



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Pratiques thérapeutiques ambulatoires en Médecine palliative, hors
antalgie : enquête auprès des Maîtres de Stage des Universités,
du Nord - Pas de Calais.**

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 28 avril 2016 à 18 heures
au Pôle Formation

Par Jean-Benoît HEBBINCKUYS

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Serge BLOND

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN

Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE

Monsieur le Docteur Philippe HEUCLIN

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Jean-Marc LEFEBVRE

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Serment d'Hippocrate

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

« Guérir parfois, soulager souvent, consoler toujours. »

Ambroise Paré

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

Extrait du serment d'Hippocrate

Liste des abréviations

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ANSM	Agence Nationale de Sécurité de Médicament
ATU	Autorisation Temporaire d'Utilisation
BZD	Benzodiazépine
CEIP	Centre d'Evaluation et d'Information sur le Pharmacodépendance
CEMG	Collège des Enseignants en Médecine Générale
CHRU	Centre Hospitalier Régional et Universitaire
CNEFUSP	Collège National des Enseignants pour la Formation Universitaire en Soins Palliatifs
CNEUD	Collège National des Enseignants Universitaires de la Douleur
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CNOM	Conseil National de l'Ordre des Médecins
CPAM	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
DES	Diplôme d'Etudes Spécialisées
DIUSP	Diplôme Inter-Universitaire de Soins Palliatifs
DME	Dose Minimale Efficace
DMG	Département de Médecine Générale
DPC	Développement Personnel Continu
DUSP	Diplôme Universitaire de Soins Palliatifs
EMSP	Equipe Mobile de Soins Palliatifs
FWSP	Fédération Wallonne des Soins Palliatifs
HAD	Hospitalisation A Domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
IC 95%	Intervalle de Confiance à 95%
IFOP	Institut Français d'Opinion Publique
IV	Intra Veineux(se)
MSU	Maître de Stage des Universités
NLP	Neuroleptique
NPDC	Nord - Pas de Calais
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONFV	Observatoire National de la Fin de Vie
PAM	Plateforme d'Aide Méthodologique
PUI	Pharmacies à Usage Intérieur
RTU	Recommandation Temporaire d'Utilisation
SC	Sous Cutané(e)
SFAP	Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs
SFETD	Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur
UE	Unité d'Enseignement
UPL	Unité Pédagogique Locale
USP	Unité de Soins Palliatifs

Table des matières

RESUME	1
INTRODUCTION	2
PREMIERE PARTIE : Réflexions sur les Soins Palliatifs	4
I. Avant propos	5
A. Définitions des soins palliatifs	5
1. Définition selon l'OMS	5
2. Définition selon l'ANAES	6
3. Définition selon la SFAP	6
B. Cadre légal	7
1. La loi Kouchner du 9 juin 1999	7
2. La loi de démocratie sanitaire du 4 mars 2002	7
3. La loi Léonetti du 22 avril 2005	7
4. La loi du 2 février 2016	8
5. Le code de Déontologie Médicale	8
II. Etat des lieux de la formation actuelle médicale en soins palliatifs en france....	10
A. La formation initiale	10
B. La formation continue universitaire	11
C. La formation spécialisée	12
1. Le DESC	12
2. Le Master	12
III. Cadre pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses en médecine palliative	14
A. De la recherche scientifique à l'AMM	14
B. Prescrire en dehors du cadre de l'AMM	15
C. Cas particulier de la rétrocession du midazolam	16
IV. Eléments de prescriptions thérapeutiques en médecine palliative selon la recommandation de l'ANSM de 2002	18
A. Les benzodiazépines	18
B. La morphine	20
C. Les corticoïdes	20
D. Les autres classes thérapeutiques	21

SECONDE PARTIE : Etude sur les pratiques thérapeutiques ambulatoires en Médecine palliative des Maîtres de Stage des Universités du Nord - Pas de Calais, hors antalgie	23
I. Introduction	24
A. Contexte.....	24
B. Justification de l'étude	24
C. Objectifs de l'étude	26
1. Objectifs	26
2. Type d'étude	27
II. Matériels et méthodes.....	28
A. Conception du questionnaire	28
B. Echantillon sollicité pour l'enquête	29
C. Questionnaire	30
1. Première partie : Caractéristiques de l'échantillon	30
2. Seconde partie : Suivi global des patients en fin de vie	30
3. Troisième partie : Suivi global des patients en fin de vie, hors antalgie	30
4. Quatrième partie : Classes thérapeutiques (morphine et BZD).....	31
5. Cinquième partie : Classes thérapeutiques (autres classes).....	31
D. Déroulement de l'enquête.....	31
E. Analyse des données sur le plan statistique	32
F. Autorisations	34
III. Résultats	35
A. Participation à l'enquête.....	35
B. Analyse descriptive des résultats	35
1. Première partie : Caractéristiques de l'échantillon	35
2. Seconde partie : Suivi global des patients en fin de vie	39
3. Troisième partie : Suivi global des patients en fin de vie, hors antalgie	42
4. Quatrième partie : Classes thérapeutiques (morphine et BZD).....	45
5. Cinquième partie : Classes thérapeutiques (autres classes).....	48
C. Analyses bivariées des résultats	52
1. Croisement sur la recherche bibliographique	52
2. Croisements sur la connaissance de l'AMM	52
3. Croisements sur la connaissance de la recommandation de l'ANSM	56

IV. Discussion	58
A. Résultats principaux	58
B. Biais et limites de l'étude	59
C. Comparaison aux données de la littérature	60
1. Discussion sur l'échantillonnage, le travail collaboratif, la formation et la recherche documentaire	60
2. Discussion sur les pratiques thérapeutiques ambulatoires	63
CONCLUSION	65
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	67
ANNEXES	70
Annexe 1 : Questionnaire	70
Annexe 2 : Courrier électronique explicatif du 17 février 2016 de démarrage de l'enquête	75
Annexe 3 : Courrier électronique du 28 février 2016 de première relance	76
Annexe 4 : Courrier électronique du 03 mars 2016 de seconde relance	77
Annexe 5 : Autorisation de la CNIL du 03 février 2016	78

RESUME

Contexte : Les symptômes de la fin de vie sont nombreux. Leurs prises en charge sur le plan pharmacologique comprennent des traitements prescrits dans le cadre de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ou hors AMM mais selon des recommandations ou des accords professionnels. Une recommandation sur la spécificité d'utilisation des médicaments courants (hors antalgiques) a été publiée en 2002 par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Peu de travaux se sont préoccupés des symptômes de la fin de vie en excluant la symptomatologie douloureuse.

Il semble pertinent de déterminer si les pratiques thérapeutiques de prescriptions des médecins généralistes du Nord - Pas de Calais sont en adéquation avec ces recommandations. Il est important de connaître l'état de la formation initiale et continue des médecins généralistes sur la fin de vie. Il est pertinent de connaître le mode de travail collaboratif ou pas des médecins généralistes et des structures de soins palliatives à domicile et hospitalières.

Méthode : Une étude observationnelle a permis de comparer les pratiques thérapeutiques ambulatoires en médecine palliative des maîtres de stage des universités (MSU) du Nord - Pas de Calais aux recommandations de l'ANSM

Résultats : 60% des médecins sollicités ont répondu à l'enquête. Les MSU connaissent les médicaments utilisés et recommandés en médecine palliative. Ils connaissent peu la recommandation de l'ANSM de 2002 (77% [63,58 - 87,02]). Ils n'en maîtrisent pas la connaissance du cadre AMM / hors AMM concernant les traitements recommandés. Parmi eux 45% [31,74 - 58,46] n'ont jamais suivi de formation médicale continue en soins palliatifs. Ils ressentent le besoin d'approfondir leurs connaissances. L'accompagnement des patients en fin de vie se fait à l'aide des structures existantes ; 84% ont recours aux unités de soins palliatifs et 93% accompagnent leurs patients en hospitalisation à domicile.

Conclusion : Les MSU connaissent l'utilisation des médicaments recommandés dans la fin de vie. Le développement personnel continu est un atout pour améliorer leur connaissance du cadre AMM / hors AMM. Le recours aux structures palliatives d'aides pour traiter la fin de vie doit être facilité.

INTRODUCTION

L'Observatoire National de la Fin de Vie (ONFV) a publié en mars 2013 son rapport annuel, qui a traité cette année-là, de la fin de vie à domicile (1). Ce rapport a introduit la nuance entre « finir sa vie chez soi » et « mourir chez soi ». En effet, un mois avant le décès, il a été constaté que 30% des patients étaient à l'hôpital alors que la veille du décès, ils étaient plus de 60% des patients à être hospitalisés. Alors que selon un sondage de l'Institut Français d'Opinion Publique (IFOP) de 2010 (2), plus de 80% des patients souhaitaient mourir chez eux, seulement 25% d'entre eux le faisaient, ainsi seul un tiers des personnes qui vivaient à domicile avant leur décès y mouraient effectivement ; 13% des personnes en fin de vie à domicile étaient hospitalisées au cours de leurs dernières 24 heures.

Selon ce même rapport, 2,5% des médecins généralistes affirment avoir été formés sur la fin de vie. Ces mêmes médecins de famille estiment suivre de 1 à 3 patients en fin de vie chaque année. Leur solitude face à ce suivi est apparue nettement ; ils estiment ne pas pouvoir coordonner seuls les soins pour une prise en charge optimale, même si les patients leur accordent volontiers leur confiance. Ce sont ces mêmes patients et leurs familles qui ont une double exigence, humanité et compétence. Il apparaît donc primordial que le « travailler ensemble » s'avère indispensable dans la prise en charge des patients en fin de vie à domicile.

En 2016, alors qu'est en cours le plan national triennal 2015 - 2018 pour le développement des soins palliatifs et l'accompagnement en fin de vie (3), il semble pertinent de faire un état des lieux des pratiques des médecins généralistes sur la région Nord - Pas de Calais (NPDC) en ce qui concerne la fin de vie et l'accompagnement à domicile.

Dans une première partie, seront abordés les différentes définitions des soins palliatifs et les textes de loi, puis l'état de la formation médicale actuelle en médecine palliative en France, puis le cadre pharmaceutique des prescriptions selon l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou hors AMM en évoquant le cas particulier de la rétrocession du midazolam pour terminer par des éléments de

prescriptions thérapeutiques en médecine palliative selon une recommandation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) parue en 2002 qui traite de la spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques en soins palliatifs.

La seconde partie fera le point sur les pratiques thérapeutiques des médecins généralistes du NPDC, Maîtres de Stage des Universités (MSU). Ces pratiques seront comparées à la recommandation de l'ANSM de 2002.

Puis, seront étudiés la formation initiale et continue des MSU en ce qui concerne la fin de vie et le travail éventuel des MSU en lien avec les unités de soins palliatifs (USP) ou les équipes d'hospitalisation à domicile (HAD).

PREMIERE PARTIE :

REFLEXIONS SUR LES SOINS PALLIATIFS

I. AVANT PROPOS

A. Définitions des soins palliatifs

Dans le courant des années 80, la France a connu la naissance des soins palliatifs. En une trentaine d'années, leur développement a permis d'aboutir à l'établissement d'une définition médico-sociale claire qui a permis son essor.

1. Définition selon l'OMS

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a proposé en 2002 une définition qui remplace celle de 1990 (4).

« 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 par 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 que la mort est 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 ;
- proposent un système de soutien pour aider les familles à faire face à la maladie du patient ainsi qu'à leur propre deuil ;
- utilisent une approche d'équipe pour répondre aux besoins des patients et de leur famille 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 cours de la maladie, avec d'autres traitements pouvant prolonger la vie, comme la chimiothérapie et la radiothérapie ;
- incluent les investigations requises pour mieux comprendre les complications cliniques gênantes de manière à pouvoir les prendre en charge. »

2. Définition selon l'ANAES

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) a proposé la définition suivante (5) :

« Les soins palliatifs sont des soins actifs, continus, évolutifs, coordonnés et pratiqués par une équipe pluri-professionnelle. Ils ont pour objectif, dans une approche globale et individualisée :

- de prévenir ou de soulager les symptômes physiques, dont la douleur, mais aussi les autres symptômes ;
- d'anticiper les risques de complications ;
- de prendre en compte les besoins psychologiques, sociaux et spirituels, dans le respect de la dignité de la personne soignée.

Les soins palliatifs cherchent à éviter les investigations et les traitements déraisonnables et se refusent à provoquer intentionnellement la mort. Selon cette approche, le patient est considéré comme un être vivant et la mort comme un processus naturel.

Les soins palliatifs s'adressent aux personnes atteintes de maladies graves évolutives ou mettant en jeu le pronostic vital ou en phase avancée et terminale, ainsi qu'à leur famille et à leurs proches. Des bénévoles, formés à l'accompagnement et appartenant à des associations qui les sélectionnent, peuvent compléter, avec l'accord du malade ou de ses proches, l'action des équipes soignantes. »

3. Définition selon la SFAP

La Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) propose cette définition des soins palliatifs (6) :

« Les soins palliatifs sont des soins actifs délivrés dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale. L'objectif des soins palliatifs est de soulager les douleurs physiques et les autres symptômes, mais aussi de prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle.

Les soins palliatifs et l'accompagnement sont interdisciplinaires. Ils s'adressent au malade en tant que personne, à sa famille et à ses proches, à domicile ou en institution. La formation et le soutien des soignants et des bénévoles font partie de cette démarche ».

B. Cadre légal

En 1985, un groupe d'experts fut réuni. Pendant un an ils travaillèrent en lien avec la Direction Générale de la santé et la Direction des hôpitaux. Cela déboucha sur l'émission de la circulaire dite « Laroque » (7) du 26 août 1986 « Soigner et accompagner jusqu'au bout » relative à l'organisation des soins et à l'accompagnement des malades en phase terminale, qui précisa les contours d'une future loi. A partir de cette circulaire, le travail du législateur commença pour déboucher sur la loi du 9 juin 1999.

1. La loi Kouchner du 9 juin 1999

La loi n° 99-477 du 9 juin 1999 (8) dite « loi Kouchner » visant à garantir le droit à l'accès aux soins palliatifs a précisé la définition des soins palliatifs et en a ainsi donné un cadre légal : « Les soins palliatifs sont des soins actifs et continus pratiqués par une équipe interdisciplinaire en institution ou à domicile. Ils visent à soulager la douleur, à apaiser la souffrance psychique, à sauvegarder la dignité de la personne malade et à soutenir son entourage. »

2. La loi de démocratie sanitaire du 4 mars 2002

C'est la loi n° 2002-203 du 4 mars 2002 (9) dite « loi de démocratie sanitaire » relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé qui, dans son article L.1111-6 a introduit la notion de la personne de confiance.

3. La loi Léonetti du 22 avril 2005

Suite à certaines dispositions européennes et à une réflexion sociétale éthique de plus en plus forte, les Parlementaires ont réuni une commission dont le député Jean Léonetti a pris la direction. Cette commission a proposé un projet de loi qui est devenu la loi votée sous le n° 2005-303 dite « loi Léonetti » du 22 avril 2005 (10) relative aux droits des malades et à la fin de vie, dans les suites de la loi du 4 mars 2002. Cette loi est la seule de la V^{ème} République à avoir été votée à l'unanimité des 548 voix exprimées sur 551 députés présents.

Elle a renforcé l'autonomie du patient et a précisé les droits et les devoirs des professionnels de santé. Le texte affirme l'opposition du législateur à la pratique de

l'euthanasie. Pour le médecin, la loi inscrit le refus de l'obstination déraisonnable. Elle met le patient au centre de la décision thérapeutique via la confirmation de la personne de confiance et via les directives anticipées.

4. La loi du 2 février 2016

Suite à l'engagement 21 de François Hollande, candidat à l'élection présidentielle de 2012, une mission a été confiée au Professeur Sicard ainsi qu'à sept autres experts ; l'objectif était de convoquer des réunions publiques aboutissant à la rédaction d'un rapport remis au Président de la République le 18 décembre 2012 « Penser solidairement la fin de vie », dit Rapport Sicard.

Après 3 ans de débats et de rapports sur l'accompagnement de la fin de vie, la loi n° 2016-87 du 2 février 2016 (11) créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie a été votée sur proposition des députés Jean Léonetti et Alain Claeys.

Cette loi :

- renforce l'autonomie de décision du patient (si un acte est « inutile ou disproportionné, ou qu'il n'a pas d'autre effet que de maintenir artificiellement en vie, il peut être suspendu ou ne pas être entrepris, conformément à la volonté du malade ») ;
- précise que la nutrition et l'hydratation constituent des traitements ;
- reconferme les notions de procédure collégiale, de directives anticipées et de désignation de la personne de confiance ;
- précise que les directives anticipées sont rendues contraignantes en s'imposant au médecin (qui reste toutefois le dernier à décider) ;
- introduit la possibilité de « sédation profonde et continue pouvant être administrée jusqu'au décès ».

5. Le code de Déontologie Médicale

Le code de Déontologie Médicale dans son article 37 (12) encadre également la pratique des soins palliatifs par certaines notions :

- « (...) Le médecin doit s'efforcer de soulager les souffrances du malade (...) »
- « (...) Il doit s'abstenir de toute obstination déraisonnable (...) »

- « (...) Il peut renoncer à entreprendre ou poursuivre des traitements qui apparaissent inutiles, disproportionnés, ou qui n'ont d'autre objet ou effet que le maintien artificiel de la vie. Le médecin peut engager la procédure collégiale de sa propre initiative. Il est tenu de le faire au vu des directives anticipées (...) »
- « (...) La décision de limiter ou d'arrêter les traitements dispensés ne peut être prise sans qu'ait été préalablement mise en œuvre une procédure collégiale (...) »
- « (...) La décision de limitation ou d'arrêt de traitement est prise par le médecin en charge du patient, après concertation avec l'équipe de soins si elle existe et sur l'avis motivé d'au moins un médecin, appelé en qualité de consultant (...) »
- « (...) La décision de limitation ou d'arrêt de traitement prend en compte les souhaits que le patient aurait antérieurement exprimés, en particulier dans les directives anticipées (...) »
- Si une telle décision est prise, « (...) le médecin, (...) met en œuvre les traitements, notamment antalgiques et sédatifs, permettant d'accompagner la personne (...) »
- Le médecin « (...) veille également à ce que l'entourage du patient soit informé de la situation et reçoive le soutien nécessaire. »

L'article 38 du code de Déontologie Médicale (13) précise que :

- « Le médecin doit accompagner le mourant jusqu'à ses derniers moments, assurer par des soins et mesures appropriés la qualité d'une vie qui prend fin, sauvegarder la dignité du malade et reconforter son entourage. »
- « Il n'a pas le droit de provoquer délibérément la mort »

II. ETAT DES LIEUX DE LA FORMATION ACTUELLE MEDICALE EN SOINS PALLIATIFS EN FRANCE

A. La formation initiale

Depuis plus de 10 ans, tous les rapports et comités d'experts ont mis en exergue l'importance et la nécessité de l'amélioration de la formation des étudiants en médecine sur ce qui a trait à la fin de la vie.

Dans le cadre de l'harmonisation licence-master-doctorat (LMD) un nouveau programme du concours de l'internat dit « e-ECN » (épreuves classantes nationales informatisées) a été arrêté en avril 2013 (14).

Il prévoit de nouveaux items qui seront abordés par les facultés de médecine au cours du deuxième cycle des études médicales, répartis dans 2 unités d'enseignement (UE).

- Dans l'UE 5 : Handicap, Dépendance, Vieillesse, Douleur, Soins palliatifs, Accompagnement :

Item 136 : Soins palliatifs pluridisciplinaires chez un malade en phase palliative ou terminale d'une maladie grave, chronique ou létale. Principaux repères cliniques. Modalités d'organisation des équipes, en établissement de santé et en ambulatoire.

Item 137 : Soins palliatifs pluridisciplinaires chez un malade en phase palliative ou terminale d'une maladie grave, chronique ou létale. Accompagnement de la personne malade et de son entourage. Principaux repères éthiques.

Item 138 : Soins palliatifs pluridisciplinaires chez un malade en phase palliative ou terminale d'une maladie grave, chronique ou létale. La sédation pour détresse en phase terminale et dans des situations spécifiques et complexes en fin de vie. Réponse à la demande d'euthanasie ou de suicide assisté.

Item 139 : Connaître les aspects spécifiques des soins palliatifs en pédiatrie

Item 140 : Connaître les aspects spécifiques des soins palliatifs en réanimation

- Dans l'UE 9 : Cancérologie - Onco-hématologie :

Item 292 : Prise en charge et accompagnement d'un malade cancéreux à tous les stades de la maladie dont le stade de soins palliatifs en abordant les problématiques techniques, relationnelles, sociales et éthiques. Traitements symptomatiques. Modalités de surveillance.

B. La formation continue universitaire

Depuis le début des années 90, certaines Facultés de médecine ont proposé un DUSP (Diplôme Universitaire de Soins Palliatifs) ; puis grâce à un travail émanant de la commission pédagogique de la SFAP, un DIUSP (Diplôme Inter-Universitaire de Soins Palliatifs) a été créé dès 2002.

Une étude menée en 2004 par B. Paternostre (15) a montré que sur les 21 DIU étudiés, les 15 réponses obtenues montrent des résultats hétérogènes concernant la méthodologie, l'enseignement, les propositions de tutorat et de guidance et les modalités de validation.

Depuis, les Facultés de médecine proposant ce DIU ont mis en place un règlement et un contenu d'enseignement communs.

Dorénavant, ces deux formations diplômantes ont ces caractéristiques (16) :

- Le DUSP « comporte une année de cours, un examen écrit, un stage et la rédaction d'un mémoire. Il s'agit d'une formation première où sont abordées les différentes facettes de ce que comporte la pratique des soins palliatifs dans leurs compétences cliniques, techniques, relationnelles, psychiques et éthiques en vue de rencontrer au mieux un patient singulier. Ce temps de formation est structuré par un enseignement magistral et diverses modalités de pédagogies interactives.

Sont admis à s'inscrire, les titulaires d'un diplôme de Docteur en Médecine ou Pharmacie, les étudiants en médecine ou en pharmacie, les étudiants en médecine de troisième cycle, les infirmières, les puéricultrices, les sages-femmes, les titulaires d'un diplôme d'état de kinésithérapie, les psychologues, les aides-soignantes, les travailleurs sociaux, les aumôniers, les accompagnants bénévoles ».

- Le DIUSP « s'inscrit, suite à la réussite des examens de la 1^{ère} année du DUSP, dans le prolongement de cette dernière comme une année complémentaire de formation clinique et critique. Chaque Faculté la met en œuvre avec des spécificités qui lui sont propres et en cohérence avec les recommandations du Collège National des Enseignants pour la Formation Universitaire en Soins Palliatifs (CNEFUSP). D'une manière générale, cet enseignement poursuit des objectifs plus larges que sont la poursuite de l'apprentissage d'une compétence technique, relationnelle et

éthique dans l'accompagnement, le soin et les traitements des patients atteints d'une maladie létale évolutive ; puis l'élaboration d'une réflexion sur l'accompagnement, le soin et les traitements des patients atteints d'une maladie létale évolutive, réflexions et discussions dans le cadre de la pluri-professionnalité ; et enfin l'ouverture à la réflexion éthique autour des thèmes touchant les rapports médecine, techniques, société, souffrance et mort.

Le DIUSP se clôture par la soutenance d'un mémoire et d'un stage dans une unité reconnue par la SFAP ».

C. La formation spécialisée (17)

1. Le DESC

En 2007, grâce à une étroite collaboration entre la SFAP et la SFETD (Société Française d'Etude et du Traitement de la Douleur) et grâce au travail du CNEFUSP et du CNEUD (Collège National des Enseignants Universitaires de la Douleur) a été créé un DESC (Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaire) intitulé « Médecine de la douleur, Médecine palliative ». Cette formation est la réponse trouvée par ces deux collèges pour intensifier le niveau des formations des médecins qui exercent dans les structures de soins palliatifs.

Ce DESC est non qualifiant et de groupe I (2 ans, 2 stages effectués au cours de l'internat, 2 stages en post-internat).

L'enseignement théorique est organisé sous forme de séminaires.

Le volume horaire est de 140 à 180 heures.

Il est à noter que toutes les spécialités médicales et chirurgicales peuvent être concernées par la prise en charge de la douleur et par les soins palliatifs et donnent donc accès au DESC.

2. Le Master

Suite au travail ayant réuni des experts Enseignants Universitaires et des Professeurs Associés, a été créé un master nommé « Médecine palliative : soins, éthique et maladies graves ».

Ce master a pour but de former des cliniciens médicaux ou paramédicaux à une pratique clinique, d'enseignement et de recherche, dans les différents champs de la médecine palliative.

Trois Universités ont été habilitées pour ce master : Paris-René-Descartes, Franche-Comté-Besançon et Tours.

Ce master ne s'adresse pas qu'aux médecins mais à toute personne de niveau licence ayant la volonté de postuler dans un lieu d'accueil et de pratique de soins palliatifs.

III. CADRE PHARMACEUTIQUE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES EN MEDECINE PALLIATIVE

A. De la recherche scientifique à l'AMM (18)

L'élaboration d'un médicament est un parcours long pour le laboratoire qui souhaite commercialiser sa molécule. Il prend en général près de 15 ans. Les tests précliniques, les essais cliniques puis les travaux de développement industriel sont rigoureusement encadrés par le législateur.

Les essais cliniques doivent obtenir l'autorisation de l'ANSM qui vérifie le lieu de réalisation mais aussi les modalités des tests de tolérance. Enfin sont réalisés les travaux relatifs au développement industriel, au mode d'administration et de conditionnement.

A partir de ce stade, les entreprises peuvent constituer avec ces éléments un dossier d'AMM. Cette AMM, indispensable à la commercialisation, peut émaner des autorités européennes (Commission Européenne après avis de l'EMA : European Medicines Agency) ou de l'autorité nationale (représentée en France par l'ANSM).

L'AMM doit être accompagnée du RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) et de la notice à destination du patient.

Une fois la molécule commercialisée, elle n'en reste pas moins sous contrôle. Depuis 2005 ont été mis en place des plans de gestion des risques pour mieux connaître la sécurité d'emploi des médicaments en les étudiant en situation réelle de consommation. De plus, de nouvelles indications thérapeutiques peuvent émaner de nouvelles recherches venant du laboratoire et ainsi aboutir à une nouvelle demande d'AMM.

Enfin, vingt ans après l'obtention de l'AMM, le brevet de la molécule tombe dans le domaine public et le médicament peut être générique.

B. Prescrire en dehors du cadre de l'AMM

L'affaire du Médiator® a, en France, clairement mis en lumière les conséquences de la prescription hors AMM quant à la responsabilité des acteurs du système de santé.

Les prescriptions en dehors du cadre de l'AMM représenteraient en France entre 15 et 20% (19) du total des prescriptions et parfois même bien plus dans certains domaines comme la pédiatrie, la cancérologie ou la psychiatrie. Ceci peut s'expliquer par le fait que les essais cliniques sont peu réalisés sur les enfants, les femmes enceintes, les personnes âgées en raison de problèmes éthiques ou juridiques.

Prescrire en dehors de l'AMM n'est pas un phénomène nouveau ; une étude (20) menée à Toulouse par l'équipe du Professeur Jean-Louis Montastruc (Centre de Pharmacovigilance) a été réalisée sur les prescriptions hors AMM en pédiatrie 10 ans après une étude du même type. Leur analyse a été publiée dans la revue *Pediatrics* en janvier 2015. Elle montre que malgré les incitations et sensibilisations, les prescriptions hors AMM sont toujours aussi fréquentes 10 ans après (37,6 %).

En janvier 2013, l'ANSM a communiqué (21) sur le nouvel encadrement des prescriptions hors AMM en présentant la réglementation. Il y a trois raisons à ce nouvel encadrement :

- 1- Renforcer la sécurité d'utilisation des médicaments dans l'intérêt des patients. Cela passe par l'acquisition de données de sécurité et d'efficacité des produits concernés ainsi que par l'information et le suivi des patients.
- 2- Obtenir l'équité d'accès aux traitements.
- 3- Mais aussi dans le but de remédier à un risque avéré pour la santé publique ou pour éviter des dépenses entraînant un impact significatif pour l'Assurance Maladie.

C'est la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (22) qui a rappelé le principe que la prescription d'une spécialité pharmaceutique doit être conforme à son AMM ou à son ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation).

La prescription d'une spécialité non conforme à son AMM ou à son ATU est possible si, en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) est établie par l'ANSM ou si le prescripteur le juge indispensable au regard des données acquises de la science. Tous les médicaments possédant une AMM sont concernés ; les seuls à ne pas l'être sont ceux entrant encore dans le cadre des essais cliniques.

L'absence d'alternative médicamenteuse appropriée signifie l'existence d'autres médicaments bénéficiant soit d'une AMM, soit d'une ATU de cohorte.

Au sens de la loi du 29 décembre 2011, une prescription non conforme à l'AMM est une prescription non conforme aux indications thérapeutiques ou aux conditions d'utilisation du produit telles que mentionnées dans l'AMM.

Le médecin est alors tenu d'informer son patient (23) de la non-conformité à l'AMM, de l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament, de l'absence de prise en charge par l'Assurance Maladie (hors exception légale dans le cadre d'une RTU). Le patient doit être en mesure de donner un consentement éclairé au traitement proposé.

Le médecin doit également motiver sa prescription dans le dossier médical du patient et porter sur l'ordonnance la mention « hors AMM » (prescription hors autorisation de mise sur le marché).

A défaut de tout cela, le prescripteur encourt des sanctions pénales par l'Assurance Maladie et disciplinaires par l'Ordre.

Cela étant, le médecin n'est pas le seul à pouvoir être mis en cause dans le cadre d'un problème imputable à une prescription hors AMM. Le pharmacien peut également être incriminé. Il doit avoir un devoir d'information et de conseil qui repose sur le Code de la Santé Publique dans son article R. 4235-3 (24). Il doit « veiller à préserver la liberté de son jugement professionnel dans l'exercice de ses fonctions ».

C. Cas particulier de la rétrocession du midazolam

La médecine palliative fait souvent appel à des médicaments réservés à l'usage hospitalier. Le midazolam est une molécule fréquemment utilisée dans la fin

de vie pour son effet sédatif en cas d'agitation extrême, d'angoisse extrême, d'appréhension face aux soins et en cas d'association d'angoisse avec un ou plusieurs symptômes suivants : dyspnée pré-terminale, hémorragie massive, épisodes douloureux intenses et incontrôlables, hémorragie massive et détresse respiratoire terminale. Les médecins généralistes qui y sont formés sont donc occasionnellement amenés à y avoir recours.

Or le midazolam est inscrit sur la liste 1 des médicaments. Dans cette liste se trouvent des médicaments de réserve hospitalière stricte (qui nécessitent une hospitalisation ou une HAD pour y avoir recours) et des médicaments de réserve hospitalière avec autorisation de rétrocession aux patients ambulatoires. Toutefois, le midazolam ne figure pas sur la liste des médicaments rétrocédables par les Pharmacies à Usage Intérieur (PUI).

En 2012, l'ANSM a demandé la réalisation d'une enquête (25) qui a été menée par le réseau des Centres d'Evaluation et d'Information sur le Pharmacodépendance (CEIP). Il était rappelé que : « le midazolam ne figure pas sur la liste des médicaments rétrocédables par les PUI, cependant, à titre dérogatoire, il peut être rétrocédé dans le cadre de la décision du 20 décembre 2004 du Ministère de la Santé relative à la vente au public par les PUI de médicaments utilisés dans le cadre de la prise en charge de la douleur chronique rebelle et des soins palliatifs ». Le midazolam bénéficie donc d'une dérogation pour la délivrance ambulatoire.

Dans cette enquête 75% des PUI avaient rétrocédé le midazolam, utilisé dans 82,9% des cas en fin de vie. Il avait été utilisé dans le cadre d'un maintien à domicile mais aussi dans le cadre de l'HAD. Il est donc possible d'obtenir cette molécule pour une prise en charge ambulatoire (à noter que dans le cadre d'une HAD, il ne s'agit pas d'une rétrocession). Cette enquête concluait toutefois par la constatation d'une augmentation du nombre de rétrocessions de midazolam depuis la précédente étude qui avait été menée en 2009. L'ANSM estimait « que l'étude devait être approfondie, notamment sur le plan clinique, et de façon prospective. A ce titre, la participation des pharmaciens était essentielle et devait être renforcée, pour signaler les cas d'abus et les effets indésirables qu'ils seraient amenés à constater ou qui leur seraient rapportés ».

IV. ELEMENTS DE PRESCRIPTIONS THERAPEUTIQUES EN MEDECINE PALLIATIVE SELON LA RECOMMANDATION DE L'ANSM DE 2002

En octobre 2002, l'AFSSAPS, remplacée depuis par l'ANSM a édité une recommandation (26) à destination des médecins accompagnant des personnes en fin de vie. Elle s'intitule « Soins palliatifs : spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques ». Elle détaille les traitements utilisés en fin de vie répertoriés par classes choisies en fonction de la fréquence de leur indication et d'utilisation, pour la plupart en dehors de l'AMM (benzodiazépines, bisphosphonates, corticoïdes, morphine hors antalgie, neuroleptiques, octréotide, progestatifs et scopolamine). La parution de cette recommandation était accompagnée d'un argumentaire (27) qui en précisait des explications et précautions d'usage ainsi que les sources bibliographiques. Quelques éléments qui suivent ont été extraits de cette recommandation afin d'établir le questionnaire d'enquête à destination des MSU du NPDC. Ces éléments ont également été complétés grâce à un travail de thèse de deux internes de médecine générale Lilloises qui ont établi un « Guide d'aide à la prise en charge des patients en soins palliatifs à domicile destiné aux médecins généralistes » (28).

A. Les benzodiazépines

Concernant les benzodiazépines (BZD) dans l'anxiété avec agitation, le midazolam demeure le traitement à instaurer avant les neuroleptiques (NLP) en première intention (recommandation de grade C) tandis qu'il peut être rajouté aux NLP en cas d'échec de ces derniers dans la confusion avec agitation (accord professionnel).

Pour la prise en charge de l'anxiété, les BZD orales sont utilisées (conformément à leur AMM) ; si le malade ne peut prendre le traitement per os, une autre voie d'administration sera utilisée.

Concernant la prise en charge de la douleur, les BZD ne sont pas, à proprement parler, des antalgiques mais elles potentialisent l'effet de la morphine (recommandation de grade B). En prémédication d'actes médicaux douloureux (qu'il est préférable d'éviter en situation de fin de vie), le midazolam est recommandé (accord professionnel) par voie sous-cutanée (SC) avec un bolus initial (0,05 mg/kg) puis une perfusion continue (0,5 mg/h en moyenne) obtenue en suivant la méthode de titration. Il est utilisé pour la sédation qu'il entraîne associée à un effet amnésiant. Il est nécessaire que, dans cette indication, le midazolam soit utilisé par un médecin formé afin de surveiller régulièrement l'état clinique du malade avec l'antidote (flumazénil) à portée de main (accord professionnel), le midazolam en association à la morphine pouvant entraîner une dépression respiratoire.

En cas d'état de mal épileptique, le diazépam injectable sera utilisé en perfusion rapide (2 mg/mn) jusqu'à 20 mg puis en perfusion lente de 100 mg dilués dans 500 ml de sérum glucosé (40 ml/h). Ceci correspondant à l'AMM de cette molécule.

En soins palliatifs, le clonazépam peut être utilisé par voie intra-rectale (aussi rapide que la voie IV) ou en SC.

Il est possible d'utiliser le midazolam dans les hoquets réfractaires (recommandation de grade C) au risque d'une sédation.

En phase terminale, le patient peut présenter des symptômes réfractaires (syndrome confusionnel, angoisse, douleurs intenses, dyspnée, agitation, hoquet ...). En raison de son action rapide et brève, le midazolam pourra être utilisé (accord professionnel) de préférence en perfusion SC continue. Le patient peut aussi présenter des situations cliniques d'urgence de fin de vie (asphyxie, hémorragie massive ...) pour lesquelles la rapidité d'action du midazolam (plutôt en IV) sera utilisée.

Il peut être nécessaire d'anticiper la prescription afin d'agir rapidement dans ces situations, le midazolam préparé dans une seringue pouvant être conservé trente jours (à une température comprise entre 2°C et 8°C). La dépression respiratoire

pouvant être induite par la mise en route du traitement par midazolam devient secondaire dans ces situations.

Avant la décision d'instauration d'une sédation il conviendra d'avoir optimisé tous les traitements habituels, d'avoir expliqué les buts de la sédation au patient (si son état de conscience le permet) ou tout au moins à sa famille et à sa personne de confiance, d'avoir intégré la réversibilité de la sédation et d'avoir obtenu un consensus professionnel lors d'une réunion interdisciplinaire.

B. La morphine

En raison de la constipation qu'elle entraîne, la morphine a un intérêt dans la prise en charge des diarrhées (accord professionnel). De même, l'intérêt de la morphine a été démontré dans son utilisation en cas de dyspnée (recommandation de grade A). Elle sera utilisée en suivant la méthode de titration qui se fera en fonction de la tolérance clinique appréciée par la fréquence respiratoire. La dose quotidienne sera majorée de 25% en cas de dyspnée permanente chez les patients déjà sous morphine. Chez un patient qui présenterait une somnolence et/ou une baisse de la fréquence respiratoire (moins de 12 cycles/mn), la naloxone, antidote de la morphine, pourra être administrée (conformément à l'AMM) mais pas en situation de fin de vie imminente. La tolérance est très variable d'un patient à l'autre (expliquant les différences de doses), il faudra réévaluer très souvent le patient sur le plan clinique. Aucune dose maximale liée aux éventuels effets indésirables n'est à prévoir.

C. Les corticoïdes

Une courte corticothérapie peut être utilisée dans l'anorexie en fin de vie en raison de son effet orexigène (recommandation de grade A), mais les résultats sont très variables selon les malades. En revanche, elle n'est pas recommandée dans la prise en charge de l'asthénie. En cas de compression médullaire la corticothérapie d'instauration rapide est utile seule ou en association à la radiothérapie (recommandation de grade B).

Les douleurs osseuses métastatiques étant parfois résistantes à la morphine, après prescription d'un autre opioïde, après l'échec de la radiothérapie et l'échec ou la contre-indication des anti-inflammatoires non stéroïdiens, les corticoïdes sont utiles (1 mg/kg/j, parfois plus) de prednisolone (accord professionnel).

Dans l'encombrement bronchique, le budésonide pourra être utilisé (associé ou non à la scopolamine voire à l'octréotide).

Dans l'œdème cérébral tumoral, les corticoïdes trouvent leur indication dans les symptômes tels que les céphalées, les nausées/vomissements, les troubles de la vigilance, les troubles visuels et les troubles neurologiques (conformément à l'AMM). Ils seront institués avant, pendant et après une éventuelle radiothérapie cérébrale, en majorant la posologie au moment de la radiothérapie à cause de l'œdème réactionnel éventuel (conformément à l'AMM).

Il faudra privilégier l'administration unique des corticoïdes, quotidienne, le matin, ou l'administration en deux prises (2/3 de la dose le matin, 1/3 de la dose le midi). Si plusieurs prises sont nécessaires, la dernière administration ne devra pas se faire au delà de 16 heures. La voie SC est utilisable mais, malheureusement, peu connue. Il ne sera pas utile de surveiller la glycémie chez un patient diabétique en fin de vie. Systématiquement, la dose minimale (DME) efficace devra être recherchée.

D. Les autres classes thérapeutiques

Concernant les bisphosphonates, la voie injectable lente (pour éviter les thrombophlébites au point d'injection) sera privilégiée (dans 100 ml de sérum salé à 0,9% ou de sérum glucosé à 5%, en 15 à 30 minutes) car ils sont faiblement absorbés par voie digestive. Ils seront utilisés en cas de douleurs osseuses métastatiques en associant un traitement antalgique et/ou co-antalgique (recommandation de grade B). Les bisphosphonates sont aussi indiqués en cas d'hypercalcémie après une réhydratation intraveineuse si besoin (conformément à leurs AMM). En cas d'ostéolyse néoplasique, le clodronate et la pamidronate sont indiqués (conformément à leur AMM). Les bisphosphonates présentant une toxicité rénale, les durées de perfusion devront suivre leurs AMM.

Si les traitements habituels contre l'anxiété se révèlent inefficaces, les NLP sont indiqués (conformément à leur AMM). L'halopéridol peut être utilisé contre les vomissements post radiothérapeutiques (conformément à son AMM). Les BZD seront privilégiées (anxiolytique de courte durée d'action) dans la recherche d'une sédation pour symptômes réfractaires plutôt que les NLP. L'halopéridol est préféré dans les syndromes confusionnels avec agitation (recommandation de grade B). Un anticholinergique sera utilisé pour traiter un éventuel syndrome extrapyramidal induit par les NLP.

L'octréotide peut être utilisée contre les symptômes liés à l'occlusion intestinale (recommandation de grade C) soit en PSE (pousse-seringue électrique) en continu, en IV ou en SC, soit en injections répétées en SC. Elle peut être prescrite dans l'encombrement trachéo-bronchique en cas d'échec de la scopolamine.

Les progestatifs sont peu utilisés en fin de vie en raison de leur risque thromboembolique élevé ; ils n'ont ni une réelle efficacité ni une réelle utilité en soins palliatifs et/ou en fin de vie, période au cours de laquelle les limitations voire les arrêts thérapeutiques peuvent être envisagés.

La scopolamine peut être utilisée en cas d'hypersécrétion salivaire et d'encombrement des voies aériennes (par accumulation de sécrétions). Elle est indiquée dans les râles agoniques liés à cet encombrement (conformément à son AMM). Le patch transdermique peut être utilisé. La voie SC ou IV, en continu ou en discontinu également. Dans l'occlusion digestive, la scopolamine pourra être utilisée en raison de son activité antisécrétoire et antispasmodique (recommandation de grade C). Un patient sous scopolamine sera étroitement surveillé sur le plan mictionnel en raison du risque de rétention urinaire et il faudra faire un bladder scan en cas de doute, à répéter si nécessaire.

SECONDE PARTIE :

**ÉTUDE SUR LES PRATIQUES THÉRAPEUTIQUES
AMBULATOIRES EN MÉDECINE PALLIATIVE DES MAÎTRES DE
STAGE DES UNIVERSITÉS DU NORD - PAS DE CALAIS,
HORS ANTALGIE**

I. INTRODUCTION

A. Contexte

Au cours de ces dernières années, le thème de la fin de vie a fait l'objet de nombreuses recherches, publications, thèses ou conférences de consensus. Sur le plan politique, les enjeux sont tels qu'ils se sont invités dans la dernière campagne présidentielle. Depuis près de 40 ans, se sont constituées des sociétés savantes : Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP), Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFETD), Observatoire National de la Fin de Vie (ONFV), Collège National des Enseignants pour la Formation Universitaire en Soins Palliatifs (CNEFUSP) pour proposer les concepts de la fin de vie. Elles ont également pour mission d'organiser la formation à destination des professionnels de santé.

De nombreux sujets ont traité de la médecine palliative hospitalière. En revanche on connaît peu la pratique de l'accompagnement palliatif en ambulatoire par le médecin de famille. L'ONFV a publié en mars 2013 son rapport annuel, qui a traité cette année-là, de la fin de vie à domicile (1). Il a été constaté que seulement un tiers des personnes qui vivaient à domicile avant leur décès y mouraient effectivement, alors que 80% des personnes interrogées lors d'un sondage de l'Institut Français d'Opinion Publique (IFOP) de 2010 (2) souhaitaient mourir chez elles. Selon ce rapport de l'ONFV, seulement 2,5% des médecins généralistes affirment avoir été formés sur la fin de vie. Cela laisse à penser que la médecine palliative ambulatoire présente des manques dont la préoccupation deviendra prioritaire au cours de ces prochaines années.

B. Justification de l'étude

Les symptômes de la fin de vie sont nombreux. Leurs prises en charge sur le plan pharmacologique comprennent des traitements prescrits dans le cadre de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ou hors AMM ; dans ce cas la pratique est sensée se faire selon des recommandations ou des accords professionnels.

Une recommandation sur la spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques (25) a été publiée en 2002 par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) remplacée depuis par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).

De nombreux travaux ont concerné la prise en charge de la douleur en médecine palliative ; peu d'entre eux se sont préoccupés des symptômes de la fin de vie en excluant la symptomatologie douloureuse, notamment dans le cadre de la connaissance et de l'application de cette recommandation de l'ANSM.

Il semble pertinent de savoir si les pratiques thérapeutiques de prescriptions des médecins généralistes du NPDC sont en adéquation avec les recommandations.

Dans leur étude publiée en 2012 (29), B. Fougère *et al.* ont montré « qu'il était essentiel de multiplier les interventions de sensibilisation et de formation aux soins palliatifs, adaptées à l'exercice des médecins libéraux ».

Mais, quel est l'état de la formation des médecins généralistes du Nord - Pas de Calais (NPDC), aussi bien initiale que continue ? Aucune étude ne s'est encore intéressée à ce sujet.

Toujours selon B. Fougère *et al.* (29), « il paraît également indispensable de promouvoir la coopération du médecin généraliste avec les référents hospitaliers et de développer les réseaux et les structures d'hospitalisation à domicile ».

En ce qui concerne l'offre de développement en soins palliatifs au cours des vingt-cinq dernières années, sous la direction du Professeur Aubry, une étude analytique de données a été publiée en juin 2015 (30). Leurs résultats montrent « qu'entre 1987 et 2013, le nombre d'unités de soins palliatifs est passé de 6 à 130, faisant ainsi passer les capacités installées de 150 à 1412 lits. Au total, 431 équipes mobiles de soins palliatifs ont également été créées depuis 1987. Le nombre de lits identifiés de soins palliatifs est passé de 232 en 2001 à 4663 en 2013. Enfin, malgré une diminution de leur nombre entre 2010 et 2013, les réseaux de santé en soins palliatifs ont connu un développement important depuis 1997. Dans l'ensemble, le profil des établissements porteurs de l'offre de soins palliatifs a très peu évolué. Malgré cette augmentation importante des capacités d'accueil dans l'ensemble des régions françaises, les inégalités territoriales se sont accrues au cours de la période ». Cette étude montre bien également que le médecin généraliste exerçant

en ville a de plus en plus de possibilités d'aide s'il souhaite se rapprocher de structures hospitalières existantes.

Mais le médecin généraliste du NPDC travaille-t-il en collaboration avec ces structures de soins ?

Les auteurs de cette dernière étude concluent que « l'étendue des besoins actuels et à venir invite à un basculement dans la politique nationale de développement des soins palliatifs, pour passer d'une logique de « structures » à une logique de « culture » palliative ».

C. Objectifs de l'étude

La mise en place d'une étude observationnelle de grande envergure sur tous les médecins généralistes du NPDC était difficile à mettre en place ; les seuls médecins généralistes ciblés ont été les Maîtres de Stage des Universités (MSU) de médecine générale. La base de données pour les interroger était disponible et facilement sollicitable.

1. Objectifs

L'objectif principal était de comparer les pratiques des MSU du NPDC par rapport aux recommandations de l'ANSM publiées en 2002 concernant l'utilisation des médicaments en pratique de soin palliatif, en excluant la symptomatologie douloureuse.

Un premier objectif secondaire était de faire un état des lieux de la formation en médecine palliative des MSU du NPDC, aussi bien initiale que continue et de tenter d'analyser pourquoi la Formation Médicale Continue (FMC) n'est pas effectuée.

Un second objectif secondaire était de savoir si les MSU du NPDC travaillent en lien avec les structures d'accompagnement de fin de vie lorsqu'ils prodiguent leurs soins.

2. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude d'évaluation de pratique de soin où les réponses des cibles étaient comparées aux recommandations de pratique professionnelle.

La méthode choisie pour répondre aux objectifs était celle d'une étude quantitative analytique d'observation de cohorte.

La population cible était jointe à l'aide d'un questionnaire envoyé par courrier électronique.

II. MATERIELS ET METHODES

A. Conception du questionnaire

Le questionnaire (annexe 1) comprenait des questions à choix multiples, des questions à choix unique de type « binaire », des questions à données numériques et des questions dont les propositions de réponses étaient ordonnées sous la forme d'une échelle de Likert. Cette échelle est une échelle de jugement par laquelle la personne interrogée exprime son degré de désaccord ou d'accord pour une affirmation énoncée.

Le type de questionnaire était en ligne, choisi pour obtenir des données facilement exploitables avec un remplissage facile par la population ciblée.

Le questionnaire avait été testé sur le temps nécessaire pour y répondre auprès de trois jeunes médecins généralistes dont un était titulaire du Diplôme Universitaire de Soins Palliatifs (DUSP). Deux d'entre eux ne connaissaient pas la recommandation de l'ANSM. Il en ressortait que malgré la connaissance ou la méconnaissance de cette recommandation, il fallait moins de dix minutes pour répondre à chacune de vingt-deux questions organisées en cinq parties.

Les questions ayant trait à l'objectif principal étaient rendues obligatoires. Si le répondant ne la remplissait pas, il ne pouvait pas avoir accès à la rubrique suivante. A la fin de chaque partie, il fallait cliquer sur l'icône « suivant » pour passer à la rubrique suivante. Si un répondant ne terminait pas le questionnaire, ses données étaient effacées lorsqu'il quittait le site hébergeur mais il pouvait toutefois tout recommencer ultérieurement car son adresse IP n'était pas enregistrée. Cela évitait les réponses incomplètes. L'adresse IP de chaque outil informatique signait la réponse, interdisant de répondre plusieurs fois au questionnaire sauf à changer d'ordinateur, de tablette ou de smartphone. Cela semblait peu probable en raison de la charge de travail des médecins généralistes en période hivernale notamment.

Il avait été décidé dès le début de cette étude d'exclure tout ce qui touchait à la prise en charge de la douleur pour trois raisons. La première était que les symptômes de la fin de vie sont tellement nombreux et la prise en charge de la douleur tellement complexe et « occupant une large partie de la fin de vie » que cette étude aurait été trop longue à mener ; les MSU auraient eu trop de questions à traiter. La seconde raison tenait au fait que la recommandation de l'ANSM de 2002 évinçait cette question de la prise en charge de la douleur. La dernière était que la littérature médicale comptait une multitude d'études concernant l'antalgie dans la fin de vie.

B. Echantillon sollicité pour l'enquête

Cette enquête a donc été réalisée auprès de médecins généralistes, exerçant en soins primaires aux seins de cabinets libéraux. Les praticiens étaient tous MSU, tous formés par le Département de Médecine Générale (DMG) de la Faculté de médecine de Lille 2 pour accueillir des internes de médecine générale en stage dans leurs structures de soins.

Ils pouvaient accueillir les internes lors de leur stage N1 qui est le stage obligatoire dans la maquette du Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) de découverte de la pratique ambulatoire de la médecine générale ; leur qualité pour certains de membres d'une Unité Pédagogique Locale (UPL) leur permettait d'accueillir des internes pour un Stage Ambulatoire en Soins Primaires en Autonomie Supervisée (SASPAS). Ce dernier stage, facultatif, permet à l'interne de travailler seul au cabinet du maître de stage en autonomie sous la tutelle directe du praticien toujours joignable.

Le critère d'inclusion correspondait aux MSU qui sont répartis géographiquement sur l'ensemble de la région NPDC. Ils étaient tous membres d'un groupe d'investigateurs ayant accepté de répondre aux sollicitations du Collège des Enseignants en Médecine Générale (CEMG) du NPDC. A ce jour, la liste fournie par le CEMG comporte cent trois adresses électroniques.

Les critères d'exclusion étaient les MSU appartenant à cette liste mais n'étant plus en activité professionnelle ou n'accueillant plus d'internes au sein de leurs cabinets.

C. Questionnaire

1. Première partie : Caractéristiques de l'échantillon

Il s'agissait de recueillir des données générales sur la population cible telles que le sexe, l'âge, la zone d'exercice rurale, semi-rurale ou urbaine, le type d'exercice seul, en cabinet de groupe, en cabinet pluri-disciplinaire ou pluri-professionnel ainsi que le nombre d'années depuis lequel ils étaient MSU.

2. Seconde partie : Suivi global des patients en fin de vie

Il s'agissait dans cette partie de savoir dans quelle mesure et dans quel cadre les MSU accompagnaient leurs patients en fin de vie. Les items étudiés étaient la fréquence d'accompagnement, la classe d'âge des patients soignés, le suivi en lien avec un service d'hospitalisation à domicile (HAD) ou une unité de soins palliatifs (USP). Les trois dernières questions avaient trait à l'enseignement initial et la formation médicale continue (FMC) suivis par les MSU.

Cette partie comprenait des questions nécessaires pour répondre essentiellement aux objectifs secondaires. Elles avaient été rendues obligatoires.

3. Troisième partie : Suivi global des patients en fin de vie, hors antalgie

A partir de cette troisième partie, il était précisé dans chaque énoncé de questions que les réponses des MSU devaient faire abstraction de tout rapport à l'antalgie.

Dans cette partie ont été recueillies les données relatives à la recherche documentaire des MSU dans la littérature médicale en fonction des symptômes de la fin de vie.

Il était demandé aux MSU s'ils savaient s'ils prescrivaient ou non dans le cadre de l'AMM en fin de vie ; cette question avait été rendue obligatoire car il était nécessaire de la croiser sur le plan statistique avec les questions suivantes afin de répondre à l'objectif principal.

A la fin de cette partie était abordée la question de l'existence et de la connaissance de la recommandation de l'ANSM de 2002 et les MSU étaient amenés à se prononcer sur son utilisation éventuelle.

4. Quatrième partie : Classes thérapeutiques (morphine et BZD)

Cette partie comprenait deux questions à choix multiples : l'une sur l'utilisation de la morphine hors antalgie, l'autre sur l'utilisation du midazolam en fin de vie. Il y avait également une question énoncée sous forme d'une échelle de Likert qui interrogeait le MSU sur sa prescription de benzodiazépines (BZD) en fin de vie ainsi libellée « Pensez vous prescrire dans le cadre de l'AMM ou en dehors de ce cadre ? ». Elle comportait six items utiles au croisement de données dans l'analyse statistique pour répondre à la question de l'objectif principal.

5. Cinquième partie : Classes thérapeutiques (autres classes)

Cette partie comprenait une question à choix multiples sur différentes thérapeutiques utilisées ou recommandées en 2002 par l'ANSM dans la pratique d'accompagnement palliatif des MSU. Il y avait également une question énoncée sous forme d'une échelle de Likert qui interrogeait le MSU sur ses prescriptions en fin de vie selon différentes situations libellée : « Pensez-vous prescrire dans le cadre de l'AMM ou en dehors de ce cadre ? ». Elle comportait huit items utiles aux croisements de données dans l'analyse statistique pour répondre à la question de l'objectif principal.

D. Déroulement de l'enquête

Les MSU ont été sollicités (figure 1) par l'envoi d'un courrier électronique (annexe 2) le 17 février 2016. La liste des adresses électroniques a été fournie par le Docteur Marc Bayen, vice-président du CEMG du NPDC, responsable national et pour le Nord des formations et webmaster de Lime Survey®, après accord du Docteur Michel Cunin, président du CEMG du Nord - Pas de Calais. Elle comprend à ce jour cent trois adresses électroniques. Ce courrier comportait le thème de l'étude ainsi que les objectifs. Il était précisé qu'il fallait moins de dix minutes aux médecins pour y répondre. La date limite de réponse était fixée au 29 février 2016. Un lien hypertexte sur lequel il fallait cliquer aboutissait à la plateforme du logiciel Lime Survey® hébergeant le questionnaire.

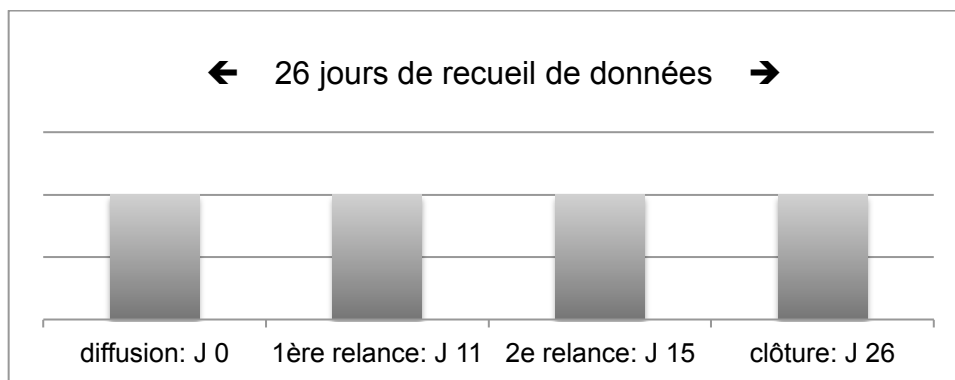
Une première relance a été effectuée le 28 février 2016, au bout de onze jours par un nouveau courrier électronique (annexe 3) ; ce courrier n'était pas signé mais validé par le Professeur Jean-Marc Lefebvre, Directeur du travail de recherche.

Puis une seconde relance était effectuée le 03 mars 2016, le Professeur Jean-Marc Lefebvre ayant, cette fois-ci, signé le document.

Ces deux relances ont été envoyées à toute la liste des adresses électroniques. L'anonymat du questionnaire interdisait de savoir qui avait répondu.

Le questionnaire a été stoppé et désactivé sur le site hébergeur le 14 mars 2016, au bout de vingt-six jours. Après cette date un MSU qui tentait de répondre voyait s'afficher : « erreur, ce questionnaire n'est plus disponible ».

Figure 1 : Chronologie de l'enquête



E. Analyse des données sur le plan statistique

La Plateforme d'Aide Méthodologique (PAM) du pôle de Santé Publique du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille (CHRU) a été sollicitée début janvier 2016 en vue de la réalisation de l'étude statistique. C'est l'équipe du Docteur Emmanuel Chazard, Maître de Conférence des Universités - Praticien Hospitalier qui s'en est chargée et l'analyse a été effectuée par deux internes de Santé Publique Adrien Ghenassia et Alexandre Georges sous la supervision du Docteur Thibaut Balcaen, Assistant Hospitalo-Universitaire. Ils ont travaillé à partir d'un tableur Excel® dont les données ont été extraites depuis le logiciel Lime Survey®.

Ce tableur était composé de deux onglets.

Le premier onglet, appelé, « data » regroupait toutes les données brutes des réponses au questionnaire émanant du logiciel Lime Survey®. Chaque colonne représentait une variable à analyser. Chaque ligne représentait les réponses d'un MSU ayant répondu à l'enquête.

Le deuxième onglet, appelé, « variables » était une table qui permettait de décrire chaque variable analysée, c'est à dire chaque question. Lorsqu'un croisement de données était nécessaire, une nouvelle variable était créée.

Dans cette table, les données manquantes étaient marquées du sigle « NA » qui signifie « Non Analysable ». Il s'agissait des questions non obligatoires auxquelles les MSU n'avaient pas répondu.

L'analyse statistique a été faite en deux parties.

La première partie était une analyse purement descriptive des résultats obtenus suite au recueil des données. Les variables appelant une réponse chiffrée en terme de durée étaient analysées grâce au théorème central limite afin de calculer les quartiles, la médiane et la moyenne avec son intervalle de confiance à 95% (IC 95%). Les autres variables étaient analysées grâce à la loi binomiale avec calcul des IC 95%.

Les variables décrites étaient d'ordre binaire (2 réponses possibles, ex : oui ou non ; vrai ou faux), d'ordre quantitatif (des nombres), d'ordre qualitatif simple (les données s'expriment en texte court, ex : des plus de 60 ans) ou d'ordre qualitatif ordonné (les modalités peuvent être triées sans ambiguïté : c'est dans ce cadre que rentraient les échelles de Likert).

Les données manquantes (NA) étaient exclues des calculs. Les résultats étaient fournis sous formes de diagrammes en barres ou de camemberts. Des tableaux précisaient des détails des variables analysées comme leur IC 95%.

Cette analyse purement descriptive a permis de répondre aux objectifs secondaires et de fournir la base de données nécessaire aux croisements pour répondre en partie à l'objectif principal.

La seconde partie regroupait des analyses bivariées. Il a été demandé à la PAM de croiser certaines données, c'est à dire d'étudier les réponses d'une variable

en fonction des réponses d'une autre variable. Chaque croisement a été réalisé grâce au test exact de Fisher. Le risque relatif était de 5%, c'est à dire qu'au risque de 5%, il était possible ou il n'était pas possible de mettre en évidence de différence significative entre les deux variables croisées. Les résultats étaient fournis sous forme de diagrammes en barres.

Ces croisements de données ont permis de répondre en partie à l'objectif principal.

F. Autorisations

Afin de mettre en œuvre un traitement personnel de données, une autorisation a été sollicitée auprès la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) le 02 février 2016 et obtenue le 03 février 2016 (annexe 5). Le Centre de Protection des Personnes (CPP) du CHRU de Lille n'a pas été sollicité compte-tenu du caractère purement descriptif et non interventionnel de l'étude.

III. RESULTATS

A. Participation à l'enquête

Au début de l'enquête, 103 courriers électroniques ont été envoyés. Par retour de courrier, 3 adresses se sont révélées erronées, 2 MSU ont signalé avoir reçu le courrier en double, 1 MSU a signalé qu'il ne souhaitait pas répondre, 1 MSU a indiqué être à la retraite depuis 2 ans ; 7 adresses électroniques sur les 103 initiales ont donc été exclues de l'enquête. Enfin, 1 MSU n'a répondu qu'aux questions obligatoires sans être exclu. Aucun MSU n'a déclaré ne plus recevoir d'interne. Le questionnaire ciblait donc 96 réponses potentielles. Juste avant la première relance (tableau 1), le nombre de réponses était de 40, soit un taux de réponses de 41,67%. A la fin de l'enquête, 38 MSU (39,58%) n'avaient pas répondu à l'enquête. Un total de 58 réponses a été obtenu, soit un taux de réponses final de 60,42%.

Tableau 1 : Réponses obtenues au cours de la phase de recueil

Chronologie	Date	Réponses	Pourcentages
diffusion de l'enquête	17 février	0	0%
1 ^{ère} relance	28 février	40	41,67%
2 ^e relance	03 mars	NA	NA
fin de l'enquête	14 mars	58	60,42%

B. Analyse descriptive des résultats

1. Première partie : Caractéristiques de l'échantillon

Parmi les 58 MSU ayant répondu à l'enquête (figure 2), 39 (67%) étaient des hommes et 19 (33%) des femmes. Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale (tableau 2).

Figure 2 : Répartition des MSU selon leur sexe

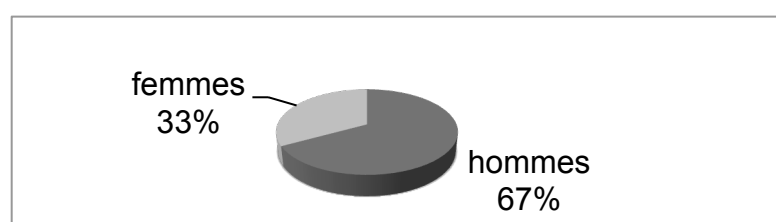


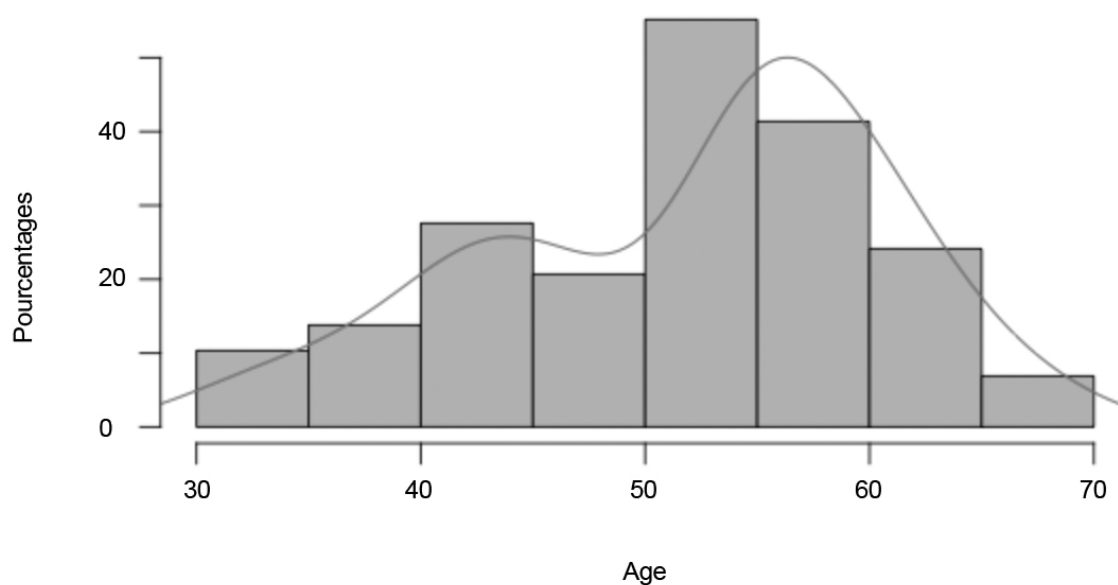
Tableau 2 : Sexe des MSU

Sexe	Effectif	Pourcentage	IC 95%
femme	19	33%	[21,01 - 46,34]
homme	39	67%	[53,66 - 78,99]
total	58	100%	-

L'âge moyen des MSU (tableau 3) était de 51,97 ans [IC 95% : 49,67 - 54,26]. Les tranches d'âge ont été représentées sous forme de diagramme (figure 3). Les IC 95% ont été calculés à partir du théorème central limite.

Tableau 3 : Age des MSU

	Valeur
minimum	31
1 ^{er} quartile	44,5
médiane	55
moyenne	51,97
3 ^e quartile	58
maximum	68
IC 95%	[49,67 - 54,26]

Figure 3 : Répartition des MSU selon leur âge

La répartition sur le territoire du NPDC des MSU a été organisée selon qu'ils travaillaient dans une zone rurale, semi-rurale ou urbaine (figure 4). Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale (tableau 4).

Figure 4 : Répartition des MSU selon leur zone d'exercice

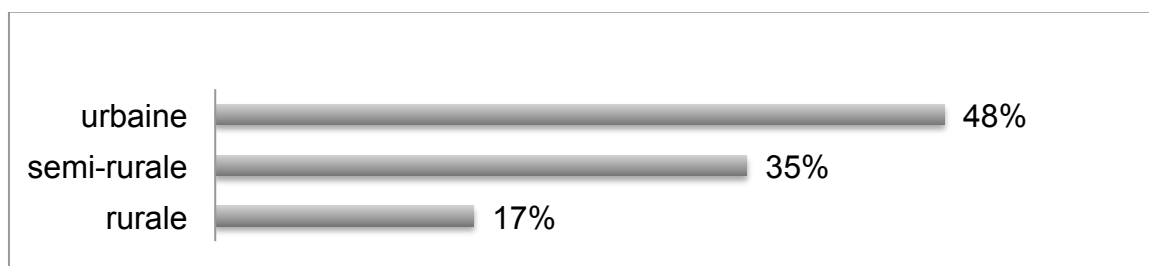


Tableau 4 : Zone d'exercice des MSU

Zone d'exercice	Nombre d'habitants	Effectif	Pourcentage	IC 95%
zone rurale	moins de 2500	10	17%	[8,59 - 29,43]
zone semi-rurale	de 2500 à 10 000	20	35%	[22,49 - 48,12]
zone urbaine	plus de 10 000	28	48%	[34,95 - 61,78]

Une répartition des MSU selon leur mode d'exercice (en groupe, seul(e), en cabinet pluri-professionnel, en cabinet pluri-disciplinaire) a été objectivée à l'aide d'un diagramme en barres (figure 5). L'IC 95% a été calculé à l'aide d'une loi binomiale (tableau 5). Le total excédait 100% car un MSU pouvait avoir plusieurs réponses quant à son mode d'exercice.

Figure 5 : Répartition des MSU selon leur mode d'exercice

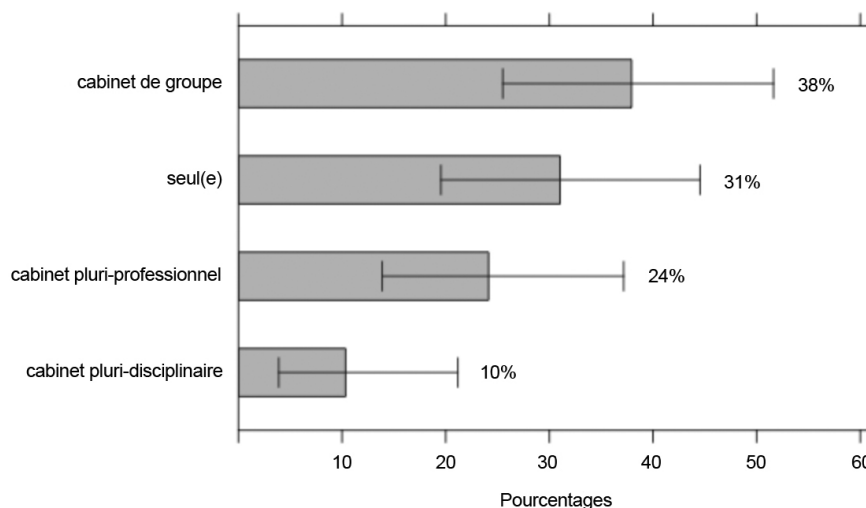


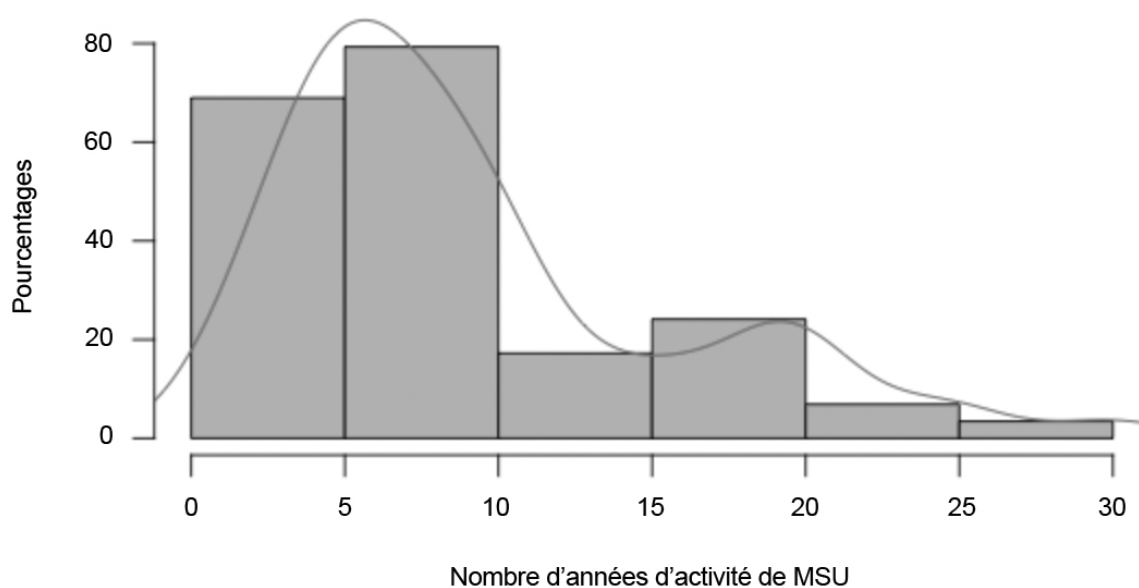
Tableau 5 : Mode d'exercice des MSU

Mode d'exercice	Effectif	Pourcentage	IC 95%
cabinet de groupe	22	38%	[25,51 - 51,63]
seul(e)	18	31%	[19,54 - 44,54]
cabinet pluri-professionnel	14	24%	[13,87 - 37,17]
cabinet pluri-disciplinaire	6	10%	[3,89 - 21,17]

Le début d'activité universitaire moyen des MSU (tableau 6) se situait 9,3 ans avant le début de l'enquête [IC 95% : 7,63 - 11,02]. Les IC 95% ont été calculés à partir du théorème central limite.

Tableau 6 : Nombre d'année d'activité de MSU

	Valeur
minimum	1
1 ^{er} quartile	5
médiane	7,5
moyenne	9,328
3 ^e quartile	11,5
maximum	30
IC 95%	[7,63 - 11,02]

Figure 6 : Répartition des MSU selon le début de leur activité de MSU

2. Seconde partie : Suivi global des patients en fin de vie

A la question : « Vous accompagnez toujours vos propres patients en fin de vie ? », 3 MSU (5%) n'avaient pas souhaité répondre. Ils ont été exclus des calculs. Plus de la moitié (29 MSU soit 53%) étaient d'accord avec cette affirmation (figure 7) et près d'1/3 (27%) se disaient « tout à fait d'accord » avec cette affirmation. Aucun MSU ne s'était dit « pas du tout d'accord ». Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale (tableau 7).

Figure 7 : Répartition des MSU selon leur réponse à la question « Vous accompagnez toujours vos propres patients en fin de vie ? »

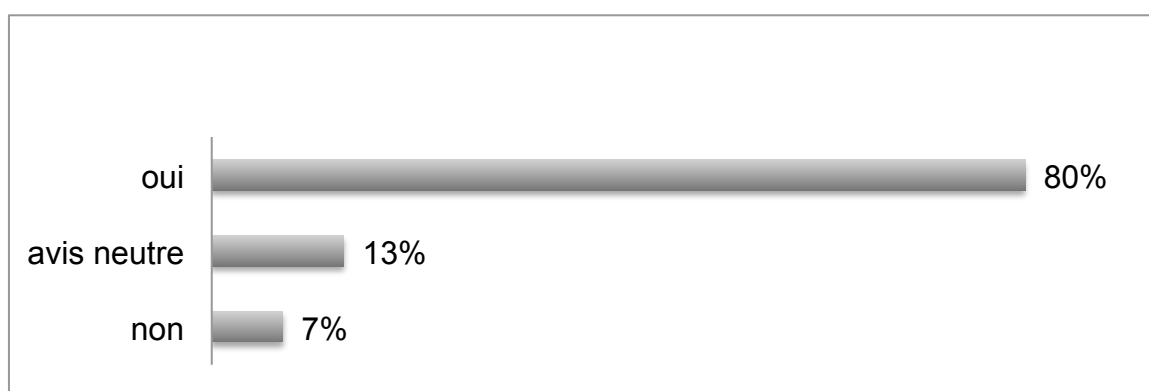
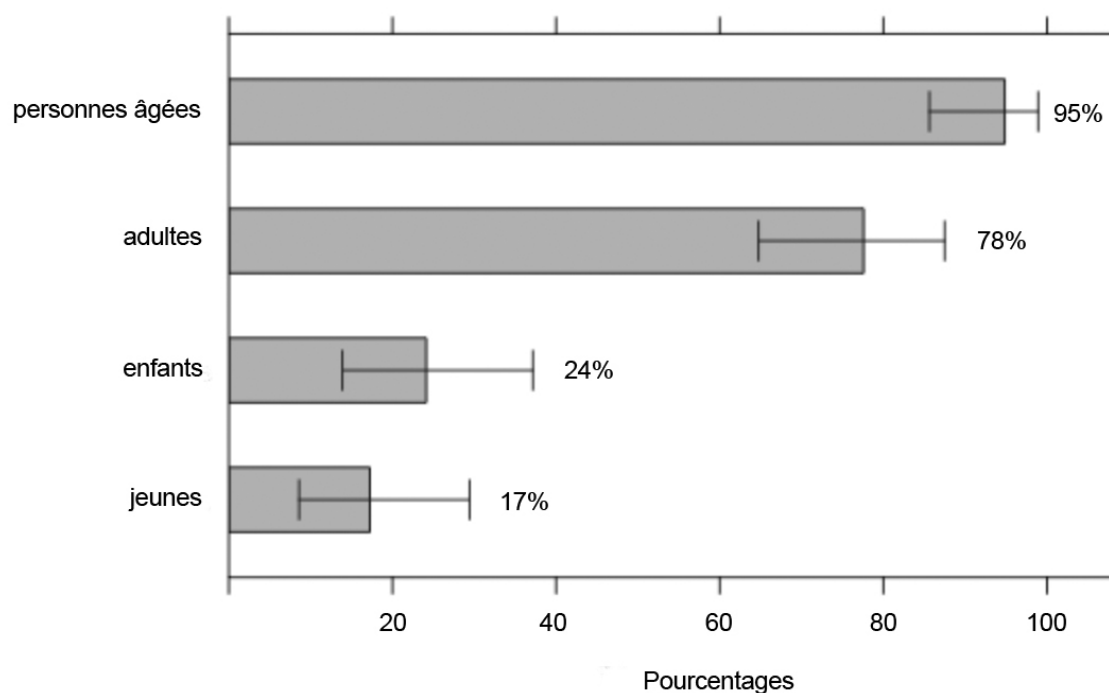


Tableau 7 : Accompagnement par les MSU de « leurs propres » patients

Accompagnement de la patientèle	Effectif	Pourcentage	IC 95%
pas du tout d'accord	0	0%	-
pas d'accord	4	7%	[2,02 - 17,59]
ni en désaccord ni d'accord	7	13%	[5,27 - 24,48]
d'accord	29	53%	[38,8 - 66,35]
tout à fait d'accord	15	27%	[16,14 - 40,96]

Par ordre de fréquence décroissante, les MSU avaient accompagné en fin de vie des personnes âgées, puis des adultes, puis des enfants et enfin des jeunes (figure 8). Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale (tableau 8). Le total excédait 100% car un MSU pouvait avoir déjà accompagné plusieurs classes d'âges de patients.

Figure 8 : Répartition des classes d'âges accompagnées en fin de vie par les MSU*Tableau 8 : Classes d'âges accompagnées en fin de vie par les MSU*

Classes d'âges	Effectif	Pourcentage	IC 95%
personnes âgées	55	95%	[85,62 - 98,92]
adultes	45	78%	[64,73 - 87,49]
jeunes	10	17%	[8,59 - 29,43]
enfants	14	24%	[13,87 - 37,17]

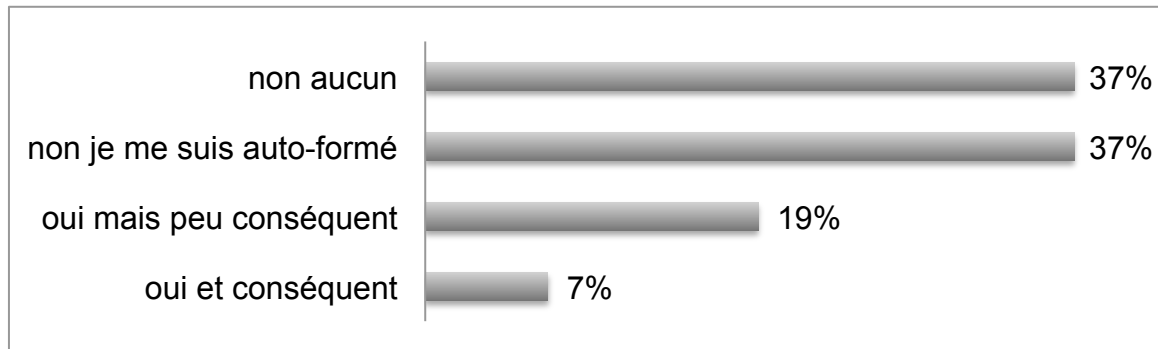
L'enquête s'était ensuite intéressée à la façon (tableau 9) dont le MSU pouvait éventuellement se faire aider dans l'accompagnement de ses patients en fin de vie : dans le cadre d'une HAD en coordination avec l'équipe, en lien avec une USP car le patient y avait déjà effectué un séjour, en lien avec une USP dans le cas où il pourrait y avoir recours pour son patient ou seul(e). Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale.

Tableau 9 : Modalités de prise en charge des patients en fin de vie

Modalité de prise en charge	Jamais	Parfois	Souvent	Toujours
seul(e)	36%	41%	23%	0%
avec l'HAD en coordination d'équipe	7%	41%	41%	11%
avec l'USP car séjour déjà effectué	16%	62%	16%	6%
avec une USP car recours éventuel	21%	51%	21%	7%

Les MSU estimaient pour $\frac{3}{4}$ d'entre eux n'avoir pas reçu d'enseignement initial, à la Faculté (figure 9). 1 MSU n'avait pas répondu à cette question. Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale.

Figure 9 : Répartition des avis des MSU sur un éventuel enseignement initial reçu



Enfin, les MSU avaient déclaré pour 45% d'entre eux (figure 10) avoir déjà suivi une FMC concernant les soins palliatifs. Pour les 55% restants, ils s'étaient expliqués sur l'absence de suivi de FMC selon 4 possibilités : manque de temps, prise en charge trop peu fréquente, autre(s) domaine(s) d'intérêt(s) ou « réponse libre » non analysée sur le plan statistique car il s'agissait de 8 MSU qui avaient tous indiqué n'avoir jamais eu la proposition d'une telle FMC. Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale (tableau 10).

Figure 10 : Proportion des MSU ayant suivi ou non une FMC

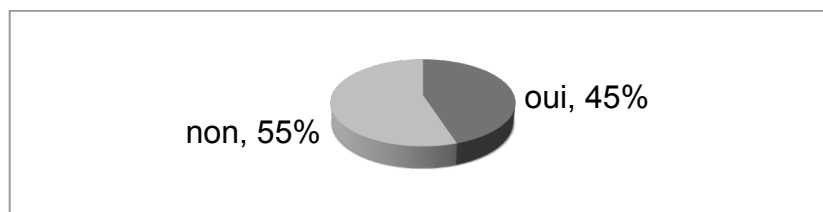


Tableau 10 : Suivi d'une FMC et raison de non suivi

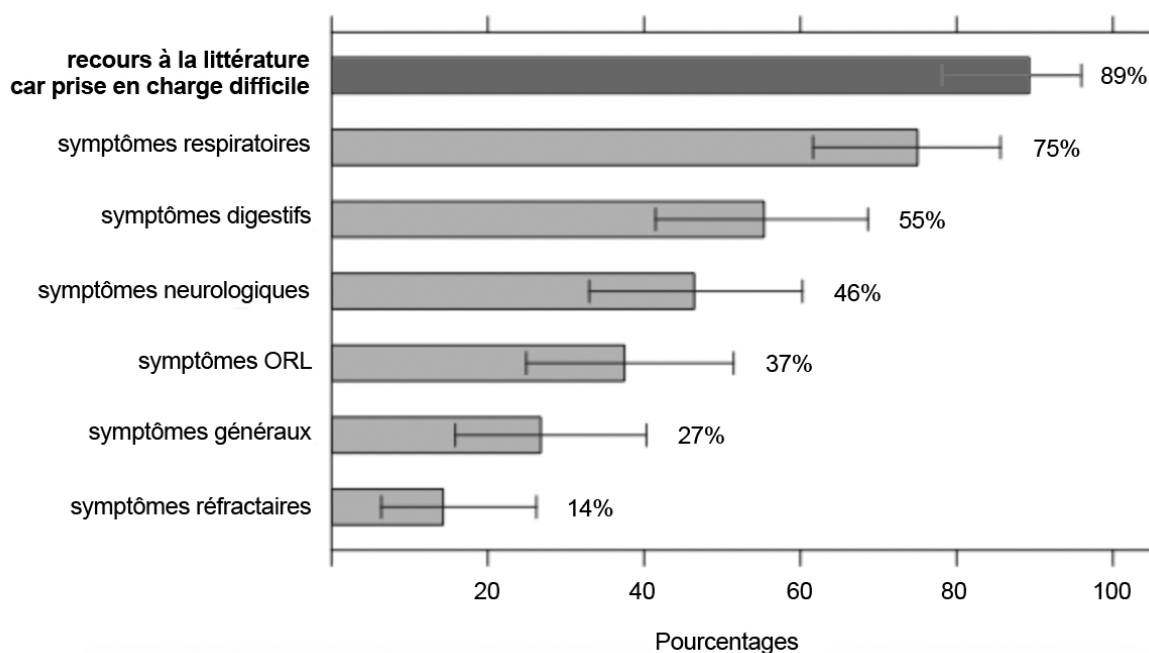
FMC suivie / FMC non suivie	Effectif	Pourcentage	IC 95%
suivie	26	45%	[31,74 - 58,46]
non suivie : faible fréquence	11	19%	[9,87 - 31,41]
non suivie : autre intérêt	9	16%	[7,35 - 27,42]
non suivie : manque de temps	8	14%	[6,15 - 25,38]
non suivie : autre réponse	8	14%	-

3. Troisième partie : Suivi global des patients en fin de vie, hors antalgie

A partir de ces questions et jusqu'à la fin du questionnaire les réponses excluaient systématiquement la prise en charge de la douleur, hors contexte dans l'enquête.

Les MSU qui estimaient avoir déjà eu besoin de parcourir la littérature médicale en raison de difficultés de prises en charge de patients en fin de vie étaient au nombre de 50 (89%). Ceux qui n'avaient pas eu besoin étaient 6 (11%). Ils avaient indiqué pour quels types de symptômes ils l'avaient fait (figure 11). 2 MSU n'avaient pas répondu à la question. Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale. Le total pouvait dépasser 100% car un MSU pouvait parcourir la littérature médicale pour plusieurs symptômes.

Figure 11 : Littérature médicale parcourue selon les symptômes



Concernant la connaissance (tableau 11) du niveau de preuve des médicaments prescrits en dehors du cadre de l'AMM, il s'avérait, en recodant la question que 25 MSU (44%) ne la connaissaient pas, 18 MSU (32%) n'avaient pas d'avis et 14 MSU (24%) la connaissaient ; 1 MSU n'avait pas répondu à la question.

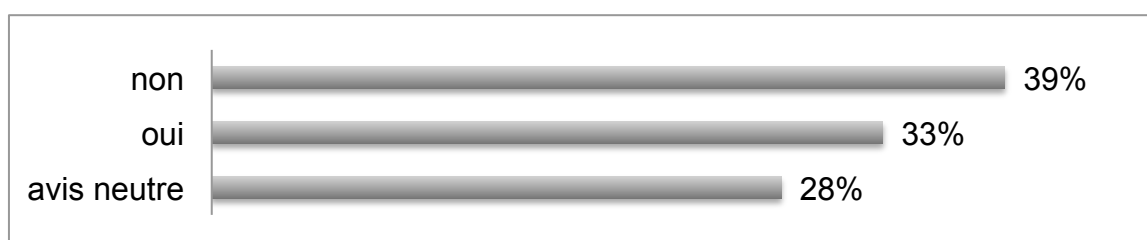
Tableau 11 : Connaissance du niveau de preuve en cas de prescription hors AMM

Connaissance du niveau de preuve	Effectif	Pourcentage	IC 95%
ni en désaccord ni d'accord	18	31%	[19,91 - 45,24]
pas d'accord	17	30%	[18,43 - 43,4]
d'accord	13	23%	[12,74 - 35,84]
pas du tout d'accord	8	14%	[6,26 - 25,79]
tout à fait d'accord	1	2%	[0,04 - 9,39]

La question : « Vos prescriptions en fin de vie respectent toujours l'AMM ? » était organisée sous forme d'une échelle de Likert (tableau 12). Malgré le côté obligatoire de la réponse, 1 MSU n'avait pas répondu, il avait donc été exclu de la fin de l'enquête. Un recodage a été effectué (figure 12) ; les réponses « pas du tout d'accord » et « pas d'accord » ont été considérées comme « non », « d'accord » et « tout à fait d'accord » comme « oui » et « ni en désaccord ni d'accord » comme « avis neutre ». Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale.

Tableau 12 : Respect absolu de l'AMM dans les prescriptions en fin de vie

Respect absolu de l'AMM	Effectif	Pourcentage	IC 95%
pas d'accord	19	34%	[21,4 - 47,06]
d'accord	16	28%	[16,97 - 41,54]
ni en désaccord ni d'accord	16	28%	[16,97 - 41,54]
pas du tout d'accord	3	5%	[1,1 - 14,62]
tout à fait d'accord	3	5%	[1,1 - 14,62]

Figure 12 : Proportion des MSU estimant toujours respecter l'AMM

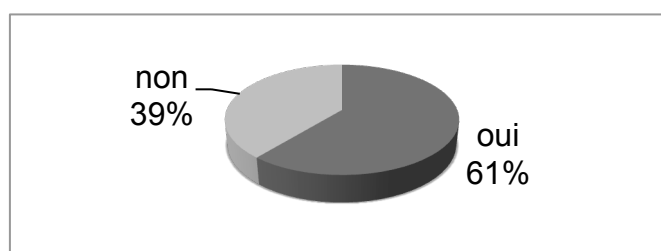
Les MSU s'étaient exprimés sur leur recherche éventuelle de documentation sur la spécificité d'utilisation des médicaments en fin de vie (tableau 13). Pour les besoins statistiques un recodage des réponses (figure 13) a été effectué; les

réponses « oui » et « oui mais rien trouvé » ont été regroupées en « oui » pour un effectif de 34 MSU (61%) et les réponses « non », « non pas eu besoin » et « non jamais eu de situation complexe à traiter » ont été regroupées en « non » pour un effectif de 22 MSU (39%). 2 MSU n'avaient pas répondu. Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale.

Tableau 13 : Recherche documentaire sur la spécificité d'utilisation des médicaments en fin de vie

Recherche documentaire	Effectif	Pourcentage	IC 95%
oui	29	52%	[38,03 - 65,34]
non	9	16%	[7,62 - 28,33]
non, jamais eu de situation complexe	8	14%	[6,38 - 26, 22]
non, pas eu besoin	5	9%	[2,96 - 19,62]
oui, rien trouvé	5	9%	[2,96 - 19,62]

Figure 13 : Proportion des MSU ayant déjà effectué une recherche documentaire sur la spécificité d'utilisation des médicaments en fin de vie

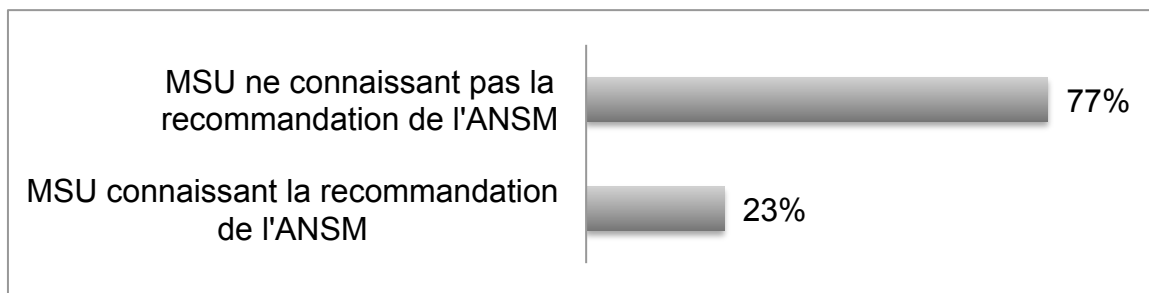


Enfin, 43 MSU (77%) ne connaissaient pas (tableau 14) la recommandation de l'ANSM de 2002 sur la spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques en soins palliatifs (figure 14). Parmi les 13 MSU (23%) qui la connaissaient, 7 MSU (12%) y avaient déjà eu recours et 6 MSU (11%) n'y avaient jamais eu recours. 2 MSU n'avaient pas répondu. Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale.

Tableau 14 : Connaissance de la recommandation de l'ANSM de 2002 par les MSU

Connaissance de la recommandation	Effectif	Pourcentage	IC 95%
non	43	77%	[63,58 - 87,02]
oui, déjà eu recours	7	12%	[5,18 - 24,07]
oui, jamais eu recours	6	11%	[4,03 - 21,88]

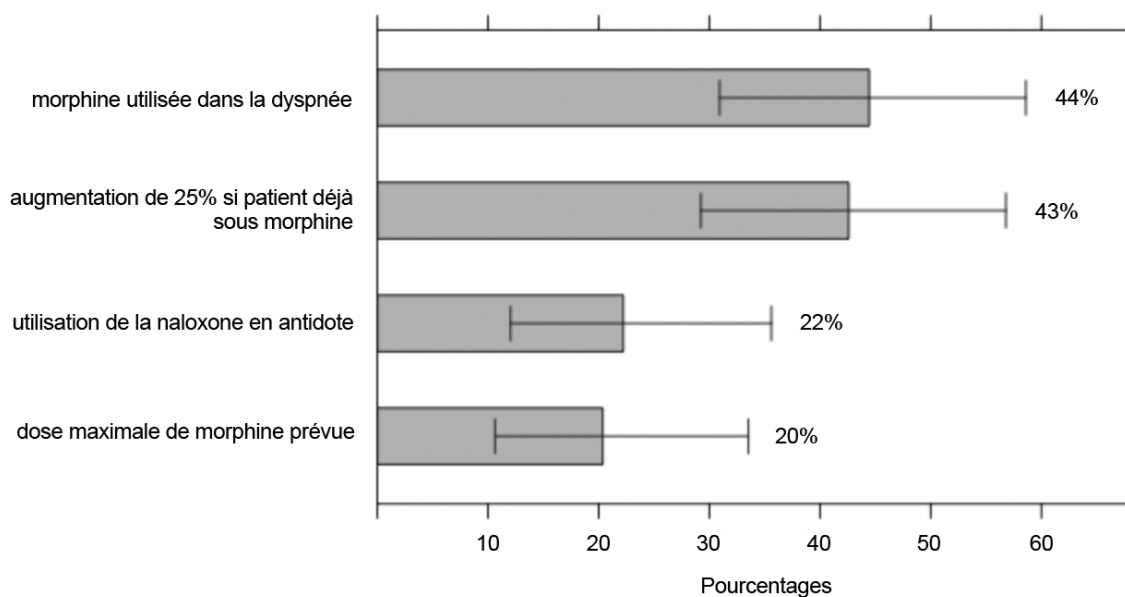
Figure 14 : Proportion de MSU connaissant la recommandation de l'ANSM de 2002



4. Quatrième partie : Classes thérapeutiques (morphine et BZD)

Les MSU utilisaient la morphine contre la dyspnée (figure 15), en dehors de l'antalgie, pour 44% d'entre eux, IC 95% [30,92 - 58,6]. Ils étaient 43%, IC 95% [29,23 - 56,79] à augmenter la dose de 25% d'un patient déjà sous morphine. Ils utilisaient la naloxone comme antidote pour 22% d'entre eux, IC 95% [12,04 - 35,6]. Ils étaient 20%, IC 95% [10,63 - 33,53] à prévoir une dose maximale liée aux effets indésirables éventuels. 4 MSU n'avaient pas répondu. Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale.

Figure 15 : Modalités d'utilisation de la morphine, en proportion des MSU

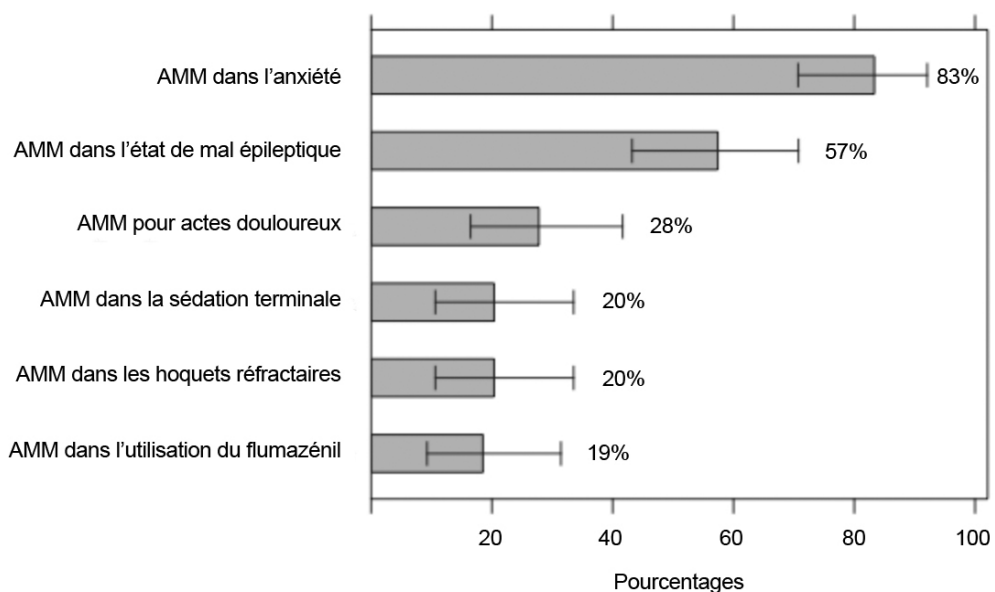


Puis selon une échelle de Likert, les MSU étaient interrogés sur la prescription des BZD, hors antalgie, en fin de vie. Il leur avait été demandé s'ils pensaient toujours prescrire dans le cadre de l'AMM en fonction des situations proposées. Ils étaient (figure 16):

- 45 MSU (83%) à estimer utiliser, dans le cadre de l'AMM, les BZD contre les symptômes de l'anxiété ; IC 95% [70,71 - 92,08].
- 31 MSU (57%) à estimer utiliser, dans le cadre de l'AMM, le diazépam dans l'état de mal épileptique de la fin de vie ; IC 95% [43,21 - 70,77].
- 15 MSU (28%) à estimer prescrire, dans le cadre de l'AMM, le midazolam en prémédication d'actes médicaux douloureux ; IC 95% [16,46 - 41,64].
- 11 MSU (20%) à estimer prescrire, dans le cadre de l'AMM, le midazolam dans la sédation en phase terminale ; IC 95% [10,63 - 33,53].
- 11 MSU (20%) à estimer utiliser, dans le cadre de l'AMM, le midazolam en cas de hoquet réfractaire ; IC 95% [10,63 - 33,53].
- 10 MSU (19%) à estimer utiliser, dans le cadre de l'AMM, le flumazénil en cas de dépression respiratoire induite par le midazolam ; IC 95% [9,25 - 31,43].

4 MSU n'avaient pas répondu à la question. Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale.

Figure 16 : Proportion des MSU estimant prescrire les benzodiazépines dans le cadre de l'AMM en fonction des situations cliniques proposées.



Un recodage a été effectué pour le calcul statistique selon les modalités de réponses : « pas du tout d'accord » et « pas d'accord » ont été considérées comme « non », « d'accord » et « tout à fait d'accord » comme « oui » et « ni en désaccord ni d'accord » comme « avis neutre ». Ce recodage a été effectué pour les modalités « AMM des BZD dans la sédation en phase terminale » (figure 17), « AMM des BZD dans l'anxiété » (figure 18) et « AMM des BZD dans l'état de mal épileptique de la fin de vie » (figure 19). Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale.

Figure 17 : Proportion des MSU estimant prescrire, dans le cadre de l'AMM, le midazolam dans la sédation en phase terminale

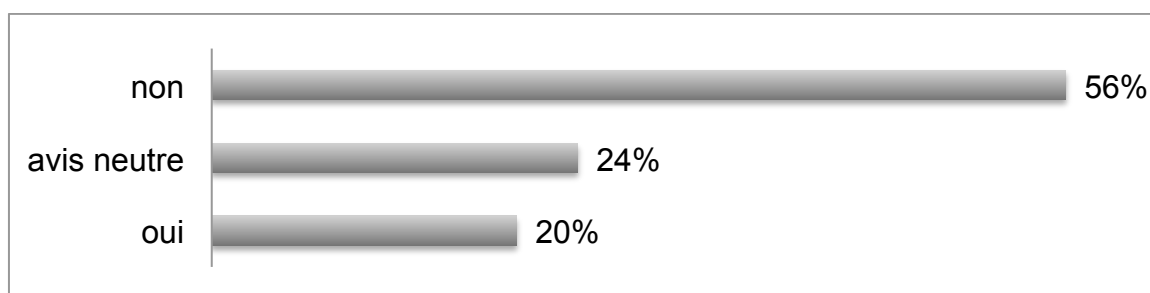


Figure 18 : Proportion des MSU estimant utiliser, dans le cadre de l'AMM, les BZD contre les symptômes de l'anxiété

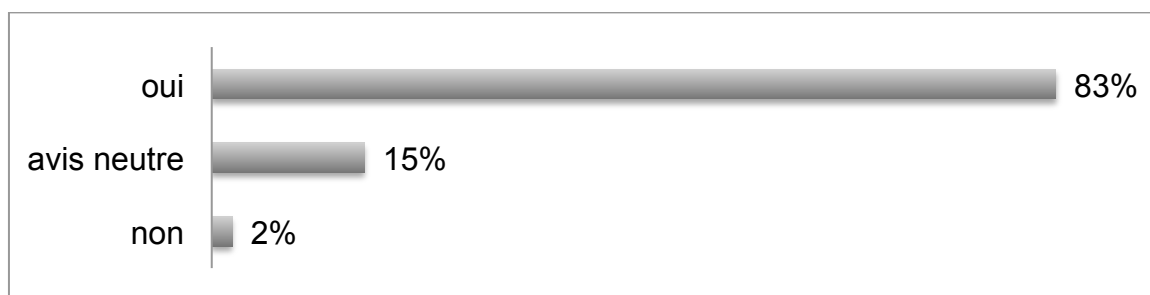
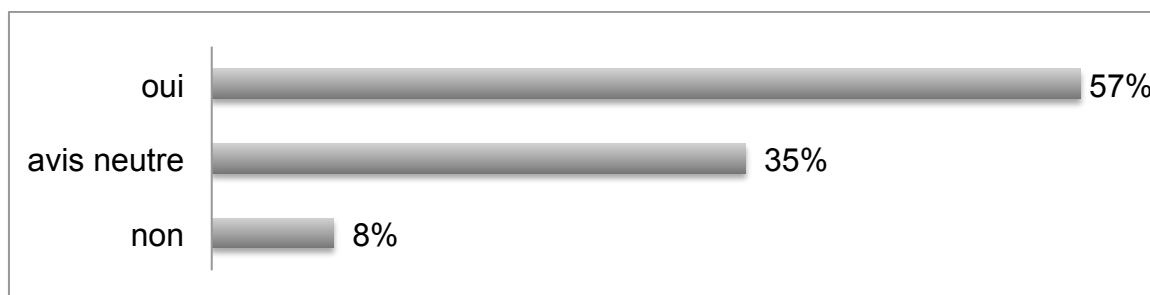
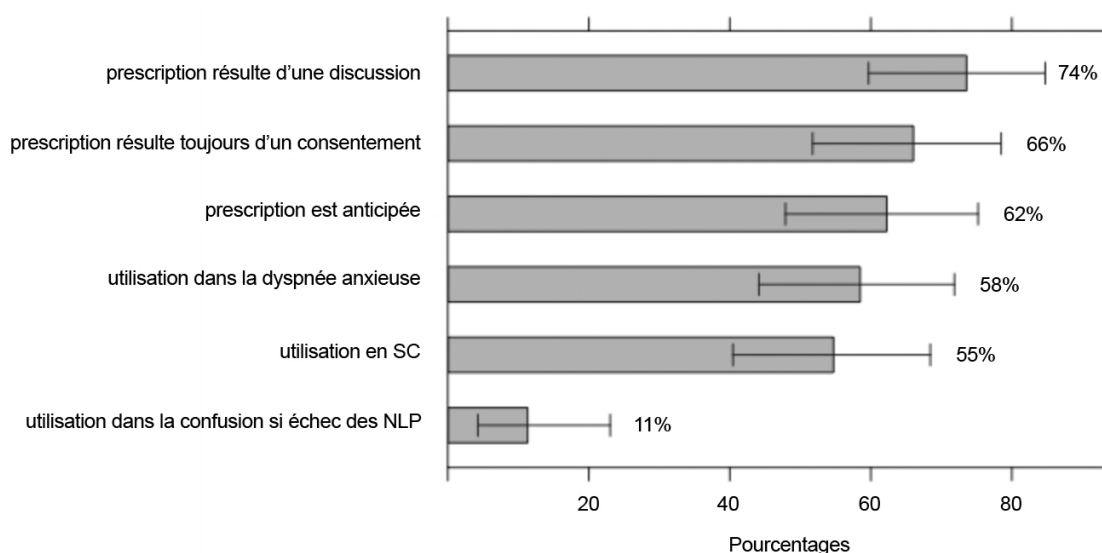


Figure 19 : Proportion des MSU estimant utiliser, dans le cadre de l'AMM, le diazépam dans l'état de mal épileptique de la fin de vie



Les MSU étaient en ce qui concerne l'utilisation du midazolam (figure 20) hors antalgie en fin de vie 74%, IC 95% [59,67 - 84,74], à faire résulter leur prescription d'une discussion interdisciplinaire. Ils étaient 66%, IC 95% [51,73 - 78,48], à toujours faire résulter leur prescription de midazolam d'un consentement (du patient ou de sa famille). Ils étaient 62%, IC 95% [47,89 - 75,21], à anticiper leur prescription de midazolam pour permettre une intervention rapide. Ils étaient 58%, IC 95% [44,13 - 71,86], à utiliser le midazolam dans la composante anxieuse d'une dyspnée. Ils étaient 55%, IC 95% [40,45 - 68,44], à utiliser le midazolam en sous-cutané (SC) avec un bolus puis une perfusion continue. Ils étaient 11%, IC 95% [4,27 - 23,03], à utiliser le midazolam en cas d'échec des NLP dans la confusion. 5 MSU n'avaient pas répondu. Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale.

Figure 20 : Modalités d'utilisation du midazolam, en proportion des MSU



5. Cinquième partie : Classes thérapeutiques (autres classes)

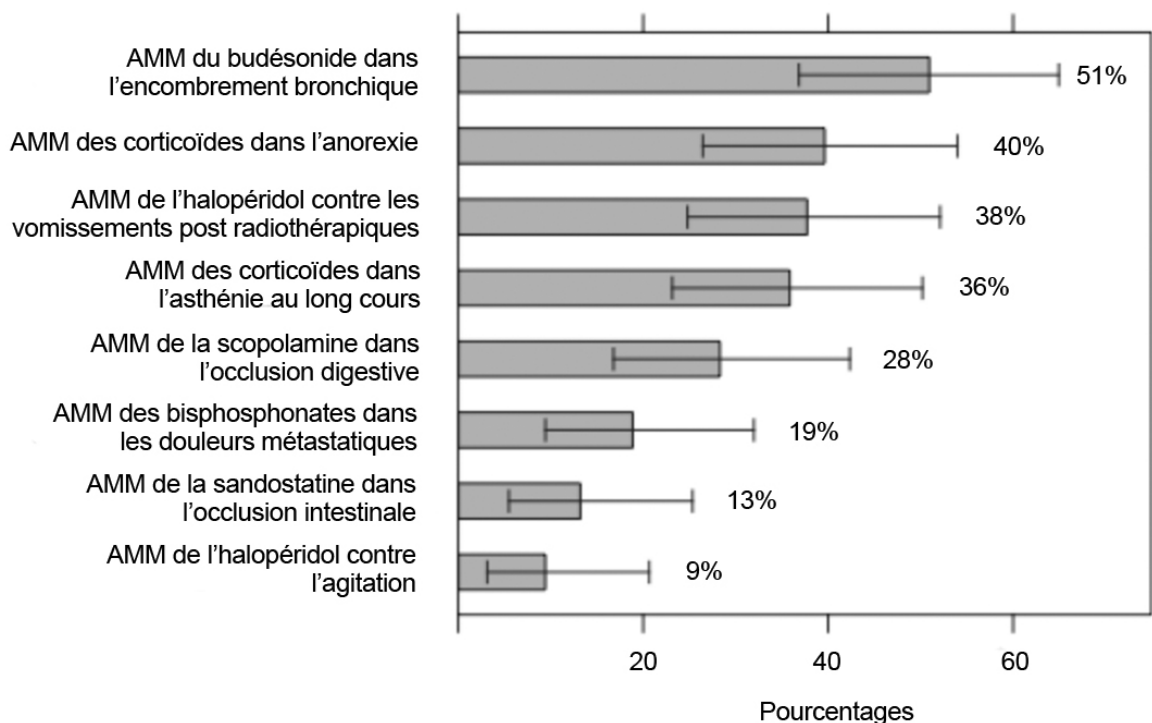
Puis selon une échelle de Likert, les MSU étaient interrogés sur la prescription d'autres classes thérapeutiques, hors antalgie, en fin de vie. Il leur avait été demandé s'ils pensaient toujours prescrire dans le cadre de l'AMM en fonction des situations proposées. Ils étaient (figure 21):

- 27 MSU (51%) à estimer prescrire, dans le cadre de l'AMM, le budésonide dans l'encombrement bronchique ; IC 95% [36,84 - 64,94].
- 21 MSU (40%) à estimer prescrire, dans le cadre de l'AMM, les corticoïdes dans l'anorexie ; IC 95% [26,45 - 54].

- 20 MSU (38%) à estimer prescrire, dans le cadre de l'AMM, l'halopéridol contre les vomissements post radiothérapeutiques ; IC 95% [24,79 - 52,11].
- 19 MSU (36%) à estimer prescrire, dans le cadre de l'AMM, les corticoïdes dans l'asthénie au long cours ; IC 95% [23,14 - 50,2].
- 15 MSU (28%) à estimer prescrire, dans le cadre de l'AMM, la scopolamine dans l'occlusion digestive ; IC 95% [16,79 - 42,35].
- 10 MSU (19%) à estimer prescrire, dans le cadre de l'AMM, les bisphosphonates dans les douleurs métastatiques ; IC 95% [9,44- 31,97].
- 7 MSU (13%) à estimer prescrire, dans le cadre de l'AMM, la sandostatine dans l'occlusion intestinale ; IC 95% [5,48 - 25,34].
- 5 MSU (9%) à estimer prescrire, dans le cadre de l'AMM, l'halopéridol contre l'agitation ; IC 95% [3,13 - 20,66].

5 MSU n'avaient pas répondu à la question. Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale.

Figure 21 : Proportion des MSU estimant prescrire dans le cadre de l'AMM en fonction des situations cliniques proposées.



Un recodage a été effectué pour des besoins statistiques selon les modalités de réponses ; « pas du tout d'accord » et « pas d'accord » ont été considérées

comme « non », « d'accord » et « tout à fait d'accord » comme des « oui » et « ni en désaccord ni d'accord » comme « avis neutre ». Ce recodage a été effectué pour les modalités « AMM des corticoïdes dans l'anorexie » (figure 22), « AMM du budésonide dans l'encombrement bronchique » (figure 23) et « AMM de l'halopéridol contre les vomissements post radiothérapeutiques » (figure 24). Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale.

Figure 22 : Proportion des MSU estimant prescrire, dans le cadre de l'AMM, les corticoïdes dans l'anorexie

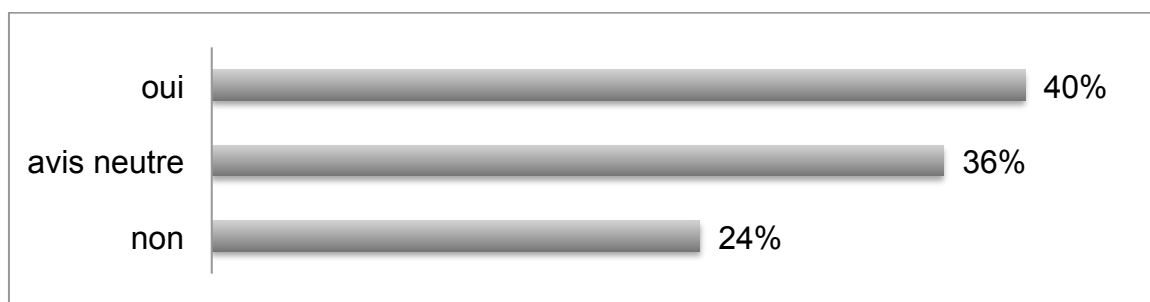


Figure 23 : Proportion des MSU estimant prescrire, dans le cadre de l'AMM, le budésonide dans l'encombrement bronchique

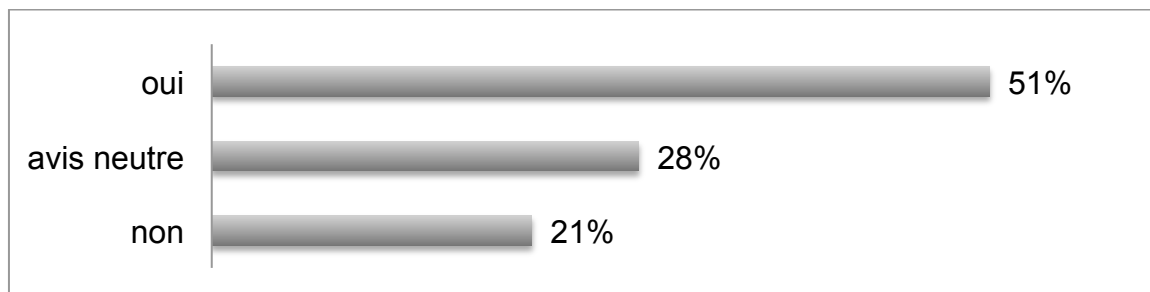
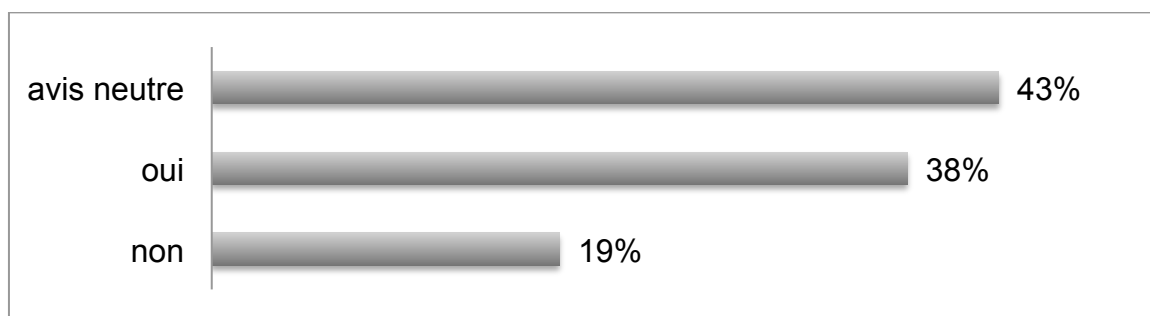
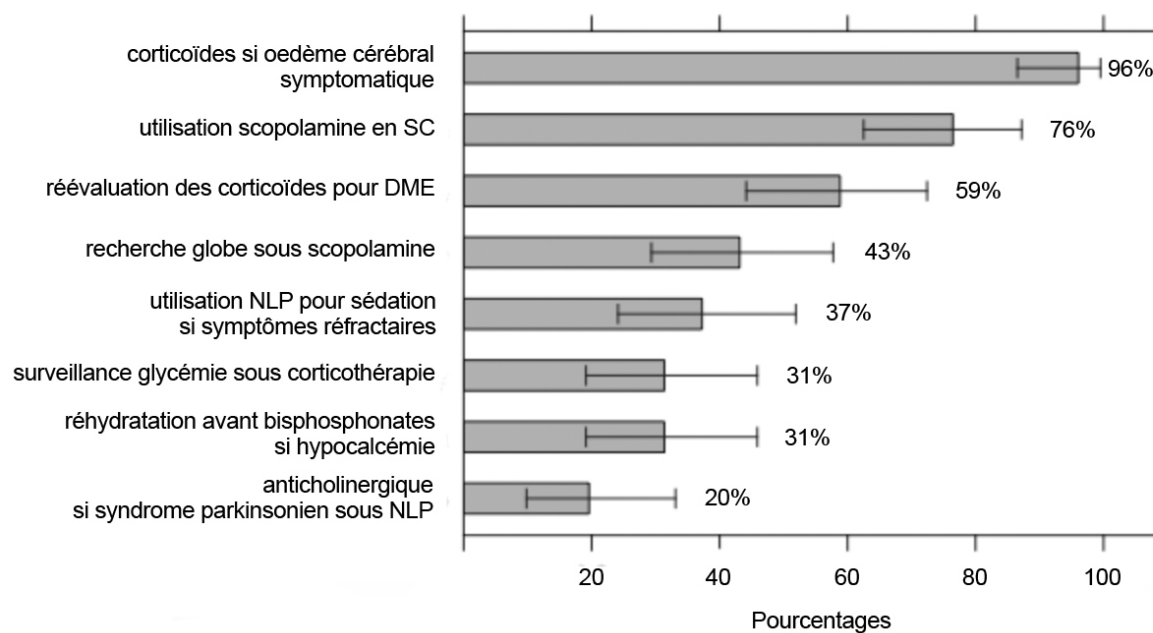


Figure 24 : Proportion des MSU estimant prescrire, dans le cadre de l'AMM, l'halopéridol contre les vomissements post radiothérapeutiques



Les MSU (figure 25) étaient 96%, IC 95% [86,54 - 99,52], à utiliser les corticoïdes dans l'œdème cérébral symptomatique de cause tumorale. Ils étaient 76%, IC 95% [62,51 - 87,21], à utiliser la scopolamine en SC. Ils étaient 59%, IC 95% [44,17 - 72,42], à réévaluer systématiquement leurs prescriptions de corticoïdes pour trouver la Dose Minimale Efficace (DME). Ils étaient 43%, IC 95% [29,35 - 57,75], à rechercher un globe vésical systématiquement en cas d'utilisation de scopolamine. Ils étaient 37%, IC 95% [24,13 - 51,92], à utiliser les NLP dans la recherche d'une sédation pour symptômes réfractaires. Ils étaient 31%, IC 95% [19,11 - 45,89], à surveiller la glycémie de leurs patients diabétiques en fin de vie sous corticoïdes. Ils étaient 31%, IC 95% [19,11 - 45,89], à procéder à une réhydratation intraveineuse avant l'utilisation de bisphosphonates en cas d'hypocalcémie d'origine néoplasique. Ils étaient 20%, IC 95% [9,82 - 33,12], à utiliser un anticholinergique en cas de syndrome parkinsonien induit par les NLP. 7 MSU n'avaient pas répondu. Les IC 95% ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale.

Figure 25 : Modalités d'utilisation des autres classes thérapeutiques, en proportion des MSU

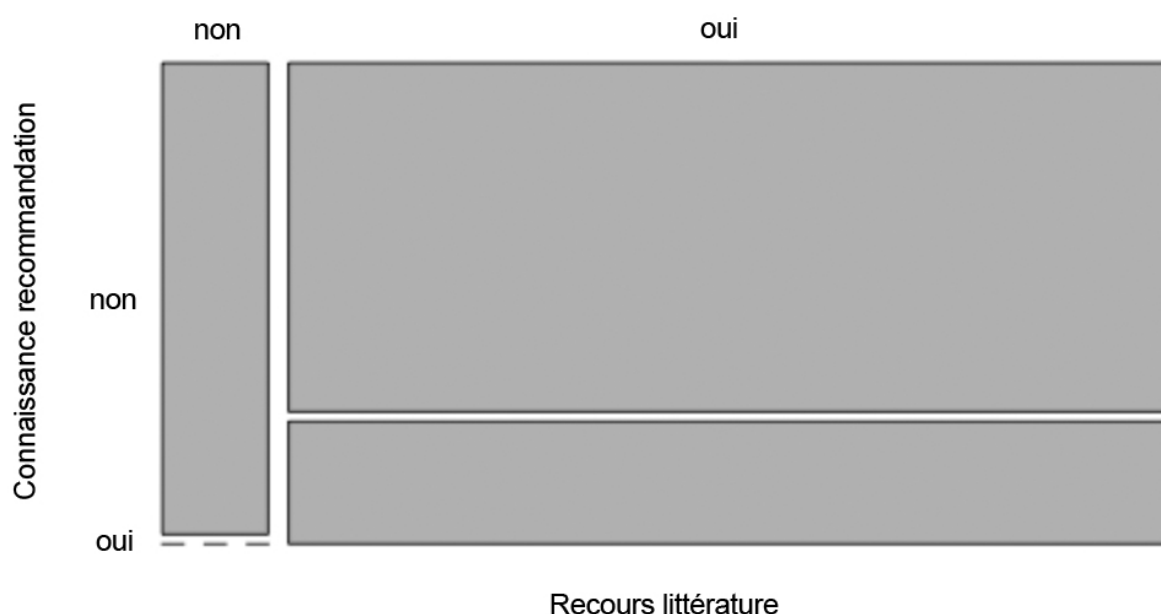


C. Analyses bivariées des résultats

1. Croisement sur la recherche bibliographique

Un lien de corrélation entre les MSU ayant eu recours à la littérature et ceux connaissant la recommandation de l'ANSM de 2002 a été recherché. Le test exact de Fisher a été utilisé (figure 26). Le p-value était de 0,3181. Au risque α de 5%, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

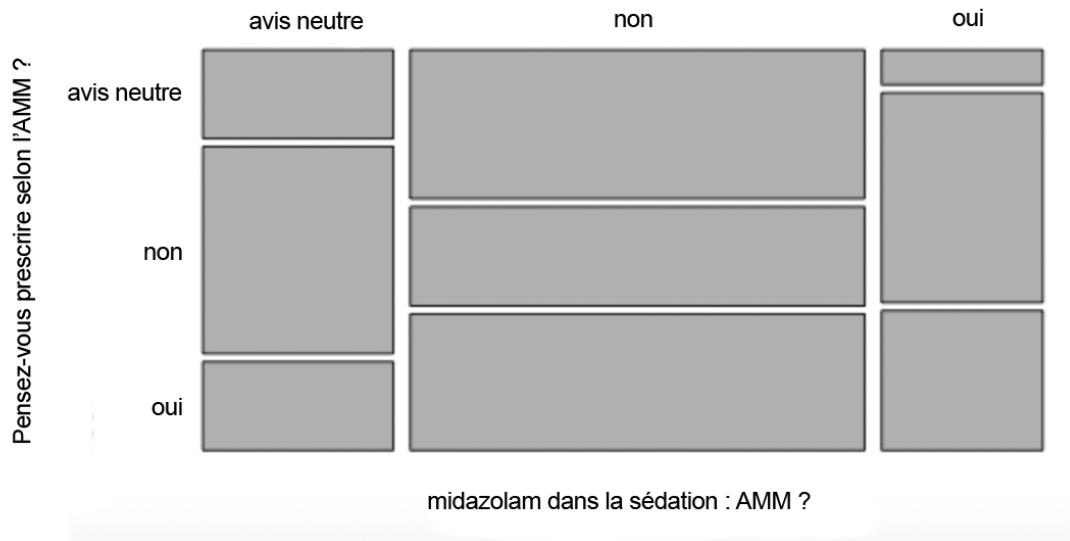
Figure 26 : Corrélation recours littérature / connaissance recommandation ANSM



2. Croisements sur la connaissance de l'AMM

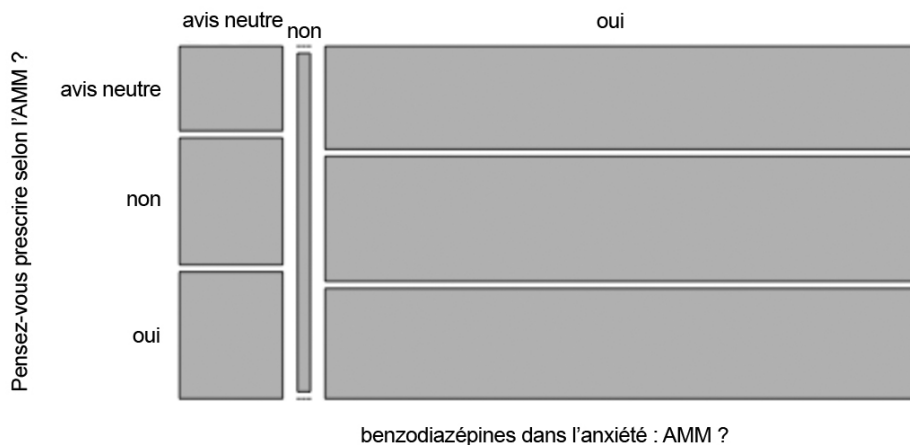
Un lien de corrélation a été recherché entre les MSU estimant prescrire dans le cadre de l'AMM lors des situations de fin de vie et leurs réponses lors de la situation clinique de fin de vie « Prescrivez-vous dans le cadre de l'AMM lors de l'utilisation du midazolam dans la sédation en fin de vie ? ». Le test exact de Fisher a été utilisé (figure 27). Le p-value était de 0,2026. Au risque α de 5%, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

Figure 27 : Corrélation prescription AMM / midazolam dans la sédation



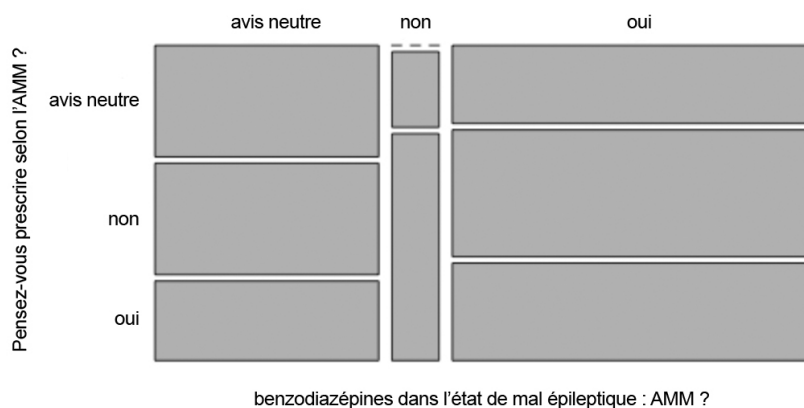
Un lien de corrélation a été recherché entre les MSU estimant prescrire dans le cadre de l'AMM lors des situations de fin de vie et leurs réponses lors de la situation clinique de fin de vie « Prescrivez-vous dans le cadre de l'AMM lors de l'utilisation des BZD dans l'anxiété en fin de vie ? ». Le test exact de Fisher a été utilisé (figure 28). Le p-value était de 1. Au risque α de 5%, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

Figure 28 : Corrélation prescription AMM / BZD dans l'anxiété



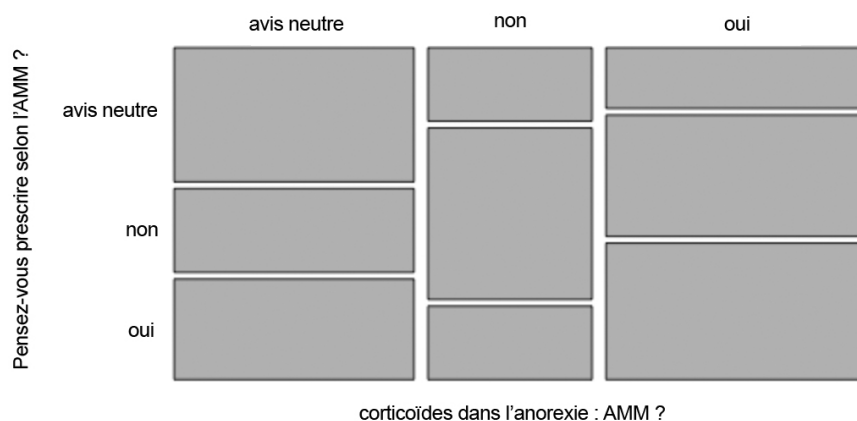
Un lien de corrélation a été recherché entre les MSU estimant prescrire dans le cadre de l'AMM lors des situations de fin de vie et leurs réponses lors de la situation clinique de fin de vie « Prescrivez-vous dans le cadre de l'AMM lors de l'utilisation du diazépam dans l'état de mal épileptique de fin de vie ? ». Le test exact de Fisher a été utilisé (figure 29). Le p-value était de 0,4723. Au risque α de 5%, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

Figure 29 : Corrélation prescription AMM / diazépam dans l'état de mal épileptique



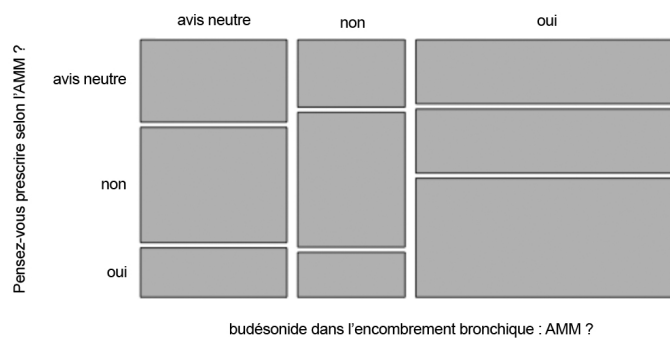
Un lien de corrélation a été recherché entre les MSU estimant prescrire dans le cadre de l'AMM lors des situations de fin de vie et leurs réponses lors de la situation clinique de fin de vie « Prescrivez-vous dans le cadre de l'AMM lors de l'utilisation des corticoïdes dans l'anorexie en fin de vie ? ». Le test exact de Fisher a été utilisé (figure 30). Le p-value était de 0,3764. Au risque α de 5%, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

Figure 30 : Corrélation prescription AMM / corticoïdes dans l'anorexie



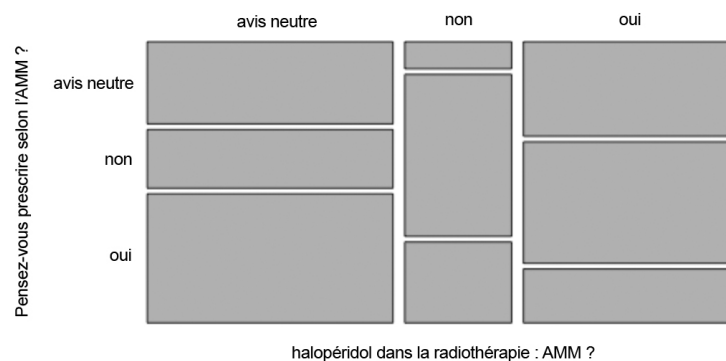
Un lien de corrélation a été recherché entre les MSU estimant prescrire dans le cadre de l'AMM lors des situations de fin de vie et leurs réponses lors de la situation clinique de fin de vie « Prescrivez-vous dans le cadre de l'AMM lors de l'utilisation du budésonide dans l'encombrement bronchique en fin de vie ? ». Le test exact de Fisher a été utilisé (figure 31). Le p-value était de 0,2461. Au risque α de 5%, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

Figure 31 : Corrélation prescription AMM / budésonide dans l'encombrement



Un lien de corrélation a été recherché entre les MSU estimant prescrire dans le cadre de l'AMM lors des situations de fin de vie et leurs réponses lors de la situation clinique de fin de vie « Prescrivez-vous dans le cadre de l'AMM lors de l'utilisation de l'halopéridol contre les vomissements post radiothérapeutiques ? ». Le test exact de Fisher a été utilisé (figure 32). Le p-value était de 0,1299. Au risque α de 5%, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

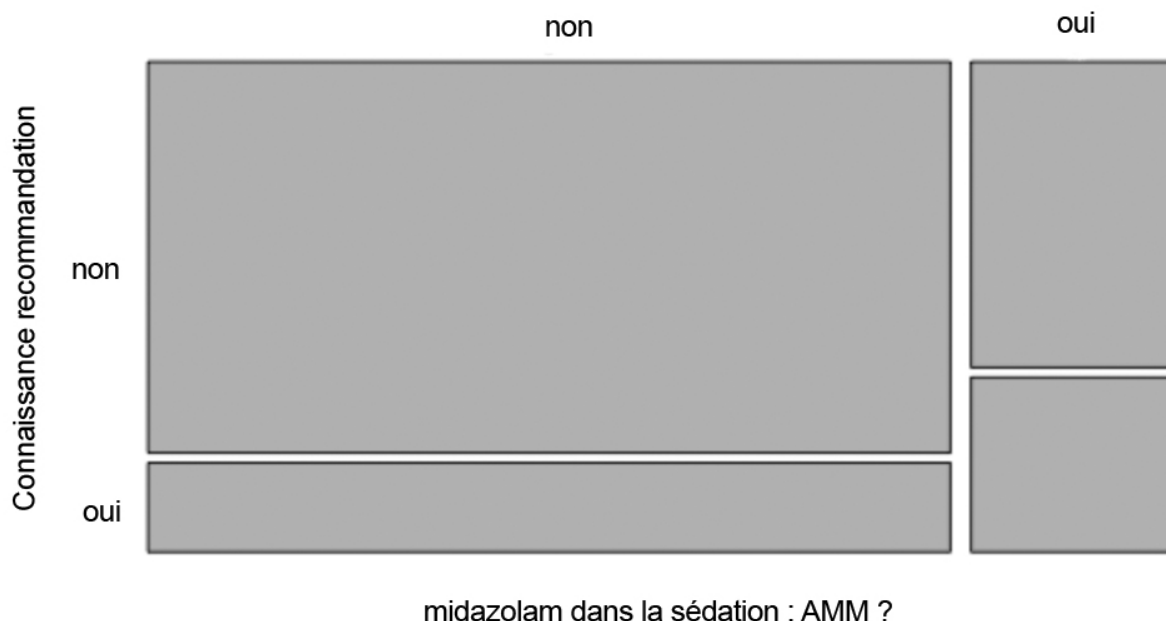
Figure 32 : Corrélation prescription AMM / halopéridol dans la radiothérapie



3. Croisements sur la connaissance de la recommandation de l'ANSM

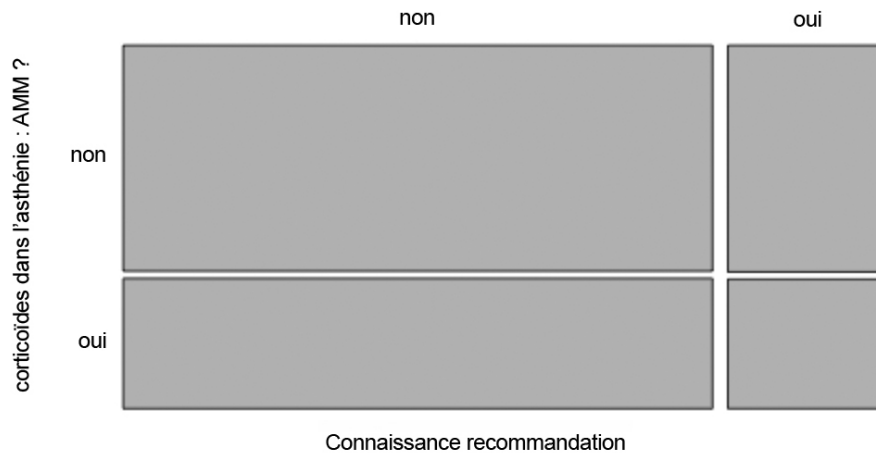
Un lien de corrélation a été recherché entre les MSU connaissant la recommandation de l'ANSM de 2002 et leur réponse quant à l'AMM lors de la situation clinique de fin de vie « Prescrivez-vous dans le cadre de l'AMM lors de l'utilisation du midazolam dans la sédation en fin de vie ? ». Le test exact de Fisher a été utilisé (figure 33). Le p-value était de 0,2368. L'odds ratio de 2,45. Au risque α de 5%, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

Figure 33 : Corrélation connaissance recommandation / midazolam dans la sédation



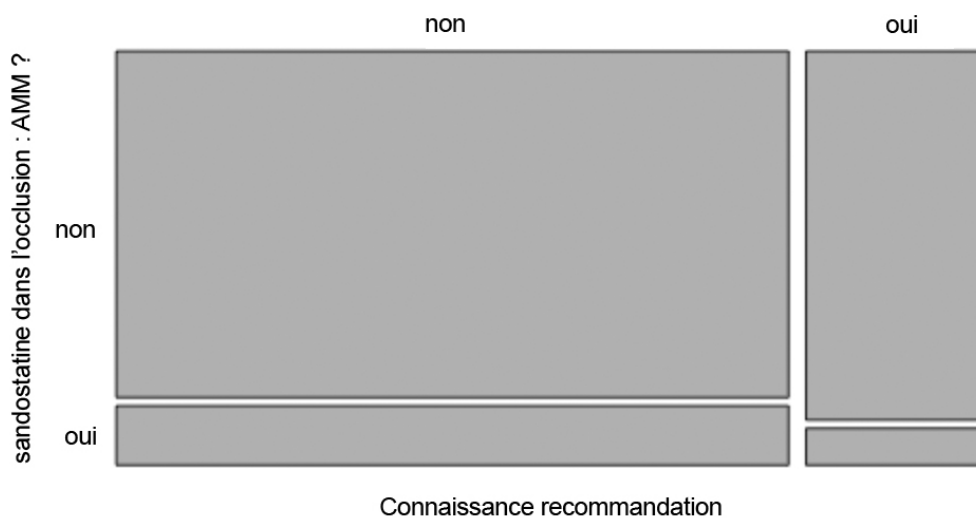
Un lien de corrélation a été recherché entre les MSU connaissant la recommandation de l'ANSM de 2002 et leur réponse quant à l'AMM lors de la situation clinique de fin de vie « Prescrivez-vous dans le cadre de l'AMM lors de l'utilisation des corticoïdes dans l'asthénie au long cours ? ». Le test exact de Fisher a été utilisé (figure 34). Le p-value était de 1. L'odds ratio de 0,99. Au risque α de 5%, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

Figure 34 : Corrélation connaissance recommandation / corticoïdes dans l'asthénie



Un lien de corrélation a été recherché entre les MSU connaissant la recommandation de l'ANSM de 2002 et leur réponse quant à l'AMM lors de la situation clinique de fin de vie « Prescrivez-vous dans le cadre de l'AMM lors de l'utilisation de la sandostatine dans l'occlusion intestinale de fin de vie ? ». Le test exact de Fisher a été utilisé (figure 35). Le p-value était de 1. L'odds ratio de 0,58. Au risque α de 5%, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

Figure 35 : Corrélation connaissance recommandation / sandostatine dans l'occlusion



IV. DISCUSSION

L'objectif principal était de comparer les pratiques des MSU du NPDC par rapport aux recommandations de l'ANSM publiées en 2002 concernant l'utilisation des médicaments en pratique de soin palliatif, en excluant celle liée à la symptomatologie douloureuse. L'étude a permis d'y répondre pour une grande partie. Toutefois, les éléments statistiques sont à interpréter avec précaution.

Un premier objectif secondaire était de faire un état des lieux de la formation initiale et continue en médecine palliative des MSU du NPDC et de tenter d'analyser les raisons de la carence en FMC.

Un second objectif secondaire était de savoir si les MSU du NPDC travaillent en lien avec les structures d'accompagnement de la fin de vie lorsqu'ils prodiguent leurs soins.

Ces deux objectifs observationnels ont été atteints ; des perspectives d'amélioration peuvent être envisagées.

A. Résultats principaux

En comparant les pratiques des MSU du NPDC avec la recommandation de l'ANSM de 2002, il était possible de conclure que les MSU connaissent les médicaments utilisés et recommandés en médecine palliative. En revanche, les MSU ne semblent pas maîtriser la connaissance du cadre AMM / hors AMM de ces mêmes médicaments ; ces notions ne s'apprennent pas lors des études médicales.

Il était également possible de conclure que les MSU avaient un besoin d'approfondir leurs connaissances. Alors que leur formation initiale semblait connaître des lacunes, ils cherchaient à se former en FMC ou en auto-formation au travers de la recherche documentaire. Les carences dans la FMC semblaient être en rapport avec un défaut de proposition de telles formations. Le Développement Personnel Continu (DPC) pourra y pallier.

L'accompagnement des patients en fin de vie semblait se faire à l'aide des structures médicales existantes mises en place telles que les USP et l'HAD. Mais la collaboration avec ces structures pourra être optimisée.

B. Biais et limites de l'étude

Les résultats de cette étude ne pouvaient pas être généralisés à l'ensemble des MSU du NPDC. Il aurait été nécessaire d'effectuer une randomisation sur l'ensemble des MSU. Les pratiques thérapeutiques en médecine palliative des MSU n'étaient pas forcément superposables à l'ensemble des médecins généralistes du NPDC, faute de soumission du questionnaire à un nombre important de médecins généralistes après sélection aléatoire.

Dans l'aide que les MSU pouvaient trouver dans l'accompagnement de fin de vie, il n'était pas fait mention des réseaux de soins palliatifs. C'était un oubli dans le questionnaire car ces réseaux sont en pleine expansion depuis quelques années et ils deviennent une aide conséquente pour les médecins traitants.

L'anonymat dans le recueil des données avait été choisi en raison des nombreuses données qui pouvaient paraître « personnelles ». Des MSU auraient pu hésiter à s'étendre sur leurs propres pratiques alors même qu'une recommandation était en vigueur. L'anonymat a sans doute contribué au taux de réponses satisfaisant mais il rendait impossible l'identification des MSU qui avaient répondu. Les courriers électroniques de relance ont donc été adressés à tous les MSU ; cela a pu gêner certains qui se sont sentis fortement sollicités ; un courrier électronique a été reçu en ce sens.

Les questions concernant la connaissance exacte du cadre AMM / hors AMM des prescriptions étaient précises et toujours formulées de la même manière : « Vous prescrivez toujours dans le cadre de l'AMM dans ces situations ? » ; puis les réponses possibles aux situations cliniques présentées étaient organisées à l'aide d'une échelle de Likert. Pour un MSU répondant rapidement aux questions, il pouvait y avoir un biais d'interprétation car chaque mot avait son importance. Le médecin pouvait répondre à la situation clinique présentée

en fonction de l'utilisation du médicament dans la situation présentée et oublier qu'il devait répondre sur sa connaissance du cadre AMM / hors AMM.

Néanmoins, lorsqu'il s'agissait de questions plus simples, comme l'AMM dans l'utilisation des BZD dans l'anxiété, le fort taux de réponses exactes supposait une bonne compréhension.

Une des limites de l'étude réside dans le faible effectif. Malgré un taux de réponses satisfaisant, la cohorte du CEMG étant de faible effectif, l'étude a une puissance statistique limitée. Ceci a également été retrouvé dans les analyses bivariées qui n'ont pas mis en évidence de lien significatif entre les différentes modalités comparées (figures 26 à 35). Il serait intéressant d'envisager de réaliser l'enquête sur un plus gros échantillonnage.

C. Comparaison aux données de la littérature

1. Discussion sur l'échantillonnage, le travail collaboratif, la formation et la recherche documentaire

Le taux de réponses obtenu était de 60,42%. Il était satisfaisant compte-tenu du peu de disponibilité des MSU qui sont absorbés par des charges de travail en soin et en formation pour les internes. Malgré le délai de réponse très court laissé aux MSU, il y avait après chaque relance, et dès le lendemain un nombre de réponses en hausse significative (tableau 1).

Il y avait dans l'étude (tableau 2) 67% d'hommes et 33% de femmes. Un précédent travail mené en 2012 (31) avait utilisé le même mode d'échantillonnage. Il montrait que 76% des MSU répondant à l'enquête étaient des hommes et 24% des femmes. Le genre des MSU du NPDC se féminise. Au delà de cette constatation c'est la profession de médecin généraliste qui se féminise ; selon le Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM), en juin 2014, une enquête (32) avait montré que « la profession se répartissait en 57 % d'hommes et 43 % de femmes, d'un âge moyen respectif de 57 ans pour les premiers et 49 ans pour les secondes ».

La moyenne d'âge des MSU de l'enquête était de 51,97 ans (tableau 3). La publication du CNOM de juin 2014 (32) avait montré que la moyenne d'âge des médecins généralistes était de 51,6 ans. Il n'a pas été possible de comparer l'échantillon de cette étude à celui de la population des médecins généralistes français même s'il semblait que l'on pouvait s'en approcher. La courbe (figure 3) n'était pas parfaitement Gaussienne mais la médiane à 55 ans montrait que 50% des MSU ont moins de 55 ans et 50% plus de 55 ans.

La répartition des MSU selon leur mode d'exercice (figure 5) indiquait principalement que peu de MSU (6 MSU soit 10%) exerçaient en cabinet pluri-professionnel. En revanche, une part non négligeable d'entre eux exerçaient seuls (18 MSU soit 31%). L'exercice libéral seul semble avoir tendance à diminuer. Dans un travail mené en 2012 (31) il avait été constaté que 43% des MSU du NPDC répondant à l'enquête exerçaient seuls, soit au delà de 10 points de plus. Les MSU recrutés se renouvellent ; la plupart d'entre eux (figure 6) accompagnaient des internes depuis moins de 10 ans.

Plus de 80% des MSU estimaient toujours accompagner leurs patients en fin de vie et plus de 95% des MSU avaient déjà accompagné des personnes âgées dans les mêmes circonstances. 17% des MSU avaient déjà accompagné des jeunes et 24% des enfants. Cette donnée contrastait avec les résultats de l'Institut National d'Etudes Démographiques (33) où le taux de mortalité chez les jeunes était supérieur à celui des enfants. Ceci est probablement dû au fait que les jeunes décèdent plus souvent que les enfants par accident sans avoir été malade donc sans recours au médecin traitant (lors d'accidents de la voie publique, entre autres).

Sous la direction du Professeur R. Aubry, une étude analytique de données a été publiée en juin 2015 (30). Elle indiquait qu'en vingt-cinq ans l'offre en structures d'aides à la prise en charge de patients en fin de vie s'est considérablement étoffée. Aucun MSU n'indiquait toujours accompagner seul ses patients en fin de vie. L'HAD semblait tout autant plébiscitée par les MSU que le recours à l'USP ; dans plus d'un cas sur deux, le MSU avait recours à l'une ou l'autre de ces aides apportées (tableau 9). Cela prouvait donc que les MSU avaient besoin d'être aidés par les structures de soins existantes ; la prise en charge de la fin de vie devait donc être collaborative.

Ces mêmes résultats avaient été montrés dans l'étude menée en 2010 (29) par B. Fougère *et al.* dans laquelle près de 34% des médecins interrogés souhaitaient une facilitation d'inclusion en HAD des patients en fin de vie, 63% souhaitaient une amélioration du contact avec les hospitaliers (médecins d'USP notamment) et 29% souhaitaient une amélioration des réseaux ville-hôpital.

L'étude de B. Fougère *et al.* (29) avait montré que « Bien que les médecins généralistes pouvaient compter sur l'appui de tiers ou d'une organisation dédiée aux soins palliatifs, la nécessité d'une formation médicale était nettement exprimée pour améliorer la prise en charge à domicile ». Les déterminants de cette formation n'avaient pas été analysés. Il a ici été constaté que plus de 75% des MSU (figure 9) estimaient ne pas avoir reçu d'enseignement initial en soins palliatifs à la Faculté. Néanmoins, ils étaient moins de la moitié (figure 10) à avoir déjà suivi une FMC sur la fin de vie. Les carences dans la FMC semblaient être en rapport avec un défaut de proposition de telles formations. La FMC a été rendue obligatoire en 1996. Mais c'est le DPC qui sera probablement un outil précieux dans le cadre de la formation théorique des médecins généralistes. Ce DPC a été rendu obligatoire par la loi n° 2009-879 dite « loi HPST » du 21 juillet 2009 (34) portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. Mais elle reste non appliquée...

Une étude descriptive transversale publiée en 2012 dans la revue *Exercer* (35) avait montré que près de 20% des lignes de prescriptions des médecins généralistes étaient hors AMM. Cela concernait notamment les thérapeutiques antalgiques et les BZD. Mais aucune étude n'avait tenté de savoir si le médecin généraliste savait s'il prescrivait hors AMM, notamment en soins palliatifs. Pour les MSU, le cadre de prescription AMM / hors AMM semblait peu connu (figure 12). Si dans l'enquête on considérait que l'avis neutre était une méconnaissance de l'AMM, ils étaient près de 2/3 à ne pas savoir s'ils prescrivaient dans le cadre de l'AMM. Se posait alors la question du devoir d'information envers le patient, sa personne de confiance et ou sa famille. Car la règle impose d'informer d'une éventuelle prescription en dehors du cadre de l'AMM en laissant une trace dans le dossier médical et en le signifiant sur l'ordonnance pour l'Assurance Maladie qui ne remboursera pas la délivrance du produit.

Les MSU étaient plus de 60% (figure 13) à avoir cherché de la documentation médicale sur la spécificité d'utilisation des médicaments en fin de vie ; ils étaient près de 80% à ne pas connaître la recommandation de l'ANSM de 2002 qui est tout de même la 6^e réponse à apparaître sur le moteur de recherche Google® s'il est recherché « utilisation des médicaments en fin de vie ».

2. Discussion sur les pratiques thérapeutiques ambulatoires

Sur les modalités d'utilisation de la morphine en dehors de l'antalgie (figure 15), les MSU se trompaient peu. En comparant les réponses des MSU avec la recommandation de l'ANSM (26), les réponses exactes arrivaient en tête.

Sur les modalités d'utilisation du midazolam (figure 20), les MSU se trompaient également peu puisqu'ils étaient entre 60 et 75% à répondre en adéquation avec la recommandation de l'ANSM (26) aux modalités proposées.

En revanche, les MSU estimaient que leur prescription devait toujours résulter d'un consentement alors qu'il doit être recherché sans être toutefois obligatoire. Ceci a probablement un rapport au côté médico-légal de plus en plus présent dans la pratique quotidienne.

Enfin, sur les modalités d'utilisation des autres classes thérapeutiques utilisées en fin de vie (figure 25), les MSU se trompaient également peu car les trois modalités inexactes selon la recommandation de l'ANSM (26) arrivaient dans les quatre dernières réponses. La question sur la réhydratation dans l'utilisation des bisphosphonates était difficilement interprétable en raison du doute induit par le terme « hypocalcémie » au lieu d' « hypercalcémie ».

Ainsi, il était possible de conclure que les MSU connaissaient les recommandations d'utilisation, de manipulation et de prescriptions des médicaments à utiliser en fin de vie.

Concernant les BZD en fin de vie, les MSU ne semblaient pas en maîtriser le cadre AMM / hors AMM (figure 16). Ainsi, les deux réponses qui auraient dû arriver en tête en raison de leur exactitude selon la recommandation de l'ANSM (26) étaient retrouvées pour l'une en tête (AMM dans l'anxiété) et pour l'autre en fin de liste (AMM dans l'utilisation du flumazénil). Les autres réponses obtenaient des scores

autour de 25% alors que ces réponses étaient fausses selon la recommandation de l'ANSM.

Parmi les autres situations cliniques proposées, les MSU ne semblaient également pas en maîtriser le cadre AMM / hors AMM (figure 21). Bien que les seules modalités exactes (AMM du budésone et AMM de l'halopéridol dans les vomissements post radiothérapeutiques) arrivaient en 1^{ère} et 3^e position, leurs scores étaient faibles à 51% et 38%. Les autres réponses obtenaient des scores entre 20% et 40% alors qu'elles étaient inexactes selon la recommandation de l'ANSM (26).

Il était donc possible de conclure que les MSU ne semblaient pas maîtriser le cadre AMM / hors AMM dans leurs prescriptions en fin de vie.

CONCLUSION

Dans une première partie, des éléments généraux sur les soins palliatifs émanant de la littérature médicale ont rappelé le cadre des soins palliatifs, tant du point de vue de sa définition que du côté légal. Puis il a été fait un état des lieux de la formation actuelle médicale en soins palliatifs en France, en plein essor actuellement. Le cadre pharmaceutique des prescriptions qui concernent la fin de vie a été rappelé en mentionnant le cas particulier de la rétrocession du midazolam. Enfin, des éléments de prescriptions thérapeutiques en médecine palliative selon la recommandation de l'ANSM de 2002 ont été évoqués.

Dans une seconde partie, l'étude effectuée grâce aux réponses des MSU du NPDC a donc mis en lumière la connaissance de la part des médecins généralistes interrogés quant aux thérapeutiques à utiliser dans l'accompagnement d'un patient en fin de vie. Toutefois le cadre de prescription AMM ou hors AMM semblait peu connu. Le DPC qui remplace la FMC depuis la loi HPST de 2009 sera un atout dans la formation continue nécessaire à l'exercice de la médecine dès que la loi sera appliquée. La France est également dotée de nombreuses aides à destination des médecins généralistes pour l'accompagnement palliatif ; il faudra néanmoins que leurs recours soient facilités.

Il serait intéressant de comparer la formation des médecins généralistes nouvellement diplômés avec leurs confrères plus expérimentés. Depuis les réformes successives de l'internat et l'évolution en terme de formation sur la fin de vie, les jeunes médecins généralistes se sentent-ils tout autant « sans formation » lorsqu'ils accompagnent leurs patients en fin de vie ?

Les médecins généralistes ne semblent pas toujours pouvoir accompagner leurs patients vers la fin de vie. Il pourrait être intéressant d'en étudier la raison quand on sait que 80% des personnes en France souhaitent mourir chez elles et que, dans ce cas, le médecin traitant est un des acteurs majeurs de l'accompagnement. Il pourrait être également intéressant de connaître le ressenti des médecins généralistes lorsqu'ils n'accompagnent pas leurs patients en fin de vie

alors qu'ils les ont suivis pendant plusieurs décennies. Se sentent-ils frustrés ? Se sentent-ils plus sécurisés de savoir leurs patients en milieu hospitalier ? Pensent-ils que la mort de leurs patients leur échappe, si tant est que l'on puisse penser qu'elle appartienne aux médecins ?

Espérons que les quatre axes que sont : remettre le patient au cœur des décisions, former les professionnels et soutenir la recherche en soins palliatifs, favoriser la prise en charge du patient en fin de vie à domicile et garantir l'accès aux soins palliatifs pour tous du plan national triennal pour le développement des soins palliatifs et l'accompagnement en fin de vie seront traités avec l'éthique nécessaire indispensable à l'apport de réponses à la si délicate question de la fin de vie.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) ONFV. Fin de vie à domicile : vivre la fin de sa vie chez soi. Mars 2013. http://www.onfv.org/wpcontent/uploads/2014/10/ONFV_synthese_rapport_2013.pdf, consulté le 15 novembre 2015
- (2) IFOP. Fin d'un tabou ! La mort, la fin de vie, le deuil, ma mort, ça concerne et intéresse les Français. Toussaint 2010. http://www.ifop.fr/media/poll/1283-1-study_file.pdf, consulté le 15 novembre 2015
- (3) Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. Plan national triennal pour le développement des soins palliatifs et l'accompagnement en fin de vie - 2015-2018. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/031215_-_plabe56.pdf, consulté le 7 mars 2016
- (4) FWSP. Définition des soins palliatifs de l'OMS. 2002. <http://www.soinspalliatifs.be/definition-des-soins-palliatifs-oms.html>, consulté le 15 novembre 2015
- (5) HAS. Note de cadrage. Parcours de soins d'une personne ayant une maladie chronique en phase palliative. Mai 2013. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201309/note_de_cadrage_soins_palliatifs_web.pdf, consulté le 15 novembre 2015
- (6) SFAP. Définition et organisation des soins palliatifs en France. <http://www.sfap.org/rubrique/definition-et-organisation-des-soins-palliatifs-en-France>, consulté le 15 novembre 2015
- (7) Ministère des affaires sociales et de l'emploi. Circulaire DGS/3D du 26 août 1986, relative à l'organisation des soins et à l'accompagnement des malades en phase terminale. <http://www.sfap.org/system/files/circulaire-laroque.pdf>, consulté le 14 mars 2016
- (8) Loi n° 99-477 du 9 juin 1999, visant à garantir le droit à l'accès aux soins palliatifs (J.O.R.F. du 10 juin 1999)
- (9) Loi n° 2002-203 du 4 mars 2002, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé (J.O.R.F. du 5 mars 2002)
- (10) Loi n° 2005-370 du 22 avril 2005, relative aux droits des malades et à la fin de vie (J.O.R.F. du 23 avril 2005)
- (11) Loi n° 2016-87 du 2 février 2016, créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie (J.O.R.F. du 3 février 2016)

- (12) Code de Déontologie Médicale. Article 37, figurant sous le numéro R. 4127-37 du CSP
- (13) Code de Déontologie Médicale. Article 38, figurant sous le numéro R. 4127-38 du CSP
- (14) Ministère de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche. Bulletin officiel n°20 du 16 mai 2013. Etudes médicales. Régime des études en vue du 1^{er} et du 2^e cycle des études, http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/pid20536/bulletin-officiel.html?cid_bo=71544&cbo=1, consulté le 7 mars 2016
- (15) Paternostre B, Aiguier G, Jacquemin D, Chevallier J, Mazzucotelli J. Enquête et réflexions sur les mémoires du Diplôme Inter-Universitaire d'Accompagnement et Soins Palliatifs en France en 2004. *Med Pal.* 2006 ; 5(1) : p.14-20
- (16) SFAP. Les formations Diplômantes. <http://www.sfap.org/rubrique/les-formations-diplomantes>, consulté le 7 mars 2016
- (17) Jacquemin D, de Broucker D. Manuel de soins palliatifs. 4^e édition. Paris, Dunod. 2014. P. 1135-1137
- (18) ANSM. Autorisations de mise sur le marché. [http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-ette-parcours-du-medicament/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-AMM/L-AMM-ette-parcours-du-medicament/(offset)/0), consulté le 8 mars 2016
- (19) Laude A. Dans la tourmente du Médiateur ® : prescriptions hors AMM et responsabilités. *Recueil Dalloz.* 27 janvier 2011 ; (4) p.253-258
- (20) Palmaro A, Bissuel R, Renaud N, Durrieu G, Escourrou B, Oustric S, Montastruc JL *et al.* Off-Label Prescribing in Pediatric Outpatients. *Pediatrics* 2015 ; 135(1) : p.49-58
- (21) ANSM. Le nouvel encadrement du hors AMM : présentation de la réglementation. 18 janvier 2013. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ed363910bf4ef6ab985f9c141ebac6d6.pdf, consulté le 9 décembre 2015
- (22) Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011, relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (J.O.R.F du 30 décembre 2011)
- (23) CPAM. La prescription en dehors du cadre de l'AMM. Juillet 2013. <http://www.cnam74.fr/CPL/medecins/en-direct/Endirect-medecins29-annexe.pdf>, consulté le 9 décembre 2015
- (24) Article R. 4235-3 du CSP

- (25) ANSM. Compte-rendu de la réunion de la Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes. 21 juin 2012 http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7b8544115560623674c318f3278af4c5.pdf, consulté le 31 mars 2016
- (26) AFSSAPS. Soins palliatifs : Spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques - Recommandations. Octobre 2002. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a7335ff84e05050e5dfc7a164c885b.pdf, consulté le 02 novembre 2015
- (27) AFSSAPS. Soins palliatifs : Spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques - Argumentaire. Octobre 2002. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/d7f206c6f9061f563037cb8ad763119e.pdf, consulté le 02 novembre 2015
- (28) Susagna A. Cluzeau-Duchaussoy P, Guide d'aide à la prise en charge des patients en soins palliatifs à domicile destiné aux médecins généralistes. Formathon. Mars 2013 ; Marcq-en-Baroeul, France. <http://formathon.fr/app/formathon/ftp/download/guide-de-soins-palliatifs-re-fe-rence-.pdf>, consulté le 02 novembre 2015
- (29) Fougère B, Mytych I, Baudemont C, Gautier-Roques E, Montaz L. Prise en charge des patients douloureux en soins palliatifs par les médecins généralistes. *Med Pal.* 2012 ; 11(2) : p.90-97
- (30) Morin L, Aubry R. Vingt-cinq années de développement de l'offre de soins palliatifs en France (1987 - 2013). *Med Pal.* 2015 ; 14(3) : p.134-141
- (31) Benoit A, Les infiltrations en médecine générale : état des pratiques et des formations des maîtres de stage de la région Nord-Pas de Calais. Décembre 2012
- (32) CNOM. Point sur la démographie médicale. Juin 2014. <http://www.mgfrance.org/index.php/actualite/profession/545-demographie-medicale-generaliste-en-baisse-specialistes-en-hausse>, consulté le 17 mars 2016
- (33) Institut National d'Etudes Démographiques. Taux de mortalité par sexe et âge en 2012. <https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/france/mortalite-cause-deces/taux-mortalite-sexe-age/>, consulté le 17 mars 2016
- (34) Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009, portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (J.O.R.F du 22 juillet 2009)
- (35) Geoffroy-Plasqui M, Raineri F, Arnould P, Hebbrecht G. La prescription hors autorisation de mise sur le marché en médecine générale. *Exercer* 2012 ; 23(100) : p.44-45

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire

Pratiques thérapeutiques des MSU en soins palliatifs

Il y a 22 questions dans ce questionnaire

PREMIERE PARTIE :

Caractéristiques de l'échantillon

Vous êtes:

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

un homme une femme

Quel est votre âge?

Veillez écrire votre réponse ici :

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

 ans

Vous travaillez?

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

seul(e) en cabinet de groupe (médecins uniquement)
 en cabinet pluri-disciplinaire en cabinet pluri-professionnel

Vous êtes maître de stage universitaire (MSU) depuis:

Veillez écrire votre réponse ici :

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

 an(s)

Vous exercez?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

en zone rurale (moins de 2500 habitants)
 en zone semi-rurale (de 2500 à 10 000 habitants)
 en zone urbaine (plus de 10 000 habitants)

SECONDE PARTIE :

Suivi global de patients en fin de vie

Dans votre pratique de soins primaires, vous accompagnez toujours "vos propres patients" en fin de vie.

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

pas du tout d'accord pas d'accord ni en désaccord ni d'accord
 tout à fait d'accord d'accord

[] Vous avez déjà accompagné en fin de vie?

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- des enfants des jeunes de 16 à 30 ans
 des adultes de 31 à 60 ans des plus de 60 ans

[] Dans l'accompagnement de fin de vie, vous prenez en charge vos patients: *

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

- jamais parfois souvent toujours

- dans le cadre d'une HAD en coordination avec l'équipe?
- en lien avec une unité de soins palliatifs car le patient y a déjà effectué un séjour?
- en lien avec une unité de soins palliatifs dans le cas où vous pourriez y avoir recours?
- seul(e)?

[] Avez-vous déjà suivi une FMC sur les thérapeutiques utilisées en fin de vie?

*

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- oui non

[] Si non, pourquoi?

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- manque de temps prise en charge trop peu fréquente
 autre(s) domaine(s) d'intérêt

Autre:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

[] Durant votre formation initiale, avez-vous reçu un enseignement sur la prise en charge des patients en fin de vie?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- oui et conséquent oui mais peu conséquent
 non mais je me suis auto-formé non aucun

TROISIEME PARTIE :**Suivi global des patients en fin de vie, HORS ANTALGIE**

Pour les questions suivantes, MERCI DE NE PAS prendre en compte dans vos réponses ce qui a trait à la SYMPTOMATOLOGIE DOULOUREUSE de la fin de vie (hors contexte dans cette étude)

[] Avez-vous déjà été confronté(e) à des difficultés de prise en charge de symptômes de fin de vie pour lesquels vous avez eu besoin de parcourir la littérature médicale?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- oui non

[] Si oui, pour quels symptômes?**NE PAS PRENDRE en compte le symptôme douleur**

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- symptômes digestifs (nausées/vomissements, compression digestive, constipation, diarrhée, occlusion...)
- symptômes respiratoires (encombrement, dyspnée...)
- symptômes ORL (mucite, hypersécrétion salivaire, hoquet...)
- symptômes neurologiques (comitialité, dyskinésie, angoisse, agitation, stress, confusion, HTIC...)
- symptômes généraux (anorexie, sueur, hyperthermie...)
- symptômes réfractaires

[] SANS PRENDRE EN COMPTE LA SYMPTOMATOLOGIE DOULOUREUSE, vos prescriptions en fin de vie respectent toujours l'AMM. *

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- pas du tout d'accord pas d'accord ni en désaccord ni d'accord
- tout à fait d'accord d'accord

[] Avez-vous déjà cherché de la documentation sur la spécificité d'utilisation des médicaments utilisés en fin de vie, HORS ANTALGIE?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- oui oui mais je n'ai rien trouvé
- non non je n'ai pas eu besoin de le faire
- non je n'ai jamais eu de situation complexe de cet ordre sur le plan thérapeutique à prendre en charge

[] Connaissez-vous la recommandation de l'ANSM parue en 2002 sur la spécificité d'utilisation des médicaments courants (hors antalgiques) utilisés en fin de vie?

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- oui mais je n'y ai jamais eu recours
- oui et j'y ai déjà eu recours
- non

[] SANS PRENDRE EN COMPTE LA SYMPTOMATOLOGIE DOULOUREUSE vous connaissez le niveau de preuve de vos prescriptions quand vous ne prescrivez pas dans le cadre de l'AMM. *

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- pas du tout d'accord pas d'accord ni en désaccord ni d'accord
- tout à fait d'accord d'accord

QUATRIEME PARTIE :**Classes thérapeutiques: morphine et BZD****[] Concernant la morphine, HORS ANTALGIE:**

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Vous l'utilisez dans la dyspnée.
- Vous prévoyez une dose maximale liée aux effets indésirables.
- La somnolence ou la bradypnée imposent l'arrêt de la morphine et l'administration de nalaxone.
- Pour les patients déjà sous morphine, vous augmentez la dose de 25%.

[] Concernant les benzodiazépines (BZD) vous prescrivez toujours dans le cadre de l'AMM dans ces situations: *

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

- pas du tout d'accord pas d'accord ni en désaccord ni d'accord
- tout à fait d'accord d'accord

- l'utilisation du midazolam dans la sédation en phase terminale
- l'utilisation du midazolam en prémédication d'actes médicaux douloureux
- l'utilisation des BZD dans les symptômes de l'anxiété
- l'utilisation du flumazénil en cas de dépression respiratoire induite par le midazolam
- l'utilisation du midazolam dans les hoquets réfractaires
- l'utilisation du diazépam dans l'état de mal épileptique de la fin de vie

[] Concernant votre prescription de midazolam dans la fin de vie, HORS ANTALGIE:

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Vous l'utilisez dans la composante anxieuse d'une dyspnée.
- Vous l'utilisez en cas d'échec des neuroleptiques dans la confusion.
- Vous l'utilisez par voie SC, avec un bolus puis en perfusion continue.
- Votre prescription résulte d'une discussion interdisciplinaire.
- Votre prescription fait toujours l'objet d'un consentement (du patient ou de sa famille).
- Vous anticipez votre prescription afin de permettre une intervention rapide.

CINQUIEME PARTIE :**Classes thérapeutiques: autres classes****[] Vous prescrivez toujours dans le cadre de l'AMM dans ces situations: ***

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

- pas du tout d'accord pas d'accord ni en désaccord ni d'accord
- tout à fait d'accord d'accord

- l'utilisation des corticoïdes dans l'asthénie au long cours
- l'utilisation des corticoïdes dans l'anorexie
- l'utilisation du budésonide dans l'encombrement bronchique
- l'utilisation de la scopolamine dans l'occlusion digestive

- l'utilisation des bisphosphonates dans les douleurs métastatiques
- l'utilisation de la sandostatine dans l'occlusion intestinale
- l'utilisation de l'halopéridol contre l'agitation
- l'utilisation de l'halopéridol contre les vomissements post radiothérapeutiques

[] Concernant votre pratique d'accompagnement de fin de vie, HORS

ANTALGIE:

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Vous utilisez les corticoïdes dans l'oedème cérébral symptomatique de cause tumorale.
- Vous réévaluez systématiquement vos prescriptions de corticoïdes pour trouver la dose minimale efficace.
- Vous surveillez la glycémie de vos patients diabétiques en fin de vie sous corticoïdes.
- Vous procédez à une réhydratation IV avant l'utilisation de bisphosphonates en cas d'hypocalcémie d'origine néoplasique.
- Vous utilisez la scopolamine en SC.
- Vous recherchez un globe vésical systématiquement en cas d'utilisation de scopolamine.
- Vous utilisez un anticholinergique en cas de syndrome parkinsonien induit par les neuroleptiques.
- Vous utilisez des neuroleptiques dans la recherche d'une sédation pour symptômes réfractaires.

Nous vous remercions vivement pour l'intérêt que vous avez porté à cette étude.

Vous pouvez trouver cette recommandation via ce lien:

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a7335ff84e05050e5dfcc7a164c885b.pdf

Envoyer votre questionnaire.

Merci d'avoir complété ce questionnaire.

Annexe 2 : Courrier électronique explicatif du 17 février 2016 de démarrage de l'enquête

Lille, le 08 février 2016,

Chers Collègues,

Les symptômes de la fin de vie sont nombreux. Leurs prises en charge sur le plan pharmacologique comprennent des traitements prescrits dans le cadre de l'AMM ou hors AMM construits selon des recommandations ou des accords professionnels.

Une recommandation sur la spécificité d'utilisation des médicaments courants (hors antalgiques) a été publiée en 2002 par l'AFSSAPS (ANSM). Peu de travaux se sont préoccupés des symptômes de la fin de vie en excluant la symptomatologie douloureuse.

Jean-Benoît Hebbinckuys, interne de médecine générale qui a terminé son cursus a décidé de s'y intéresser pour fournir un travail de recherche qui sera le thème de sa soutenance de thèse d'exercice.

Il semble pertinent de savoir si les pratiques thérapeutiques de prescriptions des médecins généralistes du Nord-Pas de Calais sont en adéquation avec les recommandations. Il est également important de savoir si les médecins généralistes connaissent le niveau de preuve des indications des médicaments qu'ils prescrivent dans ce contexte.

Vous trouverez un questionnaire en trois parties via ce lien :

<http://www.limesurvey.cemg-lille.fr/index.php/238898/lang-fr>

Jean-Benoît Hebbinckuys et moi même vous remercions de bien vouloir prendre moins de 10 minutes pour y répondre avant le 29 février 2016.

A défaut d'une réponse à cette date, vous serez contacté à nouveau par Jean-Benoît Hebbinckuys qui reste entre temps à votre disposition pour apporter toutes précisions nécessaires. Voici ses coordonnées :

Jean-Benoît Hebbinckuys - 06 09 20 74 83 - jb.hebbinckuys@gmail.com

Merci de votre aide, très cordialement vôtre.

Docteur Jean-Marc LEFEBVRE

Professeur associé - Département de MG - Université de Lille Nord de France

GSM : 06 03 97 13 87 - Mail : jean-marc.lefebvre@univ-lille2.fr

Cabinet médical : 5 rue Louis Loucheur - 59510 Hem

TEL : 03 20 83 40 58 - Mail : docteur.jmlefebvre@orange.fr

Annexe 3 : Courrier électronique du 28 février 2016 de première relance

Bien chers futurs confrères,

Un grand merci à tous ceux d'entre vous qui ont accepté de répondre à ce questionnaire sur les pratiques thérapeutiques des MSU en soins palliatifs. Merci également aux mails reçus qui me permettent d'étoffer ma réflexion. Ce questionnaire étant anonyme, je ne sais pas qui y a répondu; c'est pourquoi vous recevez peut-être ce mail malgré le fait que vous ayez déjà répondu à l'enquête.

Pour ceux qui n'auraient pas encore eu le temps d'y répondre, je me permets de vous le rappeler; j'ai grand besoin de vos réponses afin de commencer rapidement mon analyse statistique et l'écriture de ma thèse.

Je vous redonne le lien et vous rappelle que cela vous demandera moins de 10 minutes:

<http://www.limesurvey.cemg-lille.fr/index.php/238898/lang-fr>

Bonne fin de week-end.

Jean-Benoît Hebbinckuys

Annexe 4 : Courrier électronique du 03 mars 2016 de seconde relance

Chers Amis, chers Collègues,

Merci à ceux d'entre vous qui ont répondu au questionnaire qui servira de support à l'écriture du projet de recherche de la thèse d'exercice de Jean-Benoît Hebbinckuys.

Pour augmenter la puissance de cette étude, il a besoin de réponses supplémentaires.

Je serai reconnaissant à ceux d'entre vous qui n'ont pas encore pu répondre à ce questionnaire de bien vouloir le faire avant la fin de cette semaine, soit pour le 06 mars 2016. Je vous rappelle que les questions prennent moins de 10 minutes de votre temps.

Je vous en rappelle le lien sur votre navigateur:

<http://www.limesurvey.cemg-lille.fr/index.php/238898/lang-fr>

Je vous remercie. Très amicalement et très cordialement vôtre

Docteur Jean-Marc Lefebvre
Professeur associé
Département de MG
Université de Lille Nord de France
GSM 06 03 97 13 87
jean-marc.lefebvre@univ-lille2.fr
cabinet médical : 5 rue Louis Loucheur
59510 Hem
Tél 03 20 83 40 58
docteur.jmlefebvre@orange.fr

Annexe 5 : Autorisation de la CNIL du 03 février 2016



RÉCÉPISSÉ

**DÉCLARATION DE CONFORMITÉ À
UNE AUTORISATION UNIQUE**

Numéro de déclaration

1926727 v 0

du 03 février 2016

Monsieur HEBBINCKUYS Jean-Benoît
SELARL JEAN-MARC LEFEBVRE
5, RUE LOUIS LOUCHEUR
59510 HEM

A LIRE IMPÉRATIVEMENT

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en oeuvre votre traitement de données à caractère personnel.

La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « informatique et libertés », consultez le site internet de la CNIL : www.cnil.fr.

Organisme déclarant

Nom : SELARL JEAN-MARC LEFEBVRE

Service : MEDECINE GENERALE

Adresse : 5, RUE LOUIS LOUCHEUR

Code postal : 59510

Ville : HEM

N° SIREN ou SIRET :

478718232 00018

Code NAF ou APE :

8621Z

Tél. : 03 20 83 40 58

Fax. : 03 20 02 18 94

Traitement déclaré

Finalité : AU37 - Traitements des données de santé par messagerie sécurisée

Transferts d'informations hors de l'Union européenne : Non

Fait à Paris, le 03 février 2016
Par délégation de la commission

Isabelle FALQUE PIERROTIN
Présidente

AUTEUR : Nom : HEBBINCKUYS

Prénom : Jean-Benoît

Date de Soutenance : Jeudi 28 avril 2016

Titre de la Thèse : Pratiques thérapeutiques ambulatoires en Médecine palliative, hors antalgie : enquête auprès des Maîtres de Stage des Universités du Nord - Pas de Calais.

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Médecine Générale - Médecine Palliative

DES + spécialité : DES de Médecine Générale

Mots-clés : soins palliatifs - médecine générale - traitements ambulatoires - ANSM - hors AMM - maître de stage des universités - DPC

RESUME :

Contexte : Les symptômes de la fin de vie sont nombreux. Leurs prises en charge sur le plan pharmacologique comprennent des traitements prescrits dans le cadre de l'AMM ou hors AMM mais selon des recommandations ou des accords professionnels. Une recommandation sur la spécificité d'utilisation des médicaments courants (hors antalgiques) a été publiée en 2002 par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Peu de travaux se sont préoccupés des symptômes de la fin de vie en excluant la symptomatologie douloureuse.

Il semble pertinent de déterminer si les pratiques thérapeutiques de prescriptions des médecins généralistes du Nord - Pas de Calais sont en adéquation avec ces recommandations. Il est important de connaître l'état de la formation initiale et continue des médecins généralistes sur la fin de vie. Il est pertinent de connaître le mode de travail collaboratif ou pas des médecins généralistes et des structures de soins palliatifs à domicile et hospitalières.

Méthode : Une étude observationnelle a permis de comparer les pratiques thérapeutiques ambulatoires en médecine palliative des maîtres de stage des universités (MSU) du Nord - Pas de Calais aux recommandations de l'ANSM

Résultats : 60% des médecins sollicités ont répondu à l'enquête. Les MSU connaissent les médicaments utilisés et recommandés en médecine palliative. Ils connaissent peu la recommandation de l'ANSM de 2002 (77% [63,58 - 87,02]). Ils n'en maîtrisent pas la connaissance du cadre AMM / hors AMM concernant les traitements recommandés. Parmi eux 45% [31,74 - 58,46] n'ont jamais suivi de formation médicale continue en soins palliatifs. Ils ressentent le besoin d'approfondir leurs connaissances. L'accompagnement des patients en fin de vie se fait à l'aide des structures existantes ; 84% ont recours aux unités de soins palliatifs et 93% accompagnent leurs patients en hospitalisation à domicile.

Conclusion : Les MSU connaissent l'utilisation des médicaments recommandés dans la fin de vie. Le Développement Personnel Continu (DPC) est un atout pour améliorer leur connaissance du cadre AMM / hors AMM. Le recours aux structures palliatifs d'aides pour traiter la fin de vie doit être facilité.

COMPOSITION DU JURY :

Président : Professeur Serge BLOND

Assesseurs : Professeur Bertrand DECAUDIN - Professeur Jean-Marc LEFEBVRE
Docteur Philippe HEUCLIN