollée avec l'extrémité distale du bronchoscope rigide ou extraite à l'aide d'une pince via le fibroscope souple. La coagulation laser peut aussi être le préalable à la pose d'une prothèse endobronchique [9, 15].

Les complications liées à cette technique sont tout d'abord inhérentes à son mode d'action. En effet, la longueur d'onde du laser Nd-YAG lui confère une faible absorption énergétique et une importante pénétration dans les tissus, sans distinction entre tissus sain et pathologique. De ce fait, le risque de perforation est non négligeable, ce qui impose de connaître parfaitement les rapports anatomiques de la tumeur, notamment sur le plan vasculaire. L'autre complication majeure est l'incendie intra-bronchique, favorisé par la présence de matériel inflammable dans les voies aériennes ou une FiO<sub>2</sub> supérieure à 40% [14, 15].

Le laser est principalement utilisé pour la coagulation de lésions bourgeonnantes obstructives de la trachée et des grosses bronches ou en préalable à la pose de prothèse endo-bronchique. En revanche il n'est pas indiqué dans le traitement des compressions extrinsèques ou des lésions périphériques, au-delà des bronches principales, où le risque de perforation est majoré.

## **II.B. L'électrocoagulation et le plasma Argon [14, 15]**

Décrite pour la première fois en 1985 en endoscopie bronchique, bien que déjà largement utilisée en endoscopie digestive, l'électrocoagulation se base sur la différence de voltage entre la sonde et le tissu cible, entraînant la libération d'électrons, qui, générant de la chaleur, vont permettre de coaguler le tissu.

La coagulation par plasma Argon, ou thermocoagulation haute fréquence dérivée de la précédente, utilise du gaz argon ionisé, chauffé par un générateur de courant haute fréquence, pour conduire les électrons et déshydrater ainsi le tissu cible. Cette méthode est habituellement utilisée en bronchoscopie rigide, mais peut également l'être en fibroscopie souple, dans le cas de lésions obstructives localisées. Le risque de feu endoluminal sous oxygène à fort débit persiste. Les hémorragies représentent le risque le plus important, lors de la pénétration de la sonde dans le tissu tumoral, mais le saignement s'arrête dès que l'on commence le processus de coagulation.

Les principaux avantages par rapport à la coagulation laser résident dans le fait que l'électrocoagulation et le plasma Argon entraînent un effet superficiel immédiatement visible lors du geste. Les sondes utilisées doivent être placées entre 0,5 et 1 cm de la lésion. Elles peuvent être coudées ou angulées, permettant un effet plus localisé.

Ces deux techniques sont volontiers utilisées en association avec la désobstruction mécanique ou avant la pose de prothèse endobronchique.

## **II.C. La cryothérapie**

La cryothérapie [15, 16] est une méthode de destruction originale basée sur les effets cytotoxiques du froid sur les tissus vivants. L'application d'une sonde à basse température sur un tissu entraîne immédiatement l'adhérence de la sonde sur le tissu puis l'apparition de cristaux de glace intra et extracellulaires. Ces cristaux lèsent les organites intracellulaires et induisent une rupture des membranes létales. Le matériel utilisé est constitué de sondes fonctionnant sur le principe de Joule-Thomson avec détente brutale d'un gaz comprimé d'une forte vers une faible pression à travers un orifice étroit.

Au sein du tissu tumoral, l'onde de froid se propage de façon radiée autour du point d'application. La cytotoxicité diminue à distance du centre d'application et près des vaisseaux perméables. A cet effet cyto destructeur du froid s'ajoute une action vasculaire : à la vasoconstriction initiale succède une vasodilatation avec création de microthrombi responsables d'un infarctus local qui complète la destruction physique.

Cette technique nécessite également un bronchoscope rigide pour l'introduction d'une sonde à protoxyde d'azote. L'élimination du tissu nécrosé ne s'obtient qu'en huit à dix jours par l'expectoration de l'escarre exsangue. Son action lente est inadaptée aux situations d'urgence. Elle nécessite plusieurs séances. Les indications de la cryothérapie sont donc représentées par les lésions purement infiltratives inaccessibles au laser, les lésions exophytiques sans caractère d'urgence et le traitement des pieds d'implantation des tumeurs. Elle est souvent utilisée en association avec d'autres techniques d'endoscopie interventionnelle.

## **II.D. La photochimiothérapie [15]**

Cette méthode est utilisée depuis le début des années 1980, mais actuellement peu utilisée en France. Son principe est le suivant : deux à quatre jours après l'injection intraveineuse d'un agent sensibilisant, on éclaire la bronche atteinte de cancer par un laser. La captation de l'agent photosensibilisant étant plus importante dans le tissu tumoral que dans le tissu sain, l'éclairement par laser à la longueur d'onde du pic

d'absorption du photosensibilisant entraîne une mort cellulaire retardée du tissu tumoral. La meilleure indication de la photochimiothérapie semble être le traitement curatif des petites tumeurs bronchiques (in situ). Une série effectuée au Japon chez des patients inopérables avait obtenu un taux de rémission complète dans 70% des cas [17].

La complication majeure de la photochimiothérapie est la photosensibilité cutanée qui persiste jusqu'à six semaines après le traitement et impose une éviction de toute exposition solaire pendant deux mois pour éviter les brûlures cutanées [18]. Par ailleurs, son action retardée interdit son utilisation dans l'urgence.

## **II.E. La curiethérapie**

Le principe de la curiethérapie [15, 18] repose sur l'insertion d'une source radioactive directement au contact de l'arbre bronchique en regard de la tumeur. La source est déplacée petit à petit dans les bronches à l'intérieur d'un cathéter vecteur. Sa position et son temps d'arrêt en chaque point sont préalablement déterminés par ordinateur en fonction de la zone à irradier.

La curiethérapie s'est développée depuis le début des années 1980 grâce à la miniaturisation des sources radioactives permettant leur utilisation sous fibroscopie souple. Elle peut ainsi être réalisée en ambulatoire sous anesthésie locale. Généralement, plusieurs séances de 30 à 45 minutes sont nécessaires pour une irradiation optimale. Cette technique peut être utilisée, en association avec une ou plusieurs autres techniques d'endoscopie interventionnelle, dans le traitement des obstructions bronchiques tumorales. Mais son indication de choix semble être le traitement curatif des lésions endobronchiques, soit en complément d'une irradiation externe, soit seule dans le cas de lésion minime : carcinomes in situ ou peu infiltrants, récidives sur moignon, rechute endobronchique sur un territoire déjà irradié.

Une des ses principales et plus dangereuses complications est l'hémoptysie massive, qui peut survenir plusieurs semaines après la curiethérapie. La deuxième complication majeure est la bronchite radique, se traduisant par un œdème de la muqueuse et des fausses membranes, susceptible d'évoluer vers une radionécrose avec sténose bronchique [19].

## **II.F. Les prothèses endobronchiques**

Le traitement chirurgical de sténoses trachéales a été tenté il y a de nombreuses années, mais rapidement abandonné en raison des suites chirurgicales difficiles et des nombreuses complications, infections et lâchage de sutures au premier plan. Il est réservé aux sténoses peu étendues, de 1 à 2 cm, voire 3 cm, selon la longueur de la trachée et selon les équipes chirurgicales. Pour les lésions de plus de 2 ou 3 cm, et chez les patients non éligibles à la chirurgie, les premières prothèses, ou stents, ont été posés chez l'homme à la fin des années 40, d'abord en nobélium, puis en fil métallique inoxydable, avant l'apparition en 1974 du tube en T de Montgomery, encore utilisé actuellement. Toutes ces techniques nécessitaient néanmoins un abord chirurgical, jusqu'aux années 1980 où furent posées les premières prothèses par voie endoscopique [14, 15, 20].

Les prothèses endobronchiques actuellement utilisées sont séparées en plusieurs groupes : les prothèses en silicone, les prothèses métalliques, ces dernières pouvant être couvertes ou non couvertes, et les récentes prothèses Polyflex. Chacun des types possède ses avantages et inconvénients. Leur choix dépend du type de lésion, de sa localisation, de son évolutivité probable, de son caractère bénin ou malin et de l'habitude des équipes de pneumologie interventionnelle. Nous décrirons les principales prothèses utilisées et leurs indications respectives.

### **II.F.1. Les prothèses en silicone**

Il convient encore de distinguer les prothèses tubulaires et les prothèses en Y. Toutes deux sont mises en place sous anesthésie générale, par l'intermédiaire d'un bronchoscope rigide (*cf annexes*). L'intervention a lieu au bloc opératoire, en présence d'un anesthésiste et d'un pneumologue interventionnel. Le bronchoscope rigide est placé dans la trachée sous anesthésie générale. Il s'agit d'un tube métallique creux sur lequel on peut adapter les dispositifs de ventilation, et insérer les pinces, optiques, systèmes d'aspiration et divers instruments de biopsie ou extraction de corps étrangers nécessaires. L'insertion de la prothèse se fait à travers l'orifice du bronchoscope rigide à l'aide d'un porte-prothèse. L'intervention sera ainsi réalisée en maintenant une bonne

ventilation du patient et une aspiration continue des sécrétions endobronchiques, contrairement aux techniques utilisant le fibroscope souple. En revanche, la bronchoscopie rigide expose aux complications habituelles d'une anesthésie générale. De plus, cette pratique invasive ne peut être pratiquée que dans certains centres disposant du matériel adéquat et des praticiens entraînés à ces techniques.

### La prothèse en T de Montgomery



La première prothèse tubulaire est la prothèse en T de Montgomery, créée en 1965 [21]. Il s'agit d'un tube de longueur variable, parfaitement lisse, inséré au sein d'une sténose trachéale, sur lequel est greffée une branche en T placée dans un orifice de trachéotomie. Cette branche externe est fermée par un bouchon amovible afin de permettre les aspirations, et maintenue en place par un anneau de fixation pour en éviter la migration.

Sa mise en place impose donc une trachéotomie, dont la localisation doit être mesurée très précisément, afin que la partie sus-ostiale de la prothèse ne vienne pas buter contre les cordes vocales.

Par ailleurs, il est recommandé d'attendre la cicatrisation de l'orifice de trachéotomie avant d'insérer la prothèse. Elle reste actuellement utilisée en chirurgie ORL mais ses indications sont moins nombreuses. Son coût est d'environ 200 euros.

### La prothèse cylindrique de Dumon



La prothèse tubulaire la plus utilisée est la prothèse de Dumon, dessinée en 1987. Environ 1500 prothèses de ce type sont posées par an en France. C'est la première qui ne nécessite pas de trachéotomie.

Elle se présente comme un tube de silicone de longueur et diamètre variables, parfaitement lisse sur sa partie interne afin d'éviter la rétention des sécrétions, mais pourvue sur son pourtour externe de picots.

Ceux-ci permettent à la fois de diminuer le risque de migration et de limiter la surface de pression sur la muqueuse trachéobronchique, diminuant ainsi la formation de granulomes. Par ailleurs, afin d'éviter la formation de granulomes à ses extrémités, celles-ci sont soigneusement polies. Son prix est de 380 euros [6, 12].

Les prothèses en Y sont indiquées pour le traitement des lésions incluant la carène ou la trachée et les bronches principales. Elles présentent aussi l'avantage d'avoir un plus faible taux de migration que les prothèses tubulaires.

#### La prothèse de Westaby

La prothèse de Westaby est en réalité une extension de la prothèse de Montgomery, allongée à sa partie distale de deux jambes bronchiques. L'intérêt est qu'il est possible d'humidifier l'intérieur de la prothèse par l'orifice de trachéotomie. Mais un des gros inconvénients est que ce dernier doit forcément être à distance fixe de la carène. Or ce n'est pas toujours possible, d'autant que les limitations concernant la portion sus-ostiale sont identiques à celles citées pour la prothèse de Montgomery. Les mesures doivent donc être particulièrement précises avant l'insertion. Par ailleurs, le diamètre des jambes bronchiques est faible, réduisant le calibre respiratoire. Cette prothèse reste néanmoins utilisée en ORL. Son prix s'élève à 300 euros.

#### La prothèse en Y de Dumon



La prothèse de silicone en Y la plus utilisée en France est la prothèse en Y de Dumon. Comme la prothèse tubulaire du même auteur, elle est couverte de picots sur les faces antérieure, droite et gauche de sa portion trachéale, avec les avantages sus-cités de cette particularité.

Sa jambe droite est biseautée pour permettre la ventilation de la bronche lobaire supérieure droite. La face postérieure est lisse.

Son insertion peut être délicate et nécessite une certaine habitude de la part de l'opérateur. En effet, les prothèses de Dumon doivent être repliées sur elles-mêmes puis placées dans un applicateur, lui-même introduit dans le bronchoscope rigide. A l'aide

d'un tube plein, la prothèse est alors poussée dans les voies respiratoires. Le plus difficile est donc de placer la prothèse, à l'aveugle, en bonne position au sein de la sténose. Il est d'ailleurs souvent nécessaire de la repositionner à l'aide d'une pince à corps étranger. Dans ce cas il est plus facile de la mobiliser de bas en haut. Son prix s'élève à 640 euros.

Ces prothèses en silicone ont plusieurs avantages. Bien que nécessitant la bronchoscopie rigide, leur insertion et leur retrait sont facilités par leur flexibilité, d'où le fait qu'elles soient indiquées pour des temps présumés transitoires. Le caractère plein de leur surface empêche toute infiltration tumorale au sein de la prothèse, contrairement aux prothèses métalliques, comme nous le verrons plus loin. En outre, leur forme cylindrique entraîne un effet de voûte qui répartit les forces sur tout leur pourtour et limite ainsi le risque de compression extrinsèque.

Leur migration est possible en cas de prothèse tubulaire, mais rare pour les prothèses en Y, notamment s'il existe des picots externes. Mais l'épaisseur pariétale diminuant d'autant la lumière trachéale ou bronchique, le gain respiratoire peut être modéré. Leur présence diminue également la clairance muco-ciliaire. Les patients peuvent donc être contraints de réaliser plusieurs aérosols de sérum physiologique par jour afin de fluidifier les sécrétions et ainsi faciliter leur expectoration.

### **II.F.2. Les prothèses métalliques et stents expansifs**

Ces prothèses peuvent être mises en place par bronchoscopie rigide sous anesthésie générale (comme décrit ci-dessus pour les prothèses en silicone), ou par l'intermédiaire du fibroscope souple, sous anesthésie locale. Néanmoins, cette dernière option, qui prive l'opérateur de l'effet dilatateur du bronchoscope rigide, lui offre un champ visuel plus réduit et ne permet pas une aussi bonne ventilation ni aspiration du patient au cours de l'intervention.

Chaque type de prothèse possède son propre dispositif de mise en place, qui doit être parfaitement maîtrisé pour permettre l'insertion la plus adéquate et donc une efficacité maximale.

Les prothèses métalliques sont constituées de filaments de métal tels que l'acier ou le nitinol, et peuvent être « non couvertes » ou « couvertes ». Les stents « non couverts » se présentent comme un maillage métallique simple. Enduits d'un film de silicone, ils deviennent des stents « couverts ».

#### Les stents de Palmaz et Strecker

Certains stents sont directement dérivés des prothèses vasculaires, tel le stent de Palmaz et de Strecker. Tout comme les stents endo-vasculaires, ils nécessitent une dilatation de la bronche, préalablement à l'insertion de la prothèse ou par insufflation d'un ballonnet au sein de celle-ci, une fois mise en place. Ces stents sont au premier abord très séduisants par leur facilité de mise en place sous contrôle scopique. Mais leur comportement de type plastique plus qu'élastique les rend trop rigides et cassants pour une utilisation en endobronchique : en effet, lors par exemple d'une toux trop puissante, ils peuvent être comprimés et ne pas reprendre leur diamètre initial. Leur indication est limitée aux sténoses cicatricielles, peu sensibles aux variations de pression intrathoracique.

#### Le stent en Z de Gianturco



Le stent en Z de Gianturco a été créé en 1986. Il se compose d'un fil d'acier inoxydable continu, disposé en une double hélice, formant un zigzag auto-expansif, comprimé en un étroit cylindre. Une fois développés, les fils métalliques en aller-retour lui donnent un aspect de Z. Plusieurs stents peuvent être disposés l'un à la suite de l'autre, avec un chevauchement d'un centimètre, pour les sténoses longues.

Des petits crochets aux extrémités maintiennent le stent ancré dans la paroi bronchique. En revanche ils peuvent également être traumatiques. Particulièrement indiqué en cas de compression extrinsèque ou de trachéobronchomalacie ainsi que dans les obstructions de la bronche principale droite ou du tronc intermédiaire, il permet non seulement de préserver la ventilation de la bronche lobaire supérieure droite par sa perméabilité à l'air, mais aussi de maintenir une clairance muco-ciliaire normale grâce au caractère

ouvert du maillage. Le risque de migration est nul, puisque la prothèse de Gianturco est à peu près complètement incorporée dans la paroi bronchique quinze jours après sa mise en place. On comprend alors pourquoi un de ses gros inconvénients est d'autoriser la repousse tumorale en son sein, avec un fort risque de resténose. Enfin, ce stent étant auto-expansif, il risque, s'il est surdimensionné, de causer une perforation vasculaire ou bronchique et de migrer dans le médiastin. Ainsi des cas d'hémoptysie massive ont été décrits. Néanmoins, les études récentes retrouvent un taux de complications et de mortalité similaires à ceux décrits lors de l'insertion d'une prothèse de Dumon, la référence [22].

### Le Wallstent



Le Wallstent est également un stent auto-expansif, fait d'une vingtaine de filaments d'acier et de cobalt tressés en un tube souple, radio-opaque. Cette structure lui confère une déformabilité maximale, laquelle sa mise en place.

Cependant, il risque également de se comprimer ou de s'allonger lors d'efforts de toux, facilitant la formation de granulome à ses extrémités.

Par ailleurs, la prothèse risque de se raccourcir au moment de la mise en place, rendant son positionnement d'autant plus délicat que sa mobilisation est difficile. Non couvert, il s'intègre rapidement à la muqueuse et ne se mobilisera plus, mais comporte le risque déjà cité de prolifération tumorale à travers les mailles de la prothèse. Couvert d'un film de polyuréthane, il devient plus facilement mobilisable et extractible, car seuls les derniers millimètres sont ancrés dans la paroi. En revanche il est alors un peu plus rigide, et la formation de granulome reste une de ses complications [23].

### L'Ultraflex

Les premiers essais de la prothèse Ultraflex remontent à 1997. Elle est actuellement de plus en plus utilisée. C'est une prothèse métallique tricotée faite d'un seul fil de nitinol très fin et souple.



Le nitinol est un alliage à mémoire de forme dont l'élasticité se rapproche de celle du tissu trachéobronchique. Ses extrémités sont rondes et mousses, diminuant ainsi la formation de granulomes. Elle ne se raccourcit pas avec l'expansion endoluminale, contrairement à la Wallstent, et exerce une pression constante et égale sur toute la muqueuse quel que soit le diamètre de la bronche. Il n'en existe pour l'instant qu'une version non couverte [20, 24].

### Le dynamic stent



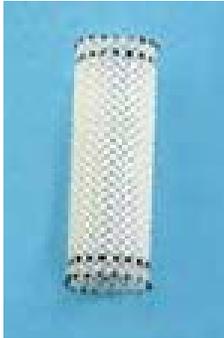
Le dynamic stent a été imaginé par le Docteur Freitag. Il représente la plus sophistiquée des prothèses en Y. Munie de fins arceaux métalliques enfouis dans du silicone hydrophilisé imitant les anneaux trachéaux, elle garde une fine membrane postérieure en silicone qui joue le rôle de la membrane trachéale à l'expiration, et les flux expiratoires aériens s'en trouvent accélérés.

Sa forme en Y lui assure la même stabilité que celle précédemment décrite au sujet par exemple de la prothèse en Y de Dumon. Elle est contre indiquée dans les bronchopathies chroniques sécrétantes en raison du fort risque d'encombrement. Enfin, comme les autres prothèses en Y, elle doit parfois être recoupée à ses trois extrémités, ce qui majore la formation de granulomes.

Les stents non couverts possèdent le grand avantage de pouvoir s'incruster plus ou moins dans la muqueuse bronchique et s'épithélialiser avec le temps. De ce fait, ils risquent moins d'être obstrués par des bouchons muqueux. Par ailleurs, en cas d'atteinte de la bronche principale droite, leur utilisation permet de maintenir aérée la bronche lobaire supérieure. L'intérêt de recouvrir la structure métallique d'un film synthétique souple et infranchissable, surtout marqué dans la pathologie tumorale, empêche les bourgeons tumoraux de repousser à travers les mailles métalliques dans la lumière bronchique et donc de la réobstruer. Le grand avantage des prothèses métalliques réside

dans la plus faible épaisseur de leurs parois comparée aux stents en silicone, ce qui leur permet et de maintenir un diamètre bronchique plus important après implantation, et d'être mises en place dans des bronches de plus petit calibre.

### **II.F.3. La prothèse Polyflex**



Plus récemment, à la fin des années 1990, est apparue la prothèse Polyflex, constituée de filaments de polyester recouverts d'un film de silicone. Il s'agit d'une prothèse auto-expansive, mise en place sous bronchoscopie rigide : la prothèse est placée directement dans la lumière du bronchoscope et insérée au sein de la sténose sous contrôle visuel à l'aide de l'endoscope glissé à l'intérieur du stent.

Sa moindre épaisseur pariétale et sa facilité d'extraction lui confèrent des avantages non négligeables, mais le risque de migration existe du fait de l'absence de picots sur sa face externe.

Peu de données sont disponibles à ce jour sur son utilisation. Bolliger *et al.* ont récemment proposé une telle prothèse avec adjonction de picots sur sa face externe afin de limiter le risque migratoire [25].

### **II.F.4. Indications et complications des prothèses endobronchiques**

#### Indications

Les principales indications actuelles des prothèses sont : de contrecarrer une compression extrinsèque par une tumeur ou des adénopathies médiastinales, ou une diminution de diamètre des voies aériennes par une néoplasie intraluminaire, d'obturer une fistule entre l'œsophage et les voies aériennes, et de traiter des sténoses bénignes [14]. Pour ce qui est des obstructions bénignes, citons principalement les sténoses post transplantation pulmonaire ou post trachéotomie (*cf annexes*), les atteintes post radiques ou les malformations trachéobronchiques congénitales ou acquises [20].

Les endoprothèses sont utilisées dans le traitement des lésions obstructives des voies aériennes centrales, c'est-à-dire de la trachée et des bronches souches jusqu'aux orifices lobaires. Au-delà de cette limite, le bénéfice fonctionnel attendu ne justifie pas la pose d'une prothèse.

Dans le cas d'une obstruction intrinsèque, les autres techniques d'endoscopie interventionnelle (laser, électrocoagulation, cryothérapie...) ont leur place, seules ou en association avec la pose d'une endoprothèse. Devant une obstruction extrinsèque, bénigne ou maligne, ou d'une fistule œso-trachéale ou œso-bronchique, seules les endoprothèses sont envisageables. Pour ces dernières, la recommandation actuelle consiste en la mise en place de deux prothèses, la prothèse endobronchique suivie de la prothèse œsophagienne [13]. Et dans les situations d'urgence, telles que les obstructions de plus de 50% du calibre bronchique avec détresse respiratoire, la pose de prothèse est devenue le traitement de choix, car elle permet une désobstruction immédiate [14, 20].

Avant toute insertion d'une prothèse endobronchique, il est impératif de déterminer précisément le diamètre et la longueur nécessaires pour couvrir la lésion tumorale. Pour déterminer le diamètre adéquat, on introduit à travers la sténose des tubes endoscopiques de diamètre croissant jusqu'au rétablissement d'une lumière trachéobronchique compatible avec une ventilation correcte et l'absence de dyspnée. Le diamètre idéal correspond alors à celui du dernier tube ayant pu franchir la sténose. La longueur de la sténose peut se mesurer en repérant à l'extérieur du bronchoscope le déplacement du fibroscope que l'on recule de la partie distale à la partie proximale de la sténose. La prothèse doit dépasser d'environ un demi-centimètre de part et d'autre de la lésion. Ces dernières années, l'apport de la tomодensitométrie en trois dimensions a permis de réaliser des mesures plus fines de la longueur des lésions, et il est maintenant possible de fabriquer des prothèses sur mesure (*cf annexes*).

Le choix de la prothèse à insérer dépend d'abord de l'habitude de l'équipe de pneumologie interventionnelle. La mise en place par le biais de la bronchoscopie rigide est la plus utilisée. Elle permet, tout au long de l'intervention sous anesthésie générale, non seulement de maintenir une ventilation correcte du patient et une aspiration continue des sécrétions endobronchiques, mais aussi d'insérer les pinces, optiques, systèmes d'aspiration et divers instruments de biopsie ou extraction de corps étrangers

nécessaires. En revanche, la bronchoscopie rigide expose aux complications habituelles d'une anesthésie générale. Et si celle-ci est contre-indiquée en raison de comorbidités liées au patient, la mise en place d'un stent auto-expansif (Ultraflex, Wallstent ou stent en Z de Gianturco) par l'intermédiaire du fibroscope souple est préférée [14, 20].

Enfin des considérations anatomiques entrent également en jeu. La taille de la prothèse doit bien évidemment s'adapter au mieux au diamètre de la bronche à traiter, afin de limiter les risques de migration en cas de prothèse trop étroite, et de lésion muqueuse ou vasculaire en cas de diamètre excessif. Par ailleurs, il est impératif, pour les prothèses posées dans les bronches principales et les prothèses en Y, de s'interroger sur la ventilation de la bronche lobaire supérieure. Dans certains cas, obstruction en aval de l'ostium lobaire supérieur, absence de vascularisation du lobe ou de la majorité de ses segments, notamment dans le cas de thrombose néoplasique des vaisseaux bronchiques et pulmonaires, on peut décider de l'obturer complètement avec la prothèse. A l'inverse, si la bronche lobaire supérieure doit rester ventilée, il peut être indispensable d'utiliser des prothèses métalliques non couvertes, lesquelles restent perméables à l'air, ou de recouper une ou les deux jambes bronchiques de certaines prothèses en Y standardisées que l'on ajuste selon l'anatomie du patient. Les contreparties à soupeser sont respectivement la resténose intra-prothétique et la formation de granulomes au contact de la zone recoupée.

Le bénéfice en termes de survie de la pose de prothèse en bronchoscopie interventionnelle est difficile à évaluer en l'absence d'étude randomisée. De même, la différence d'efficacité en termes de survie, qualité de vie et complications entre les multiples techniques n'a pas fait l'objet d'essai randomisé, en raison de questions évidentes d'ordre éthique, dans ces situations où le pronostic vital est mis en jeu à très court terme. Néanmoins, la plupart des prothèses récentes ont été comparées à la prothèse de Dumon, la plus fréquemment utilisée et considérée comme la référence en matière d'endoprothèse. Ainsi, on retrouve à peu près les mêmes taux de mortalité, les mêmes complications à des fréquences comparables, avec des améliorations similaires principalement en terme d'épreuves fonctionnelles respiratoires et de dyspnée [6, 8, 11, 14, 20, 22, 25-32].

Ainsi, par exemple, en 2004, l'équipe du Dr Dutau, dans son étude sur l'utilisation des prothèses en Y de Dumon pour les pathologies malignes impliquant la carène, retrouve un faible taux de complications [7]. Sur 90 prothèses insérées, seulement 9 ont dû être retirées en raison d'une obstruction d'une extrémité par la progression tumorale, et une seule à cause d'une migration. La médiane de survie après insertion était de 181 jours. L'étude n'a en revanche pas évalué la modification de la qualité de vie par des questionnaires validés.

#### Complications [6, 8, 11, 14, 20, 22, 25-32]

Les migrations représentent la complication la plus fréquente (*cf annexes*). Évaluées entre 1 et 25% selon les études [12, 13, 22, 25, 29, 30], elles sont favorisées par un calibre trop petit, un site d'implantation incurvé ou inhomogène ou placement de biais. Si toutes les prothèses sont à risque de migrer, c'est plus souvent le cas des prothèses en silicone que des stents métalliques. Par ailleurs, le taux de migration est bien moindre pour les prothèses en Y, « posées » sur la carène, dont le taux de migration retrouvé dans quelques études va de 1 à 3% [7, 13]. Elles se manifestent par une toux persistante en lien avec la migration de la prothèse et une gêne respiratoire progressive liée à la réapparition de la sténose. Il convient alors de retirer la prothèse et si besoin d'en poser une nouvelle. A noter que les prothèses en silicone sont réputées plus facile à extraire. Les migrations médiastinales sont exceptionnelles, dues à des diamètres de prothèse très en excès par rapport au diamètre de la bronche dont la paroi est fragilisée ou à une insuffisance de recouvrement de la zone fragile. Les stents expansifs doivent en effet s'insérer de part et d'autre de la zone fragile sur au moins un centimètre de zone saine.

Le risque de formation de granulomes aux extrémités des prothèses existe dans tous les cas. Leur fréquence est évaluée entre 0 et 10%. Ils apparaissent d'autant plus que les extrémités de la prothèse sont irrégulières, d'où l'importance d'un polissage soigneux en cas de recoupe des prothèses en silicone [15].

Une bonne congruence entre le fût bronchique sus ou sous-jacent et l'extrémité du stent, l'absence de conflit paroi-stent, l'ajustement précis du calibre et de la longueur du stent et la souplesse de la prothèse limitent au mieux le risque de granulome. Ils se

manifestent par la réapparition d'une dyspnée progressive, et semblent pourvoyeurs d'hémoptysies et de surinfections locales. Ils peuvent parfois être traités par les techniques d'endoscopie interventionnelle déjà citées, ou nécessiter le retrait de la prothèse.

L'obstruction de la prothèse par des sécrétions est retrouvée à un taux pouvant aller jusqu'à 16% [13, 25]. Néanmoins, nombreux sont les patients qui requièrent des aspirations, voire des fibro-aspirations répétées, notamment dans les jours suivant la mise en place de la prothèse. Cette complication se traduit par une gêne respiratoire soudaine. L'association d'aérosols de sérum physiologique et d'efforts de toux ou de kinésithérapie de drainage bronchique suffit la plupart du temps. Les bouchons muqueux sont d'autant plus fréquents qu'il existe une bronchorrhée préalable, que le stent est long et de petit calibre, qu'il est rigide et couvert. On s'attachera donc à prévenir cette obstruction, notamment par des aérosolisations et une bonne hydratation.

Les hémorragies sont très rares. Elles seraient plutôt le fait des granulomes [15]. Elles exposent principalement au risque d'obstruction de la prothèse par les caillots. Il est conseillé de différer la pose de prothèse en cas de traitement par anticoagulant.

Il semblerait que les stents en Z de Gianturco soient discrètement plus pourvoyeurs d'hémoptysies [22].

Les ruptures de stent sont surtout le fait des prothèses de type Palmaz et Strecker et des prothèses de Gianturco, ou en général des prothèses les plus rigides. Elles sont responsables de toux, parfois d'hémoptysie, et de dyspnée liée à la réapparition de la sténose si la prothèse n'est plus fonctionnelle. L'ablation du stent est là encore toujours préférable.

Une obstruction tumorale secondaire peut advenir aux extrémités de la prothèse par repousse néoplasique, dans moins de 10% des cas [15] (*cf annexes*). Elle se traduit par une gêne respiratoire progressive. On peut alors discuter d'une autre technique de désobstruction en laissant la prothèse initiale en place, ou la remplacer par une plus longue, après désobstruction mécanique ou par thermocoagulation par exemple. Dans le cas des stents métalliques non couverts, la réobstruction peut avoir lieu au sein de la

prothèse à travers les mailles du stent. C'est pourquoi des prothèses en silicone ou métalliques couvertes sont préférentiellement posées dans le cas d'obstruction tumorale intrinsèque.

Si l'infection secondaire est exceptionnelle [15], elle doit être envisagée devant l'apparition d'une haleine fétide et de sécrétions purulentes ou mycosiques. Cette complication se voit en général dans le cas de prothèses en place depuis plusieurs mois et impose un changement de prothèse, associé bien entendu au traitement de l'infection.

Les pneumologues interventionnels sont toujours à la recherche de la prothèse parfaite. Elle devrait :

- être facile à mettre en place et à enlever,
- avoir une force d'expansion suffisante pour empêcher la réobstruction, mais sans causer de dommage sur la muqueuse,
- être disponible en différentes tailles,
- se maintenir en place sans migrer,
- être conçue dans un matériau inerte n'irritant pas la muqueuse, non pourvoyeur d'infections et ne facilitant pas la formation de granulome,
- avoir une épaisseur minimale afin de peu réduire le diamètre de la bronche prothésée,
- et ne pas inhiber la clairance muco-ciliaire.

La prothèse idéale universelle n'existe donc pas encore, c'est pourquoi nous devons nous attacher à trouver la prothèse adaptée à chaque patient.

### III. SOINS PALLIATIFS

#### III.A. Définition des soins palliatifs et soins de support [31, 32]

- Selon l'OMS, en 2002, « les **soins palliatifs** cherchent à améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille, face aux conséquences d'une maladie potentiellement mortelle, par la prévention et le soulagement de la souffrance, identifiée précocement et évaluée avec précision, ainsi que le traitement de la douleur et des autres problèmes physiques, psychologiques et spirituels qui lui sont liés.

Les soins palliatifs procurent le soulagement de la douleur et des autres symptômes gênants, soutiennent la vie et considèrent la mort comme un processus normal, n'entendent ni accélérer ni repousser la mort, intègrent les aspects psychologiques et spirituels des soins aux patients, proposent un système de soutien pour aider les patients à vivre aussi activement que possible jusqu'à la mort, offrent un système de soutien qui aide la famille à tenir pendant la maladie du patient et leur propre deuil, utilisent une approche d'équipe pour répondre aux besoins des patients et de leurs familles en y incluant si nécessaire une assistance au deuil, peuvent améliorer la qualité de vie et influencer peut-être aussi de manière positive l'évolution de la maladie, sont applicables tôt dans le décours de la maladie, en association avec d'autres traitements pouvant prolonger la vie, comme la chimiothérapie et la radiothérapie, et incluent les investigations qui sont requises afin de mieux comprendre les complications cliniques gênantes et de manière à pouvoir les prendre en charge ».

- Dès la révélation d'une maladie potentiellement mortelle, le recours à une approche palliative est nécessaire en vue d'assurer une continuité entre soins curatifs et soins palliatifs. Parce que le parcours d'une personne malade est un parcours continu, les soins doivent l'être aussi. Cette démarche permet une approche globale de la personne malade, en lien avec d'autres types de soins : prise en charge de la douleur, soutien psychologique, nutrition, accompagnement social entre autres. Continuité et globalité de la prise en charge fondent le concept des **soins de support**, définis comme l'ensemble des soins et soutiens nécessaires à une personne malade, tout au long de sa maladie grave, parallèlement aux traitements spécifiques lorsqu'il en existe.

Selon le souhait du patient et la capacité de l'entourage, la prise en charge en soins palliatifs s'effectue en institution ou au domicile et lieu de vie (maison de retraite, long séjour). En France, il existe trois types de structures de soins palliatifs pour accueillir les patients en institution :

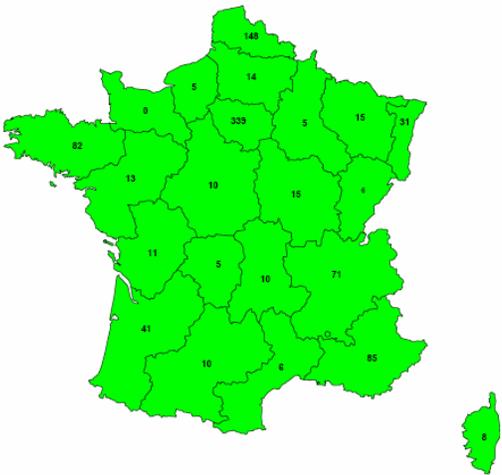
Les Unités de Soins Palliatifs (USP) sont des structures d'hospitalisation d'environ 10 lits accueillant pour une durée limitée les patients en soins palliatifs. Les USP sont constituées de lits totalement dédiés à la pratique des soins palliatifs et de l'accompagnement. Elles réservent leur capacité d'admission aux situations les plus complexes et/ou les plus difficiles. Elles assurent ainsi une triple mission de soins, d'enseignement et de recherche.

Les Equipes Mobiles de Soins Palliatifs (EMSP) ont pour mission d'apporter une aide, un soutien, une écoute active, des conseils aux soignants qui prennent en charge des patients en fin de vie dans d'autres services. La mission des EMSP concerne : la prise en charge globale du patient et de son entourage familial, la prise en charge de la douleur et des autres symptômes, l'accompagnement psychologique et psychosocial, le rapprochement, le retour et le maintien à domicile, la sensibilisation aux soins palliatifs et à la réflexion éthique.

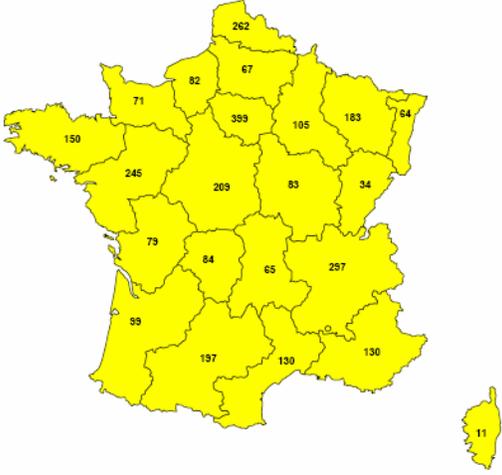
Les lits identifiés en soins palliatifs (officiellement appelés prise en charge identifiée de malades en soins palliatifs hors USP) sont des lits situés au sein d'un service d'hospitalisation. Ils permettent une ouverture et un lien entre le domicile et les établissements, par exemple dans le cadre d'un réseau de santé (soins palliatifs, cancérologie). Ces lits permettent, par exemple, d'assurer un repli des patients du domicile.

Au 31 décembre 2007, d'après le « programme de développement des soins palliatifs 2008-2012 » [35], 90 USP sont recensées, regroupant au total 942 lits d'hospitalisation, auxquels viennent s'ajouter 26 lits d'hôpitaux de jour et 3060 lits identifiés en soins palliatifs, pour un total de 4028 lits, malheureusement inégalement répartis sur le territoire français :

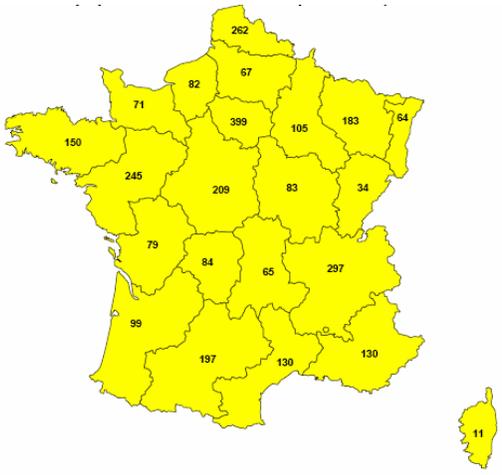
Carte des lits USP  
(31/12/2007)



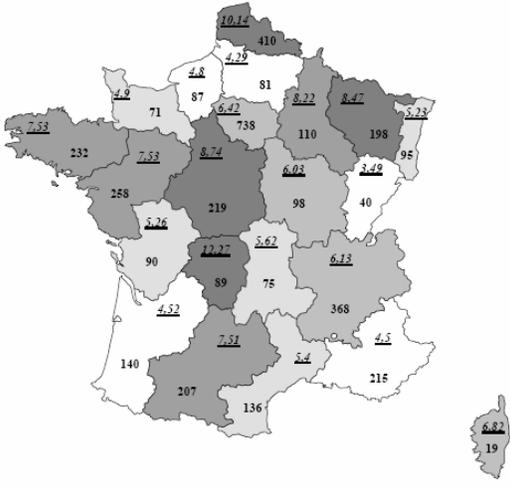
Carte des lits identifiés  
(31/12/2007)



Carte des équipes mobiles  
de soins palliatifs (31/12/2007)



Nombre total de lits (LISP + lits USP)  
et densité de lits pour 100 000 habitants



Taux de densité pour 100 000 hbts (LISP + lits USP)	
■	8,47 à 12,27 (4)
■	7,51 à 8,47 (4)
■	6,03 à 7,51 (4)
■	4,9 à 6,03 (5)
■	3,49 à 4,9 (5)

### **III.B. Historique des soins palliatifs**

Le mouvement des soins palliatifs s'est développé dans les années soixante, d'abord en Grande Bretagne grâce au travail du Docteur Cicely Saunders qui créa en 1967 le St Christopher's Hospice à Londres afin de soigner les patients en fin de vie. Elle proposa une prise en charge globale de la personne en fin de vie et poursuivit des recherches sur le soulagement de la douleur. Elle développa la notion de douleur totale : « total pain », c'est-à-dire la considération de la douleur comme une expérience somatopsychique avec des composantes physique, mentale, sociale et spirituelle. Le succès de cette expérience se traduisit par la création d'autres unités de soins de ce type, notamment en Grande Bretagne et au Canada. C'est ce que l'on appelle le « mouvement des hospices ». Le terme de « soins palliatifs » a été introduit par le Professeur Mount avec l'ouverture de la première unité au Royal Victoria Hospital de Montréal en 1974.

Dans le même temps, le Docteur Elisabeth Kubler-Ross s'est penchée sur les réactions psychologiques et spirituelles des patients en fin de vie. Elle a publié en 1969 « On Death and Dying », paru en France sous le titre « Les derniers instants de la vie » en 1975. Elle y démontrait qu'une évolution psychologique positive est possible si le malade est entouré d'une atmosphère d'écoute et de communication authentiques. Elle y décrit également cinq stades de réaction face à l'annonce d'une maladie grave : le refus et l'isolement, l'irritation, le marchandage, la dépression et l'acceptation.

En France, les travaux du Père Verspieren et du Docteur Sebag-Lanoë ont initié le mouvement des soins palliatifs, et c'est en 1978 qu'est mise en place, à Paris, la première consultation de soins palliatifs française ouverte par le Docteur Salamagne.

La « circulaire Laroque » du 26 août 1986, relative à l'organisation des soins et à l'accompagnement des malades en phase terminale, décrit et développe la notion de soins palliatifs. On peut la considérer comme le premier texte de référence qui a officialisé et promu la conception des soins palliatifs en France. Dans le même temps, tout un mouvement associatif se met en place (ASP, JALMALV...) visant à coordonner les connaissances médicales et à faire connaître l'esprit et la pratique des soins palliatifs.

La première unité de soins palliatifs est créée à Paris en 1987 par le Docteur Maurice Abiven. Madame Marie de Henezel y a exercé en tant que psychologue pendant dix ans. La Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs est créée en 1989. Regroupant des associations déjà existantes, elle a un rôle d'instance représentative auprès des pouvoirs publics. La première unité mobile de soins palliatifs est créée la même année à l'Hôtel-Dieu à Paris sous la responsabilité du Docteur Lassaunière.

En 1993, le rapport Delbecq fait le point sur la situation des soins palliatifs et met en avant le manque de moyens mis en place pour leur développement. Il propose des mesures propices à la planification de structures de soins palliatifs, au développement de la culture du traitement de la douleur et à l'avènement des soins palliatifs à domicile. A partir de cette date, quelques unités d'hospitalisation et de plus nombreuses équipes mobiles de soins palliatifs se développent sur le territoire français.

En février 1999, le Conseil économique et social vote à l'unanimité le rapport sur l'accompagnement des personnes en fin de vie.

La loi du 9 juin 1999 garantit le droit d'accès aux soins palliatifs pour tous, « toute personne dont l'état le requiert a le droit d'accéder à des soins palliatifs et à un accompagnement, à l'hôpital comme à son domicile ». Les soins palliatifs acquièrent ainsi une assise légale et un développement pérenne. La loi autorise un membre de la famille proche à bénéficier d'un congé sans solde d'une durée maximale de 3 mois pour accompagner le malade.

En 1999 également, un premier plan triennal de développement des soins palliatifs est mis en place par Bernard Kouchner, alors Secrétaire d'État à la Santé. Ses axes principaux concernent :

- le recensement de l'offre de soins palliatifs existante, notamment l'offre assurée par les bénévoles ;
- le renforcement de l'offre de soins et la réduction des inégalités entre les régions ;
- le développement de la formation des professionnels et de l'information du public ;
- le soutien de la prise en charge à domicile.

Un second programme de développement des soins palliatifs est mis en place en 2002, autour de 3 grands axes :

- le développement des soins palliatifs et l'accompagnement à domicile ou dans le lieu de vie habituel, en insistant sur la formation des professionnels de santé du domicile, la création de réseaux de soins et le développement de l'activité de soins palliatifs au sein de l'hospitalisation à domicile ;
- la poursuite du développement des soins palliatifs et de l'accompagnement dans les établissements de santé ;
- la sensibilisation et l'information de l'ensemble du corps social.

La circulaire du 19 février 2002 précise l'organisation des soins palliatifs. Elle met l'accent sur les missions et les modalités de fonctionnement des équipes à domicile. Elle décrit les notions d'hospitalisation à domicile (HAD) et les missions des équipes mobiles de soins palliatifs.

La loi du 4 mars 2002 introduit la notion de personne de confiance et reconnaît la place des proches dans le système de soins.

En octobre 2003, dans son rapport de mission « fin de vie et accompagnement », remis à Jean-François Mattéi, alors Ministre de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées, Marie de Hennezel fait dans un premier temps un état des lieux des pratiques concernant la prise en charge de la fin de vie en France. Dans un deuxième temps, elle expose 50 propositions dans quatre grands domaines :

- la communication ;
- l'organisation des soins ;
- la formation ;
- l'amélioration des pratiques des soignants confrontés à des situations limites.

A la suite de ce rapport, l'ANAES présente en janvier 2004 une conférence de consensus sur l'accompagnement des personnes en fin de vie et de leurs proches, initiée par le Ministère de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées et promue par la SFAP. Le jury est présidé par Emmanuel Hirsch, directeur de l'espace éthique de l'AP-HP. Cinq questions sont étudiées :

- le sens de l'accompagnement ;
- la communication avec la personne en fin de vie et sa famille ;

- le rôle des bénévoles ;
- l'accueil et le soutien des familles ;
- la prise en compte et le respect des attentes, des demandes et des droits des personnes en fin de vie.

Dans son dernier programme de développement des soins palliatifs pour 2008 à 2012, le Ministère de la Santé fait l'état des lieux suivant [35] : « l'offre de soins palliatifs hospitalière est en constant développement depuis 2002, bien qu'elle reste en deçà de la demande et qu'il existe des inégalités territoriales (...). Fin 2007, on comptait en France 4028 lits de soins palliatifs (...) et 337 équipes mobiles, (soit un accroissement de) 48% depuis 2005 ». Il rappelle que, plus que les aspects quantitatifs, c'est la culture palliative et de la prise en charge de la douleur qui apparaît tout aussi déterminante. Le nouveau programme de mesures comporte trois points : (1) la poursuite du développement de l'offre hospitalière et l'essor des dispositifs extrahospitaliers, (2) l'élaboration d'une politique de formation et de recherche et (3) l'accompagnement offert aux proches.

## **IV. DYSPNEE ET QUALITE DE VIE**

### **IV.A. La dyspnée**

La dyspnée est définie comme une expérience subjective et multidimensionnelle d'inconfort respiratoire, influencée par des facteurs physiologiques, psychologiques, sociaux et environnementaux. Elle ne peut être simplement définie par des anomalies physiques objectives. La physiopathologie de la dyspnée est complexe, puisqu'elle contient trois composantes : la composante du travail respiratoire, et les composantes chimiques et neuromécaniques :

- la dyspnée peut résulter d'un accroissement de l'effort requis pour respirer contre des résistances ou avec des muscles respiratoires déficients,
- la composante chimique concerne surtout les chémorécepteurs médullaires, sensibles à l'hypercapnie,
- la dissociation neuromécanique se rapporte à une inadéquation entre les commandes cérébrales et le feedback sensoriel reçu.

De plus, les récepteurs des voies aériennes supérieures et de la face peuvent modifier la sensation de dyspnée. Enfin, des récepteurs dans les poumons et la paroi thoracique transmettent également la sensation de dyspnée.

On pourrait croire qu'il existe différents types de dyspnée corrélés aux différentes étiologies, et que l'on pourrait distinguer ces différents types par des descriptions stéréotypées. Mais l'on aperçoit que, si l'on demande aux patients dyspnéiques de décrire leurs symptômes ou de choisir parmi plusieurs propositions de définition, de nombreuses descriptions sont corrélées à plusieurs pathologies. Dans tous les cas, il semble que la dyspnée possède toujours une dimension à la fois physique et émotionnelle.

La perception de la dyspnée se réfère à l'observation par un individu de changements dans son comportement ou son ressenti habituels. Celle-ci varie donc en fonction du diagnostic et au cours de l'évolution de la pathologie.

L'évaluation de la dyspnée consiste en une caractérisation de celle-ci. Elle recouvre plusieurs aspects, tels son intensité, sa fréquence et son retentissement sur la qualité de vie. Au mieux, elle devrait donc inclure une évaluation des connaissances du patient et de ses croyances, qui reflètent sa compréhension de la maladie et expliquent ses réponses face à celle-ci. Ainsi, on comprend que pour un même stade de pathologie respiratoire, la dyspnée peut être ressentie de façon très différente d'un patient à l'autre.

Selon les études, la dyspnée est retrouvée chez 30 à 70% des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire. Elle est responsable d'une altération de leur capacités physiques, mais aussi de leurs activités psychologiques [36]. Les patients atteints de cancer pulmonaire avec sténose des voies aériennes décrivent souvent leurs symptômes comme une incapacité à se procurer assez d'air, une suffocation, voire une impression de mort imminente. On retrouve dans la littérature l'anxiété et la dépression comme principaux symptômes associés à la dyspnée dans le cas de patients atteints d'un cancer pulmonaire. Et il est parfois difficile de différencier l'inconfort respiratoire lié à l'anxiété de celui secondaire à la maladie pulmonaire. Enfin, on comprend que des patients ayant vécu l'expérience de « mort imminente » lors d'un épisode d'asphyxie due à la sténose importante des voies aériennes, puissent ressentir l'angoisse de se voir à nouveau étouffer [37, 38].

Les stratégies de prise en charge de la dyspnée doivent donc prendre en considération les différentes composantes de celle-ci, s'appuyant sur des moyens pharmacologiques et non pharmacologiques. Bien sûr l'utilisation d'oxygène et de thérapeutiques médicamenteuses diminuant la sensation de dyspnée, tels certains psychotropes ou morphiniques, peut être indispensable. Mais il faut également s'aider d'autres supports non pharmacologiques : l'apport de la kinésithérapie respiratoire et des posturations est important, en particulier dans le cas de sténose bronchique unilatérale, pour favoriser la ventilation par le poumon sain. Enfin, comme nous l'avons précisé plus haut, il est indispensable de prendre en charge la dimension psychologique de la dyspnée. En ce sens, si l'on peut s'appuyer sur des méthodes de relaxation, mais il est également primordial que le patient connaisse sa maladie, les symptômes qu'il peut s'attendre à ressentir et ceux qui témoignent d'une aggravation ou d'un problème intercurrent. Il doit recevoir soutien et compréhension au moment du diagnostic et de la mise en place du projet thérapeutique, mais aussi tout au long de l'évolution de sa pathologie. Parallèlement, tout l'entourage familial doit être au mieux informé du diagnostic, du pronostic et des risques liés à la maladie, et intégré dans la prise en charge relationnelle et psychologique du patient [39].

#### **IV.B. La qualité de vie**

La qualité de vie peut se définir comme l'expérience d'une personne de vivre une vie agréable ou non. Elle inclut la perception qu'a la personne de sa vie en valeur absolue, mais aussi en relation avec les conditions socio-économiques et la qualité de vie des personnes dans la société à laquelle elle appartient. Le concept de qualité de vie est directement lié au fait que la santé se définit aujourd'hui comme un état de bien être physique, mental et social, et non plus comme la simple absence de maladie ou de handicap. Une fois encore nous voilà devant un concept aux multiples dimensions qui interagissent pour définir un ressenti qu'il est bien difficile de quantifier [39].

Par ailleurs, il faut noter que la qualité de vie de ces patients atteints de cancers broncho-pulmonaires peut être altérée par les traitements mêmes de la néoplasie. En effet, une chirurgie thoracique plus ou moins extensive entraîne volontiers une majoration des difficultés respiratoires et des douleurs postopératoires susceptibles de persister à moyen ou long terme. De même, nous connaissons tous des exemples d'effets secondaires digestifs et physiques de la chimiothérapie, et des risques liés à la radiothérapie, qu'ils soient aigus (œsophagite, myélosuppression) ou plus tardifs (fibrose pulmonaire post radique). Il peut alors être difficile pour le patient d'accepter cette altération de sa qualité de vie au nom d'un gain de survie parfois modéré. On comprend donc l'importance de l'évaluation précise de ce qu'attend le patient des traitements en terme de qualité de vie [40].

Ainsi, toutes les études menées pour évaluer la qualité de vie des patients atteints de cancer ont conclu à l'importance à des degrés variables selon les individus du statut fonctionnel (autonomie), des symptômes physiques, et des domaines émotionnel, relationnel, social, psychologique et spirituel. On comprend donc l'intérêt d'une auto-évaluation de la qualité de vie. C'est dans cette optique qu'on été conçus les auto-questionnaires d'évaluation de la qualité de vie, sur lesquels nous reviendrons dans le prochain paragraphe.

Il nous semble important ici d'intégrer la notion de « coping ». Elle est définie par Lazarus et Folkman en 1984 [41] comme regroupant les efforts intellectuels et comportementaux constants mis en œuvre par le patient pour gérer des situations de stress. Il s'agit de stratégies adoptées de façon inconsciente afin de répondre à des demandes qui dépassent les capacités d'adaptation de la personne. Ainsi, ces stratégies peuvent être centrées sur le symptôme handicapant, sur les conséquences psychologiques de celui-ci ou sur les deux aspects en même temps. Des études récentes montrent que les personnes avec la meilleure capacité de coping, particulièrement s'il est centré sur le symptôme et non les émotions qui lui sont liées, ont tendance à être plus observantes face à la maladie [42].

#### **IV.C. Les échelles de qualité de vie**

Peu de progrès ont été faits ces dernières années en matière de traitement du cancer broncho-pulmonaire, pour ce qui est de l'amélioration de la survie. Bien entendu, dans le cas des carcinomes non à petites cellules à un stade peu avancé, on peut espérer obtenir la guérison par un traitement chirurgical, la tendance actuelle étant de l'associer à une chimiothérapie adjuvante ou néo adjuvante. L'amélioration de la qualité de vie n'est alors pas considérée comme l'objectif premier dans la prise en charge de la pathologie. Mais pour tous les autres cas, on sait que les nouvelles molécules, apparues ces dix dernières années, ne permettent pas un gain en terme de survie meilleur que les thérapeutiques de références [40]. L'amélioration de la qualité de vie devrait alors devenir la pierre angulaire de la prise en charge globale du patient.

Cette idée est illustrée dans une étude américaine remontant à une dizaine d'années [43]. Les investigateurs ont demandé à 81 patients déjà traités par chimiothérapie pour des cancers pulmonaires non à petites cellules (CPNPC) à un stade avancé comment ils se comporteraient dans le cadre de trois scénarios présentés. Chacun des scénarios décrivait un patient atteint de CPNPC métastatique avec une survie estimée à 4 mois sans traitement. Les patients devaient indiquer le bénéfice minimal requis en terme de survie pour accepter les effets secondaires de la chimiothérapie, si ceux-ci étaient modérés (scénario n°1) ou sévères (scénario n°2). Dans le troisième scénario, ils devaient choisir entre chimiothérapie et soins de support seuls si le bénéfice attendu de la chimiothérapie était soit une prolongation de survie de trois mois, soit une amélioration des symptômes. Ainsi, le bénéfice requis en terme de survie variait grandement d'un patient à l'autre, comme on pouvait s'y attendre, avec une médiane de 4,5 mois dans le cas d'une toxicité modérée de la chimiothérapie et de 9 mois pour une forte toxicité. Dans le cas du scénario n°3, seuls 22% des patients choisissaient la chimiothérapie si le seul bénéfice était une amélioration de la survie de 3 mois. Ce chiffre s'élevait à 68% lorsque le traitement n'apportait aucun bénéfice en terme de survie mais de bons résultats dans la diminution des symptômes liés à la néoplasie.

Nous détaillerons ici les principales échelles utilisées pour notre étude de qualité de vie.

#### **IV.C.1. Le Performans Status [39] (cf annexes)**

Le Performans Status est une échelle d'évaluation globale du degré d'autonomie de la personne. En particulier, il s'agit d'une évaluation de la capacité de la personne malade à prendre soin d'elle-même, et du degré d'activité possible malgré la maladie. Le Performans Status est parfois considéré comme facteur pronostic d'une pathologie chronique, révélateur de toxicité d'un traitement ou indicateur de comorbidités. Il fait partie des éléments qui entrent en jeu dans la décision de l'intensité thérapeutique pour un patient donné. Même si le Performans Status est controversé comme étant un raccourci dans l'évaluation de la qualité de vie, sa bonne corrélation avec la qualité de vie globale est bien établie [44, 46, 47].

#### **IV.C.2. L'EORTC QLQ-C30 et QLQ-LC13 (cf annexes)**

Il existe de nombreux instruments d'évaluation de la dyspnée. La plupart concernent son intensité ou sa sévérité. Le plus simple est l'échelle visuelle analogique (EVA), utilisée pour décrire la dyspnée depuis 1969. Elle a depuis prouvé sa bonne correspondance par rapport aux échelles verbales précédemment utilisées. L'EVA est conseillée pour l'évaluation quotidienne de la dyspnée ou en association avec d'autres échelles. Chez les patients atteints de cancer pulmonaire, la dyspnée a beaucoup été décrite en utilisant des questionnaires de qualité de vie. L'EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire avec 30 items) est une échelle élaborée pour évaluer chez les patients atteints de cancer différents symptômes et différentes fonctions entrant en compte dans la perception de la qualité de vie. Elle possède un module dédié au cancer pulmonaire (QLQ-LC13, pour Lung Cancer), lequel mesure la dyspnée en relation avec l'effort.

Ces deux échelles de qualité de vie sont parmi les plus utilisées dans les essais cliniques randomisés concernant l'évaluation de la qualité de vie chez les patients atteints de néoplasie broncho-pulmonaire [43-47].

La QLQ-C30 comporte 30 items couvrant des problèmes fréquemment soulevés par les patients atteints de grande variété de cancers. Plusieurs items concernent l'évaluation de l'état général du patient, sa capacité physique à effectuer ses activités quotidiennes, mais aussi l'altération ressentie de sa vie familiale et sociale, ainsi que l'impact économique perçu. Les autres items visent à mesurer l'importance des symptômes liés à la maladie et à ses traitements sur le plan somatique (douleurs, troubles digestifs, insomnies, anorexie), et psychologique (sensation de tension interne, d'irritabilité, de dépression, troubles de l'attention) [46, 48].

La QLQ-LC13 est un questionnaire supplémentaire, spécifique au cancer du poumon, avec 13 items évaluant les symptômes associés à la maladie et à ses traitements : toux, hémoptysies, dyspnée, dysphagie, douleurs, perte des cheveux, ainsi que la surconsommation médicamenteuse qui leur est liée [46, 49].

Une récente étude menée en 2007 par une équipe suédoise de l'Université de Göteborg a étudié la validité et l'intérêt clinique des questionnaires QLQ-C30 et QLQ-LC13 chez les patients avec une néoplasie thoracique en soins palliatifs [46]. A l'inclusion dans l'étude, les patients devaient répondre aux deux questionnaires, ainsi qu'au questionnaire HADS. Les éléments généraux concernant le patient (âge, sexe, Performans Status, et évaluation de la dyspnée) étaient recueillis. Enfin, une spirométrie et un test de marche de six minutes étaient réalisés si possible. Les auteurs ont alors analysé la corrélation entre les réponses aux questionnaires de qualité de vie et les différents autres tests effectués, en analysant séparément les différentes dimensions de la qualité de vie évaluées par les questionnaires. Ils ont ainsi démontré une bonne corrélation entre les données du Performans Status et les dimensions physique et sociale et la qualité de vie globale explorées par les questionnaires, du test de marche avec la dimension physique et la fatigue, de la spirométrie avec la dimension physique et la qualité de vie globale, et du stade tumoral avec les douleurs, les troubles digestifs et la fatigue. Le sexe n'est pas retrouvé comme une variable affectant les réponses aux questionnaires, contrairement à l'âge, avec plus de retentissement social et financier ressenti par les patients de moins de 70 ans que pour leurs aînés. Il est intéressant de noter que les données de la spirométrie respiratoire étaient peu corrélées à la dimension « dyspnée » des questionnaires de qualité de vie. En revanche, on retrouve la notion de

relation entre le score aux questionnaires QLQ-C30 et LC-13 et l'espérance de vie : en effet, on remarque que les scores de qualité de vie se dégradent parallèlement au déclin de l'espérance de vie, avec des scores particulièrement bas chez les patients qui décéderont dans les trente jours.

Cette notion est également retrouvée dans l'article de 2007 de Carol Tishelman étudiant la prévalence et l'intensité des symptômes et leur association avec le sentiment de pénibilité chez les patients atteints de cancer pulmonaire non accessible à la chirurgie [47]. A l'inclusion, les patients remplissaient les deux questionnaires de qualité de vie et ils étaient suivis jusqu'à leur décès. Les données des questionnaires étaient alors évaluées en fonction de l'espérance de vie du patient. Madame Tishelman démontre dans cette étude que la prévalence des symptômes augmente quand l'espérance de vie diminue, pour presque toutes les dimensions évaluées par les questionnaires QLQ-C30, principalement pour les items relatifs à la dyspnée dans le QLQ-LC13. Les patients du groupe avec la moins bonne survie rapportaient moins de plaintes concernant leur état général et leur qualité de vie globale mais une plus grande intensité des symptômes tels que la douleur, la dyspnée ou les troubles psychologiques. Enfin, le facteur le mieux corrélé à la sensation de pénibilité se trouvait être la dyspnée, et ce, quelle que soit l'espérance de vie du patient. Néanmoins, plus celle-ci est faible, plus la corrélation entre douleur et pénibilité se rapproche de celle existant entre dyspnée et pénibilité, ce qui n'est pas le cas dans les groupes avec une meilleure survie.

#### **IV.C.3. Le questionnaire HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)**

*(cf annexes)*

Ce questionnaire a été développé en 1983 pour être utilisé par tout patient hospitalisé pour raison médicale ou chirurgicale dans des institutions non psychiatriques [50]. Il consiste en quatorze items, séparés en deux sous-échelles de 7 items : sous-échelle « anxiété » ou HADS-A et sous-échelle « dépression » ou HADS-D. Le questionnaire HADS se concentre sur les aspects psychologiques et émotionnels et laisse de côté les manifestations somatiques de la dépression. Il est demandé au patient d'évaluer la prévalence de ses symptômes psychiques selon 4 grades :

- jamais,
- rarement ou « oui, mais ce n'est pas trop grave » ou « bien moins qu'avant »,
- assez souvent ou « un peu moins qu'avant »
- souvent ou « presque toujours » ou « autant qu'avant ».

Les réponses à chaque question sont quottées de 0 à 3 points. Plus le symptôme est présent et plus le score est élevé. Les concepteurs de cette échelle ont pu déterminer un seuil au dessus duquel on suspecte l'existence d'une pathologie psychiatrique. Une revue récente de littérature [51] en 2002 a voulu évaluer la validité de l'HADS. Elle a ainsi démontré que cette échelle était valable quels que soit l'âge et le sexe du sujet, et montrait une bonne corrélation avec les autres échelles validées d'anxiété et dépression, entre 60 et 80%. En outre, en définissant un seuil de 8 points pour chaque score, les auteurs obtenaient une sensibilité et une spécificité autour de 80% pour les deux sous-échelles. L'HADS est utilisée dans de nombreuses études de qualité de vie chez les patients cancéreux [45, 52]. Néanmoins, une récente étude canadienne conclut que les entretiens semi-dirigés par des psychologues ignorants les résultats au test HADS sont des outils plus efficaces que les auto-questionnaires pour identifier les cas d'anxiété et de dépression [53].

## **DEUXIÈME PARTIE :**

# **QUALIPSO, NAISSANCE D'UN PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE**

## **I. RATIONNEL DU PROTOCOLE**

La pose de prothèse trachéobronchique est un geste chirurgical invasif qui peut sembler déraisonnable pour des personnes à l'espérance de vie limitée à quelques jours en l'absence de prise en charge en pneumologie interventionnelle. Le risque de décès précoce pendant le geste chirurgical et dans les jours suivants serait de 1 à 10% selon la littérature [9, 10, 22, 31]. Les décès sont principalement liés aux complications de l'intervention secondaires aux comorbidités et à l'état général altéré du patient. Ils peuvent aussi advenir en cas d'hémorragie massive en post opératoire, ou de migration précoce de prothèse entraînant la réapparition brutale de la sténose ou de la fistule pour laquelle la prothèse était indiquée. La pose d'une endoprothèse permet aux personnes malades de revenir à l'espérance de vie des patients atteints de néoplasie à un stade avancé sans obstruction des voies aériennes [9]. Pour ces patients qui bénéficient d'un allongement de leur survie de quelques semaines ou mois tout au plus, il est primordial de s'assurer que celle-ci s'accompagne d'une amélioration de leur qualité de vie. Or, si celle-ci est bien souvent évaluée en oncologie chez les patients atteints de cancers pulmonaires à des stades avancés [36, 44, 47, 52, 53], elle n'a jamais été démontrée dans la littérature en utilisant des questionnaires validés de qualité de vie dans le cas des obstructions d'origine carcinomateuse de l'arbre trachéobronchique. Bien sûr, la libération des voies aériennes permet une amélioration de la dyspnée, comme cela a déjà été démontré [6, 8, 11, 14, 20, 22, 25-32], mais il n'est pas certain que cela soit un gage d'amélioration de la qualité de vie globale du patient. Nous avons donc imaginé un protocole de recherche clinique qui inclurait des patients atteints d'une obstruction d'origine néoplasique des voies aériennes supérieures, trachée et/ou une ou les deux bronches principales, quelle que soit la néoplasie en cause, dans le but d'évaluer leur qualité de vie avant et après le rétablissement de la filière respiratoire par l'insertion d'une endoprothèse sous anesthésie générale en bronchoscopie rigide.

## **II. DEVELOPPEMENT DU PROTOCOLE**

Après avoir fait une première revue de la littérature sur les prothèses endobronchiques pour obstruction cancéreuse et la qualité de vie, nous avons réfléchi à une ébauche de protocole. Nous avons ensuite consulté Madame Botturi-Cavaillès, chef de projet à l'unité INSERM 915, et au Professeur Magnan, afin d'être éclairées sur le type de protocole dont il serait question. Après tâtonnements, il s'agira d'un protocole de soins courants. En effet, il n'impose ni changement de la prise en charge ou de la surveillance clinique habituelle des patients, ni introduction d'une nouvelle thérapeutique. Les indications des prothèses ne sont pas modifiées par l'inclusion des patients dans notre étude.

Les Docteurs Naudin et Cellerin, pneumologues interventionnels directement impliqués dans la pose des endoprothèses au bloc opératoire de l'hôpital Laënnec, à Nantes, ont également contribué à l'élaboration du protocole. Leur aide a été précieuse pour la rédaction du cahier d'observation, qui collige les éléments recueillis avant la pose de la prothèse et tout au long du protocole. Ces praticiens pneumologues au contact des personnes malades sont les plus à même de nous préciser les points clés pour l'évaluation des patients et leur suivi.

Pour mener à bien notre étude, il nous fallait sélectionner des échelles validées dans l'évaluation de la qualité de vie, si possible dans le cadre de la cancérologie, voire de cancers pulmonaires. Ces questionnaires devaient aussi être suffisamment courts et d'utilisation facile au lit du malade ou par le patient seul, pour être complétés à chaque temps du suivi, en entretien individuel puis par téléphone. Après la revue de la littérature sur le sujet, notre choix s'est porté sur les questionnaires QLQ-C30 et LC 13 et HADS. Nous avons ensuite consulté plusieurs spécialistes de la question, économiste de la santé, biostatisticien et biomathématicien, psychologues cliniciens et chercheurs en psychologie, qui ont confirmé nos choix. Ces questionnaires présentent plusieurs avantages certains, à savoir : ils remplissent les conditions précitées de facilité d'utilisation et de spécificité par rapport au cancer pulmonaire, sont validés et largement utilisés dans des études précédentes, et de plus validés en français.

Enfin, la recherche clinique ne peut exister sans financement (*cf. annexes*). Une fois le protocole rédigé, modifié selon les conseils de chacun, réévalué par les différents acteurs, il peut être présenté aux instances décisionnelles, CPP en particulier, pour validation. La recherche de financement commence alors. En fonction de la période de l'année, il est possible de répondre à différents appels d'offre. Pour notre part, nous avons reçu une aide généreuse de l'unité INSERM dirigée par le Professeur Magnan pour mettre le protocole sur des rails. Nous avons de plus répondu à des appels d'offre pour la recherche clinique de l'association GRASSPHO, La Ligue contre le Cancer, La Fondation de France et la Société de Pneumologie de Langue Française. Les résultats de ces demandes nous parviendront dans les six mois à venir.

Une dernière chose importante : le titre du protocole, qu'il convient de choisir court et facile à retenir. En effet, imaginez vous ! Avez-vous déjà entendu quelqu'un dire « on pourrait inclure ce patient dans "Utilisation d'endoprothèses trachéo-bronchiques en soins palliatifs de cancérologie respiratoire : pour quelle qualité de vie ?" ». Non, bien sûr, vous avez toujours entendu un terme court et facile à retenir... Il fallait donc trouver un acronyme, mot dont les lettres correspondent à des initiales en rapport avec notre étude... Pour les champions de Scrabble, c'est sans doute très simple. Mais pour les autres dont je suis, j'ai vite compris qu'il fallait prendre les choses dans l'autre sens : choisir un mot et essayer de le faire correspondre au titre de la recherche... Et c'est ainsi qu'Homère et Calypso se sont retrouvés mêlés à la faculté de médecine de Nantes [54] !

### **III. RESUME DU PROTOCOLE QUALIPSO**

Le promoteur de notre étude est le CHU de Nantes, son investigateur principal le Docteur Nathalie Denis-Delpierre. Il s'agit d'une étude prospective d'une durée totale de 12 mois, regroupant des patients issus de trois centres de recrutements : Angers, Nantes et Rennes.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'amélioration de la qualité de vie des patients traités de façon palliative par l'insertion d'une endoprothèse trachéobronchique.

Les objectifs secondaires seront de montrer la bonne tolérance des prothèses, l'amélioration de l'état général et du niveau d'anxiété qu'elles procurent, et d'évaluer la consommation en antalgiques et aérosols.

Afin d'espérer obtenir des résultats probants avec les questionnaires choisis, nous inclurons 105 patients au total. Ils seront suivis pendant 28 jours. La première visite a lieu à J-1 la veille de la mise en place de la prothèse au bloc opératoire, la deuxième le lendemain de l'intervention, et les deux suivantes sont des entretiens téléphoniques à J8 et J28 après la date d'intervention.

Seront inclus dans l'étude, les patients :

- ayant donné leur consentement écrit,
- ayant une pathologie néoplasique,
- présentant une obstruction de plus de 50% du calibre de la bronche ou de la trachée,
- présentant une fistule oeso-trachéale ou oeso-bronchique,
- dont l'état général autorise une pose de prothèse en bronchoscopie interventionnelle,
- susceptibles d'être suivis en post-chirurgical pendant 28 jours,
- affiliés à un régime de sécurité sociale,
- âgés de plus de 18 ans.

Ne seront pas inclus :

- les mineurs,
- les personnes incapables de suivre le protocole,
- les patients ayant des problèmes d'observance médicale notoire,
- les patients dont l'état général incompatible avec une anesthésie générale de courte durée,
- les patients présentant une obstruction des voies aériennes sans modification de l'état respiratoire antérieur.

L'analyse principale portera sur l'évolution du score de dyspnée (échelle QLQ-LC13) entre V0 et V2, c'est-à-dire entre l'inclusion et 8 jours après l'intervention chirurgicale pour pose de prothèse. Pour évaluer l'innocuité des prothèses, nous relèverons la fréquence des effets indésirables lors des visites V1, V2 et V3. Pour évaluer l'amélioration de l'état général, nous nous baserons sur le Performans Status à J-1, J1, J8 et J28. Pour évaluer l'amélioration de la dyspnée, nous nous baserons sur l'échelle

NYHA. Pour évaluer l'amélioration de l'anxiété, nous nous baserons sur l'échelle HADS notée à chaque visite de V0 à V3. Pour évaluer la consommation en antalgiques et aérosols, nous recueillerons à chaque visite, de V0 à V3, les traitements en cours et les modifications de traitements. Nous évaluerons également l'évolution du score global aux questionnaires de qualité de vie QLQ-C30 et QLQ-LC13.

L'analyse statistique sera menée par Madame Véronique Sébille, du laboratoire de Biostatistiques, maître de conférence à l'université de Nantes.

#### **IV. PROTOCOLE QUALIPSO**

---

N° enregistrement :

Ref. BRD :

#### **UTILISATION D'ENDOPROTHESES TRACHEOBRONCHIQUES EN CANCEROLOGIE RESPIRATOIRE: POUR QUELLE QUALITE DE VIE?**

<b>Investigateur Coordonnateur</b>	<b>Etablissement responsable de la recherche</b>
<b>Dr Nathalie Denis-Delpierre</b>	<b>CHU de Nantes</b>
Soins palliatifs-soins de support	Cellule de promotion à la recherche clinique
CHU Hôtel Dieu	Maison de la Recherche en santé
44000 Nantes	5, allée de l'île Gloriette
Tel : (33) 02 40 08 42 38	44093 Nantes cedex 01 (FRANCE)
Fax : (33) 02 40 08 42 29	tél : (33) 02 53 48 28 35
nathalie.denis@chu-nantes.fr	fax : (33)02 53 48 28 36
	anne.omnes@chu-nantes.fr

Version du protocole : **1** du 19/02/2009.

---

#### **IV. 1. Informations générales précisant notamment :**

- **titre complet**  
Utilisation d'endoprothèses trachéo-bronchiques en soins palliatifs de cancérologie respiratoire : pour quelle qualité de vie ?  
QUALIPSO (QUALité de vie et Prothèses en Soins palliatifs et Oncologie)  
Etude prospective, multicentrique
- **n° d'enregistrement**
- **référence CPP**
- **n° interne BRD**
- **le nom et les coordonnées de l'établissement responsable de la recherche :**  
CHU de Nantes  
Mme Anne OMNES  
Cellule de promotion à la recherche clinique  
Maison de la Recherche en santé  
5, allée de l'île Gloriette  
44093 Nantes cedex 01 (FRANCE)  
tél : (33) 02 53 48 28 35  
fax : (33)02 53 48 28 36
- **le nom et la qualité du ou des investigateurs et les coordonnées du ou des lieux de recherches.**  
Investigateur Coordonnateur :  
Dr Nathalie Denis-Delpierre  
Soins palliatifs-soins de support  
CHU Hôtel Dieu  
44000 Nantes  
Tel : (33) 02 40 08 42 38  
Fax : (33) 02 40 08 42 29
- **Composition du comité de surveillance indépendant :**  
Non applicable car il s'agit d'une étude de soins courants.

## Page de signature

Cette page est une page de validation du protocole. Elle permet d'attester de l'exactitude des données du protocole.

Nom	Coordonnées	Date	Signature
<b>Investigateur coordonnateur</b>	Dr Nathalie Denis-Delpierre Soins palliatifs-soins de support CHU Hôtel Dieu 44000 Nantes Pneumologie Tel : (33) 02 40 Fax : (33) 02 40 Email : nathalie.denis@chu-nantes.fr		
<b>Etablissement responsable de la recherche</b>	CHU de Nantes Mme Anne Omnès responsable Cellule de promotion à la recherche clinique Maison de la Recherche en santé 5, allée de l'île Gloriette 44093 Nantes cedex 01 (FRANCE) tél : (33) 02 53 48 28 35 fax : (33)02 53 48 28 36		
<b>Méthodologiste</b>	Véronique Sébille Plateforme Biostatistique – Cellule de Promotion de la Recherche Clinique CHU de Nantes 5, allée de l'île Gloriette 44093 Nantes cedex 01 (France) tél : +33 (0)2 40 41 29 96 fax : +33 (0)2 40 41 29 96		

## Liste des abréviations

VEMS	Volume Expiré Maximum en une Seconde
CVL	Capacité Vitale Lente
QLQ-C30	Quality of Life Questionnaire for Cancer (30 items)
QLQ-LC13	Quality of Life Questionnaire for Lung Cancer (13 items)
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
EI	Effets Indésirables
EIG	Effets Indésirables Graves

---

### *Note*

Un résumé général de l'étude figure en annexe.

---

## Table des matières

1. Informations générales précisant notamment :.....	44
2. Justification scientifique et description générale de la recherche .....	50
2.1. Résumé des résultats des essais non cliniques et des essais cliniques disponibles et pertinents au regard de la recherche biomédicale concernée	50
2.2. Résumé des bénéfices, le cas échéant, et des risques prévisibles et connus pour les personnes se prêtant à la recherche.....	54
2.2.1. Bénéfices.....	54
2.2.1.1. Bénéfice individuel.....	54
2.2.1.2. Bénéfice collectif.....	54
2.2.2. Risques.....	55
2.2.2.1. Risque individuel.....	55
– Risques et contraintes physiques.....	55
– Risques et contraintes psychologiques.....	55
– Risques socio-économiques.....	55
– Contraintes liées à la recherche.....	55
2.2.3. Préciser les EI et EIG attendus.....	55
2.2.4. Balance bénéfique / risque.....	56
2.3. Déclaration indiquant que la recherche sera conduite conformément au protocole, aux dispositions législatives et réglementations en vigueur.....	56
2.4. Références à la littérature scientifique et aux données pertinentes servant de référence pour la recherche.....	56
3. Objectifs de la recherche :.....	57
3.1. Objectif principal.....	57
3.2. Objectifs secondaires.....	57
4. Conception de la recherche :.....	57
4.1. Enoncé précis du critère d'évaluation principal et, le cas échéant, des critères d'évaluation secondaires.....	57
4.1.1. Critère de jugement principal.....	57
4.1.2. Critères de jugement secondaires.....	58
4.2. Description de la méthodologie de la recherche, accompagnée de sa présentation schématique précisant notamment les visites et les examens prévus.....	58
4.2.1. Plan expérimental.....	58
4.2.2. Déroulement de l'étude.....	58

4.3.	Description des mesures prises pour réduire et éviter les biais incluant notamment :.....	60
4.3.1.	Le tirage au sort.....	60
4.3.2.	Les méthodes de mise en insu.....	60
4.4.	Durée prévue de participation des personnes et description de la chronologie et de la durée de toutes les périodes de l'essai, y compris le suivi, le cas échéant.....	61
4.5.	Description des règles d'arrêt définitif ou temporaire :.....	61
4.5.1.	Critères d'arrêt définitif ou temporaire de la participation d'une personne à la recherche :.....	61
4.5.2.	Modalités et calendrier de recueil pour ces données.....	61
	Lorsqu'un patient sera sorti de l'étude, les données le concernant ne seront plus recueillies.....	61
4.5.3.	Modalités de remplacement de ces personnes le cas échéant.....	62
	Les patients exclus de l'étude pour une des raisons pré citées seront remplacés.....	62
4.5.4.	Modalités de suivi de ces personnes.....	62
	La raison de sa sortie d'étude sera indiquée sur le CRF.....	62
	En cas de sortie d'étude suite à un EI grave, le patient sera suivi jusqu'à résolution.....	62
4.5.5.	Critères d'arrêt définitif ou temporaire d'une partie ou de la totalité de la recherche.....	62
4.6.	Identification de toutes les données à recueillir directement dans les cahiers d'observation, qui seront considérées comme des données source...	62
5.	Sélection et exclusion des personnes de la recherche :.....	62
5.1.	Critères de pré-inclusion.....	62
5.2.	Critères d'inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche.....	62
5.3.	Critères de non-inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche.....	62
6.	Comité de surveillance indépendant.....	63
7.	Statistiques :.....	63
7.1.	Description des méthodes statistiques prévues, y compris du calendrier des analyses intermédiaires prévues.....	63
7.1.1.	Variables prises en compte.....	63
7.1.2.	Tests statistiques utilisés .....	63
7.1.3.	Analyses en sous groupes prévues (facultatif) .....	63
7.1.4.	Analyses intermédiaires prévues (facultatif).....	64
7.1.5.	Responsables des analyses statistiques.....	64

7.2. Nombre prévu de personnes à inclure dans la recherche, et nombre prévu de personnes dans chaque lieu de recherche avec sa justification statistique	64
7.3. Degré de signification statistique prévu.....	64
7.4. Critères statistiques d'arrêt de la recherche.....	64
7.5. Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides.....	64
Tout patient inclus définitivement dans l'étude, c'est à dire pour lequel il existe des valeurs à l'inclusion (V0) et le lendemain de l'intervention chirurgicale (V1), mais pour lequel il existe aussi des données manquantes, pourra être analysé.....	64
Les patients inclus dans l'étude et pour lesquels les valeurs à l'inclusion et/ou à V1 n'ont pas pu être obtenues, pourront être remplacés.....	64
7.6. Gestion des modifications apportées au plan d'analyse de la stratégie initiale.....	64
7.7. Choix des personnes à inclure dans les analyses.....	64
8. Droit d'accès aux données et documents source.....	65
9. Contrôle et assurance de la qualité / monitoring de l'essai.....	65
10. Considérations éthiques.....	65
10.1. Information du patient.....	65
L'investigateur s'engage à informer le patient de façon claire et juste du protocole (notice d'information en annexe). Il remettra au patient un exemplaire de la notice d'information. Celle-ci précisera la possibilité pour le patient de refuser de participer à la recherche.....	65
10.2. Sécurité des personnes.....	65
La survenue d'un Effet Indésirable lié à la prise en charge du patient au cours du présent protocole donnera lieu à une déclaration dans le système de vigilance adéquat (pharmacovigilance, biovigilance, hémovigilance, matériovigilance, etc).....	65
10.3. Comité de Protection des Personnes.....	65
10.4. Amendements au protocole.....	65
10.5. Codage des données des patients.....	65
10.6. Données informatisées.....	66
11. Traitement des données et conservation des documents et des données relatives à la recherche.....	66
11.1. Recueil des données.....	66
11.2. Traitement des données.....	66
12. Règles relatives à la publication.....	67
13. Liste des annexes, le cas échéant.....	67

## IV 2. Justification scientifique et description générale de la recherche

### 2.1. Résumé des résultats des essais non cliniques et des essais cliniques disponibles et pertinents au regard de la recherche biomédicale concernée.

#### 2.1.1. Cancer broncho-pulmonaire

##### a) Définition

Le cancer broncho-pulmonaire est une des pathologies malignes les plus fréquentes dans les pays occidentaux. Globalement, son taux d'accroissement est de l'ordre de 3% par an, le plus élevé de toutes les affections néoplasiques (1). Du fait d'un taux de mortalité proche de 85 %, les cancers bronchopulmonaires arrivent de loin au premier rang en terme de mortalité par cancer et sont responsables en France d'environ 20 000 décès par an, avec un pronostic presque toujours péjoratif (1).

On distingue deux grandes catégories de cancers bronchopulmonaires.

- Les cancers dits non à petites cellules (CBNPC) constituent plus de 80% des cancers bronchopulmonaires (1). Ils regroupent les tumeurs épidermoïdes (35%), les adénocarcinomes (40 %) et les cancers indifférenciés à grandes cellules (15%). Ils se manifestent par des signes respiratoires (toux persistante, essoufflement, douleurs thoraciques, hémoptysie, sifflements respiratoires, pneumopathie traînante ou récidivante, abcès du poumon, pleurésie purulente), qui s'associent tardivement à une altération de l'état général du patient.
- Les cancers à petites cellules (CBPC) constituent 10 % des cancers bronchopulmonaires. Ces cancers à haut potentiel métastatique et à envahissement médiastinal précoce sont particulièrement graves. Leurs manifestations sont semblables à celles des cancers non à petites cellules.

Bien qu'il existe plusieurs types de cancers broncho-pulmonaires, la dyspnée est présente dans 75% des cas, et 30% des patients présentent une obstruction des voies aériennes au moment du diagnostic.

L'obstruction des voies aériennes est responsable d'une gêne respiratoire par rétrécissement de la filière respiratoire et d'une altération de la qualité de vie des personnes atteintes. Cette gêne respiratoire peut se déclarer sous la forme d'une détresse respiratoire mettant en jeu le pronostic vital immédiat des patients. L'obstruction trachéo-bronchique peut être de plusieurs types : [1] intrinsèque, elle siège à l'intérieur de la bronche, dans le cas d'un carcinome bronchique quel qu'en soit le type, [2] extrinsèque, résultat d'une compression par une masse extra bronchique (adénopathie d'un cancer bronchique ou extra bronchique, carcinome thyroïdien ou oesophagien pour les plus fréquents) ou [3] mixte, à la fois intrinsèque et extrinsèque. En plus de l'obstruction, il peut également se développer une fistulisation entre l'œsophage et la trachée, responsable d'inhalations répétées.

En ce qui concerne la dyspnée, elle est définie comme une expérience subjective et multidimensionnelle d'inconfort respiratoire, influencée par des facteurs physiologiques, psychologiques, sociaux et environnementaux. Elle ne peut être simplement définie par des anomalies physiques objectives. L'évaluation de la dyspnée est difficile, il s'agit d'un phénomène complexe et multifactoriel. Cette évaluation consiste le plus souvent en une caractérisation qui recouvre plusieurs aspects, tels son

intensité, sa fréquence et son retentissement sur la qualité de vie. Au mieux, elle devrait également inclure une évaluation des connaissances du patient et de ses croyances, qui reflètent sa compréhension de la maladie et expliquent ses réponses face à celle-ci. Il existe plusieurs instruments d'évaluation de la dyspnée, et la plupart d'entre eux concernent son intensité ou sa sévérité.

L'évaluation de la dyspnée peut encore s'inscrire dans des questionnaires plus globaux évaluant la qualité de vie en général.

- L'EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire avec 30 items) est une échelle élaborée pour évaluer différents symptômes et différentes fonctions chez les patients atteints de cancer. Elle possède un module dédié au cancer pulmonaire (QLQ-LC 13, pour Lung Cancer), qui mesure entre autre la dyspnée en relation à l'effort (2-4), la douleur, le bien être psychologique.

- L'HADS (Anxiety and Depression Scale) est un questionnaire évaluant précisément la variable « anxiété » du ressenti de la maladie. En effet, dans le cas d'une obstruction bronchique responsable d'asphyxie, l'angoisse de se sentir étouffer avec la conscience du risque de mourir étouffé est légitimement génératrice d'une anxiété majeure (5).

#### b) Traitements existants et leurs limites

Le traitement des cancers broncho-pulmonaires dépend du type du cancer : CBPC ou CBNPC, du stade de la maladie et de l'état général du patient. Les méthodes de traitement actuellement disponibles incluent la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie ou la combinaison des différentes méthodes.

La chirurgie est le traitement standard pour des cancers non à petites cellules de stade précoce. Malheureusement, la majorité des tumeurs ne peut pas être retirée par chirurgie en raison de leur taille ou de leur emplacement. Ainsi, chez des patients présentant une obstruction ou une fistule touchant la trachée ou les bronches proximales, la solution chirurgicale n'est pas applicable car trop étendue pour être curable et viable.

La chimiothérapie peut être employée pour contrôler la croissance de la tumeur ou pour soulager les symptômes. La radiothérapie peut être utile avant la chirurgie, pour les mêmes raisons, ou pour détruire les reliquats tumoraux après la chirurgie. Elle est également combinée avec la chimiothérapie, en tant que traitement de première intention quand la chirurgie n'est pas envisageable. Toutefois, les traitements par chimiothérapie et radiothérapie seules offrent globalement peu d'efficacité immédiate sur l'obstruction et ses conséquences (6).

Le traitement médical peut associer antalgiques, anxiolytiques, kinésithérapie respiratoire, mucolytiques, aérosolthérapie et fibroscopies bronchiques répétées. Cependant, il est très difficile de soulager les symptômes de dyspnée et d'anxiété liée à l'asphyxie par ce traitement médical seul. De plus, l'espérance de vie est alors limitée à quelques jours ou quelques semaines.

### 2.1.2. La pose de prothèses endobronchiques

Grâce aux progrès techniques de ces 20 dernières années, la pneumologie a vu se développer des techniques thérapeutiques d'endoscopie interventionnelle, offrant de multiples possibilités curatives et palliatives, parmi lesquelles la pose de prothèses endotrachéales et endobronchiques.

La technique chirurgicale de bronchoscopie interventionnelle nécessite une anesthésie générale de courte durée. Si cette anesthésie présente des risques comme toute anesthésie, elle est la plupart du temps bien tolérée. Dans les suites immédiates de l'intervention, les phénomènes inflammatoires locaux ou une migration précoce de la prothèse peuvent entraîner le décès du patient, ce risque est inférieur à 5% dans la littérature (7-13).

Dans le cadre de la pathologie cancéreuse respiratoire, l'endoscopie interventionnelle est indiquée en cas de sténose localisée, proximale (trachée et bronches principales) et accessible à la bronchoscopie rigide. De plus, l'arbre respiratoire au-delà de la sténose doit être fonctionnel. Les sténoses intrinsèques peuvent être traitées par l'utilisation de plusieurs techniques : [1] résection mécanique à l'aide du bec du bronchoscope rigide, [2] résection thermique (laser, thermocoagulation), [3] à l'aide du froid (cryothérapie), [4] par curiethérapie endoscopique, ou par [5] illumination laser de tissus préalablement photosensibilisés (traitement photodynamique).

Ces différentes techniques sont éventuellement couplées à la pose d'une endoprothèse. Néanmoins, dans le cadre de sténoses réduisant de plus de 50% le calibre de la bronche atteinte, l'utilisation d'une endoprothèse constitue l'actuelle recommandation de traitement, car elle est immédiatement efficace et permet une levée de l'obstruction de façon plus rapidement efficace et plus prolongée que les autres techniques. Il en est de même en cas de fistules oeso-trachéales ou oeso-bronchiques, quelle que soit la néoplasie responsable (bronchique ou digestive). Dans ce dernier cas de figure, l'indication de deux prothèses, trachéale puis œsophagienne, peut être retenue (7).

#### a) Les différents types de prothèses (7-14)

Les prothèses endobronchiques actuellement utilisées sont globalement séparées en plusieurs groupes : les prothèses en silicone, les prothèses métalliques, pouvant être couvertes ou non couvertes, et les prothèses Polyflex, qui sont apparues ces dix dernières années. Tous les types de prothèses sont posés la plupart du temps sous anesthésie générale par bronchoscopie, même si les prothèses métalliques peuvent théoriquement être mises en place sous anesthésie locale à l'aide d'une fibroscopie souple.

L'insertion et le retrait des prothèses en silicone sont relativement aisés, ce qui explique qu'elles sont indiquées pour des poses de prothèses présumées transitoires. Le caractère plein de leur surface empêche toute infiltration tumorale en leur sein. Leur migration est possible en cas de prothèse tubulaire, mais elle est rare pour les prothèses en Y, notamment s'il existe des picots externes. Mais l'épaisseur pariétale diminuant d'autant la lumière trachéale ou bronchique, le gain respiratoire peut être modéré. Leur présence diminue également la clairance muco-ciliaire. Plusieurs aérosols de sérum physiologique par jour peuvent être nécessaires pour fluidifier les sécrétions et ainsi faciliter leur expectoration.

Les prothèses métalliques présentent l'avantage de la faible épaisseur de leur paroi, diminuant donc peu le calibre trachéal ou bronchique. Elles peuvent s'ancrer à la muqueuse bronchique grâce à des ergots à leurs extrémités, rendant alors les migrations extrêmement rares. Mais le retrait de la prothèse est techniquement plus difficile. Les premières prothèses métalliques consistaient en un maillage simple, n'empêchant pas l'infiltration tumorale en leur sein et donc la re-sténose. Les prothèses métalliques « couvertes » (d'un film de silicone) sont donc apparues pour pallier cette imperfection. En revanche, le risque de rupture de prothèse reste entier, pouvant être responsable d'hémoptysie mais cet événement reste très rare (14).

b) Intérêt des prothèses dans le traitement de la symptomatologie respiratoire

La mise en place d'endoprothèses connaît un intérêt grandissant afin de pallier une obstruction des voies aériennes non opérable. Les indications reconnues de ces prothèses sont multiples. Elles comprennent la levée des compressions extrinsèques par une tumeur ou des adénopathies médiastinales, le traitement d'une diminution de diamètre des voies aériennes par une néoplasie endoluminale, le traitement des fistules entre l'œsophage et les voies aériennes et le traitement des sténoses bénignes (7, 9).

Nous nous intéresserons aux sténoses trachéo-bronchiques et aux fistules oeso-bronchiques d'origine néoplasique. Dans ce cas de figure, il est déjà prouvé que l'insertion d'une endoprothèse améliore la survie à court terme. En effet, en l'absence de désobstruction, l'espérance de vie des ces patients ne dépasse pas quelques jours. Et des études ont montré qu'après l'insertion d'endoprothèse, leur survie est équivalente à celle des patients sans obstruction des voies aériennes et pris en charge par les traitements radio et chimiothérapeutiques de référence (6).

De nombreuses études ont montré la bonne tolérance des prothèses et leur intérêt en termes d'amélioration de la symptomatologie respiratoire, sur les scores de dyspnée ou les épreuves fonctionnelles respiratoires. Ainsi, en 2004, l'équipe du Dr DUTAU, dans son étude sur l'utilisation des prothèses en Y de Dumon pour les pathologies malignes impliquant la carène (10), retrouve un faible taux de complications. Sur 90 prothèses insérées, seulement 9 ont dû être retirées en raison d'une obstruction d'une extrémité par la progression tumorale, et une seule à cause d'une migration. La médiane de survie après insertion était de 181 jours. L'étude n'a en revanche pas évalué la modification de la qualité de vie par des questionnaires validés, et il s'agit d'une étude rétrospective.

La prothèse utilisée et étudiée le plus fréquemment est la prothèse tubulaire de Dumon. Beaucoup d'études ont cherché à comparer l'intérêt des autres types de prothèse à celle-ci, la plupart de ces études retrouvant une efficacité comparable entre les différents types de prothèses (11, 12). En revanche, on ne retrouve pas dans la littérature d'étude évaluant la qualité de vie des patients après la pose de prothèses. Ce type d'études permettrait pourtant d'asseoir l'indication des prothèses endobronchiques en prouvant qu'elles améliorent la survie, tout en maintenant une qualité de vie satisfaisante.

### 2.1.3. Soins palliatifs et évaluation de la qualité de vie

Selon l'OMS, en 2002, « les soins palliatifs cherchent à améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille, face aux conséquences d'une maladie potentiellement mortelle, par la prévention et le soulagement de la souffrance, identifiée précocement et évaluée avec précision, ainsi que le traitement de la douleur et des autres problèmes physiques, psychologiques et spirituels qui lui sont liés ». Ils « peuvent améliorer la qualité de vie et influencer peut-être aussi de manière positive l'évolution de la maladie, sont applicables tôt dans le décours de la maladie, en association avec d'autres traitements pouvant prolonger la vie ».

Dans ce contexte, la pose d'endoprothèse, même si elle est invasive, s'inscrit dans une démarche palliative de préservation de la qualité de vie en permettant de soulager les symptômes handicapant de dyspnée principalement, et les facteurs psychologiques à type d'anxiété majeure qui leur sont liés (17, 18).

Cependant, l'amélioration de la qualité de vie n'a jamais été évaluée à l'aide d'auto-questionnaires de qualité de vie standardisés. Cette amélioration semble évidente aux équipes de cliniciens impliquées dans la prise en charge, mais une seule étude (8) jusqu'à présent a démontré l'intérêt des endoprothèses pour diminuer la dyspnée et améliorer les valeurs des explorations fonctionnelles respiratoires. Aucune étude utilisant une échelle de qualité de vie n'a été menée de façon prospective chez les personnes porteuses de prothèse.

C'est donc à cette question que notre étude tentera de répondre, en s'appuyant sur les questionnaires HADS d'une part, et QLQ-C30 et LC13 d'autre part, évaluant respectivement l'anxiété dépression et la qualité de vie (2-4, 15-17).

## **2.2. Résumé des bénéfices, le cas échéant, et des risques prévisibles et connus pour les personnes se prêtant à la recherche**

### 2.2.1. Bénéfices

#### 2.2.1.1. *Bénéfice individuel*

Le bénéfice individuel apporté par cette étude repose sur un suivi personnalisé des patients dans les semaines suivant la mise en place d'une endoprothèse trachéobronchique. L'évaluation de sa dyspnée et de sa qualité de vie par le patient, et l'échange au sujet de celles-ci, permettent au patient de mieux appréhender ses symptômes et leur évolution.

#### 2.2.1.2. *Bénéfice collectif*

Le bénéfice collectif apporté par cette étude repose sur l'apport d'une preuve objective de l'existence d'une amélioration de la qualité de vie chez les patients atteints de sténose des voies aériennes d'origine néoplasique, par mise en place d'endoprothèses trachéo-bronchiques. Elle apportera encore plus de poids à l'utilisation et aux indications de ces dernières.

## 2.2.2. Risques

### 2.2.1.1. *Risque individuel*

- Risques et contraintes physiques

Les risques sont ceux de la mise en place d'une prothèse endobronchique par bronchoscopie interventionnelle sous anesthésie générale. Cette étude n'impliquant pas de modification des pratiques médicales habituelles, elle n'impose aucun risque supplémentaire au patient inclus.

- Risques et contraintes psychologiques : non applicable
- Risques socio-économiques : non applicable
- Contraintes liées à la recherche

Les patients porteurs d'une prothèse endobronchique sont généralement suivis par leur pneumologue ou leur oncologue référent après le geste chirurgical. Ils ne sont ré orientés vers le centre d'endoscopie interventionnelle qu'en cas de complication de celle-ci. Après inclusion dans notre étude, un entretien individuel avant et après l'intervention sera mené, sans allonger le temps d'hospitalisation, et deux entretiens individuels par téléphone à distance de l'intervention n'obligeront pas la personne à se déplacer. Aucun suivi particulier par examen complémentaire sanguin, d'imagerie, ou d'épreuve fonctionnelle n'est requis. Aucun traitement autre que ceux habituellement préconisés dans ces situations n'est prescrit (voir § 2.1).

### 2.2.1.2. *Risque collectif* : non applicable

## 2.2.3. Préciser les EI et EIG attendus

Les seuls effets indésirables directement liés à l'étude seraient d'ordre psychologique : majoration de l'anxiété ou d'un syndrome dépressif préexistant.

En revanche, des événements indésirables liés à la pose d'une endoprothèse existent :  
En premier lieu, il existe les risques liés à l'anesthésie générale.

Les événements indésirables liés aux prothèses sont les suivants (13, 14, 15, 16) :

- difficultés d'expectoration, voire obstruction de la prothèse par les sécrétions (0-11%),
- formation de granulomes à leurs extrémités (0-8%),
- toux et migration de prothèse (0-16%),
- sont notés exceptionnellement : douleurs, hémoptysie, rupture de stent, infection de prothèse et obstruction tumorale de la prothèse, ces deux derniers événements plutôt décrits en tant que complications tardives.

Les événements indésirables graves attendus, mettant en jeu le pronostic vital sont :

- détresse respiratoire,
- arrêt respiratoire,
- hémoptysie grave,
- perforation oesotrachéale.

#### 2.2.4. Balance bénéfice / risque

Les seuls risques existants sont ceux liés à l'insertion de la prothèse endobronchique, dont les indications ne sont pas modifiées par l'inclusion à cette étude. Parallèlement au suivi lié à l'inclusion dans l'étude, tout patient porteur d'une endoprothèse est par ailleurs revu régulièrement par son médecin référent, la plupart du temps oncologue ou pneumologue.

#### **2.3. Déclaration indiquant que la recherche sera conduite conformément au protocole, aux dispositions législatives et réglementations en vigueur**

La présente recherche s'inscrit dans le cadre des recherches en soins courants tels que définis par l'alinéa 2° de l'article L 1121-1 et l'article R 1121-3 du code de la santé publique.

Les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, mais des modalités particulières de surveillance sont prévues au travers de ce protocole, telles que définies au point 4.2.2.

#### **2.4. Références à la littérature scientifique et aux données pertinentes servant de référence pour la recherche.**

1. Dubey S PC. Update in lung cancer 2007. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177:941-6
2. Nicklasson M BB. Validity, reliability and clinical relevance of EORTC QLQ-C30 and LC13 in patients with chest malignancies in a palliative setting. *Qual Life Res* 2007;16 1019-28.
3. Tanaka K AT, Okuyama T, Nishiwaki Y, Uchitomi Y. . Prevalence and screening of dyspnea interfering with daily life activities in ambulatory patients with advanced lung cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2002;23:484-9.
4. Tishelman C PL, Degner LF and Sprangers MAG. . Symptom Prevalence, Intensity and Distress in patients with inoperable lung cancer in relation to time of death. *J Clin Oncol* 2007;25:5381-9.
5. Bjelland I AAD, Tangen Haug T, Neckelmann D. . The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale : an updated literature review. *Journal of Psychosomatic Research.* 2002;52:69-77.
6. Chhajed PN BF, Pless M, Somandin S, Tamm M, Brutsche MH. . Outcome of treated advanced non-small cell lung cancer with and without central airway obstruction. *Chest.* 2006;130:1803-7.
7. Belleguic C LH, Briens E, et al. . Tracheobronchial stenting in patients with esophageal cancer involving the central airways. *Endoscopy.* 1999;31:232-6.
8. Bolliger CT BA, Brutsche M, Heitz M, Stanzel F Use of studded Polyflex™ stents in patients with neoplastic obstructions of the central airways. *Respiration.* 2004;71 83-7.
9. Bolliger CT S. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. *Eur Respir J.* 2006;27:1258-71.
10. Dutau H TB, Lamb C, Seijo L. Use of the Dumon Y-stent in the management of malignant disease involving the carina: a retrospective review of 86 patients. *Chest.* 2004; 126:951-8.

11. Miyazawa T YM, Ikeda S, et al. Implantation of ultraflex nitinol stents in malignant tracheobronchial stenoses. *Chest* 2000;118:959-65.
12. Nakajima Y KY, Niimi H, et al. Efficacy and complications of the Gianturco-Z tracheobronchial stent for malignant airway stenosis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1999; 22:287-92.
13. Ping Wah Chan K EP ea. Rigid bronchoscopy and stenting for esophageal cancer causing airway obstruction. *Chest* 2002;122:1069-72.
14. Stockton PA LM, Hind CR, Walshaw MJ. . Bronchoscopic insertion of Gianturco stents for the palliation of malignant lung disease: 10 year experience. *Lung Cancer.* 2003 42:113-7.
15. Dorman S BA, Edwards A. . Which measurement scales should we use to measure breathlessness in palliative care? A systematic review. *Palliat Med.* 2007;21:177-91.
16. Gridelli C PF, Nelli F, Ramponi S, De Marinis F. Quality of life in lung cancer patients. *Ann Oncol.* 2001;12:21-5.
17. Simonds A. Ethics and decision making in end stage lung disease. *Thorax.* 2003;58:272-7.

### **IV 3. Objectifs de la recherche**

#### **3.1. Objectif principal**

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'amélioration de la qualité de vie, en particulier du point de vue de la dyspnée, des patients traités de façon palliative par l'insertion d'une endoprothèse trachéo-bronchique.

#### **3.2. Objectifs secondaires**

Les objectifs secondaires seront :

- d'évaluer les complications des prothèses,
- d'évaluer l'amélioration de l'état général,
- d'évaluer l'amélioration de l'anxiété,
- d'évaluer la consommation en antalgiques,
- d'évaluer la consommation en aérosols.

### **IV 4. Conception de la recherche**

#### **4.1. Enoncé précis du critère d'évaluation principal et, le cas échéant, des critères d'évaluation secondaires**

##### 4.1.1. Critère de jugement principal

Le critère d'évaluation principal sera l'évolution du score de dyspnée de l'échelle QLQ-LC13. Le critère de jugement principal portera sur l'évolution de ces réponses entre V0 et V2, c'est à dire entre l'inclusion et J8 de l'intervention chirurgicale pour pose de prothèse.

#### 4.1.2. Critères de jugement secondaires

Pour évaluer les complications des prothèses, nous relèverons la fréquence des effets indésirables lors des visites V1, V2 et V3.

Pour évaluer l'amélioration de l'état général, nous nous baserons sur l'évolution du Performans Status à J-1, J1, J8 et J28.

Pour évaluer l'amélioration de l'anxiété, nous nous baserons sur l'évolution du score de l'échelle HADS notée à chaque visite de V0 à V3.

Pour évaluer la consommation en antalgiques et aérosols, nous recueillerons à chaque visite, de V0 à V3, les traitements en cours et les modifications de traitements.

Nous évaluerons également l'évolution du score global au questionnaire de qualité de vie QLQ-C30.

#### **4.2. Description de la méthodologie de la recherche, accompagnée de sa présentation schématique précisant notamment les visites et les examens prévus.**

##### 4.2.1. Plan expérimental

Etude prospective, multicentrique, incluant les centres de Nantes, Angers et Rennes.

##### 4.2.2. Déroulement de l'étude

#### ***Inclusion :***

Tout patient admis dans un des centres hospitaliers participant à notre étude pour une obstruction d'origine néoplasique présumée ou avérée est incluable. Il incombe au praticien en charge de la pose de prothèse de déterminer l'indication de celle-ci et la faisabilité de geste, en fonction des données du scanner thoracique et de la fibroscopie bronchique. En cas d'indication à une pose de prothèse endobronchique, le patient est vu en entretien individuel par un des médecins investigateurs la veille de l'intervention. C'est alors que lui sont remis la lettre d'information, le formulaire de non opposition et le cahier de recueil de données contenant les auto-questionnaires pour toute la durée de l'étude.

#### ***V0 = visite d'inclusion :***

Il s'agira d'un entretien individuel la veille (J-1) de l'intervention chirurgicale pour pose de prothèse.

- explication claire du protocole, remise de la lettre d'information, recueil de la non opposition
- détermination de l'état de base du patient d'un point de vue clinique, fonctionnel et biologique
- caractéristiques de la maladie en cours (type d'obstruction, degré d'obstruction, néoplasie en cause, localisation de la compression, histologie de la tumeur)
- auto-questionnaires concernant la qualité de vie et la dyspnée (QLQ-C30 et QLQ-LC13), et l'anxiété-dépression (HADS).

Sont également recueillis lors de cette première visite :

- les critères d'inclusion et de non inclusion
- les renseignements administratifs concernant le patient : âge, sexe, profession, situation socio-familiale
- les renseignements médicaux concernant le patient : état général évalué par le Performans Status, existence ou non d'un tabagisme, antécédent de pathologie respiratoire ou cardiaque, et le cas échéant les valeurs de VEMS, CVL et rapport de Tiffeneau, degré de dyspnée habituelle en dehors de la pathologie actuelle, et indice de masse corporelle.
- les renseignements concernant la maladie en cours : le type et le degré d'obstruction, sa localisation, le type de néoplasie en cours et son histologie si elle est connue
- les caractéristiques cliniques du patient en pré-opératoire : fréquence respiratoire, saturation en oxygène, données de la gazométrie artérielle, existence ou non d'une dyspnée laryngée, d'une toux, d'une infection respiratoire en cours, de douleurs thoraciques, d'hémoptysies
- les traitements antalgiques et aérosols utilisés le cas échéant.
- les réponses aux auto-questionnaires QLQ-C30, QLQ-LC13 et HADS

#### **Visite VI :**

Il s'agira d'un entretien individuel le lendemain (J1) de l'intervention chirurgicale pour pose de prothèse, réalisé par un des médecins investigateurs le lendemain de l'intervention.

Sont alors recueillis :

- les données concernant l'état clinique du patient : fréquence respiratoire, saturation en oxygène, données de la gazométrie artérielle, existence ou non d'une dyspnée laryngée, d'une toux, d'une infection respiratoire en cours, de douleurs thoraciques
- l'existence ou non d'événements intercurrents depuis la pose de la prothèse : hémoptysies, mobilisation de prothèse, obstruction de la prothèse par des sécrétions bronchiques ou la tumeur elle-même, nécessité d'une endoscopie bronchique supplémentaire, apparition d'une infection respiratoire, hypersécrétion invalidante. Le but est en effet de pouvoir relever la fréquence des événements et leur critère de gravité (EI ou EIG) afin d'évaluer l'innocuité des prothèses.
- les modifications apportées aux traitements antérieurs le cas échéant
- les réponses au questionnaire HADS.

#### **Visites V2 et V3 :**

Il s'agira d'entretiens téléphoniques à J8 et J28 de l'intervention chirurgicale pour pose de prothèse.

Sont alors recueillis :

- les données concernant l'état clinique du patient : existence ou non d'une dyspnée laryngée, d'une toux, d'une infection respiratoire en cours, de douleurs thoraciques
- la nécessité de faire appel à son médecin généraliste depuis le précédent entretien
- l'existence ou non d'événements intercurrents depuis la pose de la prothèse : hémoptysies, mobilisation de prothèse, obstruction de la prothèse par des sécrétions

- bronchiques ou la tumeur elle-même, nécessité d'une endoscopie bronchique supplémentaire, apparition d'une infection respiratoire, hypersécrétion invalidante
- les modifications apportées aux traitements antérieurs le cas échéant
  - les réponses aux auto-questionnaires QLQ-C30, QLQ-LC13 et HADS.

### *Calendrier de l'étude*

Actions	V0 inclusion	V1	V2	V3 fin d'étude
Jour / Mois	J-1	J1	J8	J28
Information Recueil de la non opposition	X			
Etat clinique du patient	X	X	x	x
Caractéristique de la maladie	X			
Auto-questionnaires (EORTC QLQ-C30, QLQ-LC13 et HADS)	X	HADS seul	X	X
Antécédents	X			
Traitements en cours (dont posologies)	X	X	X	X
Evénements indésirables	X	X	X	X

### **4.3. Description des mesures prises pour réduire et éviter les biais incluant notamment**

4.3.1. Le tirage au sort : non applicable

4.3.2. Les méthodes de mise en insu

Les réponses aux questionnaires de qualité de vie seront recueillies dans des entretiens individuels ou par téléphone. Les noms des patients inclus n'apparaîtront pas dans les dossiers définitifs transmis pour la réalisation des calculs statistiques. Les personnes en charge des calculs n'auront pas accès aux données cliniques. Non applicable.

***Faisabilité de l'étude :***

Les différentes équipes impliquées sont reconnues pour leur compétence dans le domaine de l'endoscopie interventionnelle et dans la prise en charge des obstructions des voies aériennes par endo-prothèse. Les possibilités de recrutement sont garanties, puisqu'au minimum cinq prothèses sont posées tous les mois à Nants et à Rennes et deux à Angers.

Les patients vus à Nantes seront hospitalisés dans un des services de pneumologie de l'Institut du Thorax, de l'hôpital Laennec, dès leur admission pour obstruction des voies aériennes jusqu'à leur sortie pour un autre hôpital ou le domicile.

La prise en charge des patients inclus dans les autres centres se fera de la façon habituelle.

Le choix de la prothèse utilisée sera laissé à la décision du pneumologue interventionnel en charge du dossier, en fonction des données cliniques, para-cliniques, et des habitudes du service.

Les entretiens téléphoniques ultérieurs seront réalisés par les ARC du CIC Thorax.

Toutes ces données sont reportées sur un CRF électronique, puis transmises à la personne en charge des calculs statistiques.

**4.4. Durée prévue de participation des personnes et description de la chronologie et de la durée de toutes les périodes de l'essai, y compris le suivi, le cas échéant:**

La durée de participation à l'étude est de 28 jours à partir de la date d'inclusion. Au cours du suivi, 3 entretiens sont programmés en plus de l'entretien d'inclusion. Il n'y a pas de durée d'exclusion à envisager.

Durée de l'étude estimée 12 mois au total (11 mois d'inclusion + 1 mois de suivi des patients).

Date de début de l'étude: mai 2009

Date de fin d'étude (dernier suivi du dernier patient de l'étude) : février 2010.

La date de fin d'étude sera transmise à l'autorité compétente et au CPP dans un délai de 90 jours.

**4.5. Description des règles d'arrêt définitif ou temporaire :**

**4.5.1. Critères d'arrêt définitif ou temporaire de la participation d'une personne à la recherche**

L'arrêt de participation à l'étude sera effective :

- en cas de volonté du patient de se retirer de l'étude
- en cas de décès du patient au cours de l'étude
- en cas d'histologie inconnue à l'inclusion et s'avérant une pathologie non cancéreuse.

**4.5.2. Modalités et calendrier de recueil pour ces données**

Lorsqu'un patient sera sorti de l'étude, les données le concernant ne seront plus recueillies.

#### 4.5.3. Modalités de remplacement de ces personnes le cas échéant

Les patients exclus de l'étude pour une des raisons pré citées seront remplacés.

#### 4.5.4. Modalités de suivi de ces personnes

La raison de sa sortie d'étude sera indiquée sur le CRF.

En cas de sortie d'étude suite à un EI grave, le patient sera suivi jusqu'à résolution.

#### 4.5.5. Critères d'arrêt définitif ou temporaire d'une partie ou de la totalité de la recherche.

Durée de l'étude estimée à 12 mois, plus un an au maximum d'analyse et de publication. Sur décision de l'autorité compétente, du CPP, du promoteur ou de l'investigateur coordonnateur, l'étude peut être interrompue (faute de recrutement, question devenue obsolète...). En cas d'arrêt prématuré de l'étude, l'information sera transmise dans un délai de 15 jours à l'autorité compétente et au CPP.

#### **4.6. Identification de toutes les données à recueillir directement dans les cahiers d'observation, qui seront considérées comme des données source.**

Les réponses aux auto-questionnaires QLQ-C30, QLQ-LC13 et HADS.

## **IV 5. Sélection et exclusion des personnes de la recherche**

### **5.1. Critères de pré-inclusion : non applicable**

### **5.2. Critères d'inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche**

Seront inclus dans l'étude, les patients :

- ayant une pathologie néoplasique
- présentant une obstruction de plus de 50% du calibre de la bronche ou de la trachée
- présentant une fistule oeso-trachéale ou oeso-bronchique
- présentant un état général qui permet une pose de prothèse en bronchoscopie interventionnelle
- pouvant être suivis en post-chirurgical pendant 28 jours
- ayant donné leur consentement écrit
- affiliés à un régime de sécurité sociale
- âgés de plus de 18 ans.

### **5.3. Critères de non-inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche.**

Ne seront pas inclus :

- les mineurs
- les personnes incapables de suivre le protocole
- les patients ayant des problèmes d'observance médicale notoire
- les patients présentant un état général incompatible avec une anesthésie générale de courte durée
- les patients présentant une obstruction des voies aériennes sans modification de l'état respiratoire antérieur.

## **IV 6. Comité de surveillance indépendant**

Cette étude de soins courants ne nécessite pas de comité de surveillance.

## **IV 7. Statistiques**

### **7.1. Description des méthodes statistiques prévues, y compris du calendrier des analyses intermédiaires prévues.**

#### ***Analyse de données : généralités***

Il s'agit d'une étude longitudinale, chaque sujet est suivi pendant 28 jours. La stratégie d'analyse prendra en compte ce type de schéma expérimental longitudinal, la répétition des observations induisant une corrélation entre les données provenant d'un même sujet.

Des modèles à effets aléatoires seront utilisés pour l'analyse des variables recueillies au cours du temps (V0, V1, V2 et V3). Ces modèles permettront de prendre en compte la variabilité inter-individuelle modélisée via les effets aléatoires (suivant l'idée que les patients représentent un échantillon aléatoire d'une population plus vaste) ainsi que la variabilité intra-individuelle modélisée à travers l'erreur de mesure.

#### ***Description de l'échantillon à l'inclusion***

Les caractéristiques de l'échantillon des patients inclus seront présentées au moyen de statistiques descriptives.

#### ***Analyse principale***

L'analyse principale portera sur l'évolution du score de dyspnée (échelle QLQ-LC13) entre V0 et V2, c'est-à-dire entre l'inclusion et 8 jours après l'intervention chirurgicale pour pose de prothèse. Des tests de Wilcoxon signés ou des tests t appariés tenant compte de la nature appariée des données seront utilisés selon la vraisemblance de la normalité des distributions des scores de dyspnée (attestée par un test de Kolmogorov-Smirnov).

#### ***Analyses secondaires***

Les analyses secondaires porteront sur l'évolution des critères secondaires au cours du suivi : scores des différentes dimensions des échelles QLQ-C30 et QLQ-LC13, performance status, score d'anxiété de l'échelle HADS. L'ensemble de ces critères sera analysé à l'aide de modèles à effets aléatoires incorporant un effet temps qui sera testé. La fréquence des EI et EIG sera décrite ainsi que la consommation d'antalgiques et d'aérosols, des estimations ponctuelles et par intervalle de confiance à 95% seront fournies.

7.1.1. Variables prises en compte : cf supra

7.1.2. Tests statistiques utilisés : cf supra

7.1.3. Analyses en sous-groupes prévues (facultatif) : non applicable

7.1.4. Analyses intermédiaires prévues (facultatif) : non applicable

7.1.5. Responsables des analyses statistiques

La responsable des analyses statistiques sera :  
Véronique Sébille  
Plateforme Biostatistique  
Cellule de Promotion de la Recherche Clinique  
CHU de Nantes et EA 4275.

Le logiciel utilisé sera SAS, version 9.

**7.2. Nombre prévu de personnes à inclure dans la recherche, et nombre prévu de personnes dans chaque lieu de recherche avec sa justification statistique.**

La possibilité de réaliser un calcul formel du nombre de sujets nécessaires s'avère difficile en l'absence de données suffisamment nombreuses portant sur la qualité de vie chez ces patients pouvant bénéficier d'une prothèse endobronchique.

On peut néanmoins s'inspirer de résultats récemment publiés issus d'une étude portant sur les symptômes et la qualité de vie perçue, incluant les problèmes de détresse respiratoire, chez des patients atteints d'un cancer broncho-pulmonaire non opérable (Tishelman C, Peterson LM, et al. Symptom prevalence, intensity, and distress in patients with inoperable lung cancer in relation to time of death. *Journal of Clinical Oncology* 2007; 24(34): 5381-5389.). Le score moyen de dyspnée évalué par l'échelle QLQ-LC13 était de 50 avec un écart-type de 25. Si l'on veut se donner les moyens statistiques de détecter une amélioration du score moyen de 8 points entre V0 et V2 (diminution de 50 à 42), il est nécessaire d'inclure 105 patients au total, pour garantir au test un risque  $\alpha$  (bilatéral) à 5% et une puissance de 90%.

**7.3. Degré de signification statistique prévu : cf supra**

**7.4. Critères statistiques d'arrêt de la recherche : non applicable**

**7.5. Méthode de prise en compte des données manquantes, inutilisées ou non valides**

Tout patient inclus définitivement dans l'étude, c'est à dire pour lequel il existe des valeurs à l'inclusion (V0) et 8 jours après l'intervention chirurgicale (V2), mais pour lequel il existe aussi des données manquantes, pourra être analysé.

Les patients inclus dans l'étude et pour lesquels les valeurs à l'inclusion et/ou à V2 n'ont pas pu être obtenues, pourront être remplacés.

**7.6. Gestion des modifications apportées au plan d'analyse de la stratégie initiale : non applicable**

**7.7. Choix des personnes à inclure dans les analyses.**

Les patients qui seront inclus dans les analyses sont des patients pour lesquels il a été possible d'obtenir des données à V0 et à V2.

## **IV 8. Droits d'accès aux données et documents source**

Les données médicales de chaque patient ne seront transmises qu'à l'organisme de rattachement de la personne responsable de la recherche ou toute personne dûment habilitée par celui-ci dans les conditions garantissant leur confidentialité.

Le cas échéant, l'organisme de rattachement de la personne responsable pourra demander un accès direct au dossier médical pour vérification des procédures et/ou des données de la recherche, sans violer la confidentialité et dans les limites autorisées par les lois et réglementations.

## **IV 9. Contrôle et assurance de la qualité / monitoring de l'essai**

Aucun monitoring n'est requis pour cette étude de soins courants évaluant la qualité de vie des patients ayant bénéficié d'une pose d'endoprothèse.

## **IV 10. Considérations éthiques**

### **10.1. Information du patient**

L'investigateur s'engage à informer le patient de façon claire et juste du protocole (notice d'information en annexe). Il remettra au patient un exemplaire de la notice d'information. Celle-ci précisera la possibilité pour le patient de refuser de participer à la recherche.

### **10.2.Sécurité des personnes**

La survenue d'un Effet Indésirable lié à la prise en charge du patient au cours du présent protocole donnera lieu à une déclaration dans le système de vigilance adéquat (pharmacovigilance, biovigilance, hémovigilance, matériovigilance, etc...).

### **10.3.Comité de Protection des Personnes**

La personne responsable s'engage à soumettre le projet d'étude à l'avis préalable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP).

### **10.4.Amendements au protocole**

Les demandes de modifications substantielles seront adressées par la personne responsable pour avis au comité de protection des personnes concerné.

Le protocole modifié devra faire l'objet d'une version actualisée datée.

Le formulaire d'information du patient devra faire l'objet de modification si nécessaire.

### **10.5.Codage des données des patients**

En signant ce protocole la personne responsable et l'ensemble des co-investigateurs s'engagent à maintenir confidentielles les identités des patients qui participent à l'étude. La première lettre du nom, la première lettre du prénom, et la date de naissance (sans le jour : mois/année seulement) seront les seules informations qui figureront sur le cahier d'observation (CRF) et qui permettront de rattacher a posteriori le CRF au patient. Toutes les données nominatives seront effacées.

### **10.6. Données informatisées**

Les données recueillies au cours de l'étude seront conservées dans un fichier informatique respectant la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Cette recherche a fait l'objet d'une demande d'avis au CCTIR et d'autorisation à la CNIL.

## **IV 11. Traitement des données et conservations des documents et des données relatives à la recherche**

### **11.1. Recueil des données**

Un cahier d'observation électronique (eCRF) sera créé par patient. Toutes les informations requises par le protocole doivent être fournies dans le eCRF. Il reprendra les différentes étapes de la prise en charge du patient dans le protocole. Il doit comprendre les données nécessaires pour confirmer le respect du protocole, déceler les écarts majeurs au protocole et toutes les données nécessaires aux analyses définies en 7.

Le codage de l'indentité des sujets sera assuré selon les règles définies paragraphe 10.5. Le recueil des données sera effectué directement par l'investigateur ou le TEC de l'équipe clinique de chaque centre investigateur participant, en utilisant un CRF électronique (eCRF) accessible depuis le site internet <https://www.hugo-online.org/csonline> et développé par la Cellule de Promotion du CHU de Nantes avec le logiciel Capture System de la société Clinsight (version du pack Installé : 5.05.4102). Chaque personne (investigateur, TEC, ARC de Promotion, ARC de Monitoring) disposera d'un compte utilisateur personnel en rapport avec son rôle (profil) qui lui aura été assigné par le promoteur de l'essai. La création et l'administration des comptes informatiques sera assurée par le Data Manager en charge de l'essai.

Chaque utilisateur devra changer son mot de passe initial à la première connexion : mot de passe crypté de 8 caractères alphanumériques minimum, durée de validité du mot de passe : 30 jours, mise en veille après 15 minutes d'inactivité sur l'application, blocage du compte utilisateur après 3 échecs de connexion.

Un guide de saisie et de navigation sera fourni à l'investigateur et au TEC chargés du recueil des données. Le Data Manager en charge de l'essai assurera une assistance téléphonique en cas de problème lié à l'utilisation de l'application Capture System ou du eCRF.

### **11.2. Traitement des données**

La collecte des données cliniques reposera sur la mise en place d'une base de données clinique et la création de masques de saisie à l'image du cahier d'observation en conformité avec le protocole et les réglementations actuellement en vigueur.

L'implémentation de la base de données se fera avec l'aide du technicien d'investigation.

La structure de la base de données et des écrans de saisie seront approuvés par le promoteur de l'essai.

#### **IV 12. Règles relatives à la publication**

Une copie de la publication sera remise au CHU de Nantes, établissement responsable de l'étude qui sera nécessairement cité. En dehors es investigateurs coordonnateurs, les auteurs seront déterminés au prorata du nombre de patients inclus.

Le protocole a été déclaré dans la base publique américaine : [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov).

#### **IV 13. Liste des annexes, le cas échéant**

- Annexe 1 : Résumé de l'étude
- Annexe 2 : Cahier d'observation
- Annexe 3 : Listing investigateurs (identité, fonction, spécialité, lieu d'exercice = établissement & service, n° ADELI des investigateurs, coordonnées complètes)
- Annexe 4 : Notice d'information patient
- Annexe 5 : Auto- questionnaires
- Annexe 6 : Flow chart.

## **TROISIÈME PARTIE :**

### **PERSPECTIVES ET CONCLUSION**

## **I. RESULTATS ATTENDUS**

En menant à bien ce protocole, nous espérons en premier lieu pouvoir démontrer une amélioration de la qualité de vie des patients atteints d'une obstruction des voies aériennes d'origine néoplasique chez qui est mise en place une prothèse endobronchique.

Nous avons déjà expliqué que cette technique est un geste chirurgical invasif nécessitant le plus souvent une anesthésie générale. Elle peut donc paraître déraisonnable pour des personnes à l'espérance de vie limitée. Néanmoins, elle reste la seule utilisable dans le contexte d'urgence des obstructions importantes des voies aériennes. Rappelons également qu'elle permet un net bénéfice en terme de survie en réduisant notablement la mortalité à court terme chez ces patients. En effet, leur espérance de vie serait limitée à quelques jours en l'absence de prise en charge en pneumologie interventionnelle. Une étude a démontré qu'après la pose de prothèse, la survie de ces patients rejoint celle des patients sous traitement anti cancéreux conventionnel pour des néoplasies à un stade avancé sans obstruction des voies aériennes supérieures [9].

Cependant, il reste encore à prouver que cette amélioration de survie de quelques semaines ou mois est associée à une amélioration de la qualité de vie. Cette notion est en effet d'une importance capitale quand on traite de pathologies néoplasiques à des stades avancés altérant fortement l'état général du patient, et l'image de lui-même.

De nombreuses études sur différents types de prothèses endobronchiques ont prouvé leur bénéfice sur la dyspnée et les résultats aux épreuves fonctionnelles respiratoires [6, 8, 11, 14, 20, 22, 25-32]. Ces bénéfices sur la dyspnée et la capacité respiratoire nous amènent à supposer un impact très positif de ce geste invasif sur la qualité de vie. Ces données sont d'autant plus encourageantes que la désobstruction immédiate par une endoprothèse est a priori stable dans le temps, en dehors de complications. Elle permet donc, outre la diminution de la dyspnée, de limiter tous les autres symptômes secondaires à l'obstruction, et en premier lieu les infections bronchopulmonaires en aval du rétrécissement de calibre.

Rappelons ici que les études sur l'évaluation de la qualité de vie ne retrouvent pas nécessairement de corrélation entre les items « dyspnée » des auto-questionnaires et les données des épreuves fonctionnelles respiratoires [46]. En effet, nous avons déjà souligné à quel point la notion de dyspnée est une notion éminemment subjective et multidimensionnelle. Sa physiopathologie est complexe, sous la dépendance de composantes chimiques et mécaniques, mais aussi influencée par des facteurs psychologiques, sociaux et environnementaux, lesquels dépendent de chaque individu, de ses croyances, de son vécu. Les dyspnées diffèrent selon les individus. Nous comprenons donc que la dyspnée ne peut être uniquement définie par des anomalies physiques objectives, ni simplement chiffrée comme telle.

Si l'on se place du point de vue du clinicien, la dyspnée apparaît comme le symptôme principal dans l'obstruction des voies aériennes, ou du moins celui qui met le plus immédiatement en jeu le pronostic vital. Mais qu'en est-il du point de vue du patient ? Les patients atteints de cancer pulmonaire avec sténose des voies aériennes décrivent souvent leur dyspnée comme une incapacité à se procurer de l'air, une suffocation, voire une impression de mort imminente. Nous retrouvons chez eux l'anxiété et la dépression comme principaux symptômes fortement associés à la dyspnée. Il leur est parfois difficile de différencier l'inconfort respiratoire lié à l'anxiété de celui secondaire à la maladie pulmonaire. Ainsi, dans le cas des patients ayant ressenti l'expérience de « mort imminente » lors d'un épisode d'asphyxie liée à la sténose importante des voies aériennes, nous comprenons aisément que le patient puisse ressentir l'angoisse de se voir à nouveau étouffer [37, 38]. Les moyens mis en œuvre pour rendre perméable la filière respiratoire peuvent donc ne pas être suffisants pour améliorer de façon durable la sensation de dyspnée. Et l'on imagine alors aisément que cette angoisse de mort soit plus porteuse d'altération de la qualité de vie que la dyspnée elle-même. On comprend donc pourquoi la seule évaluation de la dyspnée ne permet probablement pas d'extrapoler à l'existence d'une amélioration de la qualité de vie après rétablissement de la lumière trachéobronchique.

Nous pouvons encore préciser ce dernier point sur une échelle temporelle. Certes, la mise en place d'une prothèse endobronchique, en levant l'obstruction des voies aériennes, améliore très certainement la qualité de vie à court terme, en comparant celle-ci immédiatement avant à immédiatement après la pose de prothèse. Mais qu'en est-il à plus long terme ? Les effets bénéfiques de la diminution de la dyspnée et des complications liées à l'obstruction ne sont-ils pas surestimés par le corps médical ? Et l'angoisse d'une récurrence et/ou de l'évolution péjorative de la néoplasie sous-jacente n'est-elle pas prééminente par rapport au relatif confort respiratoire retrouvé ?

Les résultats attendus sont donc multiples :

- démontrer, comme cela a déjà été fait dans la littérature, une amélioration significative de la dyspnée telle qu'estimée par les échelles cliniques habituelles, mais aussi telle qu'évaluée au sein des auto-questionnaires de qualité de vie que nous utiliserons,
- démontrer un bénéfice en terme de qualité de vie. Cette donnée spécifique n'est pas retrouvée dans la littérature, du moins pas en utilisant des échelles validées de qualité de vie,
- démontrer une amélioration significative des réponses au test d'anxiété et dépression, c'est à dire qui a du sens, qui est ressentie par le patient,
- évaluer l'évolution dans le temps de ces améliorations, à distance de la pose d'endoprothèse.

## **II. PERSPECTIVES**

Si nous espérons montrer une amélioration globale de la qualité de vie des patients après la pose d'une endoprothèse, nous souhaitons également comparer cette amélioration aux bénéfices apportés en terme de dyspnée, d'anxiété et de dépression. En effet, peut-être allons nous constater qu'une ou plusieurs de ces dernières sont fortement améliorées, sans évolution du score de qualité de vie globale. Il conviendra alors de se demander quel facteur, invariable entre la période préopératoire et la période postopératoire, empêche le patient d'observer un bénéfice global en ce qui concerne son bien être. Ou à l'inverse, ce qui est moins probable, peut-être la qualité de vie globale sera-t-elle

meilleure sans que l'on note de progrès sur les scores de dyspnée et/ou d'anxiété et de dépression. Il serait intéressant dans ce cas de déterminer le facteur inverse du précédent, à savoir celui qui, modifié par la pose d'endoprothèse, permet l'amélioration du ressenti de qualité de vie, mais n'est pas exploré par nos échelles. Une des perspectives de ce travail serait alors, en utilisant d'autres questionnaires de qualité de vie et/ou d'évaluation des symptômes, d'estimer plus précisément les facteurs intervenant dans le concept de qualité de vie. Peut-être la clé réside-t-elle dans l'association de plusieurs questionnaires complémentaires qu'il conviendra de définir.

L'un des éléments fondamentaux tient en la subjectivité du ressenti des symptômes. Nous ne reviendrons pas sur la difficulté d'une évaluation objective de données aussi personnelles et multifactorielles que la dyspnée, l'anxiété et la dépression. Mais au-delà de cette remarque, il faut garder en mémoire que l'intensité et l'incidence des symptômes ne sont pas forcément proportionnelles à leur pénibilité. Rappelons l'article publié par l'équipe de Tishelman en 2007 [47] sur la validité des échelles de qualité de vie dans l'évaluation de la pénibilité des symptômes en relation à leur intensité et leur incidence, en fonction de l'espérance de vie de patients atteints de néoplasies pulmonaires à des stades évolués. Dans cette étude, l'auteur retrouve que, comme il était attendu, la prévalence des symptômes augmente quand l'espérance de vie diminue pour presque toutes les dimensions évaluées par les questionnaires QLQ-C30, et principalement pour les items relatifs à la dyspnée dans le QLQ-LC13. En outre, elle note que plus on se rapproche de la date du décès, plus les plaintes concernent l'intensité des symptômes, douleur, dyspnée et troubles psychologiques au premier plan, et moins l'état général et la qualité de vie globale. C'est-à-dire que les plaintes portent plutôt sur l'intensité des symptômes que sur leur pénibilité. Par ailleurs, elle met en lumière le fait que les facteurs les mieux corrélés à la notion de pénibilité varient en fonction de l'histoire clinique de la maladie : si la dyspnée est le facteur le plus fréquemment cité comme cause de pénibilité ressentie, la douleur s'y associe lorsque le patient se rapproche de la fin de sa vie, sans forcément de majoration de l'incidence de cette dernière. En revanche, dans une autre étude suédoise de Nicklasson, toujours en 2007 [46], on ne retrouve pas de corrélation entre le stade tumoral et la qualité de vie globale.

Et si l'on note une bonne corrélation entre qualité de vie et données de la spirométrie, cette dernière n'est reliée que de façon modérée à la dimension « dyspnée » des questionnaires de qualité de vie utilisés.

Deux questions primordiales sont ainsi soulevées :

- si la qualité de vie ne se définit pas uniquement par les symptômes cliniques, quels peuvent en être les autres déterminants ?
- quelle serait la démarche la plus adéquate pour évaluer ces déterminants et approcher au mieux la notion de qualité de vie ?

Pour répondre à la première question, revenons sur le ressenti du patient dans le cas qui nous intéresse : celui de l'obstruction des voies aériennes. Nous avons déjà précisé que les personnes décrivent parfois leur dyspnée comme une impression de mort imminente. Et il est évident que cette notion de mort imminente recouvre bien plus que la seule dyspnée. Elle concerne l'angoisse de la mort, d'une agonie douloureuse et porteuse d'une violente détresse. On imagine aisément qu'une fois rétablie la perméabilité des voies aériennes, le patient peut ne plus ressentir de dyspnée, mais garder probablement une forte angoisse de se voir à nouveau étouffer [37, 38]. Quel est le principal déterminant du mal être de la personne malade dans le cadre de la pathologie néoplasique trachéobronchique? Le symptôme de dyspnée lui-même, son souvenir, son empreinte psychique ou la peur qu'il advienne de nouveau ? Il est parfois difficile de différencier l'inconfort respiratoire lié à l'anxiété de celui secondaire à la maladie pulmonaire. Nous touchons là du doigt une dimension importante de la prise en charge globale du patient cancéreux, comme de tout patient atteint de pathologie chronique : il est indispensable d'apporter une attention toute particulière à l'information du patient et de son entourage. Ils doivent en effet connaître les symptômes en lien avec la néoplasie et leur évolution attendue, afin de pouvoir en déterminer un certain degré de gradation. Nous pouvons espérer que la connaissance de la pathologie et de sa présentation diminuera l'angoisse de l'inconnu face à une maladie sur laquelle le patient n'a pas un contrôle total. Lui et son entourage seront ainsi capables de détecter une intensité, une fréquence ou un ressenti anormal qui doivent les alerter sur une complication intercurrente ou une évolution péjorative et les faire contacter au plus vite son médecin référent.

La deuxième question soulève le problème de la méthode d'évaluation des symptômes et de la qualité de vie des patients atteints de cancer pulmonaire à un stade avancé. Les échelles de qualité de vie et d'anxiété/dépression que nous utilisons dans notre étude constituent une approche quantitative de ces notions, ou du moins en offrent une évaluation standardisée. Nous pouvons tout de suite en voir une première limite, puisque nous avons déjà insisté sur le fait que ces dimensions représentent des ressentis hautement subjectifs qu'un questionnaire standardisé, identique pour chaque personne, ne saurait évaluer totalement. La tendance actuelle est donc d'essayer de s'appuyer sur des données qualitatives, principalement obtenues lors d'entretiens semi-dirigés, par des psychologues, ou des cliniciens, médecins ou infirmières. Rappelons ici cette étude canadienne de 2007 [53] qui évalue la validité de l'échelle HADS dans le dépistage des syndromes dépressifs en lien avec la néoplasie pulmonaire à un stade évolué. Les auteurs ont voulu comparer la prévalence de la dépression selon l'auto-questionnaire HADS à la prévalence retrouvée d'après une entrevue avec un clinicien lors d'un entretien avec la personne malade. Le patient remplissait les auto-questionnaires lors de quatre étapes de la chimiothérapie et rencontrait immédiatement après en entretien individuel un psychologue ignorant le résultat du test HADS. Les résultats montrent une corrélation satisfaisante entre les deux techniques d'évaluation et une bonne valeur prédictive négative de l'HADS. Mais, s'il n'y a pas de faux positif avec l'HADS, ce questionnaire possède une moins bonne sensibilité que l'entretien semi-dirigé. Les auteurs précisent également que les symptômes dépressifs varient avec l'histoire naturelle de la maladie cancéreuse, et qu'il ne suffit pas de les rechercher à un seul moment de la prise en charge, mais qu'il convient de les réévaluer régulièrement tout au long du suivi médical. En outre, ils retrouvent dans leur population une incidence de 49% de syndrome dépressif au début de la prise en charge, et soulignent l'importance de les dépister précocement dans la mesure où la dépression peut diminuer l'observance aux traitements et ainsi influencer non seulement l'évolution de la maladie, mais aussi le ressenti de la pénibilité des symptômes.

Il va sans dire que le temps imparti dans le suivi des personnes malades ne permet pas toujours un long entretien et que l'auto-questionnaire garde sa place dans le contexte actuel de difficultés économiques. Il n'est ici aucunement question de s'affranchir des

méthodes quantitatives mais de les enrichir d'une association avec d'autres méthodes d'évaluation. C'est ainsi que les axes actuels de la recherche en sciences humaines se situent du côté des « méthodes de recherche mixtes » [55,56]. Elles consistent à adopter une stratégie de recherche utilisant plusieurs méthodes de recherches différentes. Il peut s'agir d'une association de méthodes quantitatives et qualitatives dans le même temps, ou de compléter une première étude quantitative d'une étude qualitative ou vice versa. Mais ce concept recouvre aussi un assemblage de différents types de données, épidémiologiques, cliniques et entretiens individuels par exemple, de différentes techniques de recueil de données, de différents types d'études, prospectives et rétrospectives, ou de méthodes d'analyse variées. La validité de ces méthodes est actuellement en cours d'exploration et fait appel à de nombreux experts de domaines issus de la recherche scientifique, avec l'evidence based medicine, mais aussi des Sciences Humaines et Sociales. Quelques études de qualité de vie associent déjà les différents questionnaires que nous avons utilisés pour notre protocole à des entretiens qualitatifs. Citons récemment l'article de Tishelman [57]. En se basant sur des méthodes de recherches mixtes, son étude confirme que les dimensions d'intensité des symptômes et de leur pénibilité ne sont pas équivalentes. Notamment, la dyspnée et la douleur semblent représenter les menaces de mort associées au cancer pulmonaire, alors que la pénibilité de la situation est liée au vécu négatif de la maladie et aux attentes et inquiétudes pour l'avenir, notions éminemment plus subjectives et non quantifiables. Cette étude suggère qu'après avoir écarté le danger d'asphyxie grâce à la désobstruction des voies aériennes et obtenu une baisse d'intensité des symptômes reconnus comme invalidants, tels que la dyspnée, il peut persister une grande « pénibilité » pour la personne malade. On en revient à la notion de ressenti individuel du symptôme et à la nécessité de méthodes d'évaluation adaptables à chaque patient.

Nous envisageons enfin deux perspectives pratiques à ce travail de thèse à plus long terme. Premièrement, nous pensons qu'il serait intéressant pour les soignants et profitable aux personnes malades de pouvoir proposer une consultation de soins de support en pneumologie spécialement dédiée aux patients porteurs d'une endoprothèse trachéobronchique en lien avec une obstruction néoplasique des voies aériennes. Cette consultation serait organisée en complément des consultations habituelles en oncologie

et/ou pneumologie, afin d'insister auprès de la personne malade sur l'expression de son ressenti psychique vis-à-vis de sa maladie et de ses traitements, en laissant à ce moment-là de côté la thérapeutique et la prise en charge médicale de ses effets secondaires. Ce serait là l'occasion de répéter les questionnaires d'évaluation de la qualité de vie et/ou d'anxiété et dépression. Elle pourrait être conduite par un médecin ou un infirmier spécialisé dans les soins de support, et/ou par un psychologue. Enfin, ce type d'entrevue aurait lieu à intervalles réguliers tout au long du suivi médical de la personne malade et devrait aussi inclure sa famille. Une telle consultation permettrait peut être de soulager les pneumologues et oncologues cliniciens d'une partie de leur lourde activité, car il s'agit d'entrevues coûteuses en terme de temps.

La seconde perspective pratique se situe dans le domaine de la recherche clinique. En effet, notre idée est de compléter cette étude quantitative par une étude qualitative suivant un protocole similaire. Elle se baserait sur les réponses à un questionnaire ouvert recueillies lors d'entretiens semi-dirigés avec enregistrement. Un tel questionnaire est actuellement en cours d'élaboration avec l'aide du Docteur Angélique Bonnaud-Antignac, docteur en psychologie et maître de conférence à la faculté de Nantes (*cf annexes*). Il s'agirait alors de questions beaucoup plus ouvertes, qui n'attendent pas forcément des réponses binaires ou choisies parmi un panel de réponses possibles, et laissent libre champ à l'interprétation qu'a le patient de son bien être et de l'évolution de son état de santé.

## CONCLUSION

La preuve du bénéfice sur la symptomatologie respiratoire des endoprothèses trachéobronchiques dans le cas d'obstruction néoplasique des voies aériennes n'est plus à faire. Mais notre étude est la première visant à démontrer leur efficacité sur l'amélioration de la qualité de vie par des échelles validées et déjà largement utilisées dans la littérature pour évaluer les personnes atteintes de cancers bronchopulmonaires. En menant à bien le protocole QUALIPSO, nous espérons apporter la preuve d'une amélioration de la qualité de vie des patients après pose de prothèse et d'une diminution significative des réponses au test d'anxiété et dépression, et d'évaluer ces effets dans le temps. En effet, nous avons à maintes reprises évoqué dans ce travail l'importance de savoir différencier le symptôme, son intensité et sa fréquence, de sa pénibilité et de la façon dont il est ressenti par la personne malade. Il peut avoir une telle répercussion psychique qu'elle amoindrirait le bénéfice de la prise en charge du symptôme. Il est primordial de prendre en compte cette dimension psychique et de proposer à la personne malade non seulement des traitements visant à résoudre ses symptômes, mais aussi un accompagnement psychologique voire psychosocial afin de soulager les souvenirs pénibles, les angoisses et les répercussions possibles sur la vie de la personne liés à ce vécu de la maladie.

Une des perspectives possibles de ce travail serait de proposer un tel suivi par une consultation de soins de support en pneumologie dédiée aux patients porteurs d'une endoprothèse trachéobronchique en lien avec une obstruction néoplasique des voies respiratoires. La poursuite de ce travail pourrait également prendre la forme d'une étude qualitative, centrée sur le vécu des personnes atteintes d'obstruction trachéobronchique, mais utilisant la technique des entretiens semi-dirigés. Un tel projet est en cours d'élaboration avec l'équipe de recherche en sciences humaines et sociales du Professeur Dabouis.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Dubey S, P.C. Update in lung cancer 2007. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008. **177**: p. 941-946.
2. Luben JH, C.N., Wichmann HE, Schaffrath-Rosario A and Alavanja MC. Cigarette smoking and lung cancer : modeling effect modification of total exposure and intensity. *Epidemiology*, 2007. **18**: p. 639-648.
3. Wakelee HA, C.E., Gomez SL, Keegan TH, Feskanich D, Clarke CA, Holmberg L, Yong LC, Kolonel LN and Gould MK., Lung cancer incidence in never smokers. *J Clin Oncol*, 2007. **25**: p. 472-478.
4. Cavaliere S, F.P., et al. Endoscopic treatment of malignant airway obstructions in 2008 patients. *Chest* 1996. **110**: p. 1536-1542.
5. Dutau H, T.B., Lamb C et al., Use of Dumont Y-stent in the management of malignant disease involving the carina: a retrospective review of 86 patients. *Chest*, 2004. **126**: p. 951-958.
6. Marel M, P.Z., Skacel Z, Spasova I, Vichova M, Svandova E, Results of treatment of malignant stenoses of the respiratory tract in a long term study. *Cas Lek Cesk*, 2004. **143**: p. 598-603.
7. Prashant N, B.F., Pless M et al., Outcome of treated advanced non-small-cell lung cancer with and without central airway obstruction. *Chest*, 2006. **130**: p. 1803-1807.
8. Santos RS, R.Y., Keenan RJ et al., Bronchoscopic palliation or primary lung cancer. *Surg. Endosc*, 2004. **18**: p. 931-936.
9. Stöhr S, B.C., Stents in the management of malignant airway obstruction. *Monaldi Arch Chest Dis*, 1999. **54**: p. 264-268.
10. Ping Wah Chan K, E.P., et al., Rigid bronchoscopy and stenting for esophageal cancer causing airway obstruction. *Chest* 2002. **122**: p. 1069-1072.
11. Freitag L, T.E., Steveling H et al., Management of malignant esophagotracheal fistulas with airway stenting and double stenting. *Chest*, 1996. **110**: p. 1155-1160.
12. Bolliger CT, S.T., Strausz J et al., Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. *Eur. Respir. J*, 2006. **27** p. 1258-1271.
13. Tessier, M., Apport de la bronchoscopie interventionnelle dans le traitement palliatif des obstructions trachéales et bronchiques d'origine néoplasique : à propos de 85 cas. 2003 (Travail de thèse pour le diplôme de docteur en médecine).
14. Maiwand MO, H.J., Cryotherapy for tracheobronchial disorders. *Clin Chest Med*, 1995. **16**: p. 427-443.
15. Furuse K, F.M., Kato H et al, A prospective phase II study on photodynamic therapy with photofrin II for centrally located early-stage lung cancer. *J Clin Oncol*, 1993. **11**: p. 1852-1857.

16. Ramon P, B.A., Complications of interventional bronchoscopy. *Rev Mal Respir*, 1999. **16**: p. 693-698.
17. Gollins SW, B.P., Barber PV, Stout R, High dose rate intraluminal radiotherapy for carcinoma of the bronchus : outcome of treatment of 406 patients. *Radiother Oncol*, 1994. **33**: p. 31-40.
18. Walser, E., Stent placement for tracheobronchial disease. *European Journal of Radiology*, 2005. **55**: p. 321-330.
19. WW, M., Silicone tracheal T-tube. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1974. **83**: p. 71-75.
20. Stockton PA, L.M., Hind CRK et al., Bronchoscopic insertion of Gianturco stents for the palliation of malignant lung disease: 10 year experience. *Lung Cancer*, 2003. **42**: p. 113-117.
21. Boyd AL, B.B., Fiberoptic bronchoscopic placement of self-expandable metallic airway stents for the treatment of tracheobronchial obstruction and fistulas. *J Okla State Med Assoc*, 1999. **92**: p. 568-572.
22. Miyazawa T, Y.M., Ikeda S, et al., Implantation of ultraflex nitinol stents in malignant tracheobronchial stenoses. *Chest*, 2000. **118**: p. 959-965.
23. Bolliger CT Breitenbuecher A, B.M.e.a., Use of studded Polyflex™ stents in patients with neoplastic obstructions of the central airways. *Respiration*, 2004. **71** p. 83-87.
24. Bolliger, C., Prosthesis : indications, contraindications and follow-up. *Rev Mal Respir*, 1999. **16**: p. 665-672.
25. Husain SA, F.D., Ahmed M, Morgan A, Hetzel MR., Long-term follow-up or ultraflex metallic stents in benign and malignant central airway obstruction. *Ann Thorac Surg*, 2007. **83**: p. 1251-1256.
26. Sohrab S, M.P., Management of central airway obstruction. *Clin Lung Cancer*, 2007. **8**: p. 305-312.
27. Su JM, W.T., Wu MF, Chang H, Chou MC, Management of malignant tracheobronchial stenoses with the use of airway stents. *J Chin Med Assoc*, 2004. **67**: p. 458-464.
28. Tanigawa N, S.S., Okuda Y, Kobayashi M, Mishima K, Symptomatic improvement in dyspnea following tracheobronchial metallic stenting for malignant airway obstruction. *Acta Radiol* 2000. **41**: p. 425-428.
29. Vonk-Noordegraaf A, P.P., et al., Tracheobronchial stenting in the terminal care of cancer patients with central airways obstruction. *Chest*, 2001. **120**: p. 1811-1814.
30. Wood DE, L.Y., Vallières E, Karmy-Jones R, Mulligan MS Airway stenting for malignant and benign tracheobronchial stenosis. *Ann Thorac Surg*, 2003. **76**: p. 167-172.
31. Maurel, R.A.O., Etat des lieux et enjeux des soins palliatifs et de l'accompagnement en France. *Lettre de la SFAP* n°18, 2004.
32. SFAP, Définition des soins palliatifs par l'OMS.

33. Ministère-de-la-Santé, Programme de développement des soins palliatifs 2008-2012. 2008.
34. Tanaka K, A.T., Prevalence of screening of dyspnea interfering with daily life activities in ambulatory patients with advanced lung cancer. *J Pain Symptom Manage*, 2002. **23**: p. 484-489.
35. Brown ML, C.V., Janson-Bjerklie S, Dodd MJ, Lung cancer and dyspnea. *Oncology Nursing Forum*, 1986. **13**: p. 19-24.
36. Dodd MJ, M.C., Paul SM, Symptom clusters and their effect on the functional status of patients with cancer. *Oncology Nursing Forum*, 2001. **28**: p. 465-470.
37. Henoeh, I., Dyspnea Experience and Quality of Life among Persons with Lung Cancer in Palliative Care. 2007 (thèse de sciences).
38. Gridelli C, P.F., et al, Quality of life in lung cancer patients. *Ann Oncol*, 2001. **12**: p. 21-25.
39. Lazarus RS, F.S., Stress, appraisal and coping. New York publishing company, 1984.
40. Pallant JF, L.L., Sense of coherence, well-being, coping and personality factors : further evaluation of the sense of coherence scale. *Personality and individual differences*, 2002. **33**: p. 39-48.
41. Silvestri, Preferences for chemotherapy in patients with advanced NSCLC : descriptive study based on scripted interview. *BMJ*, 1998. **317**: p. 771-775.
42. Montazeri Ali , C.R.G.a.J.M., Quality of life in patients with lung cancer: A Review of Literature From 1970, *Chest* 1998. **113**: p. 467-481.
43. Dorman S, B.A., et al., Wich measurement scale should we use to measure breathlessness in palliative care? A systematic review. *Pall Med*, 2007. **21**: p. 177-191.
44. Nicklasson, B.B.a.M., Validity, reliability and clinical relevance or EORTC QLQ-C30 and LC13 in patients with chest malignancies in a palliative setting. *Qual Life res*, 2006. **16**: p. 1019-1028.
45. Tishelman Carol, L.-M.P., Lesley F. Degner, and Mirjam A.G. Sprangers, Symptom Prevalence, Intensity, and Distress in Patients With Inoperable Lung Cancer in Relation to Time of Death. *J Clin Oncol*, 2007. **25**: p. 5381-5389.
46. Aaronson NK, A.S., Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez N et al, The European organization for research and treatment of cancer QLQ-C30 : a quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the national cancer institute*, 1993. **85**: p. 365-376.
47. Bergman B, A.N., Ahmedzai S, Kaasa S, Sullivan M, The EORTC QLQ-LC13 : a modular supplement to the EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30) fur use in lung cancer clinical trials. *European Journal of Cancer*, 1994. **30**: p. 635-642.
48. Zigmond AS, S.R., The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavia*, 1983. **67**: p. 361-370.

49. Bjelland I, D.A., Tangen Haug T, Neckelmann D, The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: an updated literature review. *Journal of psychosomatic research*, 2002. **52**: p. 69-77.
50. Takahashi T, H.M., Nishimura K, Kitani A, Yamano T, Yanagita H, Osada H, Shinbo M and Honda N, Evaluation of quality of life and psychological response in cancer patients treated with radiotherapy. *Radat Med*, 2008. **26**: p. 396-401.
51. Neron S, C.J., Dajczman E, Kasymjanova G, Kreisman H and Small D, Screening for depressive symptoms in patients with unresectable lung cancer. *Support Care Cancer*, 2007. **15**: p. 1207-1212.
52. Homère, L'Odyssée. 8ème siècle avant JC. **chant 1**.
53. Addington J. Overview of mixed methods: a health services research perspective. *Palliative Medicine* 2008. **22** : p.439.
54. Deliens L. Mixed methods in public health research in palliative care. *Palliative Medicine* 2008. **22** : p.439.
55. Tishelman C. A critical discussion of how we define, assess and research symptom experiences in palliative cancer care: using mixed methods in symptom research. *Palliative Medicine* 2008. **22** : p.439.

## ANNEXES

## Sites d'implantation

Trachée

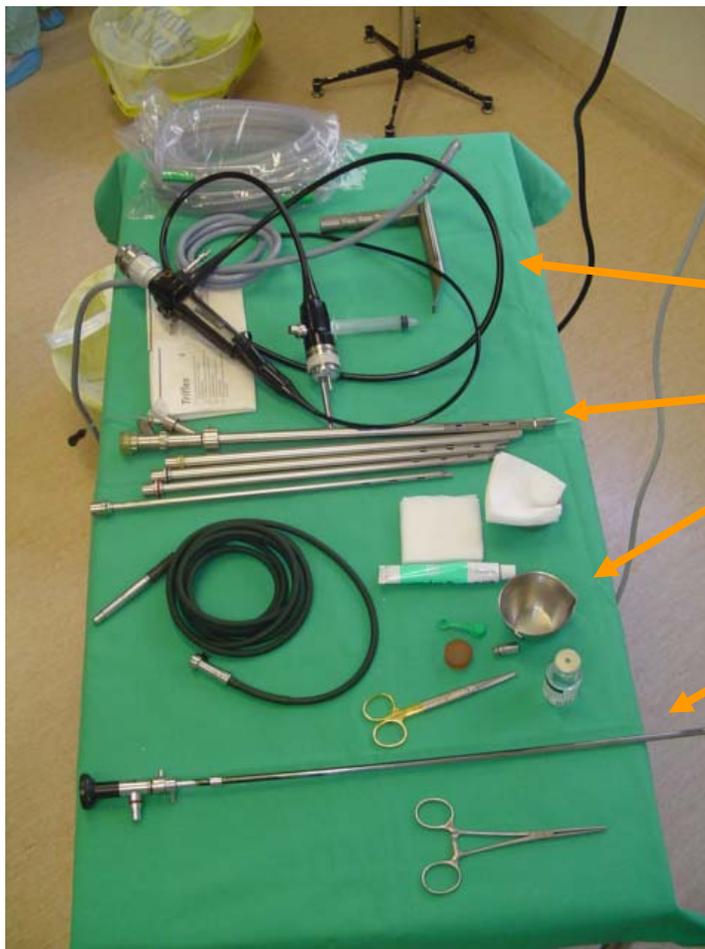
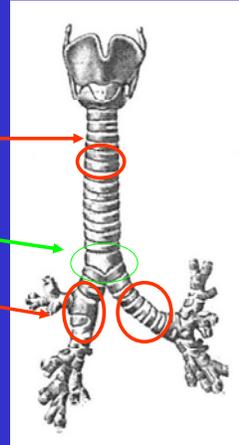
Carène

Bronches principales

bronche souche gauche

bronche souche droite

tronc intermédiaire



Fibroscope

Bronchoscope

Cupules de sérum  
glacé et de xylocaïne  
adréaliné (en cas  
d'hémorragie)

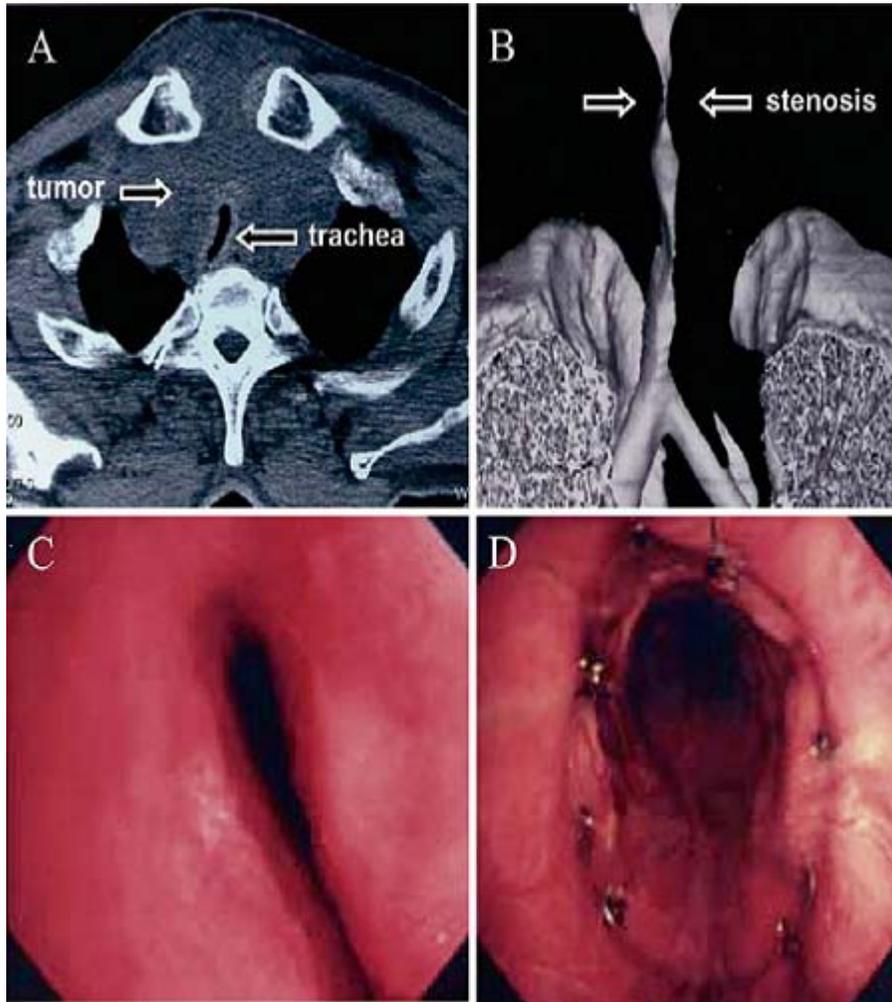
Optique

Matériel de bronchoscopie rigide

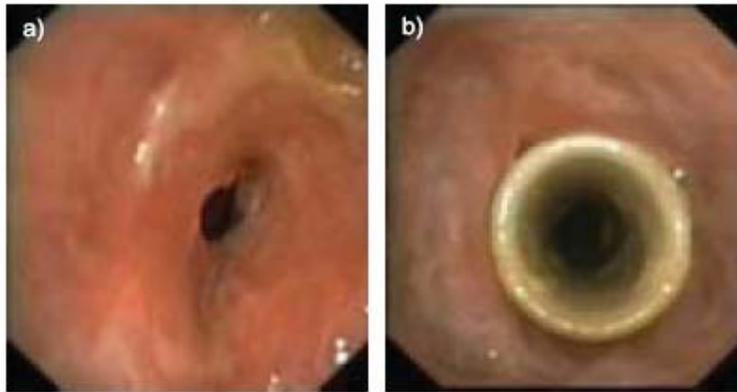


d'après DOI 10.1007/s00540-005-0379-0:

Matsuda *et al.*, *J Anesth*, 2006. **20**: p. 113-117



Sténose trachéale secondaire à une compression tumorale extrinsèque vue sur TDM (A) et en reconstruction en 3 dimensions (B). Même compression extrinsèque vue en fibroscopie avant (C) et après (D) la pose d'une prothèse endobronchique métallique.



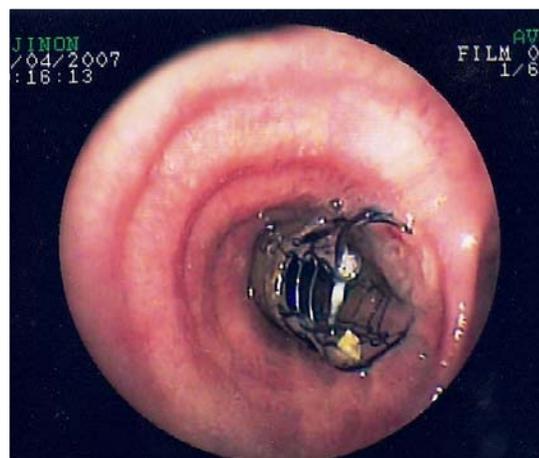
a) sténose trachéale  
bénigne  
b) après mise en  
place d'une  
prothèse de Dumon  
cylindrique



Exemple de stent métallique non  
couvert en place dans une bronche



Réobstruction tumorale du même  
stent



Exemple de migration de prothèse  
métallique



## EORTC QLQ-C30 (version 3)

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de "bonne" ou de "mauvaise" réponse. Ces informations sont strictement confidentielles.

*Merci de préciser:*

Vos initiales:

Date de naissance (jour/mois/année):

La date d'aujourd'hui (jour/mois/année):

31

---

	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
1. Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provision chargé ou une valise?	1	2	3	4
2. Avez-vous des difficultés à faire une <u>longue</u> promenade?	1	2	3	4
3. Avez-vous des difficultés à faire un <u>petit</u> tour dehors?	1	2	3	4
4. Etes-vous obligé(e) de rester au lit ou dans un fauteuil pendant la journée?	1	2	3	4
5. Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux toilettes?	1	2	3	4

**Au cours de la semaine passée:**

	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
6. Avez-vous été gêné(e) pour faire votre travail ou vos activités de tous les jours?	1	2	3	4
7. Avez-vous été gêné(e) dans vos activités de loisirs?	1	2	3	4
8. Avez-vous eu le souffle court?	1	2	3	4
9. Avez-vous ressenti de la douleur?	1	2	3	4
10. Avez-vous eu besoin de repos?	1	2	3	4
11. Avez-vous eu des difficultés pour dormir?	1	2	3	4
12. Vous êtes-vous senti(e) faible?	1	2	3	4
13. Avez-vous manqué d'appétit?	1	2	3	4
14. Avez-vous eu des nausées (mal au coeur)?	1	2	3	4
15. Avez-vous vomi?	1	2	3	4

Passez à la page suivante S.V.P.

Au cours de la semaine passée:

	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
16. Avez-vous été constipé(e)?	1	2	3	4
17. Avez-vous eu de la diarrhée?	1	2	3	4
18. Etiez-vous fatigué(e)?	1	2	3	4
19. Des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes?	1	2	3	4
20. Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer sur certaines choses, par exemple, pour lire le journal ou regarder la télévision?	1	2	3	4
21. Vous êtes-vous senti(e) tendu(e)?	1	2	3	4
22. Vous êtes-vous fait du souci?	1	2	3	4
23. Vous êtes-vous senti(e) irritable?	1	2	3	4
24. Vous êtes-vous senti(e) déprimé(e)?	1	2	3	4
25. Avez-vous eu des difficultés pour vous souvenir de certaines choses?	1	2	3	4
26. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné(e) dans votre vie <u>familiale</u> ?	1	2	3	4
27. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gêné(e) dans vos activités <u>sociales</u> (par exemple, sortir avec des amis, aller au cinéma...)?	1	2	3	4
28. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causé des problèmes financiers?	1	2	3	4

**Pour les questions suivantes, veuillez répondre en entourant le chiffre entre 1 et 7 qui s'applique le mieux à votre situation**

29. Comment évalueriez-vous votre état de santé au cours de la semaine passée?

1                      2                      3                      4                      5                      6                      7

Très mauvais

Excellent

30. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre qualité de vie au cours de la semaine passée?

1                      2                      3                      4                      5                      6                      7

Très mauvais

Excellent



## EORTC QLQ - LC13

Les patients rapportent parfois les symptômes ou problèmes suivants. Pourriez-vous indiquer, s'il vous plaît, si, durant la semaine passée, vous avez été affecté(e) par l'un de ces symptômes ou problèmes. Entourez, s'il vous plaît, le chiffre qui correspond le mieux à votre situation.

---

<b>Durant la semaine passée:</b>	<b>Pas du</b>			
	<b>Tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
31. À quelle fréquence avez-vous toussé?	1	2	3	4
32. Votre toux était-elle accompagnée de sang?	1	2	3	4
33. Avez-vous eu du mal à respirer au repos?	1	2	3	4
34. Avez-vous eu du mal à respirer en marchant?	1	2	3	4
35. Avez-vous eu du mal à respirer en montant les escaliers?	1	2	3	4
36. Avez-vous eu mal à la bouche ou à la langue?	1	2	3	4
37. Avez-vous eu des difficultés pour avaler?	1	2	3	4
38. Avez-vous eu des picotements aux mains ou aux pieds?	1	2	3	4
39. Avez-vous perdu vos cheveux?	1	2	3	4
40. Avez-vous eu mal dans la poitrine?	1	2	3	4
41. Avez-vous eu mal au bras ou à l'épaule?	1	2	3	4
42. Avez-vous eu mal dans un autre endroit de votre corps?  Si oui, où?	1	2	3	4
43. Avez-vous pris des médicaments contre la douleur? <b>1 Non                    2 Oui</b> Si oui, est-ce que cela vous a soulagé?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>

## **ECHELLE HADS** **(HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE)**

- A Je me sens tenu ou énervé :
- 3 La plupart du temps
  - 2 Souvent
  - 1 De temps en temps
  - 0 Jamais
- D Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :
- 0 Oui, tout autant
  - 1 Pas autant
  - 2 Un peu seulement
  - 3 Presque plus
- A J'ai une sensation de peur, comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :
- 3 Oui très nettement
  - 2 Oui, mais ce n'est pas trop grave
  - 1 Un peu, mais cela ne m'inquiète pas
  - 0 Pas du tout
- D Je ris facilement et vois le bon côté des choses :
- 0 Autant que par le passé
  - 1 Plus autant qu'avant
  - 2 Vraiment moins qu'avant
  - 3 Plus du tout
- A Je me fais du souci :
- 3 Très souvent
  - 2 Assez souvent
  - 1 Occasionnellement
  - 0 Très occasionnellement
- D Je suis de bonne humeur :
- 3 Jamais
  - 2 Rarement
  - 1 Assez souvent
  - 0 La plupart du temps
- A Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté :
- 0 Oui, quoi qu'il arrive
  - 1 Oui, en général
  - 2 Rarement
  - 3 Jamais

- D J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :
- 3 Presque toujours
  - 2 Très souvent
  - 1 Parfois
  - 0 Jamais
- A J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :
- 0 Jamais
  - 1 Parfois
  - 2 Assez souvent
  - 3 Très souvent
- D Je ne m'intéresse plus à mon apparence :
- 3 Plus du tout
  - 2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais
  - 1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention
  - 0 J'y prête autant attention que dans le passé
- A J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :
- 3 Oui, c'est tout à fait cela
  - 2 Un peu
  - 1 Pas tellement
  - 0 Pas du tout
- D Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :
- 0 Autant qu'avant
  - 1 Un peu moins qu'avant
  - 2 Bien moins qu'avant
  - 3 Presque jamais
- A J'éprouve des sensations soudaine de panique :
- 3 Vraiment très souvent
  - 2 Assez souvent
  - 1 Pas très souvent
  - 0 Jamais
- D Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou télévision :
- 0 Jamais
  - 1 Parfois
  - 2 Rarement
  - 3 Très rarement.

## QUALIPSO – RÉSUMÉ

---

<b>Titre de l'étude</b>	Utilisation d'endoprothèses trachéo-bronchiques en cancérologie respiratoire et amélioration de la qualité de vie = étude QUALIPSO (QUALité de vie Prothèses Soins palliatifs Oncologie)
<b>Mots clés</b>	Dyspnée, endoprothèses trachéo-bronchique, qualité de vie
<b>Promoteur de l'étude</b>	CHU Nantes
<b>Investigateur coordonnateur</b> (si étude multicentrique)	Dr Nathalie Denis-Delpierre, Service de Soins palliatifs et Soins de support, CHU Nantes.
<b>Nombre de centres prévus</b>	3 (Nantes, Rennes, Angers)
<b>Planning de l'étude</b>	Durée totale : 12 mois Période de recrutement : 11 mois Durée de suivi par patient : 28 jours
<b>Design de l'étude</b>	- Multicentrique - Prospective
<b>Contexte</b>	<p>Dans le cadre de la pathologie cancéreuse respiratoire ou autre responsable de sténoses réduisant de plus de 50% le calibre de la bronche atteinte, l'utilisation d'une endoprothèse constitue le traitement de choix. Elle permet en effet le soulagement rapide des symptômes d'asphyxie, et le prolongement de l'espérance de vie, réduite, des patients atteints. La pose d'endoprothèse, même si elle est invasive, peut s'inscrire dans une démarche palliative de préservation de la qualité de vie en permettant de soulager la souffrance liée aux difficultés respiratoires comme la dyspnée, et les facteurs psychologiques qui lui sont liés.</p> <p>La dyspnée est définie comme une expérience subjective et multidimensionnelle, qui entre dans l'évaluation plus globale de la qualité de vie, au même titre que la douleur ou l'anxiété. Les principales échelles d'évaluation de la qualité de vie dans le domaine de la cancérologie sont l'EORTC QLQ-C30 et le QLQ-LC 13, dédié au cancer pulmonaire, et qui permet d'évaluer les différentes dimensions entrant dans le concept de qualité de vie.</p>

---

**Contexte** La pose d'endoprothèse, même si elle est invasive, peut s'inscrire dans une démarche palliative de préservation de la qualité de vie en permettant de soulager la souffrance liée aux difficultés respiratoires comme la dyspnée, et les facteurs psychologiques qui lui sont liés. De nombreuses études ont montré le faible taux de complications des prothèses et leur intérêt en termes d'amélioration de la symptomatologie respiratoire et de la survie, mais aucune ne s'est penchée sur la qualité de vie.

---

**Objectifs de l'étude** *Principal* : L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'amélioration de la qualité de vie et notamment l'amélioration de la dyspnée des patients traités de façon palliative par l'insertion d'une endoprothèse trachéo-bronchique.  
Les *objectifs secondaires* seront d'évaluer l'amélioration de l'état général, l'amélioration de l'anxiété, les complications des prothèses, la consommation en antalgiques et la consommation en aérosols.

---

**Nombre de cas** 105 patients atteints d'une obstruction des voies aériennes  
(effectif de l'échantillon) d'origine néoplasique.

---

**Calendrier des différentes visites et des différents examens** Les patients seront suivis pendant 28 jours. La première visite a lieu à J-1 la veille de l'intervention chirurgicale pour mise en place de la prothèse. La deuxième visite a lieu le lendemain de l'intervention.  
Les deux visites suivantes sont des entretiens téléphoniques à J8 et J28 après la date d'intervention.

---

**Critères principaux de sélection, d'inclusion, de non-inclusion et d'exclusion** Seront inclus dans l'étude, les patients :

- ayant une pathologie néoplasique
- présentant une obstruction de plus de 50% du calibre de la bronche ou de la trachée
- présentant une fistule oeso-trachéale ou oeso-bronchique
- présentant un état général qui permet une pose de prothèse en bronchoscopie interventionnelle
- pouvant être suivis en post-chirurgical pendant 28 jours
- ayant donné leur consentement écrit
- affiliés à un régime de sécurité sociale
- âgés de plus de 18 ans.

---

Ne seront pas inclus :

- les mineurs
- les personnes incapables de suivre le protocole
- les patients ayant des problèmes d'observance médicale notoire
- les patients présentant un état général incompatible avec une anesthésie générale de courte durée
- les patients présentant une obstruction des voies aériennes sans modification de l'état respiratoire antérieur.

---

**Traitement, acte  
interventionnel à  
l'étude**

Non applicable.

---

**Critère de jugement  
principal**

L'analyse principale portera sur l'évolution du score de dyspnée (échelle QLQ-LC13) entre V0 et V2, c'est-à-dire entre l'inclusion et 8 jours après l'intervention chirurgicale pour pose de prothèse.

---

**Critères de jugement  
secondaires**

Pour évaluer l'amélioration de l'état général, nous nous baserons sur l'évolution du Performans Status à J-1, J1, J8 et J28.

Pour évaluer l'amélioration de l'anxiété, nous nous baserons sur l'évolution de l'échelle HADS notée à chaque visite de V0 à V3.

Pour évaluer les complications des prothèses, nous relèverons la fréquence des effets indésirables lors des visites V1, V2 et V3.

Pour évaluer la consommation en antalgiques et aérosols, nous recueillerons à chaque visite, de V0 à V3, les traitements en cours et les modifications de traitements.

Nous évaluerons également l'évolution du score global au questionnaire de qualité de vie QLQ-C30.

---

**Pharmacogénétique**

**Pharmacocinétique**

**Pharmacodynamique**

**Autres analyses**

Non applicable

---

**Autres évaluations**

Non applicable

---

### *Analyse de données : généralités*

Il s'agit d'une étude longitudinale, chaque sujet est suivi pendant 28 jours. La stratégie d'analyse prendra en compte ce type de schéma expérimental longitudinal, la répétition des observations induisant une corrélation entre les données provenant d'un même sujet.

Des modèles à effets aléatoires seront utilisés pour l'analyse des variables recueillies au cours du temps (V0, V1, V2 et V3). Ces modèles permettront de prendre en compte la variabilité inter-individuelle modélisée via les effets aléatoires (suivant l'idée que les patients représentent un échantillon aléatoire d'une population plus vaste) ainsi que la variabilité intra-individuelle modélisée à travers l'erreur de mesure.

### *Analyse principale*

#### **Analyse statistique**

L'analyse principale portera sur l'évolution du score de dyspnée (échelle QLQ-LC13) entre V0 et V2, c'est-à-dire entre l'inclusion et 8 jours après l'intervention chirurgicale pour pose de prothèse. Des tests de Wilcoxon signés ou des tests t appariés tenant compte de la nature appariée des données seront utilisés selon la vraisemblance de la normalité des distributions des scores de dyspnée (attestée par un test de Kolmogorov-Smirnov).

### *Analyses secondaires*

Les analyses secondaires porteront sur l'évolution des critères secondaires au cours du suivi : scores des différentes dimensions des échelles QLQ-C30 et QLQ-LC13, performance status, score d'anxiété de l'échelle HADS. L'ensemble de ces critères sera analysé à l'aide de modèles à effets aléatoires incorporant un effet temps qui sera testé.

La fréquence des EI et EIG sera décrite ainsi que la consommation d'antalgiques et d'aérosols, des estimations ponctuelles et par intervalle de confiance à 95% seront fournies.

---

#### **Retombées**

L'utilisation de techniques invasives chez des patients en situation précaire montre son intérêt, non seulement pour l'amélioration de la survie de ces patients comme déjà démontré précédemment, mais aussi pour l'amélioration de leur qualité de vie.

---

## **FORMULAIRE D'INFORMATION DESTINÉ AU PATIENT**

**UTILISATION D'ENDOPROTHESES TRACHEO-BRONCHIQUES EN  
SOINS PALLIATIFS DE CANCEROLOGIE RESPIRATOIRE :  
POUR QUELLE QUALITE DE VIE ?**

### **ETUDE « QUALIPSO »**

Madame, Monsieur,

Vous souffrez d'une atteinte respiratoire nécessitant la pose d'une prothèse endobronchique et votre médecin vous a proposé de participer à la recherche biomédicale sus-citée.

#### **But de l'étude**

Dans le cadre de maladies des voies aériennes entraînant une obstruction de la trachée et des grosses bronches, le traitement repose en premier lieu sur les techniques invasives par voie endoscopique, et notamment sur la pose de prothèse endobronchique. En effet, le traitement médical seul (antalgiques, aérosols, anxiolytiques, kinésithérapie respiratoire, fibroscopies bronchiques répétées) ne permet pas une survie au-delà de quelques semaines en cas d'obstruction des voies aériennes. La mise en place d'une prothèse endobronchique augmente cette survie à plusieurs mois. Mais la pose de ces prothèses n'est pas dénuée de risques opératoires et de complications post-opératoires, de même qu'elle nécessite une surveillance et des traitements complémentaires.

Cette étude a pour objectif principal de démontrer l'amélioration de la dyspnée et de la qualité de vie des patients traités de façon palliative par l'insertion d'une endoprothèse trachéo-bronchique, au moment de l'intervention et à distance de celle-ci.

- **Déroulement et modalités pratiques de la recherche**

Lors de votre hospitalisation pour des symptômes liés à une obstruction des voies aériennes d'origine néoplasique, nous vous demanderons de répondre à des questionnaires d'évaluation de la qualité de vie (3 questionnaires retenus : QLQ-C30, QLQ-LC 13 et HADS) le jour de votre admission puis avant votre sortie du service (ou le lendemain de l'intervention). Ces questionnaires seront remplis lors d'entretiens individuels avec l'aide d'une infirmière ou d'un médecin du service

Nous vous recontacterons ensuite par téléphone pour répondre aux mêmes questionnaires une semaine (J8), puis un mois (J28) après l'intervention.

Si vous acceptez de participer à cette étude vous devrez compléter un questionnaire concernant votre maladie actuelle et vos antécédents médicaux et chirurgicaux, et vos traitements en cours. Aucun examen complémentaire particulier ne sera réalisé, en dehors de ceux nécessaires à la prise en charge de votre maladie.

L'inclusion dans cette étude sera effective lorsque vous aurez formulé votre non opposition quant à votre participation à cette étude.

Aucune visite médicale supplémentaire ne sera nécessaire, en dehors des visites médicales habituellement requises pour ce type de pathologie et de traitement.

Lors des entretiens téléphoniques de J8 et J28, nous vous demanderons de nous signaler tout nouvel événement survenu depuis la sortie d'hospitalisation ou depuis l'entretien précédent.

Bien évidemment aucun des frais liés à cette étude ne sera à votre charge.

Aucune indemnisation n'est envisagée en cas de participation à cette étude.

Les résultats des recherches n'étant pas interprétables au niveau individuel, ils ne vous seront pas communiqués. Vous pourrez par contre demander à ce que les résultats de l'étude vous soient expliqués.

Cette recherche sera menée conformément aux bonnes règles de recherche clinique, aux principes éthiques de la déclaration d'Helsinki et en conformité avec le Code de la Santé Publique (Titre II du livre premier relatif aux recherches biomédicales).

- **Durée de l'étude**

La durée de votre participation à l'étude est de 28 jours à compter du jour de l'intervention pour pose de prothèse. Au cours du suivi, un entretien individuel est prévu avant la sortie de l'hôpital, puis deux entretiens téléphoniques une semaine et un mois après la pose de la prothèse.

Il est prévu d'inclure 105 patients dans cette étude. La durée totale de l'étude est ainsi estimée à 12 mois.

Votre participation à cette étude ne vous empêche pas de participer à une autre étude de manière simultanée.

## Bénéfices et contraintes

L'insertion d'une prothèse endobronchique est un traitement validé pour les obstructions des voies respiratoires en rapport avec une maladie néoplasique. Il ne s'agit pas d'un traitement supplémentaire à ceux que vous recevrez pour cette maladie.

- **Bénéfice**

Le bénéfice individuel apporté par cette étude repose sur une évaluation rapprochée de votre qualité de vie et de vos symptômes après insertion de cette prothèse, permettant une prise en charge rapide et adaptée de vos symptômes et des éventuels problèmes rencontrés. Par ailleurs, l'évaluation de la qualité de vie des patients porteurs de prothèses permettra de peser et définir l'intérêt d'une telle intervention sur un plan qualitatif, la preuve étant déjà faite de leur intérêt sur la prolongation de la survie dans les pathologies cancéreuses.

- **Risque et contraintes**

Il n'existe aucun risque lié à la participation à l'étude elle-même puisqu'il s'agit d'évaluer votre qualité de vie. Les seuls risques sont ceux liés à l'insertion d'une prothèse endobronchique (risques liés à l'anesthésie générale courte, risque de migration de prothèse, de lésion trachéale ou bronchique, d'infection ou de difficulté d'expectoration).

## Vos droits

Vous êtes libre de participer ou non à cette étude. Si vous deviez changer d'avis ultérieurement, vous pourriez interrompre votre participation sans aucun préjudice quant à la qualité de votre prise en charge médicale. De même, le cas échéant les organisateurs pourraient être amenés à interrompre l'étude de leur propre initiative. En cas de retrait de l'étude, cela ne déchargera en rien l'investigateur et le promoteur de leurs responsabilités.

De même, toute connaissance médicale ou information nouvelle qui pourrait survenir au cours de la recherche et de nature à remettre en question votre participation vous sera communiquée.

Le fichier informatique utilisé pour réaliser la présente recherche a fait l'objet d'une autorisation de la CNIL en application des articles 40-1 et suivants de la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Les données médicales vous concernant ne seront transmises qu'à l'établissement responsable de la recherche, le CHU de Nantes, ainsi que, le cas échéant, aux autorités sanitaires habilitées, dans des conditions garantissant leur confidentialité. Vous pouvez exercer vos droits d'accès (vous opposer au traitement automatisé des données) et de rectification auprès du médecin en charge de l'essai. Les résultats de l'essai pourront faire l'objet d'une publication scientifique qui ne fera apparaître aucune donnée individuelle nominative de votre enfant.

Vous pouvez joindre à tout moment le Dr. Maud Jonas pour tout renseignement complémentaire.

## Assurance

Le CHU de Nantes, promoteur de l'étude a souscrit une assurance en responsabilité civile telle que définie par l'article L1121-10 du CSP.

## Considération réglementaire

Le Comité de Protection des Personnes Ouest, a donné un avis favorable en date du 21 avril 2009 au déroulement de cette recherche.

Le fichier informatique utilisé pour réaliser la présente étude a fait l'objet d'une demande d'autorisation à la CNIL (Commission Nationale Informatique et Liberté), en application des articles 40-1 et suivants de la loi « informatique et liberté », modifié par l'article 14-III de la loi 2002-303 du 4 Mars 2002, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. Les données médicales vous concernant ne seront transmises qu'au promoteur, et le cas échéant aux autorités sanitaires habilitées, dans des conditions garantissant leur confidentialité. Vous pouvez exercer vos droits d'accès à ces données et de rectification directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix dans le respect des dispositions de l'article L.1111-7 du code de la santé publique. Conformément à la loi n° 2004-806 du 09 août 2004 relative à la politique de santé publique, nous vous demandons votre consentement pour participer à ce protocole. Il vous est rappelé que vous n'êtes pas obligé(e) d'accepter cette étude, et que vous pouvez à tout moment décider de retirer votre consentement, sans nuire bien entendu à la qualité de vos soins. Le secret médical sera respecté et les données recueillies seront analysées en respectant l'anonymat.

En signant le formulaire de non opposition, vous confirmez que vous avez lu et compris l'information contenue dans cette lettre et que vous acceptez de participer à cette étude conformément aux renseignements fournis.

## Utilisation d'endoprothèses trachéo-bronchiques en soins palliatifs de cancérologie respiratoire : Pour quelle qualité de vie ?

**Etablissement promoteur :** **Nom de l'investigateur principal :**  
**CHU de Nantes** **Dr Nathalie Denis**

NATURE DE LA DEPENSE	DETAIL	2009	2010	Total (euros)
<b>Frais de promotion</b>	Phase préparatoire de l'essai (montage dossier, souscription assurance, soumission CPP, AFSSAPS, suivi)	609		609
<b>DEPENSES DE PERSONNEL</b>				
<b>Personnel médical</b>				
<b>Personnel non médical</b>	Temps ARC promotion (MEP, clôtures)	812		812
	Temps ARC (Prise en charge du protocole, Questionnaires, appels téléphonique, suivi, remplissage CRF électronique)	11025		11025
	Biostatisticien		3254	3254
<b>Sous-total (1)</b>		<b>12446</b>		<b>15700</b>
<b>DEPENSES MEDICALES</b>				
<b>Sous-total (2)</b>		<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>DEPENSES HOTELIERES ET GENERALES</b>				
Papeterie	impression questionnaires	700		700
Assurances				0
Services extérieurs				
	Developpement et maintenance CRF électronique	9,788		9,788
Missions				
<b>Sous-total (3)</b>		<b>10488</b>	<b>0</b>	<b>10488</b>
<b>DEPENSES FINANCIERES</b>				
Frais financiers				
Charges exceptionnelles				
Amortissements				
<b>Sous-total (4)</b>		<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>TOTAL (1) + (2) + (3) + (4)</b>		<b>22,934</b>	<b>0</b>	<b>26,188</b>
<b>TOTAL</b>				<b>26,188 €</b>

## ENTRETIENS SEMI-DIRIGÉS

### QUESTIONNAIRE

- QUESTION 1 : Voudriez-vous nous parler de vos peurs avant la prothèse ?  
Ont-elles disparues ? Etes-vous rassuré maintenant ?
- QUESTION 2 : Comment vous sentez-vous ? ou comment allez-vous après cette intervention ?
- QUESTION 3 : Est-ce que cela va mieux qu'avant la mise en place de la prothèse ?  
Si oui, pourquoi ?  
Si non, pourquoi ?
- QUESTION 4 : A-t-on répondu à toutes vos interrogations ? vos inquiétudes ?  
Est-ce que des informations vous manquent ? et si oui, lesquelles ?
- QUESTION 5 : Etes-vous satisfait de la prise en charge ? si non, qu'auriez-vous attendu de différent, en plus ou en moins, dans votre prise en charge ?
- QUESTION 6 : Auriez-vous d'autres attentes auxquelles nous n'aurions pas répondu ?  
si oui, lesquelles ?  
Comment pourrions-nous vous aider maintenant et par la suite ?
- QUESTION 7 : Par rapport à vos proches : leur parlez-vous de votre maladie ? de vos craintes ? Ont-ils des questions concernant l'une ou l'autre ?
- QUESTION 8 : Voudriez-vous aborder un autre point avec nous ?  
Avons-nous oublié d'aborder quelque chose d'important selon vous ?

## **UTILISATION D'ENDOPROTHESES TRACHEO-BRONCHIQUES EN SOINS PALLIATIFS DE CANCEROLOGIE RESPIRATOIRE : POUR QUELLE QUALITE DE VIE ?**

---

L'obstruction des voies aériennes d'origine néoplasique touche 30% des personnes atteintes de carcinome broncho-pulmonaire au moment du diagnostic, mais peut également être liée à d'autres cancers. Dans les situations d'urgence responsables d'une asphyxie, la pose d'une prothèse endobronchique est devenue la technique de choix. Après sa mise en place, une amélioration de la dyspnée et des explorations fonctionnelles respiratoires a déjà été démontrée dans la littérature, mais pas l'amélioration de la qualité de vie.

Nous avons mis au point une étude prospective, baptisée QUALIPSO, incluant trois centres de pneumologie interventionnelle de l'Ouest de la France, pour évaluer la qualité de vie immédiatement avant et immédiatement après la mise en place d'une endoprothèse et à distance de celle-ci. En utilisant les échelles de qualité de vie QLQ-C30 et QLQ-LC13, et le questionnaire d'anxiété et dépression HADS, validés en français et largement utilisés auparavant dans la littérature chez les personnes atteintes de cancers pulmonaires, nous espérons apporter la preuve d'une amélioration de la qualité de vie et des niveaux d'anxiété et dépression. Néanmoins, la mesure de la qualité de vie est complexe ;il est important de différencier l'intensité et la fréquence des symptômes, de leur pénibilité et de leur ressenti. Ainsi, une forte dimension psychique est liée à la dyspnée, en relation avec le souvenir de l'asphyxie et la crainte qu'elle récidive, susceptible d'amoinrir le bénéfice de sa prise en charge.

Une perspective de ce travail serait de proposer un suivi aux patients porteurs d'une endoprothèse trachéobronchique en lien avec une obstruction néoplasique des voies respiratoires. Le rôle de ce suivi serait, dans l'optique d'une prise en charge globale, de prendre en compte la dimension psychique et de proposer à la personne malade et à son entourage un accompagnement psychologique afin de soulager les souvenirs pénibles et les angoisses liés à ceux-ci. Une étude qualitative, basée des questionnaires semi-dirigés, est en cours d'élaboration.

### **MOTS-CLES**

**Qualité de vie, prothèse endobronchique, cancer des voies aériennes, dyspnée, obstruction des voies aériennes, soins palliatifs, soins de support.**