

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**La sédation palliative à domicile :
Impact des nouvelles recommandations de bonnes pratiques de la
Haute Autorité de Santé chez les médecins généralistes
dans le Nord-Pas-de-Calais.**

Présentée et soutenue publiquement le 8 décembre 2021
à 16 heures au Pôle Formation

Par Laura TRY

JURY

➤ **Président :**

- **Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT**

➤ **Assesseurs :**

- **Madame le Docteur Lucie PRIEUR**
- **Madame le Docteur Fanny SERMAN**

➤ **Directeur de thèse :**

- **Monsieur le Docteur Damien DASSAUD**
-

Avertissement

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

Sigles

ACP	<i>Advance Care Planning</i>
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ARS	Agence Régionale de Santé
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CNSPFV	Centre National des Soins Palliatifs et de la Fin de Vie
DGS	Direction générale de santé
DMP	Dossier medical partagé
EMSP	Equipe mobile de soins palliatifs
FNASS	Fond national d'action sanitaire et social
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute autorité de santé
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
LISP	Lits identifiés de Soins Palliatifs
MG	Médecin généraliste
NECPAL	<i>The Palliative necessities ccOMSicO</i>
NPDC	Nord-Pas-de-Calais
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PIG	<i>Gold Standards Framework Prognostic indicator Guidance</i>
RADPAC	<i>the rADboud indicators for Palliative care needs</i>
RBP	Recommandation de bonne pratique
RSP	Réseau de soins palliatifs
SAAD	Service d'aide et d'accompagnement à domicile
SAMU	Service d'aide médicale urgente

SFAP	Société française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs
SPCJD	La sédation profonde et continue jusqu'au décès
SPICT	<i>The Supportive and Palliative care indicators tool</i>
SSIAD	Service de soins infirmiers à domicile
SSR	Soins de Suite et de Réadaptation (= moyen séjour)
UM	Unité Médicale
USP	Unité de soins palliatifs

Sommaire

I. Introduction générale	8
I.1 Les soins palliatifs en France	10
I.1.1 Définitions	10
I.1.2 Organisation des soins palliatifs en France	10
I.1.3 Aides financières aux familles	12
I.2 La sédation en soins palliatifs	13
I.2.1 La sédation palliative	13
I.2.2 Evolution du cadre législatif en France : la loi Claeys-Leonetti	15
I.3 Les nouvelles recommandations sur la sédation palliative à domicile de janvier 2020 (Annexes 1 et 2)	18
I.3.1 Généralités	18
I.3.2 Contexte d'élaboration des nouvelles recommandations	18
I.3.3 Les objectifs des nouvelles recommandations	19
I.4 L'objectif de l'étude	19
II. Matériel et méthodes	20
II.1 Design de l'étude	20
II.1.1 Type d'étude	20
II.1.2 Population de l'étude	20
II.1.3 Recueil des données	21
II.1.4 Réalisation du questionnaire (Annexe 5)	21
II.2 Analyse statistique	22
II.3 Cadre réglementaire	23
III. Résultats	24
III.1 Flow Chart	24
III.2 Description de l'échantillon étudié	25
III.3 Connaissances et expériences des médecins généralistes sur la sédation palliative	27
III.3.1 « Avez-vous déjà réalisé une sédation palliative à domicile ? » (Tableau 2)	27
III.3.2 Les principales difficultés rencontrées dans la prise en charge des patients en soins palliatifs à domicile (Tableau 3)	28
III.3.3 Pour les médecins généralistes n'ayant pas fait de sédation palliative à domicile : « Seriez-vous prêt à débiter une sédation palliative à domicile dans votre pratique ? » (Tableau 4)	29
III.3.4 Recherches documentaires ou de recommandations concernant la prise en charge palliative à domicile (Tableau 5)	30

III.3.5 Connaissance des nouvelles recommandations de bonnes pratiques de février 2020 sur la mise en œuvre thérapeutique de la sédation à domicile (Tableau 6)	30
III.3.6 Les raisons du manque de connaissance des nouvelles recommandations de bonnes pratiques de la HAS (Tableau 7)	30
III.3.7 Pertinence des nouvelles recommandations de bonnes pratiques de la HAS (tableau 8)	31
III.3.8 Les attentes pour une optimisation de la prise en charge malgré la connaissance de ces recommandations (Figure 5)	32
III.4 Connaissances et expériences des médecins généralistes sur la sédation palliative: Etude analytique	34
III.4.1 Comparaison entre les médecins réalisant la sédation palliative à domicile et ceux n'y ayant jamais eu recours	34
III.4.2 Comparaison entre les médecins prêts à réaliser une sédation palliative à domicile et ceux qui ne sont pas prêts à réaliser une prise en charge palliative (chez ceux n'en ayant jamais réalisée avant)	34
III.4.3 Comparaison entre les médecins connaissant les recommandations de bonne pratique et ceux ne les connaissant pas	35
IV. DISCUSSION	37
IV.1 Forces et limites	37
IV.1.1 Les forces de l'étude	37
IV.1.2 Les limites de l'étude	38
IV.2 Discussion des résultats	39
IV.2.1 Les connaissances et impacts des recommandations de bonnes pratiques	39
IV.2.2 Les réticences à débiter une sédation palliative	41
IV.2.3 La mauvaise image des soins palliatifs	42
IV.2.4 Les difficultés rencontrées par le médecin généraliste	43
IV.2.5 Le rôle clé du médecin généraliste dans l'accompagnement des patients en fin de vie	45
IV.2.6 Quelles sont les ressources et les améliorations possibles ?	47
V. CONCLUSION	53
Références	57
Annexes	62

I. Introduction générale

En France, l'espérance de vie ne cesse d'augmenter (1) et par conséquent le développement d'une population vieillissante. En effet, un tiers de la population française aura plus de 60 ans en 2060 (2). Une étude en Angleterre et aux Pays-de-Galles réalisée en 2017 affirme que 160 000 patients supplémentaires auront besoin de médecine palliative en 2040 (3).

Malheureusement, 85% des français veulent une fin de vie à domicile et seulement 37 % y parviennent (4,5). Dans leurs derniers jours de vie, près de 30 % des patients vont être amenés à quitter leur domicile pour l'hôpital où ils vont décéder, le plus souvent dans des services de médecine non palliative (6).

Les patients eux-mêmes sont en demande d'informations sur les soins de fin de vie. Dans un sondage de la Société française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (SFAP), 53% des français se disaient insuffisamment informés (7,8).

Le médecin généraliste s'est vu confier par la société le rôle de pivot de la prise en charge des patients et de la coordination des soins. Par sa proximité avec les patients et leur entourage, il est souvent l'interlocuteur de premier choix pour débiter cette prise en charge.

Les soins palliatifs font l'objet de nombreux travaux par les pouvoirs publics et la communauté scientifique, (9) ce qui a abouti au dernier plan national 2015-2018 qui tend à augmenter la prise en charge palliative à domicile.

Depuis de nombreuses années, la Haute Autorité de Santé (HAS) propose différents outils sous forme de guides de recommandations de bonnes pratiques avec l'aide de la Société française d'accompagnement et de soins palliatifs (SFAP) afin d'aider les professionnels de santé lors de la prise en charge palliative, dont certains spécifiques au domicile.

En février 2020, la HAS a publié une recommandation de bonnes pratiques sur les thérapeutiques utilisables dans la sédation palliative à domicile, qu'elle soit proportionnée, profonde, transitoire ou même maintenue jusqu'au décès (10).

I.1 Les soins palliatifs en France

I.1.1 Définitions

De nombreuses définitions officielles existent concernant les soins palliatifs, en premier lieu celle énoncée par la loi de 1999 (11) :

« **Art. L.1er A.** – Toute personne malade dont l'état le requiert a le droit d'accéder à des soins palliatifs et à un accompagnement.

Art. L.1er B. – 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.

Art. L.1er C. – La personne malade peut s'opposer à toute investigation ou thérapeutique. »

L'Ordre des médecins et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont également leurs définitions mais la plus communément admise en France reste celle de la Société française d'accompagnement et de soins palliatifs (SFAP) de 1996 (11) :

« 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 psychique, sociale et spirituelle. »

I.1.2 Organisation des soins palliatifs en France

L'organisation des soins palliatifs peut se dérouler en institution, à l'hôpital mais aussi à domicile. Il est nécessaire que les médecins généralistes développent le travail d'équipe ainsi que des liens étroits avec les autres professionnels libéraux et hospitaliers pour y faire face. Nous allons détailler les différents types de structures et équipes pouvant participer à la coordination du patient en soins palliatifs :

- Les unités de soins palliatifs (USP) : Ce sont des services hospitaliers entièrement dédiés à la pratique des soins palliatifs. Le personnel est formé aux situations les plus complexes. Elles sont indispensables et assurent une triple mission : le soin et l'accompagnement, la formation et la recherche. Il existe actuellement 152 USP en France dont 25 dans le Nord et le Pas-de-Calais (12).
- Les équipes mobiles de soins palliatifs (EMSP) : Elles sont implantées dans les établissements de santé et se déplacent auprès des patients à la demande des soignants. Elles apportent un soutien à la fois technique et éthique aux équipes de soins. Elles interviennent à domicile ou dans les institutions dans des secteurs géographiques sans réseau (13). Elles ont un rôle d'expertise uniquement, elles ne prodiguent pas de soins. Les EMSP facilitent des hospitalisations de répit et de fin de vie et permettent parfois de pallier le manque de communication entre la ville et l'hôpital.
Il existe 426 EMSP En France, dont 26 dans le Nord et le Pas-de-Calais.
- Les Lits identifiés de Soins Palliatifs (LISP) : Ce sont des lits au sein des services d'hospitalisation non dédiés aux soins palliatifs. C'est une prise en charge multidisciplinaire en lien avec l'équipe ayant pris en charge les soins curatifs du malade. Ils permettent la continuité des soins avec un coordinateur formé aux soins palliatifs. On en compte 5057 en France répartis dans 835 établissements.
- Les réseaux de soins palliatifs (RSP) : Un réseau de soins palliatifs est une équipe de médecins et d'infirmières intervenant à domicile ou en établissement. Ils ont pour objectif de coordonner le lien entre les professionnels, d'évaluer les besoins et de répondre aux demandes du patient pour faciliter le maintien dans le lieu de vie. On compte en France 107 réseaux de soins palliatifs, dont 12 dans le Nord et le Pas-de-Calais.
- Les services d'hospitalisation à domicile (HAD) : Leur rôle est d'assurer un soutien à domicile en réalisant des soins complexes liés à la prise en charge de pathologies lourdes. Le projet thérapeutique est toujours guidé par un médecin coordinateur et le

médecin traitant. Une partie du personnel a eu une formation en soins palliatifs pour répondre à la demande croissante. Les soins palliatifs représentent 25 à 30 % de l'activité de ces structures (14).

Les soins infirmiers peuvent être réalisés par des infirmiers salariés ou libéraux conventionnés.

- Les Services de soins infirmiers à domicile (SSIAD) et les Services d'aide et d'accompagnement à domicile (SAAD) : Les services de soins infirmiers à domicile (SSIAD) prennent en charge les personnes de plus de 60 ans et les personnes de moins de 60 ans souffrant d'une pathologie chronique. Un infirmier coordinateur des soins gère une équipe composée de psychologues, ergothérapeutes et podologues (14).

Les services d'aide et d'accompagnement à domicile (SAAD) permettent des aides à domicile pour les activités de la vie quotidienne par l'intermédiaire d'auxiliaires de vie sociale. Un projet de soins adapté au malade est élaboré en fonction de ses besoins.

I.1.3 Aides financières aux familles

La participation des aidants est une condition essentielle du maintien à domicile.

Une partie du congé d'accompagnement des aidants est rémunérée par l'allocation d'accompagnement à domicile et versée par le régime d'assurance maladie de l'aidant, pour une durée de 21 jours maximum.

Il existe également un Fond national d'action sanitaire et social (FNASS) qui finance des gardes malades à domicile. Le montant de l'aide est fixé sous condition de ressources (14).

Pour avoir accès au FNASS, il est nécessaire de remplir un formulaire-type, disponible auprès de l'assistante sociale de l'HAD ou du réseau de soins palliatifs (15).

I.2 La sédation en soins palliatifs

I.2.1 La sédation palliative

I.2.1.1 Définitions

La sédation en médecine palliative est définie par un groupe d'experts de la SFAP comme « la recherche, par des moyens médicamenteux, d'une diminution de la vigilance pouvant aller jusqu'à la perte de conscience. Son but est de diminuer ou de faire disparaître la perception d'une situation vécue comme insupportable par le patient, alors que tous les moyens disponibles et adaptés à cette situation ont pu lui être proposés et/ou mis en œuvre sans permettre d'obtenir le soulagement escompté ». Il est surtout important de contextualiser le terme de la sédation avec par exemple sédation « en situation palliative » ou « en phase terminale » (16).

I.2.1.2 Les indications

La loi justifie la sédation en situation palliative terminale en cas de :

- détresse en phase terminale, en cas de complications aiguës à risque vital immédiat comme les hémorragies cataclysmiques et les détresses respiratoires asphyxiques ;
- symptômes réfractaires c'est à dire « tout symptôme dont la perception est insupportable et qui ne peut être soulagé en dépit des efforts obstinés pour trouver un protocole thérapeutique adapté sans compromettre la conscience du patient » (16).

I.2.1.3 Les thérapeutiques

Le traitement recommandé pour une sédation proportionnée ou profonde et continue jusqu'au décès est le midazolam (10) par sa polyvalence d'utilisation par voie intraveineuse, sous-cutanée voire par voie orale ou intra rectale chez l'enfant. C'est une benzodiazépine dont l'action est rapidement réversible, à demi-vie courte. Les doses de titration et

d'entretien du traitement sont clairement définies dans les recommandations. Il peut être utilisé à domicile via une rétrocession par une pharmacie hospitalière ou un service d'hospitalisation à domicile.

En cas de difficulté d'approvisionnement, il est possible d'utiliser d'autres benzodiazépines à demi-vie plus longue comme le diazépam et le clonazépam.

1.2.1.4 L'outil SEDAPALL

SEDAPALL (17) est un outil créé par la SFAP permettant d'analyser précisément les pratiques sédatives à visée palliative en fin de vie portant sur l'intentionnalité de la décision.

Elle est décrite sur 3 axes :

- La durée prescrite qui doit être classée sur une des 3 possibilités : soit transitoire (D1), soit potentiellement réversible (D2), soit irréversible dans les situations conformes à la loi (D3). Ce paramètre conditionne la nature de la réversibilité de la sédation.
- Le niveau de profondeur doit être classé sur une des 2 possibilités : soit proportionnée pour le confort du malade (P1), soit profonde d'emblée (P2).
- Le niveau de consentement ou la demande, doit être classé sur une des 4 possibilités : Soit la personne n'est pas en état d'exprimer son consentement (C0), soit le consentement a été anticipé dans les directives (C1), soit le consentement est exprimé au moment de la décision (C2), soit la demande vient explicitement du malade et entre dans le cadre de l'application de la loi (C3).

Cela permet une sédation adaptée à la personne malade et écarte toute ambiguïté.

L'objectif est de soulager une douleur ou une souffrance réfractaire et non d'accélérer ou de provoquer la mort du patient.

I.2.2 Evolution du cadre législatif en France : la loi Claeys-Leonetti

En janvier 2016, une proposition de loi, la loi Claeys-Leonetti (18), est adoptée. Elle s'inscrit en continuité avec la loi précédente de 2005, la loi Leonetti. Elle encadre la sédation profonde et continue jusqu'au décès, rend les directives anticipées contraignantes et définit comme traitements médicaux la nutrition et l'hydratation artificielles.

I.2.2.1 Les directives anticipées

Avec la loi Leonetti de 2005, les directives anticipées étaient valables pendant 3 ans, désormais il n'existe plus de durée limite. Elles étaient consultatives, elles deviennent contraignantes, c'est-à-dire qu'elles s'imposent à l'équipe soignante, sauf avis médical, dans 3 cas :

- Une urgence vitale,
- Un caractère manifestement inapproprié
- Une rédaction des directives anticipées non conforme à la situation médicale.

« Les directives anticipées manifestement inappropriées ou non conformes à la situation médicale, le refus de les appliquer ne peut être décidé qu'à l'issue de la procédure collégiale prévue à l'article L. 1111-11. Le médecin peut recueillir auprès de la personne de confiance ou, à défaut, de la famille ou de l'un des proches le témoignage de la volonté exprimée par le patient. »

En 2016, la Haute Autorité de santé (HAS) a développé un document d'information et d'aide pour les rédiger. D'après une étude de 2017 (19), les médecins traitants trouvaient le document pertinent mais complexe et il était nécessaire d'accompagner les patients dans leurs rédactions.

Un décret précise les modalités de conservation de ce document : dans son dossier médical partagé, par son médecin traitant, dans un dossier médical hospitalier, dans une institution,

par un de ses proches ou par le patient lui-même. La personne peut également décider de n'y mentionner que l'information de l'existence de ses directives et le lieu où elles se trouvent conservées ainsi que les coordonnées de la personne qui les possède (20). Elles permettent également de statuer sur la poursuite, le refus ou l'arrêt des traitements et actes de soins.

1.2.2.2 La Personne de confiance

L'un des rôles du médecin traitant est d'informer et aider son patient à choisir une personne de confiance. Du fait de sa relation privilégiée, il est probablement un des acteurs du parcours de soins le plus légitime dans cette mission. La personne de confiance désignée par écrit pourra accompagner le patient lors de ses consultations médicales afin de l'aider dans ses prises de décisions. En l'absence de directives anticipées, son avis prévaut sur tous les proches et sera consulté lorsque le malade sera hors d'état d'exprimer sa volonté (20,21).

1.2.2.3 La sédation profonde et continue jusqu'au décès (SPCJD)

Depuis la loi Claeys-Leonetti, le médecin doit tout mettre en œuvre afin de soulager la souffrance d'un patient en fin de vie. Il a le droit de recourir collégialement à la sédation profonde et continue associée à une analgésie pour rendre le patient inconscient et décider d'arrêter les traitements le maintenant artificiellement en vie.

Cette pratique sédative est à différencier de la sédation proportionnée qui est réversible et de l'euthanasie (22) qui répond à la demande de mort du patient avec l'utilisation d'un médicament à dose létale.

Trois circonstances exceptionnelles (18) peuvent conduire le médecin à mettre en œuvre cette sédation :

- « À la demande du patient atteint d'une affection grave et incurable, lorsque son pronostic vital est engagé à court terme et qu'il a un ou des symptômes ou une souffrance dits réfractaires aux traitements ;

- À la demande du patient atteint d'une affection grave et incurable, lorsqu'il demande l'arrêt d'un traitement de maintien de vie, cet arrêt engageant donc le pronostic vital à court terme et étant susceptible d'entraîner une souffrance insupportable ;
- Lorsque le patient ne peut pas exprimer sa volonté et lorsque le médecin, au terme d'une procédure collégiale, arrête un traitement de maintien en vie, au titre du refus de l'obstination déraisonnable. La sédation profonde et continue s'impose lorsque le patient a des signes de souffrance, ou que celle-ci ne peut être évaluée du fait de son état cérébral ou cognitif. »

Cette sédation doit être discutée lors d'une procédure collégiale : il est nécessaire d'avoir l'avis motivé d'au moins un autre médecin à titre de consultant et de l'équipe en charge du patient.

Dans une récente étude française (23), l'indication de la sédation profonde et continue a le plus souvent été posée chez des patients incapables d'exprimer leurs volontés.

Une étude innovante (24) interrogeant directement les patients en soins palliatifs de plusieurs centres français montre que 87% des patients sont en faveur de la SPCJD en cas de symptômes réfractaires.

Sa réalisation reste néanmoins fortement discutée à domicile. Le Centre National des Soins Palliatifs et de la Fin de Vie (CNSPFV) a rédigé des rapports de séances de travail en 2018 (25) concernant cette problématique. Une des premières réflexions concernent surtout l'approvisionnement du midazolam, seulement accessible en rétrocession hospitalière. La deuxième concerne la solitude du médecin traitant qui est proche de son patient et doit l'accompagner jusque son décès.

I.3 Les nouvelles recommandations sur la sédation palliative à domicile de janvier 2020 (Annexes 1 et 2)

I.3.1 Généralités

La SFAP propose des recommandations de bonnes pratiques (RBP) depuis plus de dix ans, dont une réalisée en 2009 spécifique au domicile, validées par la Haute Autorité de santé. Une étude de 2018 (26) montre que 91% des médecins généralistes aimeraient une fiche pratique sur la sédation à domicile abordant les molécules à utiliser, les posologies et les conditions de réalisation dans le cadre de la loi.

I.3.2 Contexte d'élaboration des nouvelles recommandations

La Direction générale de santé (DGS) (27) a demandé à la HAS de renouveler les recommandations de bonnes pratiques de 2009 sur la mise en œuvre thérapeutique de la sédation qui n'abordaient pas encore le cas précis de la SPCJD mis en place en 2016 avec la loi Claeys-Leonetti. Cela fait suite à la réalisation en 2018 d'un guide de parcours de soins (22) sur « Comment mettre en œuvre une sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès ? ».

Deux documents ont été rédigés en février 2020 :

- Le guide de parcours de soins sur le thème « Comment mettre en œuvre une sédation profonde et continue jusqu'au décès ? » réactualisé.
- Une nouvelle recommandation « antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie » avec une fiche outil récapitulative pour le médecin généraliste détaillant la prise en charge thérapeutique pour les sédations proportionnées et les sédations profondes et continues maintenues jusqu'au décès (10,28).

La HAS demande aux pouvoirs publics, sur la base de cette recommandation, de permettre la dispensation en ville de ces médicaments hors Autorisation de mise sur le marché (AMM) et leur prise en charge par l'Assurance maladie.

I.3.3 Les objectifs des nouvelles recommandations

Les objectifs de ces recommandations sont de :

- « Mieux définir le choix et les modalités d'utilisation des médicaments de la sédation en phase palliative avancée et en phase terminale, qu'elle soit proportionnée ou profonde et continue maintenue jusqu'au décès chez l'adulte.
- Préciser les modalités spécifiques de l'utilisation à domicile des médicaments de la sédation en phase palliative et phase terminale. »

Depuis la publication en février 2020 de l'HAS, aucune étude n'a été réalisée sur l'applicabilité de ces recommandations en médecine générale.

Il s'agit d'une pratique complexe à la fois médicale et éthique, pouvant conduire à de nombreuses difficultés et de nombreux freins au domicile pour le médecin généraliste et l'équipe l'accompagnant dans la prise en charge.

I.4 L'objectif de la thèse

L'objectif principal de ce travail est de définir l'impact de ces nouvelles recommandations sur la pratique des médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais dans la mise en œuvre d'une sédation en situation palliative à domicile.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer la proportion de médecins généralistes ayant connaissance de l'existence de ces recommandations et leurs attentes pour une optimisation de la prise en charge.

II. Matériel et méthodes

II.1 Design de l'étude

II.1.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive observationnelle par questionnaire semi-dirigé adressé aux médecins généralistes libéraux de l'ancienne région du Nord-Pas-de-Calais.

Les critères d'inclusion de l'étude étaient d'être médecin généraliste en activité dans le Nord ou le Pas-de-Calais avec une activité libérale exclusive ou mixte incluant les médecins remplaçants. Les critères de non-inclusion étaient d'avoir une activité hospitalière exclusive, les autres spécialités médicales, ne pas exercer dans le Nord et Pas-de-Calais et d'être médecin retraité ou sans activité.

Le critère d'exclusion était de rendre un questionnaire incomplet.

II.1.2 Population de l'étude

Quatre cents médecins du Nord et du Pas-de-Calais ont été tirés au sort dans l'annuaire en ligne des Pages Jaunes¹ et contactés par téléphone soit directement soit par le biais de leur secrétariat, afin d'obtenir leurs adresses électroniques. Quatre appels téléphoniques maximum ont été effectués par médecin généraliste à des heures et jours différents.

Le but de ces appels était de leur expliquer l'étude et de recueillir leur consentement afin d'envoyer le lien du questionnaire par adresse électronique (Annexe 3).

¹ Pages Jaunes, France. URL <https://www.pagesjaunes.fr/>

II.1.3 Recueil des données

Quinze jours après avoir contacté l'ensemble des quatre cents médecins, une seule relance a été faite auprès des médecins ayant communiqué leurs adresses électroniques, soit un total de 193 adresses électroniques. Un message d'informations (Annexe 4) était inclus afin d'expliquer le nouvel envoi. Il se justifiait par l'anonymat qui ne permettait pas d'identifier les médecins ayant déjà participé à l'étude.

Le recueil s'est fait du 12 février au 1^{er} avril 2021.

II.1.4 Réalisation du questionnaire (Annexe 5)

Un questionnaire en ligne a été réalisé via le logiciel informatique d'enquête statistique LimeSurvey², avec un accès autorisé par la faculté de médecine de Lille.

Il est composé de 12 questions, adaptées en fonction du choix fait à chaque réponse.

La première partie s'intéresse aux caractéristiques des médecins : le sexe, l'âge, le lieu d'installation (rural, semi-rural ou ville), le type d'activité (libéral exclusif ou mixte, c'est à dire partagé avec l'activité hospitalière et si le praticien exerce seul ou en groupe).

La deuxième partie porte sur l'expérience des médecins généralistes à propos de la sédation palliative à domicile : les difficultés rencontrées et les facteurs limitants s'ils ont déjà réalisé une prise en charge palliative. Dans le cas contraire, sont-ils disposés à en réaliser dans leur pratique ?

La troisième partie est axée sur les recherches documentaires et s'ils connaissent les nouvelles recommandations de bonnes pratiques de la HAS. Pour ceux les ayant lues, leurs avis sur la pertinence de ces dernières dans leurs pratiques. La dernière partie se penche sur les attentes des médecins généralistes malgré les ressources connues.

² Limesurvey GmbH. / LimeSurvey: An Open Source survey tool /LimeSurvey GmbH, Hamburg, Germany.
URL <http://www.limesurvey.org>

Il était nécessaire de répondre à toutes les questions pour que le questionnaire puisse être validé et considéré complet. Les réponses étaient anonymes.

II.2 Analyse statistique

L'ensemble des réponses aux questionnaires a été exporté à partir du logiciel Lime Survey et retranscrit dans un tableur du logiciel Microsoft® Office 365 Excel® constituant ainsi une base de données analysable.

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R version 3.5.0³. Les caractéristiques des médecins et les réponses aux différentes questions sont présentées sous forme d'effectifs accompagnés des proportions pour les variables qualitatives.

Les intervalles de confiance des proportions à 95% (IC95) sont calculés à l'aide d'une loi binomiale. Les intervalles de confiance des moyennes à 95% (IC95) sont calculés à l'aide d'une loi normale.

Différentes comparaisons ont été menées entre des groupes distincts de médecins répondants (ceux ayant pratiqué la sédation, ceux ne l'ayant jamais pratiquée et ceux étant prêts à pratiquer la sédation par rapport à ceux n'étant pas prêts) afin de mieux cibler les besoins de chacun de ces sous-groupes.

Les variables qualitatives ont été comparées à l'aide d'un test d'indépendance du Chi² alors que les variables quantitatives ont été comparées à l'aide d'un test de Student.

Ces analyses sont menées à titre exploratoire, nous n'avons pas corrigé le seuil alpha, a priori fixé à 5%.

³ R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

II.3 Cadre réglementaire

Une déclaration a été faite à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Le financement de l'étude est personnel.

III. Résultats

III.1 Flow Chart

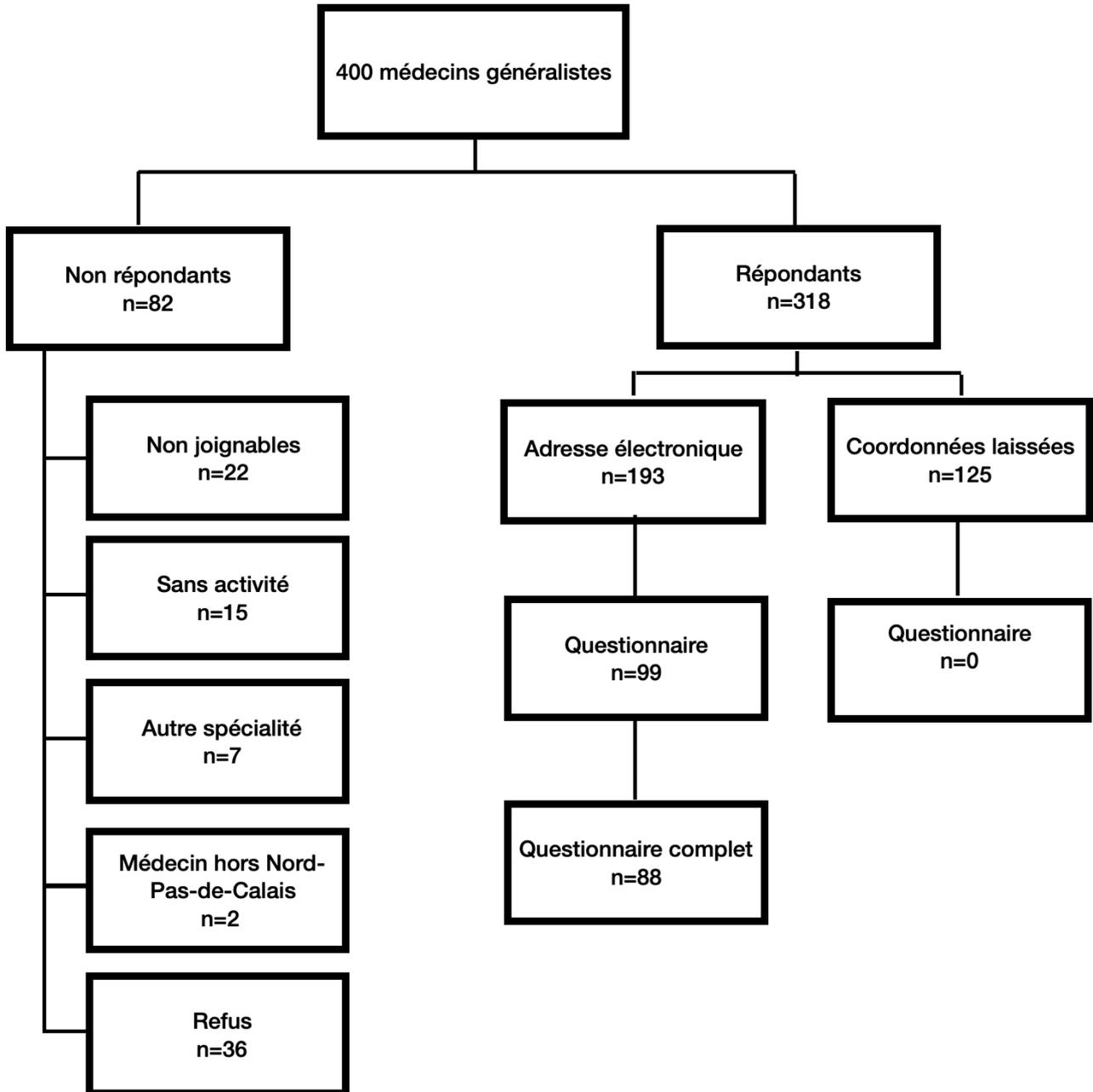


Figure 1 : Le diagramme de flux représentant l'inclusion des sujets de l'étude

Sur les 400 médecins généralistes contactés, 99 questionnaires ont été obtenus dont 88 questionnaires complets. Sur les 82 médecins non-répondants :

- 22 médecins étaient non joignables.
- 15 médecins n'étaient pas en activité : à la retraite ou en congé maternité.
- 7 médecins n'étaient pas médecins généralistes : 2 gynécologues, 1 angiologue, 1 médecin esthétique, 1 homéopathe, 1 cardiologue et 1 médecin scolaire.
- 2 médecins ne travaillaient pas en France mais en Belgique et en Suisse.
- 36 médecins ont refusé de participer : 23 médecins manquaient de temps, avaient énormément de demandes de participation aux thèses, n'étaient pas intéressés ou refusaient de donner leurs coordonnées. On a compté 10 refus liés au contexte sanitaire avec l'infection par Covid-19 et 3 refus de la secrétaire médicale.

III.2 Description de l'échantillon étudié

Parmi les 88 médecins, 67,05 % sont des hommes.

14 médecins généralistes (15,91%) ont entre 26 et 35 ans, 24 (27,27%) ont entre 36 et 45 ans, 20 (22,73%) ont entre 46 et 55 ans, 28 (31,82%) ont entre 56 et 65 ans et 2 (2,27%) ont entre 66 et 75 ans. La répartition de l'échantillon par tranche d'âge est représentée figure 1. Ils sont majoritairement installés en ville (53,41%), 37,5% en semi-rural et 9,09% en rural. En ce qui concerne le mode d'activité, 69,49% de l'échantillon exerce en groupe, majoritairement en libéral exclusif (70.69 %).

Toutes les caractéristiques démographiques de la population ont été reportées dans le Tableau 1.

	<i>Effectif n=88</i>	<i>Proportion</i>	<i>IC95%</i>
Sexe			
<i>Hommes</i>	59	67,05 %	[56,21 ; 76,7]
<i>Femmes</i>	29	32,95 %	[23,3 ; 43,79]
Age			
<i>26-35 ans</i>	14	15,91%	[8,98 ; 25,25]
<i>36-45 ans</i>	24	27,27%	[18,32 ; 37,81]
<i>46-55 ans</i>	20	22,73%	[14,47 ; 32,89]
<i>56-65 ans</i>	28	31,82%	[22,29 ; 42,61]
<i>66-75 ans</i>	2	2,27%	[0,28 ; 7,97]
Lieu d'exercice			
<i>Rural</i>	8	9,09%	[4,01 ; 17,13]
<i>Semi-rural</i>	33	37,5%	[27,4 ; 48,47]
<i>Ville</i>	47	53,41%	[42,46 ; 64,12]
Mode d'exercice			
<i>Seul</i>	18	30,51%	[19,19 ; 43,87]
<i>Groupe</i>	41	69,49%	[56,13 ; 80,81]
Type d'activité			
<i>Libéral exclusif</i>	41	70.69 %	[57,27 ; 81,91]
<i>Mixte</i>	17	29.31 %	[18,09 ; 42,73]

Tableau 1 : Les caractéristiques des médecins généralistes de l'échantillon

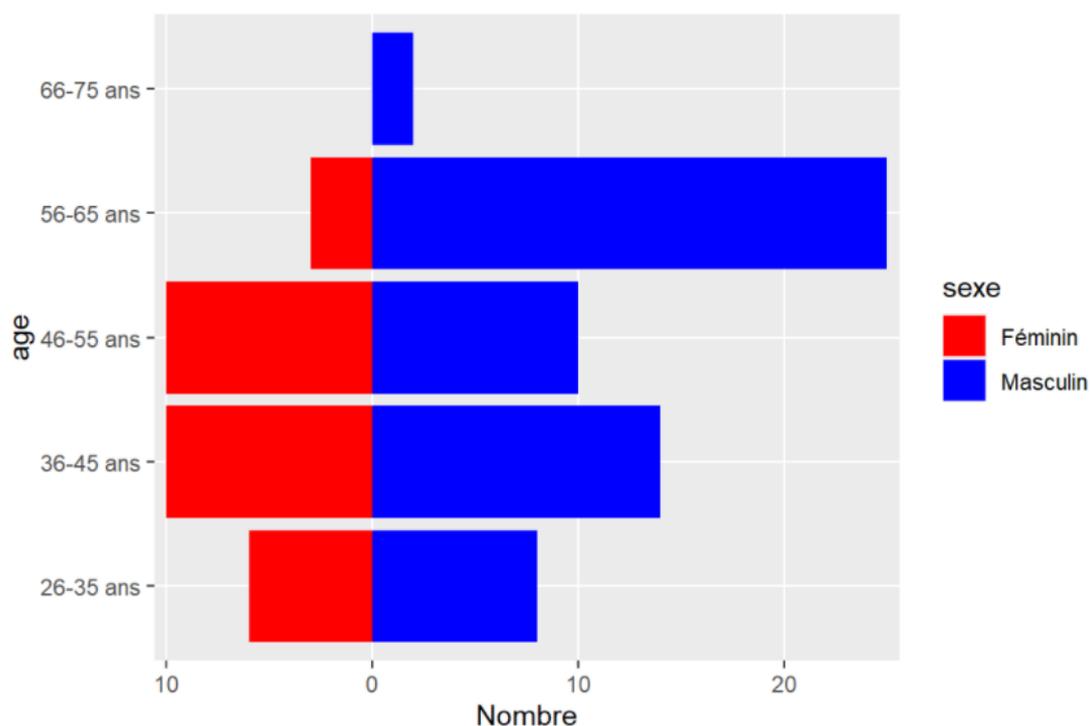


Figure 2 : La pyramide des âges des participants

III.3 Connaissances et expériences des médecins généralistes sur la sédation palliative

III.3.1 « Avez-vous déjà réalisé une sédation palliative à domicile ? » (Tableau 2)

53,41% des médecins généralistes ont déjà réalisé une sédation palliative à domicile.

	Effectifs N=88	Proportion
Oui	47	53,41 %
Non	41	46.59 %

Tableau 2 : Le nombre de médecins généralistes réalisant de la sédation palliative à domicile

III.3.2 Les principales difficultés rencontrées dans la prise en charge des patients en soins palliatifs à domicile (Tableau 3)

Parmi les 47 médecins ayant déjà réalisé une sédation palliative à domicile, la remarque principale est la difficulté d'accès au midazolam en ville (59,57%).

Sans plus de précision en réponse libre, un médecin généraliste a également répondu « l'hospitalisation à domicile (HAD) ».

Principales difficultés	Effectifs	%
Les difficultés d'accès au midazolam en ville	28	59,57 %
Le manque de temps ou de disponibilité à consacrer aux patients en prise en charge	27	57,45 %
La responsabilité des décisions	22	46,81 %
L'utilisation des thérapeutiques spécifiques (Midazolam, morphiniques...)	21	44,68 %
Le poids psychologique de la prise en charge du patient et de son entourage	19	40,43 %
La prise en charge des symptômes pénibles ou réfractaires (syndrome d'asphyxie, angoisse)	17	36,17 %
La difficulté à réaliser une procédure collégiale	15	31,91 %
Le manque de communication avec les spécialistes et les référents	7	14,89 %
L'accès aux prises en charge paramédicales (soins IDE à domicile...)	2	4,26 %

Tableau 3 : Les difficultés rencontrées dans la sédation palliative à domicile

Parmi les 47 médecins ayant déjà réalisé une sédation palliative à domicile, les principales ressources sont surtout une demande d'hospitalisation à domicile (72,34%) et un appel à une équipe mobile de soins palliatifs (55,32%).

Une réponse ouverte a été ajoutée « Rien » : le médecin généraliste n'avait donc pas ou ne souhaitait pas de ressources disponibles face aux difficultés de cette prise en charge.

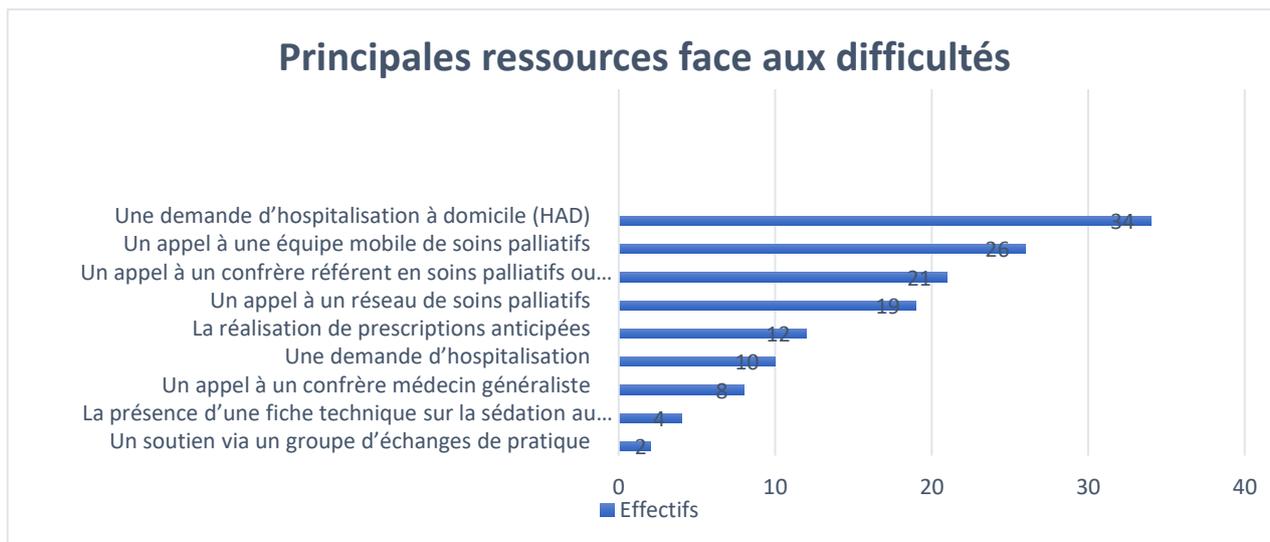


Figure 3 : Les principales ressources face aux difficultés de la prise en charge palliative à domicile

III.3.3 Pour les médecins généralistes n'ayant pas fait de sédation palliative à domicile : « Seriez-vous prêt à débiter une sédation palliative à domicile dans votre pratique ? » (Tableau 4)

58,54% des médecins généralistes n'ayant jamais fait de prise en charge palliative à domicile seraient prêts à en débiter une.

	Effectif n=41	Proportion
Oui	24	58,54 %
Non	17	41,46 %

Tableau 4 : Les effectifs de médecins généralistes prêts à débiter la sédation palliative à domicile

III.3.4 Recherches documentaires ou de recommandations concernant la prise en charge palliative à domicile (Tableau 5)

54,55% des médecins généralistes ont déjà réalisé une recherche documentaire sur les soins palliatifs à domicile.

	Effectif n=88	Proportion
Oui	48	54,55 %
Non	40	45,45 %

Tableau 5 : Le nombre de médecins généralistes réalisant des recherches documentaires ou de recommandations sur la sédation palliative à domicile

III.3.5 Connaissance des nouvelles recommandations de bonnes pratiques de février 2020 sur la mise en œuvre thérapeutique de la sédation à domicile (Tableau 6)

	Effectif N=88	Proportion
Oui	19	21,59 %
Non	69	78,41 %

Tableau 6 : Le nombre de médecins généralistes ayant lu les nouvelles recommandations de bonnes pratiques de février 2020 sur la mise en œuvre thérapeutique de la sédation à domicile

III.3.6 Les raisons du manque de connaissance des nouvelles recommandations de bonnes pratiques de la HAS (Tableau 7)

Principales ressources	Effectifs	%
Je n'étais pas informé(e) de ces nouvelles recommandations	54	78.26 %
Ces nouvelles recommandations ne m'ont pas parues prioritaires	9	13.04%
Un manque de temps	4	5.8%
Non concerné pour le moment	2	2.9%

Tableau n°7 : Les raisons du manque de connaissances des nouvelles RBP

Sur les 69 médecins n'ayant pas lu les nouvelles recommandations, la majorité n'en avait pas eu connaissance. Nous avons regroupé pour l'analyse statistique les 6 réponses précisées dans « autre » :

- Les 4 réponses « surcharge de travail », « Pas le temps », « manque de temps » et « Trop long » par un « manque de temps ».
- Les 2 réponses « absence de patient concerné depuis la parution de ces nouvelles pratiques » et « pas de patient en SP au domicile depuis cette date » par « non concerné pour le moment ».

III.3.7 Pertinence des nouvelles recommandations de bonnes pratiques de la HAS (tableau 8)

	Effectif n=19	Proportion
Tout à fait d'accord	3	15,79%
D'accord	9	47,37%
Ni en accord ni en désaccord	5	26,32%
Pas d'accord	2	10,53%
Pas du tout d'accord	0	0%

Tableau n°8 : La pertinence des nouvelles recommandations de bonnes pratiques pour les médecins généralistes les ayant lues

L'effectif concerné par cette question était faible (N=19) car une minorité de médecins interrogés connaissait ces nouvelles recommandations.

En cas de désaccord (« Pas d'accord » ou « Pas du tout d'accord ») la réponse était ouverte :

- « Ne fait pas réellement bouger les lignes ou ma pratique. Ne m'aide pas dans mon quotidien. »
- « Au vu du niveau de compétences requis des équipes intervenant en EHPAD pour les patients en fin de vie, je pense que les fiches HAS sont certes un support intéressant mais insuffisant par manque de pratique en médecine ambulatoire. »

III.3.8 Les attentes pour une optimisation de la prise en charge malgré la connaissance de ces recommandations (Figure 5)

Les principales attentes des médecins généralistes outre la connaissance des recommandations sont :

- Une amélioration de la coordination ville-hôpital avec une anticipation en cas de recours à l'hospitalisation et une organisation en cas de retour à domicile (71,59%)
- Des formations médicales continues (59,09%)
- Une valorisation tarifaire dans le cadre de la prise en charge au domicile (40,91 %)
- Une permanence téléphonique 7j/7 24h/24 (34,09 %)
- Des cellules de coordination entre les différents intervenants avec des réunions de synthèse (29,55%)
- Le développement d'autres fiches de recommandations de bonnes pratiques (guide pratique régional des ressources existantes...) (20,45%)
- Un groupe d'échange de pratiques et des groupes de paroles (17,05 %)

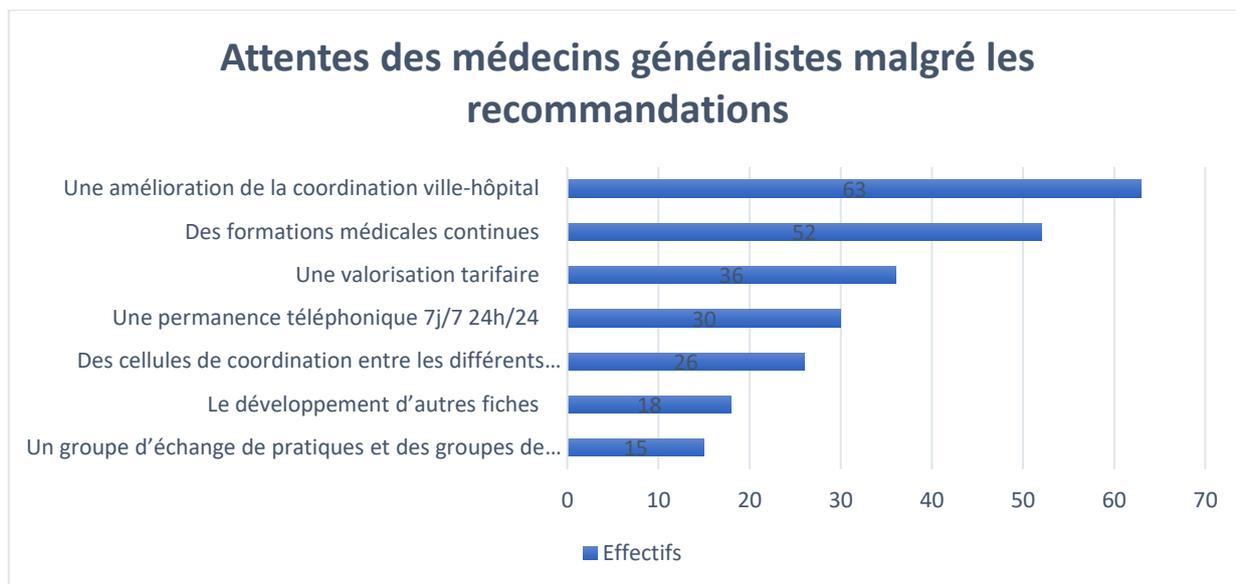


Figure 4 : Les principales attentes pour une optimisation de la prise en charge

Les autres attentes déclarées en réponses ouvertes étaient :

- « La disparition de l'HAD comme elle est gérée actuellement »
- « Une bonne définition des soins palliatifs ... »
- « Les fiches doivent être faciles à lire et pas trop longues, allant à l'essentiel » »
- « Des équipes d'intervention soir et WE pour les patients en fin de vie à domicile sans HAD »
- « Passage à domicile conjoint du médecin traitant et du médecin référent du réseau de soins palliatif systématique au début de la prise en charge puis programmation d'une alternance de visites à domicile entre le médecin généraliste et le médecin coordonnateur de l'HAD si mise en place ou médecin référent soins palliatifs »
- « La situation me semble correcte comme ça » ou encore « AUCUNE ».

III.4 Connaissances et expériences des médecins généralistes sur la sédation palliative: Etude analytique

III.4.1 Comparaison entre les médecins réalisant la sédation palliative à domicile et ceux n'y ayant jamais eu recours

Concernant la lecture des recommandations, le groupe pratiquant la sédation palliative à domicile a autant lu les recommandations que ceux n'ayant jamais réalisé de sédation palliative (p-value=1). Ils font autant de recherches documentaires, il n'y a pas de différence entre les deux groupes (p-value = 0,876).

De plus, les deux groupes ont le même avis sur la pertinence des recommandations (p-value = 0,5085).

Il y a significativement plus d'attentes dans le groupe ne pratiquant pas la sédation que dans le groupe qui la pratique (p-value =0,004012). Il y a en moyenne 2,73 attentes par médecin.

III.4.2 Comparaison entre les médecins prêts à réaliser une sédation palliative à domicile et ceux qui ne sont pas prêts à réaliser une prise en charge palliative (chez ceux n'en ayant jamais réalisée avant)

Concernant la lecture des recommandations, le groupe qui souhaite pratiquer la sédation palliative à domicile a autant lu les recommandations que ceux ne souhaitant pas en réaliser (p-value = 0,3455). Ils font autant de recherches documentaires, il n'y a pas de différences entre les deux groupes (p-value = 0,5767).

Les deux groupes ont le même avis sur la pertinence des recommandations (p-value = 0,3241) mais le faible nombre de participants à cette question rend l'analyse peu fiable.

Les médecins prêts à réaliser une sédation palliative à domicile ont le même nombre d'attentes que ceux qui ne sont pas prêts à réaliser une prise en charge palliative (p-value = 0,9106) d'une moyenne de 2,36 attentes par médecin.

III.4.3 Comparaison entre les médecins connaissant les recommandations de bonne pratique et ceux ne les connaissant pas

Le nombre de difficultés pour ceux n'ayant pas lu les recommandations est plus important que pour ceux les ayant lues avec une différence à la limite de la significativité (p-value = 0,05408). Les médecins traitants connaissant les recommandations de bonnes pratiques et ayant recours à la sédation ont moins de difficultés avec 2,5 difficultés en moyenne par rapport aux médecins ayant recours à la sédation et ne les connaissant pas qui ont en moyenne 3,59 difficultés (Tableau 9).

Nombre de difficultés	Effectifs	%
1	6	12,77%
2	8	17,02%
3	13	27,66%
4	11	23,4%
5	5	10,64%
6	1	2,13%
7	2	4,26%
8	1	2,13%

Tableau 9 : Nombre de difficultés rencontrées par les médecins réalisant une sédation palliative à domicile

Ceux n'ayant pas lu les recommandations s'appuient sur moins de ressources (Tableau 10) que les autres mais la différence n'est pas significative (p-value = 0,6472) avec une moyenne de 2,89 ressources.

Nombre de ressources	Effectifs	%
0	2	4,26%
1	9	19,15%
2	4	8,51%
3	17	36,17%
4	9	19,15%
5	5	10,64%
6	0	0,00%
7	1	2,13%

Tableau 10 : Nombre de ressources utilisées par les médecins connaissant ou non les recommandations

IV. DISCUSSION

IV.1 Forces et limites

IV.1.1 Les forces de l'étude

Le sujet des soins palliatifs est au cœur de l'actualité médicale et politique en lien avec le vieillissement croissant de la population et les nouvelles législations. Une des priorités du plan de développement national des soins palliatifs de 2015-2018 était de développer la prise en charge au domicile. De nombreux travaux se sont intéressés à l'état des lieux et au ressenti des médecins face à la situation palliative de leurs patients mais peu aux recommandations sur la pratique des soins palliatifs à domicile.

Le tirage au sort des participants permet une diminution du biais de sélection avec une meilleure représentativité de la population. Le contact par téléphone a permis un premier échange avec les médecins et de répondre à leurs questions, ce qui a également évité que le courrier électronique soit immédiatement mis en corbeille ou considéré comme indésirable.

La diffusion de la thèse par courrier électronique a été un moyen de communication privilégié car plus adapté pendant la pandémie mondiale de Covid-19 qui sévit depuis fin 2019. Pendant la diffusion du questionnaire, le développement de la vaccination contre le virus était en pleine expansion dans les cabinets de médecine générale et les patients atteints encore nombreux, augmentant la charge de travail des médecins traitants.

Elle permet également aux médecins d'éviter de renvoyer le questionnaire par courrier postal et d'ajouter des frais supplémentaires. Mais certains refusent de communiquer leurs adresses électroniques pour des thèses.

Le questionnaire est rapide à remplir, court et pertinent afin d'éviter de surcharger l'emploi du temps des médecins généralistes très souvent sollicités par des thèses.

Un certain nombre de participants ont souhaité recevoir les résultats, ce qui montre leur intérêt pour le sujet malgré un nombre peu élevé de patients pris en charge en soins palliatifs en médecine de ville.

IV.1.2 Les limites de l'étude

Le faible taux de réponse est probablement responsable d'un manque de puissance pouvant expliquer le manque de significativité des résultats. Plusieurs explications sont possibles : la pandémie actuelle liée à l'infection par Covid-19 avec le développement de la vaccination contre le virus en cabinet de médecine générale ou encore la demande importante de participations aux thèses des internes en médecine.

Concernant le sexe, les femmes représentaient au 1er janvier 2021, 51,5 % des effectifs de médecins généralistes (29) en activité régulière alors qu'elles ne représentaient que 32,95 % (IC= [23,3 ;43.79]) des réponses dans l'étude. Si l'on compare les chiffres obtenus dans l'étude à ceux de la démographie médicale publiés en 2015, il s'avère que dans le Nord et le Pas-de-Calais la proportion de femmes est respectivement de 39 et 36% soit équivalente à celle de l'étude (30).

La répartition des âges chez les hommes est similaire aux données de la démographie médicale du Nord et du Pas-de-Calais en 2015 et nationale de 2020, mais même si elle est proche chez les femmes, il existe une différence : nous n'avons pas de femmes de plus de 66 ans participant au questionnaire et un nombre plus important de femmes médecins entre 55 et 65 ans.

L'échantillon de cette thèse a été tiré au sort, afin de limiter les **biais de sélection** en décrivant les différentes causes de non-réponses et refus. On ne peut toutefois pas éviter le **biais de recrutement** : les médecins généralistes plus enclins à répondre pouvaient avoir un intérêt pour les soins palliatifs. Il y a néanmoins une grande majorité de libéraux exclusifs

donc sans implication en exerçant à temps partiel dans des réseaux, des équipes mobiles ou des services de soins palliatifs.

Le biais de mémorisation est aussi présent, les réponses peuvent être affectées par le temps écoulé entre la dernière prise en charge palliative à domicile et la réalisation du questionnaire. Mais la simplicité des questions permet de se référer à une situation générale et non à un cas particulier ce qui limite ce biais.

Le biais de désirabilité sociale est inévitable, notamment sur les questions relatives aux recommandations de bonnes pratiques. Malgré l'anonymat, les participants peuvent donner ce qui leur semble être la réponse attendue par peur d'être jugés.

IV.2 Discussion des résultats

IV.2.1 Les connaissances et impacts des recommandations de bonnes pratiques

Notre étude suggère que plus d'un an après leur parution, la plupart des médecins généralistes du Nord et du Pas-de-Calais ne connaissent pas les nouvelles recommandations de bonnes pratiques de février 2020. Comme l'expriment bien deux participants en réponses libres, il est possible de ne pas s'y être intéressé car ils n'ont pas été confrontés à la situation en pratique depuis la publication. De plus, la pratique des soins palliatifs à domicile est peu fréquente pour un médecin généraliste et la nécessité d'être à jour sur les nouvelles recommandations peut paraître secondaire.

La pertinence de ces recommandations est difficilement évaluable car peu de médecins les connaissaient. Une minorité ne les trouve pas pertinentes car peu utiles et peu nécessaires. Mais quel que soit leur intérêt pour la pratique de soins palliatifs à domicile, ils ont tous le même avis au niveau de la pertinence des recommandations.

Logiquement, les médecins motivés à réaliser une sédation palliative à domicile sont plus au courant des recommandations de bonnes pratiques. Mais dans tous les cas, les médecins font autant de recherches documentaires sur les soins palliatifs, ce qui montre le peu d'entrain à lire des guides théoriques.

Comme le montre une étude norvégienne de 2021 (31), les médecins généralistes rencontrent des difficultés à adhérer aux recommandations en général et notamment en soins palliatifs. Leur approche clinique adaptée au cas par cas n'est pas toujours conforme aux recommandations théoriques. De plus, le nombre conséquent de guides pratiques parfois longs et complexes rend impossible leur suivi quotidien. Les médecins traitants ciblent donc en fonction, d'une part des besoins de leur patients et d'autre part, sélectionnent ce qui est essentiel dans des domaines qu'ils maîtrisent moins au risque de passer à côté des derniers RBP dans les disciplines qu'ils maîtrisent.

Néanmoins, l'étude de 2013 de Eymeric Jacques (32) et la thèse de Guillaume Raskopf (33) en 2017 expliquent que les médecins généralistes étaient en demande de fiches de recommandations sur les prescriptions des thérapeutiques et d'une fiche technique de réalisation de la sédation palliative. C'est donc un document pertinent à réaliser car demandé par les médecins eux-mêmes, avec un outil accessible qui répond aux questions des thérapeutiques utilisées en sédation palliative comme le midazolam.

Toutefois, la revue « Prescrire » (34) rapporte un déséquilibre du groupe d'experts avec la présence de peu de médecins généralistes, infirmiers ou pharmaciens connaissant l'organisation quotidienne des situations palliatives à domicile.

IV.2.2 Les réticences à débiter une sédation palliative

L'échantillonnage de notre étude est similaire aux résultats de Jacques (32) avec 54% des médecins qui avaient déjà pratiqué une sédation palliative à domicile.

Mais nos résultats montrent que seulement 58,54% des médecins n'ayant jamais réalisé de soins palliatifs à domicile sont prêts à franchir le pas. Ces résultats sont étonnants mais montrent qu'il existe toujours une réticence à se lancer dans une telle prise en charge.

Véronique Blanchet (35) explique dans l'étude française SEDADOM, que certains médecins généralistes ne veulent pas être associés à la prise en charge palliative de leurs patients et préfèrent « laisser leur place au spécialiste de soins palliatifs ». Une étude nationale allemande de 2021 (36) montre que les médecins généralistes ne pratiquant pas ou peu les soins palliatifs à domicile initient plus facilement des soins par une équipe spécialisée en médecine palliative avec le risque d'une prise en charge substitutive au lieu d'être complémentaire à la pratique des soins primaires.

Par ailleurs, Sophie Pennec (6) a mis en évidence le retard de mise en place de la prise en charge palliative en France : « la visée des traitements au cours de la semaine précédant le décès restait curative dans 21 % des cas et aucun traitement à visée palliative n'était signalé, même dans les derniers jours, dans plus de 30% des cas. ». Dans une étude bordelaise de 2019 (37), l'appui des réseaux de soins palliatifs est rarement initié par les médecins généralistes ou trop tardivement. Cela montre (37) « si ce n'est une certaine méconnaissance des structures existantes, au moins le manque de réflexe de sollicitation de ces structures par les médecins généralistes. »

Les médecins doivent repérer plus précocement les besoins en soins palliatifs de leurs patients. Les soins palliatifs et curatifs doivent être complémentaires et ne doivent plus être consécutifs.

IV.2.3 La mauvaise image des soins palliatifs

Les médecins libéraux peuvent émettre des réserves à prendre en charge un patient en soins palliatifs à domicile mais il existe également un tabou sociétal entourant le sujet à la fois pour les patients et le milieu médical, ce qui peut entraîner des conséquences sur la prise en charge. Dans son travail de thèse, Charlotte Seure-Pinson (38) décrit une vision péjorative de la médecine palliative et un clivage entre le curatif et le palliatif, souvent débuté à des stades très évolués des maladies. Comme le montre Tiphaine Dhaenens (39), le problème principal en France réside dans le manque de culture palliative, comparé à d'autres pays comme l'Angleterre.

Certains médecins ont encore l'idée d'échec de la science médicale (40) malgré les progrès toujours plus innovants. Heureusement, cette idée de manque de culture est en train de se modifier avec la progression de la discipline palliative qui permet une meilleure anticipation des prises en charge. (38)

Un index classant 80 pays sur les soins palliatifs (41) a été réalisé par l'Economist Intelligence Unit en 2015 (« l'index de la qualité de la mort») avec une première édition établie en 2010. Cet index compte cinq catégories comme le système de santé national, l'accessibilité aux soins palliatifs, la qualité et le coût des soins, la formation du personnel médical et l'implication des pouvoirs publics (politiques du pays concernant les soins palliatifs et le budget alloué à la santé). Le Royaume-Uni reste en première place, la France est dixième, anciennement douzième en 2010. On peut donc déduire que le problème est multifactoriel.

Certains pays européens développent précocement la communication et surtout la planification permettant d'améliorer la prise en charge et la qualité de la décision.

L'ensemble de ces problématiques peut malheureusement conduire à un défaut de prise en charge à domicile allant d'un investissement insuffisant jusqu'au refus de réaliser des soins

palliatifs à domicile. Les raisons les plus citées sont la peur de l'épuisement professionnel et la priorisation de la vie personnelle surtout dans le cadre de la féminisation de la profession (42,43).

Les facteurs contribuant à une rupture de prise en charge par le médecin traitant en fin de vie à domicile sont selon Marc Poterre (42) « le manque de médecins généralistes, les absences non remplacées, l'éloignement géographique, la non-réalisation de visite à domicile, le manque de confiance en ses compétences ou manque de formation, désengagement personnel, charge de travail excessive et manque de reconnaissance, ou conflit antérieur avec un des anciens intervenants ».

IV.2.4 Les difficultés rencontrées par le médecin généraliste

Dans notre étude, les principales difficultés rencontrées par les médecins ayant déjà réalisé une prise en charge palliative sont le manque d'accès au midazolam en ville, le manque de temps ou de disponibilité, la responsabilité des décisions et ne vient qu'après l'utilisation des thérapeutiques spécifiques.

Il est intéressant de notifier que les freins principaux sont liés à l'organisation et non aux difficultés personnelles du médecin, comparé à de nombreux articles de 2010 à 2018 (44,45) retrouvant principalement le poids émotionnel et affectif des décisions éthiques, le manque de pratique et de connaissance en soins palliatifs, le manque de temps, les difficultés liées à l'état du patient, l'omniprésence de la famille et le manque de coordination avec l'équipe soignante.

Malheureusement, leurs faibles disponibilités et la difficulté de se déplacer à domicile ne permettent pas toujours aux médecins traitants d'accepter cette mission. Une étude française (46), sur la prise en charge des patients douloureux en soins palliatifs à domicile, montre que la majorité des praticiens sont en difficultés.

Ces situations peuvent conduire, faute d'alternative, à une hospitalisation. Lorsqu'il est nécessaire d'avoir une prise en charge en pleine nuit ou les week-ends, mais surtout elles peuvent devenir inévitables, si la situation médicale devient ingérable au domicile ou lorsque la famille est en demande de soins hospitaliers par répit (47).

Une question organisationnelle revient souvent : le manque de coordination ville-hôpital. Il arrive que le médecin traitant intervienne après de longs mois de traitements hospitaliers et ne soit pas inclus dans la prise en charge curative (48). Cette absence de coordination place alors l'entourage dans la nécessité de remplir eux-mêmes cette mission. Ces remarques avaient déjà été notifiées dans la thèse d'Aurélié Nicourt (49) où 70% des médecins généralistes pensent que leur implication dans la prise en charge avec l'hôpital est inexistante. Les médecins traitants souhaiteraient être intégrés dans la collégialité, notamment par le biais des réunions de concertations pluridisciplinaires afin de donner leur point de vue et de participer de façon active au projet de soin.

De plus, les résultats de l'étude de Pierre Robinet (50) montrent que 50% des médecins généralistes ont pris seul une décision de sédation au domicile, ce qui ne devrait pas être possible selon les textes de lois.

En Allemagne, les médecins prêts à s'investir demandent aussi une complémentarité avec les autres professionnels de santé. Ils trouvent que leur travail est majoritairement administratif au lieu d'être un rôle indispensable dans la prise de décisions (36).

Une étude de 2018 (51) réalisée en Lorraine a demandé à des médecins traitants comment ils envisagent la discussion de fin de vie avec le patient. Les médecins généralistes trouvent difficile d'évaluer le bon moment pour évoquer une prise en charge palliative. Ils expliquent ne jamais trouver le moment propice et questionnent la stabilité des volontés dans le temps. En effet, le travail de Matthieu Stipon (52) montre que les directives anticipées sont proposées dans moins de 10% des cas, possiblement en lien avec un manque de formation sur le sujet et sur comment en discuter avec le patient.

Sur le plan personnel, « 76% des médecins généralistes souffrent du décès de leur patient, surtout les femmes. » (53) Il existe des structures d'aide pour les médecins généralistes, dont un numéro vert gratuit créé par le Conseil de l'ordre des médecins (54) à la disposition, en cas de souffrance au travail, mis en place depuis 2018.

Néanmoins, les participants connaissant les recommandations ont moins de difficultés à pratiquer la sédation palliative par rapport à ceux ne les connaissant pas, ce guide semble apporter des informations utiles sur les thérapeutiques.

IV.2.5 Le rôle clé du médecin généraliste dans l'accompagnement des patients en fin de vie

Malgré les difficultés, le médecin généraliste est reconnu, dans le dernier rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales de 2017 (55) , comme le professionnel de santé le plus adapté pour permettre la coordination des soins de fin de vie. Par sa connaissance du malade et de son entourage, de la relation de confiance et la continuité de la prise en charge, il va pouvoir suivre régulièrement le patient et s'adapter à l'évolution de la maladie et aux souhaits du patient.

Cette image du médecin de famille s'est fortement modifiée, avec la modernisation et la féminisation de la profession. Cela a un impact sur l'exercice au quotidien et surtout sur le rôle qu'accepte d'endosser le médecin traitant. Les jeunes médecins ont une meilleure formation en soins palliatifs au cours de leurs études médicales mais la complexité de la pratique contraint à s'éloigner du rôle attiré de pivot. Ces derniers doivent alors mettre en place une vraie coordination à domicile afin d'être épaulé dans leurs prises en charge et éviter que ce rôle ne revienne aux aidants.

Il est nécessaire d'anticiper le maintien à domicile (15) en préparant en amont la transition souvent hospitalière vers le domicile, de discuter et décider ensemble de la suite, comme l'organisation en cas de problèmes le week-end et la nuit. Il s'agit donc d'une protocolisation des soins dont les médecins généralistes n'ont pas toujours l'habitude et le temps avec une anticipation importante.

Plusieurs études (48,56) ont montré que les visites régulières à domicile du médecin généraliste augmentent les chances pour les patients de mourir à domicile et réduisent significativement les temps d'hospitalisation.

Une méta-analyse résumant les études de 1966 à 2000 (57) expliquait déjà l'importance pour les patients d'avoir leur médecin traitant disponible pour eux en situation de fin de vie . C'est un devoir moral (58) en tant que médecin et personne de ne plus se centrer sur la pathologie mais sur l'être humain.

Dans les prises en charge palliatives, les malades trouvent le praticien accessible, à l'écoute, prenant son temps et engagé dans la prise en charge (59).

IV.2.6 Quelles sont les ressources et les améliorations possibles ?

IV.2.6.1 Les attentes pour une optimisation de la prise en charge

Les praticiens interrogés ne pratiquant pas la sédation palliative à domicile ont plus d'attentes par rapport à ceux qui en pratiquent. Les médecins ayant déjà réalisé ce genre de prise en charge sont peut-être plus à l'aise avec plus d'expérience et connaissent mieux les réseaux de spécialistes pouvant les aider.

Les médecins qui n'en ont jamais pratiqué, décidés ou non à se lancer plus tard, ont tous le même nombre d'attentes. Il peut y avoir plusieurs explications comme la peur de se lancer seul dans une expérience éprouvante ou encore le manque de formations.

Les attentes sont de nouveau organisationnelles avec une forte prédominance **pour l'amélioration de la coordination ville-hôpital**. La solitude des médecins généralistes et leur impuissance dans la prise en charge de patients sont des explications régulièrement évoquées par les études. Viennent ensuite les **formations médicales continues** qui semblent plus adaptées à la médecine générale et préférées aux **groupes d'échanges de pratiques ou de paroles** comme les groupes Balint.

Plusieurs commentaires optionnels ont été ajoutés pour cette question. Ce sont souvent des gens qui ont de fortes opinions, pas toujours représentatives du groupe mais il s'agit d'une aide pour l'interprétation des résultats, donc importants à publier. Ce sont surtout des opinions par rapport à leurs pratiques personnelles mais en ressort le caractère chronophage et les difficultés organisationnelles que vivent les médecins généralistes.

Des attentes similaires sont retrouvées dans le travail de Bertrand Fougère (46) avec principalement la coordination ville-hôpital et l'augmentation des formations.

On retrouve ensuite **la valorisation tarifaire dans le cadre de la prise en charge au domicile** avec le problème de la rémunération du temps passé au domicile.

Les médecins généralistes peuvent appliquer la cotation VL pour les « visites longues », à soixante-dix euros, trois fois par an depuis 2019, mais il n'existe pas de cotations spécifiques. Au printemps 2022, à la suite de l'avenant 9 de la convention médicale (60) signé le 30 juillet 2021, la cotation VL pourra passer à 4 visites par an dans la limite d'une visite longue par trimestre.

Une **permanence téléphonique** existe dans le Nord avec « Hop'line CHRU » (61) avec des avis spécialisés dédiés aux médecins libéraux, disponible du lundi au vendredi de 9h à 19h. Il est également possible de se faire un réseau avec des intervenants locaux. Le site Palliaclic (62) créé dans le cadre d'une thèse de médecine générale regroupe un **guide pratique régional des ressources existantes** en Isère et des fiches pratiques sur la sédation palliative. Le site de la SFAP (63) propose également un annuaire national des structures de soins palliatifs et des associations de bénévoles.

IV.2.6.2 Les ressources

Les médecins généralistes qui n'ont pas connaissance des RBP s'appuient sur moins de ressources mais le résultat n'est pas significatif. La principale explication pourrait être qu'ils ne souhaitent pas ou ne pratiquent pas de médecine palliative à domicile donc seraient moins enclins à se créer un réseau et à effectuer des recherches documentaires.

IV.2.6.2.1 Aide à la décision

Plusieurs études (64,65) se sont intéressées à l'efficacité d'une formation sur la détection des patients pouvant nécessiter prochainement une prise en charge palliative. Il n'y a pas d'efficacité prouvée sur la détection en elle-même, mais on note une amélioration sur la qualité de vie pendant le dernier mois au domicile avec deux fois plus de possibilités de mourir au domicile.

Quatre outils diagnostics sont retrouvés dans la littérature pour identifier les patients à risque : the Gold Standards Framework Prognostic Indicator Guidance (PiG); the Supportive and Palliative care Indicators Tool (SPiCT); the Palliative necessities ccOMSicO (necPAL) and the rADboud indicators for Palliative care needs (rADPAc).

Seul le SPICT est validé en France et est utilisable à l'hôpital comme au domicile.(66) L'outil Pallia 10 est aussi très utile, ainsi que la question «serais-je surpris(e) si ce patient décédait au cours des 12 prochains mois ? ». Ces outils peuvent aider les médecins à évaluer un pronostic aisément et communiquer avec le patient sur la probable évolution palliative sans que son état se dégrade.

Une revue de la littérature de 2000 à 2017 (67,68) montre l'avancée de l'Advance care planning (ACP) dans les pays anglo-saxons. Peu utilisé en France, ressemblant aux directives anticipées, il permet de planifier avec le malade ses souhaits de prise en charge, pour anticiper et faire face aux situations d'urgence. Il permet également d'intégrer les préférences sur le lieu de fin de vie et l'accompagnement par l'entourage.

Certains outils d'aide (69) existent en France et mériteraient d'être plus largement diffusés :

- Les prescriptions anticipées afin d'être rapidement efficace dans l'urgence en cas de symptômes d'inconfort. Elles sont utilisables surtout pour les prises en charge au domicile pour faciliter la coordination avec la pharmacie et les infirmiers.
- L'utilisation plus répandue du Dossier Médical Partagé (DMP) permettant le partage des informations pour l'ensemble de l'équipe participant aux soins du patient.
- Les fiches spécifiques pour le Service d'aide médicale urgente (SAMU) afin d'orienter la prise en charge selon les directives du patient.
- Le développement des astreintes téléphoniques des structures de soins palliatifs et des contacts hospitaliers pour pouvoir répondre aux demandes des médecins libéraux et des patients et ainsi pouvoir solliciter les différentes structures si nécessaire (37).

- Le développement de supports (70) d'informations auprès de la population avec une sensibilisation du public à la fin de vie comme la campagne du centre national de fin de vie « La fin de vie et si on en parlait ? ».

Depuis 2001, les soins palliatifs sont enseignés en quatrième et cinquième année de médecine et une formation concernant la relation médecin-malade et l'annonce d'une maladie grave a lieu en sixième année. Il reste évident que les médecins traitants doivent continuer leur formation en soins palliatifs, qui reste de nos jours insuffisante.(40,71) Il existe également un diplôme universitaire et un diplôme inter-universitaire de Soins Palliatifs (72). Ce point a aussi été abordé par Bertrand Fougère (46) qui propose des stages pratiques pour les médecins traitants auprès des équipes mobiles ou des unités de soins palliatifs. Les médecins semblent enclins à ce type de formations afin de tisser des liens et acquérir des connaissances pour améliorer leurs approches palliatives.

On retrouve toujours une minorité de participants qui citent une fiche technique sur la sédation en ressources, ce qui renforce l'intérêt de la création de nos recommandations de bonnes pratiques. Une fiche clé de la Haute Autorité de Santé créée en 2016 (73) permet de synthétiser l'ensemble des démarches possibles en ville pour maintenir un patient en prise en charge palliative avec des conseils simples mais rassurants quand elle est peu pratiquée au quotidien.

IV.2.6.2.2 Les ressources humaines indispensables à la prise en charge palliative

Comme abordé par Godefroy Hirsch (69), nos résultats montrent qu'une ressource indispensable est surtout de solliciter un autre intervenant ou une équipe multidisciplinaire. Dans la thèse lilloise de Charlotte Dissaux (74), le choix des ressources humaines pour le médecin généraliste était souvent guidé par des connaissances antérieures avec des prises en charge déjà réalisées ou par la proximité géographique.

Dans notre étude, l'accès aux prises en charge paramédicales et à une procédure collégiale n'était pas dans les difficultés prépondérantes, on peut déduire que les médecins ont des ressources extérieures facilitatrices. Il ressort un manque de coordination et d'organisation avec les spécialistes hospitaliers plutôt qu'un manque de soutien apporté par l'HAD ou les équipes spécialisées en soins palliatifs.

En effet, la thèse de Raskopf (33) explique que la moitié des médecins généralistes hésitent à initier une prise en charge palliative, en revanche une grande majorité est motivée à la débiter avec l'aide d'une EMSP. Ils sont aussi conscients de développer une approche de confort et d'accompagnement qui n'est pas synonyme d'abandon.

Les ressources identifiées comme disponibles lors d'une prise en charge palliative sont très majoritairement l'HAD puis l'EMSP, un confrère spécialiste ou un réseau de soins palliatifs. Une réponse libre « Rien » peut supposer que le médecin ne cherche pas à se faire aider ou qu'il pense savoir gérer seul.

L'hospitalisation à domicile est souvent le soutien prépondérant car il permet à la fois une coordination des soins et l'accès facilité au midazolam en ville actuellement obtenu par rétrocession d'une pharmacie hospitalière.

Un état des lieux national de 2008 à 2014 (75) affirme que la proportion de séjours uniquement en prise en charge palliative est passée de 12,8% en 2008 à 43% en 2014.

Damien Tomasso (76) souligne qu'un patient pris en charge par une équipe spécialisée en soins palliatifs a plus de chance de retourner au domicile et d'y mourir. Il met également en avant le fait que les unités de soins palliatifs ne sont pas que des lieux où mourir et davantage un appui pour organiser la gestion du devenir au domicile grâce à une expertise adaptée à chaque situation.

En France, la gestion des soins palliatifs n'a pas de parcours prédéfini et il est indispensable pour le médecin généraliste d'avoir un soutien, à la fois dans la décision collégiale de sédation mais aussi dans la prise en charge du patient dans sa globalité.

De plus, l'alternative de la sédation palliative à domicile permet d'améliorer la qualité des soins et de réduire le coût de la fin de vie. En Belgique, les soins palliatifs à domicile (77) ont fait diminuer le coût total dans les deux dernières semaines de vie de 1617 euros par personne.

Il est donc essentiel de pouvoir développer ces structures, d'un point de vue organisationnel pour la coordination de la prise en charge mais aussi économique.

IV.2.6.2.3 La question de l'accès au midazolam

Cette problématique reste prédominante depuis de nombreuses années, aggravée pendant la pandémie mondiale, cependant elle tend à se résoudre. Dans le cadre de nos recommandations de bonnes pratiques de février 2020, la Haute Autorité de santé demande (10) aux pouvoirs publics de permettre la dispensation en ville des médicaments cités notamment le principal concerné, le midazolam.

En automne 2021, le cinquième plan national de développement des soins palliatifs (78) a été annoncé. Il est orienté sur l'accessibilité sur le territoire français d'une prise en charge palliative dont le recours au midazolam pour la médecine de ville « d'ici la fin d'année ». Ce dernier plan national lancé par le Ministère de la santé regroupe les mêmes axes que son prédécesseur en 2015-2018 avec une meilleure information des patients sur la fin de vie, des enseignements sur les soins palliatifs pour tous les professionnels de santé, le développement de la recherche et de l'offre en soins palliatifs.

Chaque médecin généraliste est libre de juger s'il souhaite prendre place dans la prise en charge palliative de ses patients. Cependant au vu du vieillissement de la population, ils seront nécessairement confrontés à pareilles situations au cours de leur pratique.

V. CONCLUSION

Nous avons réalisé un travail sur l'impact des recommandations de bonnes pratiques sur les pratiques de sédation palliative en médecine générale et de l'adhésion des médecins généralistes à ces recommandations, afin de comprendre les principales difficultés ressenties dans leur mise en place et les efforts à apporter dans le futur.

Nous avons pu nous rendre compte que la majorité des médecins généralistes ne connaît pas les dernières recommandations mais qu'ils en avaient été les principaux demandeurs. Ils semblent avoir un œil critique sur la pertinence de ce guide, cependant il leur paraît utile et adapté pour la prise en charge thérapeutique.

Les recommandations peuvent être un repère à appliquer pour un patient donné et il est impossible de suivre une simple conduite à tenir, en revanche elles doivent permettre de faciliter la prise en charge.

Il est nécessaire d'apporter un soutien aux médecins généralistes qui n'ont pas débuté de prises en charge en soins palliatifs ou qui semblent réticents, et leur montrer qu'avec de l'expérience et des ressources cette pratique peut être gratifiante et organisée. Le médecin généraliste pourrait jouer un rôle différent de celui qu'il occupe actuellement : un rôle essentiel mais dans lequel tout ne reposerait pas sur ses épaules.

L'accompagnement de la fin de vie à domicile reste rare dans la pratique d'un médecin généraliste pourtant cela semble inévitable, important à gérer et qui ne va cesser de se développer à l'avenir.

Il ne suffit pas de suivre des fiches théoriques si les médecins généralistes ne semblent pas prêts à en pratiquer au domicile et il reste indispensable de les aider à se former avec des supports tels que les recommandations de bonnes pratiques, des formations pratiques dans

les services, des formations médicales continues qui conduiront à une meilleure coordination et cohésion avec les autres intervenants.

Nous espérons promouvoir le développement des soins palliatifs à domicile avec cette étude et informer les médecins généralistes des aides pouvant leur être apportées. Un espoir est également suscité par le cinquième plan national des soins palliatifs qui a pour but d'améliorer la prise en charge palliative à domicile.

Références

1. Relever le défi politique de l'avancée en âge - Perspectives internationales [Internet]. Vie publique.fr. [cité 9 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/rapport/33055-relever-le-defi-politique-de-lavancee-en-age-perspectives-international>
2. Projections de population à l'horizon 2060 - Insee Première - 1320 [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1281151>
3. Etkind SN, Bone AE, Gomes B, Lovell N, Evans CJ, Higginson IJ, et al. How many people will need palliative care in 2040? Past trends, future projections and implications for services. *BMC Med.* déc 2017;15(1):102.
4. Soins palliatifs – À amorcer tôt et à gérer en collégialité [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 6 oct 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974201/fr/soins-palliatifs-a-amorcer-tot-et-a-gerer-en-collegialite
5. Sondage Ifop pour la Fondation ADREA | SFAP - site internet [Internet]. [cité 6 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/actualite/sondage-ifop-pour-la-fondation-adrea>
6. Pennec S, Riou F, Monnier A, Gaymu J, Cases C, Pontone S, et al. Fin de vie au domicile en France métropolitaine en 2010 : à partir d'une étude nationale en population générale. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique.* 1 déc 2013;12(6):286-97.
7. Lefaucheur A-S, Renoux C, Barbeau L. Représentations sociales associées aux mots « soins palliatifs » auprès du grand public. *Médecine Palliat.* 1 avr 2019;18(2):62-9.
8. Sondage Opinion Way SFAP/SFAR/CREFAV/+ Digne La Vie | SFAP - site internet [Internet]. [cité 31 août 2020]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/rubrique/sondage-opinion-way-sfapsfarcrefav-digne-la-vie/>
9. Tête C. La littérature scientifique française en soins palliatifs : cartographie bibliographique. *Médecine Palliat.* 1 févr 2020;19(1):36-40.
10. Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3150631/fr/antalgie-des-douleurs-rebelles-et-pratiques-sedatives-chez-l-adulte-prise-en-charge-medicamenteuse-en-situations-palliatives-jusqu-en-fin-de-vie
11. Définition et organisation des soins palliatifs en France | SFAP - site internet [Internet]. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/rubrique/definition-et-organisation-des-soins-palliatifs-en-france>
12. En quelques chiffres | SFAP - site internet [Internet]. [cité 27 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/rubrique/en-quelques-chiffres>

13. Dantony C, Vassal P, Blanc P, Charles R. Développement des soins palliatifs de proximité à domicile : expérience de trois équipes mobiles. *Médecine Palliat*. 1 déc 2018;17(6):323-30.
14. Daydé M-C. Soins palliatifs à domicile : évolutions et perspectives. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. 1 oct 2012;11(5):275-82.
15. Fin de vie à domicile: le nouveau rapport de l'Observatoire national de la fin de vie - Observatoire National de la Fin de Vie (ONFV) [Internet]. [cité 12 sept 2020]. Disponible sur: <https://sites.google.com/site/observatoirenationalfindevie/publications/rapport/rapport-2012>
16. Blanchet V, Viillard M-L, Aubry R. Sédation en médecine palliative : recommandations chez l'adulte et spécificités au domicile et en gériatrie. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. 1 avr 2010;9(2):59-70.
17. SEDATIONS | SFAP - site internet [Internet]. [cité 6 nov 2021]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/actualite/sedations>
18. LOI n° 2016-87 du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie (1) - Légifrance [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000031970253>
19. Vogeli D, Gordiani C, Chapron A, Morel V. Comment les médecins généralistes perçoivent-ils le nouvel outil proposé par la Haute Autorité de santé sur la rédaction des directives anticipées ? *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. 1 sept 2017;16(4):175-83.
20. De La Tour A. Loi CLAEYS-LEONETTI Nouveaux droits, Nouveaux enjeux. *Rev Prat*. déc 2017;67:1129.
21. Ministère des Solidarités et de la Santé. Repères : Mieux accompagner la fin de vie en France [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 12 sept 2020]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/findevie/pour-les-professionnels-de-sante/article/reperes-mieux-accompagner-la-fin-de-vie-en-france>
22. Comment mettre en œuvre une sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès ? [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2832000/fr/comment-mettre-en-oeuvre-une-sedation-profonde-et-continue-maintenue-jusqu-au-deces
23. Enquête du centre national des soins palliatifs et de la fin de vie sur la sédation profonde et continue jusqu'au décès (SPCJD) à 3 ans de la loi Claeys-Leonetti - ScienceDirect [Internet]. [cité 12 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666479820300707?via%3Dihub>
24. Opinions about the new law on end-of-life issues in a sample of french patients receiving palliative care [Internet]. [cité 7 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ressources-electroniques.univ-lille.fr/pmc/articles/PMC5251238/>

25. La sédation profonde et continue jusqu'au décès en France : deux ans après l'adoption de la loi Claeys-Leonetti : retour sur la conférence de presse du 28 novembre [Internet]. Parlons Fin de Vie. 2019 [cité 12 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.parlons-fin-de-vie.fr/la-sedation-profonde-et-continue-jusquau-deces-spcjd-en-france-deux-ans-apres-ladoption-de-la-loi-claeys-leonetti-retour-sur-la-conference-de-presse-du-28-novembre/>
26. Le Gall-Grimaux C, Guineberteau C, Bec M, Pignon A, Gutierrez D. Sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès à domicile : état des lieux des pratiques des médecins généralistes du Maine-et-Loire. *Médecine Palliat*. 1 juin 2019;18(3):116-25.
27. Laurence F. Haute Autorité de santé [Internet]. France; 2020 janv. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-02/argu_fin_vie_med.pdf
28. soins_palliatifs__lessentiel_en_4_pages.pdf [Internet]. [cité 19 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/soins_palliatifs__lessentiel_en_4_pages.pdf
29. CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MEDECINS. Situation au 1er janvier 2021, Atlas de la démographie médicale en France [Internet]. 2021. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/1riyb2q/atlas_demographie_medicale_-_cnom_-_2021.pdf
30. La démographie médicale [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins. 2019 [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/lordre-medecins/conseil-national-lordre/demographie-medicale>
31. Fasting A, Hetlevik I, Mjølstad B. Palliative care in general practice; a questionnaire study on the GPs role and guideline implementation in Norway. *BMC Fam Pract*. 7 avr 2021;22.
32. Sedation at home for terminally ill patients - ScienceDirect [Internet]. [cité 10 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636652213001505>
33. Raskopf G. La sédation palliative à domicile : les difficultés de mise en oeuvre rencontrées par les médecins généralistes. Enquête descriptive auprès des praticiens de Midi-Pyrénées [Internet] [exercice]. Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2017 [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/2184/>
34. Guide de pratique clinique, antalgie et sédation en situations palliatives: quelques informations utiles. *Prescrire*. déc 2020;40(446):949.
35. Blanchet V, Giffon É, Renault-Tessier É, Michenot N, Ballardur É, Courau A-C, et al. Prise de décision de sédation pour détresse à domicile : étude Sédadom. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. 1 déc 2014;13(6):285-94.
36. Stichling K, Krause M, Ditscheid B, Hach M, Jansky M, Kaufmann M, et al. Factors influencing GPs' perception of specialised palliative homecare (SPHC) importance - results of a cross-sectional study. *BMC Palliat Care*. 3 août 2020;19(1):117.

37. Saussac C, Mathe A, Burucoa B, Dyl C. Soins palliatifs à domicile : attentes des proches envers le médecin généraliste. *Rev Int Soins Palliatifs*. 2019;Vol. 34(4):109-16.
38. Seure-Pinson C. Quelle est la démarche des médecins généralistes lors de l'initiation de soins palliatifs en Normandie ? 18 mai 2021;103.
39. Dhaenens T. Ressenti des médecins généralistes face aux difficultés et arrêts thérapeutiques en fin de vie [Internet] [Thèse d'exercice]. [2018-....., France]: Université de Lille; 2018 [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: https://pepите-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Medecine/2018/2018LILUM010.pdf
40. Boespflug O, Hermet R, Crepeau T, Schmidt J. Le médecin face au malade en fin de vie : enquête auprès du corps médical sur la formation aux soins palliatifs et l'accompagnement des malades en fin de vie. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. 1 sept 2005;4(4):165-71.
41. Rodriguez F. The 2015 Quality of Death Index Ranking palliative care across the world. [cité 31 oct 2021]; Disponible sur: https://www.academia.edu/33128987/The_2015_Quality_of_Death_Index_Ranking_palliative_care_across_the_world
42. Poterre M, Taounhaer S. Défaut de continuité de la prise en charge médicale en fin de vie au domicile. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. 1 juin 2017;16(3):112-9.
43. Texier G, Rhondali W, Morel V, Filbet M. Refus de prise en charge du patient en soins palliatifs (en phase terminale) à domicile par son médecin généraliste : est-ce une réalité ? *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. 1 avr 2013;12(2):55-62.
44. Green E, Knight S, Gott M, Barclay S, White P. Patients' and carers' perspectives of palliative care in general practice: A systematic review with narrative synthesis. *Palliat Med*. 2018;32(4):838-50.
45. Lanusse-Cazalé G. Fins de vie à domicile : un challenge pour le médecin généraliste. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. 1 août 2011;10(4):183-5.
46. Fougère B, Mytych I, Baudemont C, Gautier-Roques E, Montaz L. Prise en charge des patients douloureux en soins palliatifs par les médecins généralistes. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. 1 avr 2012;11(2):90-7.
47. What justifies a hospital admission at the end of life? A focus group study on perspectives of family physicians and nurses - Thijs Reyniers, Dirk Houttekier, Joachim Cohen, H Roeline Pasman, Luc Deliens, 2014 [Internet]. [cité 10 sept 2020]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269216314522317>
48. Carmont S-A, Mitchell G, Senior H, Foster M. Systematic review of the effectiveness, barriers and facilitators to general practitioner engagement with specialist secondary services in integrated palliative care. *BMJ Support Palliat Care*. déc 2018;8(4):385-99.

49. Nicourt A. Évaluation de l'implication du médecin généraliste dans la prise de décision d'entrée en soins palliatifs lors d'une hospitalisation [Internet] [Thèse d'exercice]. [Grenoble, France]: Université Joseph Fourier; 2014 [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01075483/document>
50. Robinet P, Duminil T, Da Silva A, Villet S, Gamblin V. Sédation en médecine palliative au domicile : enquête descriptive auprès des médecins généralistes. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. déc 2015;14(6):383-7.
51. Marque-Pillard F, Giraud-Ogier I, Mouchet É, Lanfroy R, Claudot F. Personne de confiance et directives anticipées : discussion sur la fin de vie en médecine générale. *Médecine Palliat*. 1 déc 2019;18(6):293-300.
52. Stipon M, Ennasr J, Hermil J-L, Beuret-Blanquart F, Verin É, Guedon E. État des lieux de la prise en charge en soins palliatifs en médecine générale en Seine-Maritime et dans l'Eure [Internet]. Rouen, France: Université de Rouen; 2016 [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: <http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01381852/document>
53. Masson E. Les médecins généralistes face au décès de leurs patients [Internet]. EM-Consulte. [cité 22 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1397441/les-medecins-generalistes-face-au-deces-de-leurs-p>
54. Un numéro pour les professionnels de santé en souffrance [Internet]. Conseil National de l'Ordre des Médecins. 2019 [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/publications/communiqués-presse/numero-professionnels-sante-souffrance>
55. Les soins palliatifs et la fin de vie à domicile [Internet]. [cité 15 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.igas.gouv.fr/spip.php?article630>
56. General practitioners' provision of end-of-life care and associations with dying at home: a registry-based longitudinal study - PubMed [Internet]. [cité 7 sept 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.ressources-electroniques.univ-lille.fr/31995182/>
57. How well do general practitioners deliver palliative care? A systematic review - Geoffrey K Mitchell, 2002 [Internet]. [cité 9 sept 2020]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1191/0269216302pm573oa>
58. Oude Engberink A, Badin M, Serayet P, Pavageau S, Lucas F, Bourrel G, et al. Patient-centeredness to anticipate and organize an end-of-life project for patients receiving at-home palliative care: a phenomenological study. *BMC Fam Pract*. 23 févr 2017;18(1):27.
59. Facilitators and barriers for GP–patient communication in palliative care: a qualitative study among GPs, patients, and end-of-life consultants | *British Journal of General Practice* [Internet]. [cité 10 sept 2020]. Disponible sur: <https://bjgp.org/content/61/585/e167>

60. Avenant 9 : un texte pour mieux prendre en compte les besoins mis en lumière pendant la crise [Internet]. [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/medecin/actualites/avenant-9-un-texte-pour-mieux-prendre-en-compte-les-besoins-mis-en-lumiere-pendant-la-crise>
61. HopLine : le service de conseils dédié aux médecins de ville [Internet]. CHU Lille. [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.chu-lille.fr/medecine-de-ville/>
62. Palliaclic – Prise en charge des soins palliatifs en ambulatoire [Internet]. [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: <https://palliaclic.com/>
63. Annuaire national des structures de soins palliatifs et des associations de bénévoles d'accompagnement | SFAP - site internet [Internet]. [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/annuaire>
64. Mitchell GK, Senior HE, Rhee JJ, Ware RS, Young S, Teo PC, et al. Using intuition or a formal palliative care needs assessment screening process in general practice to predict death within 12 months: A randomised controlled trial. *Palliat Med.* févr 2018;32(2):384-94.
65. Training general practitioners in early identification and anticipatory palliative care planning: a randomized controlled trial | *BMC Family Practice* | Full Text [Internet]. [cité 6 sept 2020]. Disponible sur: <https://bmcfampract.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12875-015-0342-6>
66. What Diagnostic Tools Exist for the Early Identification of Palliative Care Patients in General Practice? A systematic Review - Robert I. Walsh, Geoffrey Mitchell, Lily Francis, Mieke L. van Driel, 2015 [Internet]. [cité 5 sept 2020]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/082585971503100208>
67. Johnson CE, McVey P, Rhee JJ-O, Senior H, Monterosso L, Williams B, et al. General practice palliative care: patient and carer expectations, advance care plans and place of death—a systematic review. *BMJ Support Palliat Care* [Internet]. 25 juill 2018 [cité 6 sept 2020]; Disponible sur: <https://spcare.bmj.com/content/early/2018/07/25/bmjspcare-2018-001549>
68. Physician Knowledge, Attitude, and Experience With Advance Care Planning, Palliative Care, and Hospice: Results of a Primary Care Survey - Sara Snyder, Susan Hazelett, Kyle Allen, Steven Radwany, 2013 [Internet]. [cité 12 sept 2020]. Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1049909112452467>
69. Hirsch G. Soins palliatifs et accompagnement à domicile : quelles places respectives et quels liens entre les acteurs ? *Jusqua Mort Accompagner Vie.* 2016;N° 127(4):19-32.
70. Rapports annuels du Centre national I Fin de vie Soins palliatifs [Internet]. Parlons Fin de Vie. [cité 19 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.parlons-fin-de-vie.fr/qui-sommes-nous/rapports-dactivite/>

71. Blanchet V, Belloir M-N, Croyère N, Dardel A, Daydé M-C, Leprince S, et al. Recommandations de bonnes pratiques pour la formation continue non universitaire en soins palliatifs. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. 1 sept 2015;14(4):219-29.
72. Les formations diplômantes | SFAP - site internet [Internet]. [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/rubrique/les-formations-diplomantes>
73. Comment améliorer la sortie de l'hôpital et favoriser le maintien à domicile des patients adultes relevant de soins palliatifs ? [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 27 oct 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2655088/fr/comment-ameliorer-la-sortie-de-l-hopital-et-favoriser-le-maintien-a-domicile-des-patients-adultes-relevant-de-soins-palliatifs
74. Dissaux C. Soins palliatifs à domicile: état des lieux et relation des médecins généralistes avec les référents [Internet] [Thèse d'exercice]. [2018-...., France]: Université de Lille; 2020 [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: https://pepите-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Medecine/2020/2020LILUM534.pdf
75. Morin L, Aubry R. Soins palliatifs en hospitalisation à domicile : état des lieux à partir des données hospitalières. *Médecine Palliat Soins Support - Accompagnement - Éthique*. 1 févr 2017;16(1):7-20.
76. Tomasso D, Salleron J, Lamouille C, Copel L, Joffin I, Thay R, et al. Facteurs influençant le retour au domicile des patients d'une unité de soins palliatifs. *Médecine Palliat*. avr 2021;S1636652221000581.
77. Maetens A, Beernaert K, De Schreye R, Faes K, Annemans L, Pardon K, et al. Impact of palliative home care support on the quality and costs of care at the end of life: a population-level matched cohort study. *BMJ Open*. 21 2019;9(1):e025180.
78. DGOS_Nathan.P, DGOS_Nathan.P. Le plan national développement des soins palliatifs et accompagnement de la fin de vie 2021-2024 [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 31 oct 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/findevie/article/le-plan-national-developpement-des-soins-palliatifs-et-accompagnement-de-la-fin>

Annexe 1

Annexe 1 : fiche outil récapitulative détaillant les pratiques sédatives pour le médecin généraliste



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie

Fiche outil 2

Pratiques sédatives chez l'adulte pour le médecin généraliste

Janvier 2020

OBJECTIF

En ce qui concerne les pratiques sédatives, les objectifs de cette recommandation sont de :

- mieux définir le choix et les modalités d'utilisation des médicaments de la sédation en phase palliative avancée et en phase terminale, qu'elle soit proportionnée ou profonde et continue maintenue jusqu'au décès chez l'adulte ;
- préciser les modalités spécifiques de l'utilisation à domicile des médicaments de la sédation en phase palliative et phase terminale.

Les médicaments proposés dans cette recommandation sont hors usage AMM.

Recommandation destinée aux pouvoirs publics

Accès au médicament dans le cadre des soins palliatifs et de l'accompagnement en fin de vie à domicile

Dans le cadre de la loi Claeys-Leonetti du 2 février 2016 (n° 2016-87), il est nécessaire d'adapter la réglementation de la prescription, de la dispensation, et de la prise en charge par l'Assurance maladie des médicaments concernés, afin de permettre la mise en œuvre effective à domicile de cette recommandation de bonne pratique de la prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie.

Différents types de pratiques sédatives

Il existe deux catégories de pratiques sédatives :

- les sédations proportionnées, c'est-à-dire de profondeur et de durée proportionnelles au soulagement du symptôme ; certaines situations de détresse vitale nécessitent un soulagement urgent (syndrome d'asphyxie, hémorragie grave par exemple) ; les sédations proportionnées peuvent être légères ou profondes selon l'intensité du symptôme à soulager ; les sédations proportionnées transitoires peuvent être courtes (dose initiale unique) ou prolongées (dose initiale + dose d'entretien) ; les sédations proportionnées continues peuvent être poursuivies jusqu'au décès, mais elles ne sont donc pas forcément profondes et restent réversibles si elles ne sont plus nécessaires au soulagement (contrairement à la SPCMD) ;
- les sédations profondes et continues provoquant une altération de la conscience maintenue jusqu'au décès (SPCMD). Dans ce contexte, les traitements de maintien artificiel en vie, dont la nutrition et l'hydratation, doivent être arrêtés. Les indications, le processus de décision, l'organisation, l'évaluation et la surveillance d'une SPCMD ont été développés dans le guide du parcours de soins de la HAS¹, et notamment l'obligation de la procédure collégiale prévue par la loi.

Avant une pratique sédative : prise en charge des symptômes et de la souffrance

En dehors du cadre particulier de la SPCMD, la réalisation d'une sédation proportionnée en situation palliative n'est recommandée qu'après mise en œuvre de l'ensemble des bonnes pratiques de contrôle des symptômes.

Une sédation n'est pas le traitement d'un symptôme ou d'une souffrance encore incorrectement évaluée ou traitée. Ceux-ci nécessitent une prise en charge symptomatique adaptée et un accompagnement par l'équipe soignante référente, voire d'autres équipes ressources (douleur, soins palliatifs, etc.).

Pendant une pratique sédative : évaluation clinique et traitements concomitants

Une évaluation clinique est recommandée tout au long des pratiques sédatives pour évaluer leurs effets et détecter une efficacité insuffisante, à l'aide d'outils d'évaluation standardisés (cf. guide du parcours de soins de la HAS¹) :

Outre l'évaluation clinique de l'équipe de soins, les trois critères qui conduiront à adapter les posologies, ajouter un médicament ou en changer, sont :

- la profondeur de la sédation, évaluée à l'aide de l'échelle de vigilance-agitation de Richmond (RASS : *Richmond Agitation-Sedation Scale*) ;
- le degré de soulagement du patient : soulagement du symptôme réfractaire à l'aide d'échelles d'hétéro-évaluation, en l'absence de stimulation et durant les soins ;
- les effets indésirables : réveil avec syndrome confusionnel, tachyphylaxie avec nécessité d'augmenter les doses, dépression respiratoire, vomissements, etc.

Les causes d'agitation, notamment anxiété, douleur, fécalome, globe vésical, doivent être recherchées et prises en charge.

Les traitements symptomatiques concomitants seront poursuivis et adaptés en fonction de leur évaluation. Plus particulièrement, lorsqu'une sédation proportionnée est envisagée, la douleur doit être systématiquement évaluée et l'utilisation d'antalgiques doit être envisagée de manière synchrone pour soulager la douleur.

Dans les SPCMD, l'utilisation des antalgiques doit être systématique, qu'ils soient introduits, poursuivis ou renforcés.

Dans tous les cas, des antalgiques seuls, notamment les opioïdes, ne peuvent pas être utilisés comme sédatifs.

¹ Cf. Guide du parcours de soins disponible sur le site de la HAS : [« Comment mettre en œuvre une sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès ? »](#)

Aspects organisationnels

L'équipe qui prend en charge le patient s'appuie sur les structures disponibles disposant d'une équipe ayant les compétences en soins palliatifs, notamment les réseaux, EMSP extra-hospitalière et/ou HAD lorsque le patient est à domicile. En leur absence, elle prend contact avec une équipe spécialisée en soins palliatifs pour avoir un médecin référent, compétent en soins palliatifs, prévenu et joignable pour des conseils pharmacologiques (cf. guide du parcours de soins de la HAS¹).

Les pratiques sédatives, y compris la SPCMD, peuvent se réaliser en tout lieu de soins, y compris au domicile. Cependant, en cas de réalisation hors secteur hospitalier et du fait des contraintes décrites précédemment, la possibilité d'une hospitalisation de recours doit être envisagée (cf. guide du parcours de soins de la HAS¹).

SÉDATIONS PROPORTIONNÉES

Première intention : midazolam injectable

Modalités d'utilisation hors contexte d'urgence

Le midazolam est une benzodiazépine recommandée en première intention dans le cadre des sédations proportionnées.

L'administration se fait autant que possible par voie intraveineuse. Si aucun abord veineux n'est accessible, la voie sous-cutanée est à utiliser.

Par voie intraveineuse

Par voie IV, une induction par titration intraveineuse directe est souhaitable. Elle débute par une dose initiale de midazolam de 0,5 à 1 mg, à renouveler toutes les 2 à 3 minutes jusqu'à obtention de la profondeur de sédation nécessaire au soulagement. Chez les personnes âgées ou en cas d'insuffisance d'organe, de dénutrition sévère ou de déshydratation, la dose initiale est de 0,5 mg et le délai d'administration entre deux doses est à adapter et peut atteindre 5 minutes.

Si une dose d'entretien est nécessaire, la dose d'entretien en IV débute à une dose horaire correspondant à 50 % de la dose cumulée ayant permis la sédation lors de la titration.

Si la titration IV n'a pas pu être réalisée, l'administration continue de midazolam sera débutée à la dose de 0,5 à 1 mg/h avec évaluation toutes les 30 minutes et une adaptation du débit devra être pratiquée jusqu'à obtention de l'effet recherché. Cette dose sera réduite chez le sujet âgé ou fragilisé.

Par voie sous-cutanée

Par voie sous-cutanée, une dose de charge de 0,05 à 0,1 mg/kg est administrée, à renouveler toutes les 20 à 30 minutes jusqu'à obtention de la profondeur de sédation souhaitée.

La dose d'entretien en SC correspond à une dose horaire de 50 % de la dose cumulée ayant permis la sédation lors de la titration.

En l'absence de dose de charge, l'administration continue de midazolam sera également débutée à la dose de 0,5 à 1 mg/h avec évaluation toutes les 30 minutes et une adaptation du débit devra être pratiquée jusqu'à obtention de l'effet recherché. Cette dose sera réduite chez le sujet âgé ou fragilisé.

Suivi de la sédation

Des doses de secours de midazolam, en bolus IV (toutes les 2 à 3 minutes) ou SC (toutes les 20 à 30 minutes) selon la voie d'administration de la sédation, égales à la dose reçue en 1 heure, sont possibles. Ces bolus sont à prescrire de manière anticipée afin qu'ils soient rapidement administrés si nécessaire.

En IV comme en SC, la dose d'entretien devra être réadaptée régulièrement, proportionnellement au besoin de soulagement et au nombre de doses de secours nécessaires.

Modalités d'utilisation dans les situations de détresse nécessitant un soulagement urgent

Dans les situations de détresse nécessitant un soulagement urgent (syndrome d'asphyxie, hémorragie grave par exemple) et après avis d'un médecin expérimenté dans les pratiques sédatives, une dose de charge de midazolam entre 2 et 5 mg peut être administrée en début de titration.

Dans ces situations et également après avis d'un médecin expérimenté dans les pratiques sédatives, une association d'opioïde et de midazolam peut être pratiquée de manière synchrone, en particulier en présence d'une douleur ou d'une détresse respiratoire.

De plus, en cas d'administration veineuse impossible avec un besoin de soulagement urgent, une dose de charge de 2 à 5 mg peut être administrée par voie intramusculaire plutôt que sous-cutanée afin de diminuer le délai d'action. La dose d'entretien se fera néanmoins par voie sous-cutanée.

En cas de difficulté d'approvisionnement du midazolam

En cas de difficulté d'approvisionnement du midazolam (délai de rétrocession²), d'autres benzodiazépines peuvent être utilisées en recours temporaire :

- si une voie veineuse est possible :
 - ▶ le diazépam : 5 mg en IV lente pour l'induction, renouvelable une fois après 15 minutes,
 - ▶ le clonazépam³ : 0,5 mg en IV, renouvelable une fois après 15 minutes ;
- si une voie veineuse est impossible :
 - ▶ le diazépam : 5 mg en intrarectal pour l'induction, renouvelable une fois après 15 minutes,
 - ▶ le clonazépam : 1 mg en SC pour l'induction, renouvelable une fois après 30 minutes,
 - ▶ en cas de situation de détresse nécessitant un soulagement urgent (syndrome d'asphyxie, hémorragie grave par exemple) et de difficulté d'approvisionnement du midazolam, ces posologies peuvent être doublées.

Deuxième intention

L'efficacité des thérapeutiques sédatives doit être évaluée dès le début et tout au long de la sédation.

Une efficacité insuffisante se caractérise par une augmentation rapide des doses de midazolam sans effet notable ou avec un effet immédiat satisfaisant mais non durable, et/ou par la multiplication des doses de secours malgré l'adaptation continue des doses d'entretien.

En cas d'efficacité insuffisante, il est recommandé d'envisager rapidement des médicaments sédatifs de deuxième intention. En fonction du médicament sédatif de deuxième intention, le midazolam sera poursuivi ou progressivement arrêté. Cependant, il devra être poursuivi avec les neuroleptiques ou la kétamine du fait de son action protectrice sur l'effet d'emmurement ou des manifestations psychodysléptiques. Le relais du midazolam par une autre benzodiazépine et l'association de plusieurs benzodiazépines entre elles ne sont pas recommandés.

Hors situation particulière, les neuroleptiques sont les médicaments de choix de deuxième intention, notamment :

- la chlorpromazine en cas de sédation IV ;
- la lévomépromazine, plus sédative, en cas de sédation SC.

Dans cette situation, l'avis d'un médecin expérimenté dans les pratiques sédatives pour la prescription est recommandé. Une disponibilité et une compétence des soignants surveillant la sédation sont également nécessaires.

Lorsque la prise en charge médicamenteuse de deuxième intention est insuffisante (telle que l'association midazolam – neuroleptique), un transfert en service spécialisé doit être discuté.

² Une rétrocession est la dispensation, par une pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement de santé, de médicaments à des patients non hospitalisés (cf. [article R 5126-102 du Code de la santé publique](#)).

³ Contrairement aux formes orales, le clonazépam sous forme injectable n'est soumis à aucune condition de prescription et de délivrance en dehors de son inscription à la liste I.

SÉDATION PROFONDE ET CONTINUE, MAINTENUE JUSQU'AU DÉCÈS

Une surveillance rapprochée de l'efficacité et de la tolérance de la sédation par une IDE et la collaboration avec une équipe spécialisée en soins palliatifs sont recommandées pour toute SPCMD étant donné l'effet sédatif attendu (cf. guide du parcours de soins de la HAS¹).

Première intention

Bien que les benzodiazépines soient à risque de tachyphylaxie en cas d'administration prolongée, le midazolam injectable reste recommandé comme médicament de première intention également dans le cadre des SPCMD.

Les modalités d'utilisation du midazolam dans cette indication sont proches de celles déjà mentionnées pour les sédations proportionnées ; une titration est nécessaire pour obtenir une sédation profonde (RASS - 4 ou - 5).

Il est recommandé d'administrer le midazolam par voie intraveineuse.

Une titration est souhaitable :

- soit par bolus : débuter par une dose initiale de midazolam de 1 mg, à renouveler toutes les 2 à 3 minutes jusqu'à obtention de la profondeur de sédation nécessaire. Chez les personnes âgées ou en cas d'insuffisance d'organe, la dose initiale est de 0,5 mg et le délai d'administration entre deux doses peut être plus long.

Une dose d'entretien en IV est nécessaire et débute à une dose horaire de 50 à 100 % de la dose cumulée ayant permis la sédation lors de la titration ;

- soit par administration continue débutée à la dose de 1 mg/h avec adaptation posologique de la même dose toutes les 30 minutes jusqu'à obtention de la profondeur de sédation nécessaire.

Si le patient se réveille, des bolus par voie IV de 1 mg en 30 secondes toutes les 2 minutes peuvent être administrés.

En cas de difficulté d'approvisionnement du midazolam (délai de rétrocession²), le diazépam et le clonazépam peuvent être utilisés en recours temporaire.

En cas d'administration intraveineuse impossible, la voie sous-cutanée peut être envisagée.

L'association à un antalgique est préconisée pour éviter tout risque de douleur.

Deuxième intention

Les molécules de deuxième intention et leurs modalités d'administration sont similaires à celles décrites pour les sédations proportionnées, avec une dose d'entretien administrée jusqu'à obtention de la profondeur de sédation souhaitée.

En cas d'efficacité insuffisante de la sédation, un transfert vers un service d'hospitalisation est recommandé.

Conditions de réalisation de la SPCMD à domicile

La réalisation de la SPCMD est possible à domicile.

Elle nécessite systématiquement l'appui d'une équipe spécialisée en soins palliatifs, dans les conditions définies selon la fiche de synthèse de la HAS⁴ « *Comment mettre en œuvre une sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès ?* » entre autres pour les modalités d'administration, d'adaptation et de surveillance des médicaments, ainsi que l'accompagnement des proches et professionnels. Les spécificités ne sont pas tant médicamenteuses qu'organisationnelles.

⁴ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/app_164_synthese_pds_sedation_web.pdf

En plus des critères d'exigibilité prévus par la loi, une attention toute particulière doit être accordée à la faisabilité opérationnelle de la sédation, au résultat attendu (profondeur de la sédation), notamment en termes de confort et de sécurité pour la personne malade, à la place et au vécu des proches.

Les conditions de mise en œuvre de la SPCMD sont les suivantes (cf. guide du parcours de soins de la HAS¹⁾ :

- procédure collégiale préalable définie par voie réglementaire ;
- présence d'un médecin lors de la titration ;
- médecin joignable 24 h/24 avec possibilité de visites médicales à domicile ;
- personnel formé aux techniques, à l'administration et à la surveillance des thérapeutiques utilisées ;
- équipes ou réseau de soins palliatifs associés même si HAD ;
- disponibilité d'un lit de repli, de préférence en USP, ou à défaut dans un service ayant une bonne maîtrise des pratiques sédatives.

Dans des situations complexes, l'équipe spécialisée pourra néanmoins envisager une stratégie alternative en concertation avec l'équipe de soins primaires.

~

Annexe 2

Annexe 2 : Nouvelles recommandations de bonnes pratiques



RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie

Méthode Recommandations pour la pratique clinique

TEXTE DES RECOMMANDATIONS

Janvier 2020

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site :

Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur www.has-sante.fr.

Grade des recommandations

A	Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
B	Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
C	Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
AE	Accord d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

L'argumentaire scientifique de cette recommandation est téléchargeable sur www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé
Service communication – information
5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été adopté par le Collège de la Haute Autorité de santé en janvier 2020
© Haute Autorité de santé – 2020

Sommaire

Abréviations et acronymes	4
Préambule	5
Recommandations	7
1. Antalgie des douleurs rebelles en situations palliatives	7
1.1 Antalgie des douleurs rebelles (spontanées) en situations palliatives	7
1.2 Prévention des douleurs rebelles provoquées en situation palliative	14
2. Pratiques sédatives en situations palliatives	16
2.1 Contexte général	16
2.2 Sédations proportionnées	18
2.3 Sédation profonde et continue, maintenue jusqu'au décès	21
2.4 Contextes spécifiques	22
Recommandation destinée aux pouvoirs publics	25
Annexe 1. Médicaments opioïdes forts ayant une AMM dans le traitement des douleurs chroniques sévères ou rebelles	26
Annexe 2. Protocole de conversion vers la méthadone	27
Annexe 3. Échelle de vigilance-agitation de Richmond (<i>Richmond Agitation-Sedation Scale – RASS</i>) – version française)	28
Participants	29
Remerciements	31
Fiche descriptive	32

Abréviations et acronymes

AFSOS	Association francophone des soins oncologiques de support
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AMM	autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATU	autorisation temporaire d'utilisation
BOS-3	<i>Behavioral Observation Scale 3</i>
DGS	Direction générale de la santé
EHPAD	établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EMO.	équivalent morphine orale
EN	échelle numérique
HAD	hospitalisation à domicile
HAS	Haute Autorité de santé
IRM	imagerie à résonance magnétique
IT	intrathécale
IV	intraveineux
MCO	médecine chirurgie obstétrique
RASS	<i>Richmond Agitation Sedation Scale</i>
RAU	rétention aiguë des urines
SC	sous-cutané(e)
SFAP	Société française d'accompagnement et de soins palliatifs
SFAR	Société française d'anesthésie-réanimation
SFETD	Société française d'étude et de traitement de la douleur
USP	unité de soins palliatifs

Préambule

Contexte d'élaboration

Dans le cadre du plan national 2015-2018 pour le développement des soins palliatifs et l'accompagnement en fin de vie, et de la mise en œuvre de la loi Claeys-Leonetti du 2 février 2016 (n° 2016-87) créant un droit à la sédation profonde et continue, maintenue jusqu'au décès, sous certaines conditions, la Direction générale de la santé (DGS) a demandé à la HAS d'élaborer une recommandation de bonne pratique sur la mise en œuvre thérapeutique de la sédation profonde et continue dans le cadre de l'application de cette loi.

Cette recommandation fait à la fois suite au guide du parcours de soins publié par la HAS en 2018 sur le thème : « *Comment mettre en œuvre une sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès ?* »¹ et permet également d'actualiser une partie des recommandations publiées en 2009 par la Société française d'accompagnement et de soins palliatifs (SFAP), labellisées par la HAS, sur l'utilisation des médicaments dans la « *Sédation pour détresse en phase terminale et dans des situations spécifiques et complexes* ».

D'autre part, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a sollicité la HAS afin d'actualiser la recommandation de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) publiée en 2010 sur les modalités d'utilisation de certains médicaments en cas de « *Douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte* ».

Dans la mesure où ces deux sujets peuvent représenter un *continuum* dans la prise en charge palliative, il a été décidé de réaliser une recommandation abordant la prise en charge médicamenteuse de l'antalgie des douleurs rebelles et la mise en œuvre des pratiques sédatives, en situations palliatives jusqu'à la fin de vie.

Les soins palliatifs sont des soins actifs délivrés dans une approche globale de la personne pour permettre de soulager les douleurs physiques et autres symptômes, mais également la souffrance psychologique, sociale et spirituelle.

Ces recommandations sont principalement centrées sur le choix des médicaments et des techniques d'administration de médicaments en cas de douleur rebelle ou de sédation en phase palliative ou terminale. Il est évident que la prise en charge soignante et l'accompagnement des personnes malades ne se limitent pas à ces prescriptions. La réflexion sur la pertinence des traitements, sur leur rapport bénéfices/risques, celle sur le respect de la volonté ou du choix du patient, celle sur les modalités souvent non médicamenteuses d'accompagnement de la souffrance sont des approches concomitantes ou préalables nécessaires à la mise en œuvre des traitements dont le choix est ici justifié.

À noter que la majorité des médicaments cités dans ces recommandations sont des stupéfiants ou assimilés stupéfiants (méthadone, fentanyl, kétamine, MEOPA), et qu'en plus du risque de surdosage pour le patient en cas d'automédication ou d'abus, le risque d'usage détourné par une tierce personne (en automédication ou pour un usage récréatif) nécessite la vigilance des professionnels de santé, en particulier dans le cadre d'une hospitalisation à domicile du patient. Le stockage de ces médicaments doit être sécurisé.

Objectif de la recommandation

Les objectifs de cette recommandation sont de mieux définir les modalités d'utilisation des traitements médicamenteux, en particulier hors AMM, en situation palliative et phase terminale chez l'adulte :

- pour l'antalgie des douleurs rebelles ou la prévention des douleurs rebelles provoquées ;

¹ Cf. Guide du parcours de soins disponible sur le site de la HAS : « [Comment mettre en œuvre une sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès ?](#) »

- pour la sédation, qu'elle soit proportionnée ou profonde et continue maintenue jusqu'au décès ;
- y compris, le cas échéant, les modalités spécifiques au domicile.

Patients concernés

Tout patient adulte relevant de soins palliatifs souffrant de douleurs rebelles ou nécessitant une sédation.

Professionnels concernés

Tout professionnel de santé confronté aux patients en situations palliatives.

Recommandations

1. Antalgie des douleurs rebelles en situations palliatives

La douleur rebelle est une problématique importante en phase palliative.

La douleur, notamment liée au cancer, a deux composantes : nociceptive et neuropathique. Les traitements de la composante neuropathique, qui ont des AMM spécifiques, ne sont pas l'objet de cette recommandation.

Cette recommandation concerne le traitement de la composante nociceptive de la douleur, incluant les traitements qui n'ont pas l'AMM pour cette indication, et leur place dans la prise en charge de ces malades en fonction des contextes de soins.

Il faut rappeler qu'il est nécessaire d'évaluer de manière globale la douleur, notamment l'impact psychosocial des douleurs, en particulier lorsqu'elles sont rebelles. Comprendre et évaluer les mécanismes physiopathologiques et les souffrances psychiques en cas de douleurs rebelles est indispensable pour une prise en charge optimale des douleurs en situation palliative.

La place du traitement spécifique de la maladie responsable de la situation palliative est nécessaire, ne serait-ce qu'à visée symptomatique.

1.1 Antalgie des douleurs rebelles (spontanées) en situations palliatives

Une douleur rebelle est définie comme une douleur n'ayant pas répondu aux thérapeutiques « habituelles » mais pour laquelle des solutions antalgiques peuvent encore exister. Cette douleur est qualifiée de réfractaire lorsque tous les traitements antalgiques qui font l'objet de cette recommandation ne sont pas efficaces ou ne sont pas utilisables.

1.1.1 Changement d'opioïde hors voies d'administration centrales

Les médicaments opioïdes forts ayant une AMM pour cette indication sont listés en annexe 1.

Le changement² d'opioïde est une pratique clinique qui consiste à changer de molécule opioïde ou de voie d'administration pour contrôler la douleur (nociceptive), liée ou non au cancer.

Malgré l'insuffisance des données, cette pratique répond à une problématique clinique fréquente lors d'échappement thérapeutique par opioïdes (jusqu'à 30 % des patients).

Avant tout changement d'opioïde, il est recommandé de réaliser une évaluation minutieuse de la douleur dans toutes ses composantes (cognitivo-comportementale, affectivo-émotionnelle, sensori-discriminative) et ses mécanismes physiopathologiques (dont neuropathique), incluant notamment (*accord d'experts*) :

- l'ensemble des facteurs conduisant au mauvais contrôle antalgique (progression tumorale, mauvaise adhésion/observance du patient au traitement, insuffisance d'organe, dénutrition sévère, troubles hydro-électrolytiques, etc.) ;
- la réévaluation de tous les traitements médicamenteux (efficacité, effets indésirables, interactions médicamenteuses) et thérapeutiques non médicamenteuses ;
- la possibilité d'envisager des techniques spécifiques à visée antalgique (techniques loco-régionales, radiologie interventionnelle, radiothérapie, etc.).

² La « rotation des opioïdes », terminologie anciennement utilisée, est un changement systématique et régulier des opioïdes pour éviter les effets de tolérance par tachyphylaxie. Elle repose sur des bases théoriques non vérifiées.

Pour homogénéiser les pratiques, il est recommandé d'évaluer les causes principales de changement d'opioïde (*accord d'experts*) :

- douleur insuffisamment contrôlée (< 30 % de soulagement ou EN \geq 5/10) ; et/ou
- effets indésirables évalués « importants » (grade 3 ou 4 sur une échelle allant de 0 à 4) malgré une prise en charge symptomatique correctement menée, notamment : hallucinations, confusion, somnolence, prurit, nausées, vomissements, troubles cognitifs.

Un changement d'opioïde est recommandé en cas :

- de douleur non contrôlée malgré un traitement opioïde à dose suffisante bien conduit ;
- de phénomène de tolérance ;
- d'effets indésirables « importants » liés au traitement opioïde ;
- de nécessité médicale (insuffisance d'organe susceptible d'interférer avec la pharmacocinétique du traitement, interactions médicamenteuses) (*grade B*).

Un changement de voie d'administration est recommandé en cas de nécessité clinique (voie *per os* impossible, équilibration rapide en IV, effets indésirables) (*grade B*) et peut être envisagé lors d'un changement de structure de prise en charge.

Il est recommandé de choisir l'opioïde en fonction de la situation clinique du patient, de l'état de ses fonctions hépatique et rénale et des traitements associés.

En dernier recours, l'instauration d'un traitement par fentanyl IV ou sufentanil IV (usage hors AMM) peut être envisagée. Elle nécessite l'avis d'une équipe formée à leur utilisation.

Une prudence particulière est de mise pour l'utilisation des ratios de changement. Il convient de se baser sur des ratios qui privilégient la sécurité (fourchette basse). Pour le calcul des doses nécessaires du nouvel opioïde, il est recommandé d'utiliser une table de conversion de type Opiocovert au format électronique³. Cette utilisation n'exempte pas d'une analyse attentive des doses proposées en fonction des données disponibles.

En cas d'utilisation d'autres tables de conversion, il est recommandé de diminuer de 25 à 50 % la dose calculée. Dans tous les cas, il est recommandé (*accord d'experts*) :

- de tenir compte de la singularité de la situation ;
- de prescrire des interdoses permettant l'adaptation thérapeutique.

En traitement de fond (hors interdoses), l'association de différents opioïdes n'est pas recommandée (*accord d'experts*).

1.1.2 Méthadone⁴

► Instauration du traitement par méthadone

Le changement d'opioïde en faveur de la méthadone peut être envisagé en cas de douleur rebelle liée au cancer après une évaluation effectuée par une équipe spécialisée (soins palliatifs ou douleur), et en deuxième intention, après échec d'au moins un traitement opioïde bien conduit (AMM) (*grade C*).

La méthadone est un opioïde possédant des caractéristiques antalgiques spécifiques. Ses propriétés pharmacologiques nécessitent une approche particulière pour l'instauration du traitement.

³ Un groupe de travail issu de la SFAP, de l'AFSOS et de la SFETD a établi des recommandations concernant les ratios de changement d'opioïde ou de voie d'administration des opioïdes, disponibles notamment à travers le site Opiocovert : <https://opiocovert.fr>

⁴ Un seul médicament, en attente de fixation de prix, a reçu un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

Ce traitement doit être instauré en hospitalisation, par une équipe spécialisée dans la prise en charge de la douleur ou des soins palliatifs.

L'instauration nécessite une surveillance particulière, notamment en raison du risque de surdosage retardé jusqu'à 7 jours après le début du traitement.

Une fois la posologie optimale obtenue, le renouvellement du traitement pourra être effectué à domicile par un médecin généraliste.

► Précautions d'emploi, interactions, effets indésirables

Il est recommandé de procéder à l'analyse d'interactions médicamenteuses potentielles lors de l'instauration, lors d'une variation de posologie de la méthadone, et particulièrement lors de l'instauration de tout nouveau traitement en cas de traitement régulier par méthadone (*accord d'experts*).

Il est recommandé de suivre quelques règles de bon usage (*accord d'experts*) :

- réalisation d'un ECG avec mesure de l'espace QT corrigé et mesure de la kaliémie avant l'instauration de la méthadone, et poursuite de la surveillance après équilibration ;
- protocole de prescription et de suivi clair, disponible dans le dossier de soins ;
- surveillance de la survenue d'effets indésirables et traitement de ceux-ci si nécessaire à prévoir ;
- surveillance notamment des signes de surdosage d'opioïde :
 - somnolence,
 - fréquence respiratoire (< 8 / min) ;
- protocole de prise en charge du surdosage disponible dans le dossier de soins ;
- information du patient sur le risque d'interaction avec des traitements courants, en lien étroit avec le médecin traitant et le pharmacien et l'équipe paramédicale ;
- mise en place d'un protocole de surveillance et de suivi.

La méthadone peut être utilisée chez le patient insuffisant rénal et le dialysé chronique (*accord d'experts*).

Des hypoglycémies ont été observées et pourraient faire l'objet d'une surveillance.

► Protocoles de conversion à la méthadone

Il existe de nombreux protocoles de conversion à la méthadone, présentant divers ratios, méthodes de prise et d'instauration. Aucun protocole n'a fait la preuve de sa supériorité en termes de bénéfices/risques.

Un protocole d'administration à la demande, avec un ratio de 1:10 (méthadone orale:morphine orale) et conversion rapide sans chevauchement paraît plus simple d'utilisation (cf. annexe 2).

► Arrêt de la méthadone orale

En cas d'impossibilité d'utiliser la voie orale :

- il est possible de changer d'opioïde avec un ratio de 1:1 entre méthadone et morphine IV ;
- il est possible d'utiliser la méthadone IV (disponible par le biais d'ATU nominative) en divisant la dose de méthadone orale par 2 (ratio de 1:0,5).

1.1.3 Co-antalgie

► Kétamine

Malgré des données insuffisantes, voire discordantes, l'utilisation de la kétamine (usage hors AMM) reste possible comme co-antalgique en association à un traitement opioïde lorsque celui-ci est insuffisant ou mal toléré (permettant de réduire les doses d'opioïdes) dans le traitement des

douleurs rebelles, liées ou non au cancer. La kétamine a également une action qui réduit l'hyperalgésie induite par l'administration d'opioïdes.

La voie d'administration privilégiée de la kétamine est la voie parentérale, si possible intraveineuse.

La dose administrée à l'instauration du traitement varie de 0,15 à 0,5 mg/kg/j. Elle peut être ensuite progressivement augmentée (*accord d'experts*). Au-delà de la dose de 5 mg/kg/j, l'effet anesthésique devient prédominant ainsi que le risque d'effets indésirables.

L'absence d'efficacité après 5 à 7 jours implique l'arrêt du traitement.

L'instauration du traitement doit être faite en hospitalisation par une équipe spécialisée en raison d'effets indésirables graves potentiels (atteintes uro-néphrologiques, endocriniennes, hépatiques et cardio-vasculaires)⁵. Ces effets sont majorés lors d'une utilisation prolongée ou répétée, ce qui nécessite une évaluation régulière et rigoureuse.

Devant la survenue d'effets psychodysléptiques (perturbations des sensations visuelles, auditives, de l'humeur), une association avec des benzodiazépines doit être envisagée.

Le suivi peut être réalisé à domicile, en EHPAD ou autre établissement médico-social, par un professionnel de santé expérimenté, en lien avec une structure douleur et/ou soins palliatifs et le recours éventuel à une HAD. Le médecin généraliste est partie prenante et doit être informé.

► Lidocaïne par voie intraveineuse (sans conservateur ni vasoconstricteur)

En raison de ses effets indésirables graves, il est recommandé d'utiliser la lidocaïne par voie intraveineuse en dernière intention dans les douleurs rebelles, liées ou non au cancer, après échec des traitements antalgiques et co-antalgiques bien conduits et des techniques interventionnelles possibles (lors de douleurs à forte composante neuropathique ou viscérale), en association avec le dernier traitement en échec (usage hors AMM) (*grade B*).

Son utilisation est réservée au milieu hospitalier, en lien avec une équipe spécialisée.

Son instauration nécessite la réalisation d'un ECG et une surveillance clinique étroite.

La lidocaïne IV, sans conservateur ni vasoconstricteur, peut être instaurée par une perfusion intraveineuse à la dose de 5 mg/kg/j en continu. La dose peut être augmentée par paliers de 24 heures et jusqu'à 8 mg/kg/j (*accord d'experts*).

Une intoxication aux anesthésiques locaux est à suspecter en cas d'apparition principalement d'un goût métallique ou de dysesthésies bucco-linguales.

Les effets indésirables graves pouvant survenir en cas d'intoxication à la lidocaïne sont :

- neurologiques : crises convulsives et coma ;
- cardiaques : bloc auriculo-ventriculaire, trouble du rythme ventriculaire (tachycardie et fibrillation), collapsus et arrêt cardio-respiratoire.

Si une réanimation est mise en œuvre, elle doit comporter l'arrêt de la lidocaïne et l'administration d'une émulsion lipidique à 20 %.

⁵ Cf. Informations de sécurité de l'ANSM :

[Kétamine : risque d'atteintes uro-néphrologiques, endocriniennes et hépatiques graves lors d'utilisations prolongées et/ou à doses élevées - Lettre aux professionnels de santé](#)
[Inscription sur la liste des stupéfiants des préparations injectables à base de kétamine à compter du 24 avril 2017 – Point d'information](#)

1.1.4 Analgésie locorégionale

► Blocs périphériques⁶

Le bloc périphérique d'anesthésie locorégionale consiste à injecter un agent anesthésique local au contact d'une structure nerveuse pour interrompre la transmission des influx nociceptifs vers les centres supérieurs. Le cathéter peut être tunnélisé ou relié à un site d'administration implanté en sous-cutané.

Les blocs nerveux périphériques peuvent être envisagés dans les douleurs rebelles périphériques localisées. Leur durée d'utilisation est limitée par la survenue d'une complication (obstruction, déplacement, infection...).

L'administration de l'anesthésique local peut être réalisée en bolus, en continu, ou en continu avec bolus grâce à la mise en place d'un cathéter périmerveux.

Le choix de l'agent anesthésique et sa posologie sont déterminés par l'équipe référente.

Les principales contre-indications du bloc périphérique d'anesthésie locorégionale sont :

- un syndrome infectieux ;
- une altération locale de la peau ;
- une allergie aux anesthésiques locaux ;
- la non-adhésion du patient.

Ce traitement doit être instauré en hospitalisation, par une équipe spécialisée dans la prise en charge de la douleur.

Le suivi peut être réalisé à domicile, en EHPAD ou autre établissement médico-social, par un professionnel de santé expérimenté, en lien avec l'équipe hospitalière référente ou en HAD. Le médecin généraliste est partie prenante et doit être informé.

La surveillance comporte :

- les paramètres hémodynamiques (pouls, tension artérielle) ;
- les signes de surdosage :
 - signes neurosensoriels (céphalées, tremblements, goût métallique, picotements péribuccaux, troubles visuels et auditifs, dysarthrie, confusion, agitation, sédation, convulsions),
 - signes cardio-vasculaires (tachycardie, arythmie, hypotension) ;
- l'évaluation de la douleur ;
- les effets secondaires éventuels : nausées, prurit ;
- la qualité d'analgésie : la zone d'action du bloc sensitif, la présence d'un bloc moteur (bloc des fibres motrices) ;
- la surveillance des points d'appui afin d'éviter les escarres ;
- la surveillance des points de ponction.

► Antalgie intrathécale

Indications

L'analgésie intrathécale est recommandée chez les patients en situation palliative ayant des douleurs rebelles, lorsqu'un syndrome douloureux n'est pas contrôlé par une équivalence de l'ordre de 300 mg de morphine *per os*, ou chez les patients présentant des effets indésirables graves des antalgiques (*accord d'experts*).

⁶ La neurolyse par alcoolisation n'est pas un traitement médicamenteux mais une technique interventionnelle.

Dans certains cancers, notamment les cancers pelviens, du pancréas et le syndrome de Pancoast-Tobias, l'antalgie intrathécale doit être envisagée précocement dans l'optique d'améliorer la qualité de vie.

L'antalgie intrathécale (ou sous-arachnoïdienne) permet d'administrer les antalgiques dans le liquide céphalo-rachidien, au plus près des récepteurs médullaires impliqués dans la transmission du message nociceptif.

L'indication de cette technique d'analgésie est validée en réunion de concertation pluridisciplinaire par une équipe formée et spécialisée dans la technique.

Le traitement par voie intrathécale est administré en continu associé à des bolus déclenchés par le patient ou à sa demande.

Les contre-indications absolues sont l'hypertension intracrânienne et tout obstacle à la circulation du liquide céphalo-rachidien.

Les médicaments suivants et leurs posologies initiales recommandées par voie intrathécale sont (*accord d'experts*) :

- la morphine (posologie au 1/100^e de la dose par voie IV, soit 300 mg EMO⁷, sans dépasser 5 mg/j) ;
- la ropivacaïne (6 à 8 mg/j, usage hors AMM) ;
- le ziconotide (0,25 à 0,50 µg/j).

L'utilisation de la bupivacaïne est également possible.

En cas de soulagement insuffisant ou d'effet indésirable marqué, il est nécessaire de recontacter le centre qui a mis en place la pompe implantable.

Les associations médicamenteuses, notamment entre morphine et ziconotide, sont synergiques et sont recommandées en première intention en cancérologie (*accord d'experts*).

Mise en œuvre de la technique et surveillance

Une espérance de vie estimée au-delà de 3 mois est habituellement admise pour proposer une pompe implantable. Cependant, cette limite doit être discutée en fonction de la situation clinique du malade et de l'amélioration de la qualité de vie espérée.

L'alternative est la pose d'un site d'administration implanté relié à une pompe externe.

La surveillance postopératoire doit être renforcée 24 à 48 heures pour repérer les complications liées au geste opératoire et au traitement (céphalées post-ponction, syndrome de sevrage, surdosage, etc.) (cf. tableau 1). La phase de titration dure en moyenne une semaine, ou moins en cas d'implantation précoce. Les opioïdes administrés par les autres voies sont arrêtés lorsque le traitement par voie IT est débuté.

⁷ EMO : Equivalent Morphine Orale

Tableau 1. Complications les plus fréquentes de l'antalgie intrathécale.

Mécaniques postopératoires	Mécaniques pendant l'utilisation	Médicamenteuses
<ul style="list-style-type: none"> • céphalées post-ponction (régression en quelques jours, traitées par une hydratation +/- caféine IV), <i>blood patch</i> • infections superficielles ou profondes • hématomes • blessures médullaires ou radiculaires 	<ul style="list-style-type: none"> • liées au cathéter : <ul style="list-style-type: none"> ▶ déconnexion, plicature ▶ désinsertion • liées à la pompe : <ul style="list-style-type: none"> ▶ retournement ▶ arrêt 	<ul style="list-style-type: none"> • syndrome de sevrage • œdèmes périphériques • prurit • trouble du transit : diarrhées/constipation • rétention aiguë d'urine (RAU) • granulome favorisé par l'administration d'opioïdes à forte concentration délivrés à faible débit (incidence < 1 %) • surdosage : <ul style="list-style-type: none"> ▶ lié au ziconotide : nausées, troubles neuropsychiques : syndrome anxio-dépressif, vertiges, ataxie, hallucinations, confusion, RAU ▶ lié aux opioïdes : détresse respiratoire, œdèmes ▶ lié aux anesthésiques locaux : déficit sensitivo-moteur, RAU, hypotension artérielle • sous-dosage

Conditions permettant de sécuriser l'administration de l'antalgie intrathécale

Une prescription du mélange d'antalgiques et anesthésiques à partir d'un logiciel dédié à la prescription de l'antalgie intrathécale est souhaitable afin de diminuer les erreurs et les risques de surdosage.

Afin de limiter le risque infectieux et les erreurs de préparation, la fabrication du mélange doit être réalisée en pharmacie hospitalière (pharmacie à usage intérieur : PUI) sous hotte à flux laminaire dans des conditions d'asepsie stricte par des préparateurs et pharmaciens formés. Dans ces conditions, la stabilité chimique du mélange dans les seringues stockées à 5 °C est de 3 jours, et dans les poches à perfusion en polyoléfine stockées à 21 °C est de 14 jours. Le dosage du mélange avant sa dispensation afin de contrôler les concentrations des antalgiques ou anesthésiques est un élément de sécurité.

Les remplissages de la pompe interne ou les changements de poche en cas de pompe externe sont réalisés en milieu hospitalier dans des conditions d'asepsie stricte ou bien à domicile dans le cadre d'hospitalisation à domicile (HAD) par des personnels expérimentés.

La programmation de la pompe est un acte médical réalisé par un médecin formé.

Si le patient doit passer une IRM, le médecin doit s'assurer après l'examen du bon fonctionnement de la pompe implantée (reprogrammation si besoin).

Une injection sous-cutanée au niveau abdominal chez les patients ayant une pompe implantée est à éviter.

Le médecin généraliste est partie prenante et doit être informé.

► Analgésie péridurale

L'analgésie péridurale est une technique qui consiste à introduire un cathéter dans l'espace péridural pour administrer des antalgiques (opioïdes et anesthésiques locaux).

L'indication de l'analgésie péridurale reste limitée aux contre-indications de l'antalgie intrathécale et posée dans les mêmes conditions qu'une analgésie intrathécale.

Les débits nécessaires interdisent l'utilisation d'une pompe implantée.

Le risque de complications, notamment infectieuses, est plus élevé qu'avec la voie intrathécale.

Les contraintes de la surveillance sont les mêmes que celles de l'analgésie intrarachidienne.

Ce traitement doit être instauré en hospitalisation, par une équipe spécialisée dans la prise en charge de la douleur.

Le suivi peut être réalisé à domicile, en EHPAD ou autre établissement médico-social, par un professionnel de santé expérimenté, en lien avec l'équipe hospitalière référente ou en HAD. Le médecin généraliste est partie prenante et doit être informé.

1.2 Prévention des douleurs rebelles provoquées en situation palliative

► Douleurs rebelles provoquées par les soins

Les douleurs rebelles provoquées par les soins sont des accès douloureux paroxystiques prévisibles. Elles sont rebelles si elles ne sont pas soulagées malgré le traitement entrepris. Elles doivent être identifiées, anticipées et traitées, et le traitement de fond opioïde et antineuropathique doit être stabilisé.

L'existence de telles douleurs en phase palliative avancée doit questionner la pertinence et/ou l'adaptation du soin qui provoque la douleur.

► Traitement antalgique

Opioides

Dans certaines situations où la douleur est brève (moins de 1 h 30) et d'installation rapide, en cas d'échec (insuffisance d'efficacité) ou d'inadéquation (du fait de sa durée d'action persistant 4 à 6 heures) ou d'effets indésirables « importants » d'un traitement de fond par opioïde, le recours au fentanyl transmuqueux en raison de sa pharmacocinétique adaptée (usage hors AMM) peut être envisagé à la dose la plus basse possible de la forme galénique utilisée. De plus, l'utilisation de fentanyl transmuqueux peut être envisagée de façon exceptionnelle lorsqu'il n'existe pas de traitement de fond opioïde du fait de l'absence de douleur de fond.

Dans tous les cas, une administration en présence d'un professionnel de santé, une évaluation de l'efficacité et de la tolérance ainsi qu'une surveillance rapprochée pendant et après le traitement sont nécessaires afin de sécuriser son utilisation, en raison du risque très important de dépression respiratoire avec le fentanyl⁸. Il est recommandé d'adapter le temps du soin de façon à pouvoir assurer cette surveillance, ainsi que de ne pas engager ce type de traitement pour les populations les plus à risque de dépression respiratoire (*accord d'experts*).

⁸ Le fentanyl transmuqueux devra être réservé à l'usage professionnel afin d'éviter le stockage du médicament au domicile du patient, et de réduire les risques de dépression respiratoire liés à son utilisation sans surveillance rapprochée par le patient ou par une tierce personne (en automédication ou pour un usage récréatif).

Gaz

MEOPA (mélange équimolaire oxygène protoxyde d'azote)

L'usage du MEOPA (AMM), administré par un personnel infirmier formé, est recommandé en cas de douleur induite par les soins, associé à une surveillance adaptée (*grade B*).

La formation des personnels de santé doit être diffusée le plus largement possible.

Malgré son intérêt en première intention, les contraintes actuelles de transport, de stockage et d'administration, freinent son utilisation à domicile et en établissement médico-social. En situation palliative, pour respecter le souhait des patients concernant le maintien à domicile et éviter les hospitalisations inadéquates, l'accès au MEOPA devrait être facilité.

Méthoxyflurane

Gaz à visée antalgique en auto-administration (inhalateur de 3 mL renouvelable une fois), le méthoxyflurane est actuellement indiqué (AMM) pour le soulagement d'urgence des douleurs modérées à sévères associées à un traumatisme chez des patients adultes conscients. Ce traitement relève de l'usage professionnel et son rapport bénéfices/risques n'a pas encore été évalué en situation palliative.

2. Pratiques sédatives en situations palliatives

Les recommandations suivantes sont fondées sur un accord entre experts.

Les médicaments proposés dans cette recommandation sont hors usage AMM.

2.1 Contexte général

2.1.1 Différents types de pratiques sédatives

Il existe deux catégories de pratiques sédatives :

- les sédations proportionnées, c'est-à-dire de profondeur et de durée proportionnelles au soulagement du symptôme ; certaines situations de détresse vitale nécessitent un soulagement urgent (syndrome d'asphyxie, hémorragie grave par exemple) ;
- les sédations profondes et continues provoquant une altération de la conscience maintenue jusqu'au décès (SPCMD).

Les sédations proportionnées peuvent être légères ou profondes selon l'intensité du symptôme à soulager. La plupart du temps, un niveau de sédation équivalent à un score RASS - 2, - 3 suffit ; parfois, un niveau de sédation plus profond est nécessaire, souvent en situation d'urgence (RASS - 4). Le niveau de sédation recherché peut varier au cours du temps afin de s'adapter aux besoins du patient. De plus, les sédations proportionnées peuvent être transitoires ou devenir continues (parfois jusqu'au décès) en fonction de l'intensité et/ou de la durée de la souffrance qui les nécessite. Elles correspondent aux pratiques sédatives P1 ou P2 et D1, D2 ou D3d de la typologie SEDAPALL.

- Les sédations proportionnées transitoires peuvent être courtes (dose initiale unique) ou prolongées (dose initiale + dose d'entretien). L'administration d'une dose unique peut en effet parfois permettre une sédation de durée suffisante au soulagement de la souffrance (douleur induite courte ou symptôme rapidement soulagé par la réadaptation du traitement de fond). À l'inverse, un symptôme se prolongeant au-delà de la durée d'action de la dose initiale nécessitera une dose d'entretien.
- Les sédations proportionnées continues peuvent être poursuivies jusqu'au décès. Elles diffèrent cependant de la SPCMD par le fait que, comme pour les sédations proportionnées transitoires, le niveau de sédation s'adapte au degré de soulagement du symptôme. Elles ne sont donc pas forcément profondes et restent réversibles si elles ne sont plus nécessaires au soulagement (contrairement à la SPCMD).

Les SPCMD provoquant une altération de la conscience maintenue jusqu'au décès ont pour objectif un niveau de profondeur de la sédation (RASS - 4, - 5), quels que soient les besoins liés à la souffrance du patient. Le niveau de sédation sera maintenu profond jusqu'au décès du patient (SEDAPALL P2 D3a, b ou c). Dans ce contexte, les traitements de maintien artificiel en vie, dont la nutrition et l'hydratation, doivent être arrêtés.

Les indications, le processus de décision, l'organisation, l'évaluation et la surveillance d'une SPCMD ont été développés dans le guide du parcours de soins de la HAS¹, et notamment l'obligation de la procédure collégiale prévue par la loi.

2.1.2 Avant une pratique sédative : prise en charge des symptômes et de la souffrance

En dehors du cadre particulier de la SPCMD, la réalisation d'une sédation proportionnée en situation palliative n'est recommandée qu'après mise en œuvre de l'ensemble des bonnes pratiques de contrôle des symptômes.

Une sédation n'est pas le traitement d'un symptôme ou d'une souffrance encore incorrectement évaluée ou traitée. Ceux-ci nécessitent une prise en charge symptomatique adaptée et un

accompagnement par l'équipe soignante référente, voire d'autres équipes ressources (douleur, soins palliatifs, etc.).

2.1.3 Pendant une pratique sédative : évaluation clinique et traitements concomitants

Une évaluation clinique est recommandée tout au long des pratiques sédatives pour évaluer leurs effets et détecter une efficacité insuffisante, à l'aide d'outils d'évaluation standardisés (cf. guide du parcours de soins de la HAS⁹).

Outre l'évaluation clinique de l'équipe de soins, les trois critères qui conduiront à adapter les posologies, ajouter un médicament ou en changer, sont :

- la profondeur de la sédation, évaluée à l'aide de l'échelle de vigilance-agitation de Richmond (RASS : *Richmond Agitation - Sedation Scale*) (cf. annexe 3) ;
- le degré de soulagement du patient : soulagement du symptôme réfractaire à l'aide d'échelles d'hétéro-évaluation, en l'absence de stimulation et durant les soins :
 - douleur : évaluée à l'aide de l'échelle Algoplus, l'échelle observationnelle comportementale (EOC - version française de BOS-3 : *Behavioral Observation Scale 3*), l'évaluation comportementale de la douleur chez la personne âgée (ECPA)⁹, etc.,
 - dyspnée : évaluée à l'aide de l'échelle *Respiratory Distress Observation Scale* (RDOS)] ;
- les effets indésirables : réveil avec syndrome confusionnel, tachyphylaxie avec nécessité d'augmenter les doses, dépression respiratoire, vomissements, etc.

Les causes d'agitation, notamment anxiété, douleur, fécalome, globe vésical, doivent être recherchées et prises en charge.

Les traitements symptomatiques concomitants seront poursuivis et adaptés en fonction de leur évaluation. Plus particulièrement, lorsqu'une sédation proportionnée est envisagée, la douleur doit être systématiquement évaluée et l'utilisation d'antalgiques doit être envisagée de manière synchrone pour soulager la douleur.

Dans les SPCMD, l'utilisation des antalgiques doit être systématique, qu'ils soient introduits, poursuivis ou renforcés.

Dans tous les cas, des antalgiques seuls, notamment les opioïdes, ne peuvent pas être utilisés comme sédatifs.

2.1.4 Aspects organisationnels

Les aspects organisationnels et les profils différents des patients sont à prendre en compte selon le contexte de soins (cf. paragraphe 2.4), notamment à domicile, en EHPAD et autres établissements médico-sociaux.

L'équipe qui prend en charge le patient s'appuie sur les structures disponibles disposant d'une équipe ayant les compétences en soins palliatifs, notamment les réseaux, EMSP extra-hospitalière et/ou HAD lorsque le patient est à domicile. En leur absence, elle prend contact avec une équipe spécialisée en soins palliatifs pour avoir un médecin référent, compétent en soins palliatifs, prévenu et joignable pour des conseils pharmacologiques (cf. guide du parcours de soins de la HAS⁹).

L'élaboration d'un protocole ou de prescriptions anticipées est recommandée afin d'anticiper des pratiques sédatives adaptées à ces situations d'urgence et au lieu de soins concerné.

Les pratiques sédatives, y compris la SPCMD, peuvent se réaliser en tout lieu de soins, y compris au domicile. Cependant, en cas de réalisation hors secteur hospitalier et du fait des contraintes

⁹ Disponible sur le site de la Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD) : http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3/echelle/ecpa_echelle.pdf

décrites précédemment, la possibilité d'une hospitalisation de recours doit être envisagée (cf. guide du parcours de soins de la HAS¹).

2.2 Sédations proportionnées

2.2.1 Première intention : midazolam injectable

► Modalités d'utilisation hors contexte d'urgence

Le midazolam est une benzodiazépine recommandée en première intention dans le cadre des sédations proportionnées.

L'administration se fait autant que possible par voie intraveineuse. Si aucun abord veineux n'est accessible, la voie sous-cutanée est à utiliser.

Par voie intraveineuse

Par voie IV, une induction par titration intraveineuse directe est souhaitable. Elle débute par une dose initiale de midazolam de 0,5 à 1 mg, à renouveler toutes les 2 à 3 minutes jusqu'à obtention de la profondeur de sédation nécessaire au soulagement. Chez les personnes âgées ou en cas d'insuffisance d'organe, de dénutrition sévère ou de déshydratation, la dose initiale est de 0,5 mg et le délai d'administration entre deux doses est à adapter et peut atteindre 5 minutes.

Si une dose d'entretien est nécessaire, la dose d'entretien en IV débute à une dose horaire correspondant à 50 % de la dose cumulée ayant permis la sédation lors de la titration.

Si la titration IV n'a pas pu être réalisée, l'administration continue de midazolam sera débutée à la dose de 0,5 à 1 mg/h avec évaluation toutes les 30 minutes et une adaptation du débit devra être pratiquée jusqu'à obtention de l'effet recherché. Cette dose sera réduite chez le sujet âgé ou fragilisé.

Par voie sous-cutanée

Par voie sous-cutanée, une dose de charge de 0,05 à 0,1 mg/kg est administrée, à renouveler toutes les 20 à 30 minutes jusqu'à obtention de la profondeur de sédation souhaitée.

La dose d'entretien en SC correspond à une dose horaire de 50 % de la dose cumulée ayant permis la sédation lors de la titration.

En l'absence de dose de charge, l'administration continue de midazolam sera également débutée à la dose de 0,5 à 1 mg/h avec évaluation toutes les 30 minutes et une adaptation du débit devra être pratiquée jusqu'à obtention de l'effet recherché. Cette dose sera réduite chez le sujet âgé ou fragilisé.

Suivi de la sédation

Des doses de secours de midazolam, en bolus IV (toutes les 2 à 3 minutes) ou SC (toutes les 20 à 30 minutes) selon la voie d'administration de la sédation, égales à la dose reçue en 1 heure, sont possibles. Ces bolus sont à prescrire de manière anticipée afin qu'ils soient rapidement administrés si nécessaire.

En IV comme en SC, la dose d'entretien devra être réadaptée régulièrement, proportionnellement au besoin de soulagement et au nombre de doses de secours nécessaires.

► Modalités d'utilisation dans les situations de détresse nécessitant un soulagement urgent

Dans les situations de détresse nécessitant un soulagement urgent (syndrome d'asphyxie, hémorragie grave par exemple) et après avis d'un médecin expérimenté dans les pratiques sédatives, une dose de charge de midazolam entre 2 et 5 mg peut être administrée en début de titration.

Dans ces situations et également après avis d'un médecin expérimenté dans les pratiques sédatives, une association d'opioïde et de midazolam peut être pratiquée de manière synchrone, en particulier en présence d'une douleur ou d'une détresse respiratoire.

De plus, en cas d'administration veineuse impossible avec un besoin de soulagement urgent, une dose de charge de 2 à 5 mg peut être administrée par voie intramusculaire plutôt que sous-cutanée afin de diminuer le délai d'action. La dose d'entretien se fera néanmoins par voie sous-cutanée.

2.2.2 Deuxième intention

► Hors situation particulière

Choix des médicaments

L'efficacité des thérapeutiques sédatives doit être évaluée dès le début et tout au long de la sédation.

Une efficacité insuffisante se caractérise par une augmentation rapide des doses de midazolam sans effet notable ou avec un effet immédiat satisfaisant mais non durable, et/ou par la multiplication des doses de secours malgré l'adaptation continue des doses d'entretien.

En cas d'efficacité insuffisante, il est recommandé d'envisager rapidement des médicaments sédatifs de deuxième intention. En fonction du médicament sédatif de deuxième intention, le midazolam sera poursuivi ou progressivement arrêté. Cependant, il devra être poursuivi avec les neuroleptiques ou la kétamine du fait de son action protectrice sur l'effet d'emmurement ou des manifestations psychodysléptiques. Le relais du midazolam par une autre benzodiazépine et l'association de plusieurs benzodiazépines entre elles ne sont pas recommandés.

Les neuroleptiques sont les médicaments de choix de deuxième intention, notamment :

- la chlorpromazine en cas de sédation IV ;
- la lévomépromazine, plus sédative, en cas de sédation SC.

Dans cette situation, l'avis d'un médecin expérimenté dans les pratiques sédatives pour la prescription est recommandé. Une disponibilité et une compétence des soignants surveillant la sédation sont également nécessaires.

Modalités d'utilisation

Chlorpromazine

L'administration de la chlorpromazine se fait par voie IV ou IM.

Une dose initiale de 25 mg est indiquée, en bolus IV lent (ou IM si voie veineuse impossible). Elle peut être renouvelée après 30 minutes si besoin. Chez les patients à risque (âgés, insuffisants hépatiques et rénaux, cachectiques), cette dose initiale doit être diminuée de moitié, soit 12,5 mg.

Selon la dose initiale cumulée nécessaire, une dose d'entretien de 25 à 100 mg/j est débutée, en perfusion IV continue ou bolus IV lents (ou IM si voie veineuse impossible) répétés 2 ou 3 fois par jour.

Des bolus IV lents (ou IM si voie veineuse impossible) de secours de 25 mg (12,5 mg chez les patients à risque) sont possibles, sans dépasser la dose maximale journalière de 300 mg/j. Si 3 ou davantage de doses de secours sont nécessaires sur 24 heures, une augmentation de 30 à 50 % de la dose journalière d'entretien est indiquée, là encore sans dépasser la dose maximale journalière de 300 mg/j.

Lévomépromazine

Une dose initiale de 25 mg est indiquée, en bolus SC. Elle peut être renouvelée après 60 à 90 minutes si besoin. Chez les patients à risque (âgés, insuffisants hépatiques et rénaux, cachectiques), cette dose initiale doit être diminuée de moitié, soit 12,5 mg.

Selon la dose initiale cumulée nécessaire, la dose d'entretien est débutée entre 25 et 100 mg/j, en perfusion SC continue ou bolus SC répétés 2 ou 3 fois par jour.

Des bolus SC de secours de 25 mg (12,5 mg chez les patients à risque) sont possibles, sans dépasser la dose maximale journalière de 300 mg/j. Si 3 doses de secours ou plus sont nécessaires sur une journée, une augmentation de 30 à 50 % de la dose journalière d'entretien est indiquée, là encore sans dépasser la dose maximale journalière de 300 mg/j.

► Situations particulières

Choix des médicaments

D'autres molécules peuvent être utilisées en deuxième intention, à condition d'être indiquées ou prescrites par un médecin expérimenté, et administrées dans un contexte de surveillance adapté, parmi lesquelles :

- la kétamine, notamment en cas de douleur associée (potentialisation, co-antalgie) ;
- le propofol ;
- le phénobarbital dans le cas particulier d'un état de mal épileptique contre-indiquant les neuroleptiques ;
- le gamma hydroxybutyrate (oxybate) de sodium (peu dépresseur respiratoire) ;
- la dexmédétomidine.

Modalités d'utilisation

Kétamine

La voie d'administration privilégiée de la kétamine est la voie intraveineuse.

La dose administrée à l'instauration du traitement varie de 0,15 à 0,5 mg/kg/j. Elle peut être ensuite progressivement augmentée. Au-delà de la dose de 5 mg/kg/j, l'effet anesthésique devient prédominant ainsi que le risque d'effets indésirables.

L'adjonction de kétamine peut potentialiser une antalgie insuffisante. La dose initiale peut être de 0,5 mg/kg suivi d'une dose d'entretien de 1 mg/kg/j. La dose peut être augmentée jusqu'à 5 mg/kg/j.

Propofol

L'utilisation du propofol nécessite une équipe formée à son utilisation et à sa surveillance ou une collaboration étroite avec de telles équipes.

Le propofol est administré par voie IV. Sa dose est titrée et le débit continu progressivement adapté à l'état clinique. L'instauration du traitement se fait à un débit continu à une posologie de 1 mg/kg/h avec une réévaluation toutes les 20 minutes. Une augmentation du débit se fait par paliers de 1 mg/kg/h jusqu'à obtention de l'effet désiré. La dose d'entretien se situe entre 1 et 5 mg/kg/h, en perfusion IV continue.

Phénobarbital

Le phénobarbital peut être utilisé par voie IV, IM ou SC. La voie sous-cutanée est bien tolérée.

Une dose de charge sous-cutanée de 25 à 50 mg est suivie d'un relais par une perfusion sous-cutanée de 50 à 100 mg/j, à adapter jusqu'à une dose maximale de 600 mg/j.

Une dose initiale de charge de 50 mg est indiquée, en bolus. Chez les patients à risque (âgés, insuffisants hépatiques et rénaux, cachectiques), cette dose initiale doit être diminuée de moitié, soit 25 mg.

Selon la dose initiale cumulée nécessaire, la dose d'entretien est débutée entre 50 et 100 mg/j, en perfusion SC continue.

Des bolus SC de secours de 50 mg (25 mg chez les patients à risque) sont possibles, sans dépasser la dose maximale journalière de 600 mg/j. À partir de 3 doses de secours nécessaires sur une journée, une augmentation de 30 à 50 % de la dose journalière d'entretien est recommandée, là encore sans dépasser la dose maximale journalière de 600 mg/j.

Gamma hydroxybutyrate de sodium

Le gamma hydroxybutyrate de sodium peut être préféré, à condition d'une utilisation titrée et progressive par une équipe formée à son utilisation et sa surveillance, ou en collaboration étroite avec de telles équipes.

Le gamma hydroxybutyrate de sodium est administré par voie veineuse à débit continu adapté à l'état clinique. Une dose initiale de 50 mg/kg est administrée suivie d'une dose d'entretien de 25 à 50 mg/kg/h, en perfusion IV continue. Il entraîne une déplétion en potassium, à prévenir en fonction du contexte.

Dexmédétomidine

Par voie veineuse, la dose de dexmédétomidine est titrée par une équipe formée à son utilisation et sa surveillance, ou en collaboration étroite avec de telles équipes.

L'administration se fait sans dose de charge, au pousse-seringue électrique, à la dose initiale de 0,7 µg/kg/h. La dose d'entretien se situe entre 0,4 et 1,4 µg/kg/h.

2.3 Sédation profonde et continue, maintenue jusqu'au décès

Une surveillance rapprochée de l'efficacité et de la tolérance de la sédation par une IDE et la collaboration avec une équipe spécialisée en soins palliatifs sont recommandées pour toute SPCMD étant donné l'effet sédatif attendu (cf. guide du parcours de soins de la HAS¹).

► Première intention

Bien que les benzodiazépines soient à risque de tachyphylaxie en cas d'administration prolongée, le midazolam injectable reste recommandé comme médicament de première intention également dans le cadre des SPCMD.

Les modalités d'utilisation du midazolam dans cette indication sont proches de celles déjà mentionnées pour les sédations proportionnées ; une titration est nécessaire pour obtenir une sédation profonde (RASS - 4 ou - 5).

Il est recommandé d'administrer le midazolam par voie intraveineuse

Une titration est souhaitable :

- soit par bolus : débiter par une dose initiale de midazolam de 1 mg, à renouveler toutes les 2 à 3 minutes jusqu'à obtention de la profondeur de sédation nécessaire. Chez les personnes âgées ou en cas d'insuffisance d'organe, la dose initiale est de 0,5 mg et le délai d'administration entre deux doses peut être plus long. Une dose d'entretien en IV est nécessaire et débute à une dose horaire de 50 à 100 % de la dose cumulée ayant permis la sédation lors de la titration ;
- soit par administration continue débutée à la dose de 1 mg/h avec adaptation posologique de la même dose toutes les 30 minutes jusqu'à obtention de la profondeur de sédation nécessaire.

Si le patient se réveille, des bolus par voie IV de 1 mg en 30 secondes toutes les 2 minutes peuvent être administrés.

En cas d'administration intraveineuse impossible, la voie sous-cutanée peut être envisagée.

L'association à un antalgique est préconisée pour éviter tout risque de douleur.

► Deuxième intention

Les molécules de deuxième intention et leurs modalités d'administration sont similaires à celles décrites pour les sédations proportionnées, avec une dose d'entretien administrée jusqu'à obtention de la profondeur de sédation souhaitée.

En cas d'efficacité insuffisante de la sédation, un transfert vers un service d'hospitalisation est recommandé.

2.4 Contextes spécifiques

Le lieu de prise en charge conditionne également les produits utilisés en fonction de la formation et de l'expérience des médecins référents en soins palliatifs et de l'équipe soignante ainsi que des capacités de surveillance.

► Pratiques sédatives dans les services de médecine, chirurgie, obstétrique (MCO)

Dans une unité hospitalière comportant des lits identifiés soins palliatifs comme dans les unités de soins courants, le choix des produits est conditionné par leur disponibilité, l'expérience de l'équipe médicale et soignante et le degré d'implication et de disponibilité des référents spécialisés en soins palliatifs.

► Pratiques sédatives dans les unités de soins palliatifs

Dans une unité fixe de soins palliatifs, les conditions organisationnelles de mise en œuvre d'une sédation sont *a priori* toujours réunies, avec en particulier des équipes expérimentées. Tous les produits et toutes les voies recommandées dans ce document sont donc *a priori* utilisables, en tenant compte également des protocoles du service.

► Pratiques sédatives dans les services de réanimation

Les conditions organisationnelles de mise en œuvre sont toujours réunies, avec en particulier des équipes expérimentées dans la pratique sédative. Une concertation avec des référents spécialisés en soins palliatifs doit être encouragée, en particulier dans le processus décisionnel et dans les modalités médicamenteuses en cas de sédation proportionnée. La formalisation de protocoles de service est recommandée. Si le malade est déjà sédaté et que les objectifs fixés sont atteints, il n'est pas nécessaire de changer de médicament. Quel que soit le type de pratique sédative, si l'objectif n'est pas atteint ou en cas de soins qui pourraient être source d'inconfort, il est recommandé d'administrer des bolus supplémentaires avec ou sans adaptation de la dose continue.

Deux situations de pratique sédative de fin de vie sont schématiquement rencontrées en réanimation.

La première situation correspond à une indication de sédation dont l'objectif est d'induire une diminution de l'état de conscience dans le but de soulager une souffrance réfractaire aux autres moyens thérapeutiques, que ce soit à la demande du patient ou chez un patient incapable d'exprimer sa volonté. Dans ce contexte de sédation proportionnée et donc titrée, les recommandations sont identiques à celles mentionnées dans le paragraphe 2.2.

La deuxième situation correspond à une indication de SPCMD, à la demande du patient ou chez un patient incapable d'exprimer sa volonté, dont l'objectif est d'induire une absence de conscience (RASS - 4 ; - 5) dans le but d'éviter toute souffrance potentielle lors de l'arrêt d'un traitement de

maintien artificiel en vie au titre du refus de l'obstination déraisonnable. Cette SPCMD peut concerner des patients déjà sous sédation pour une autre indication (confort, sécurité, neuro-réanimation, etc.), ou des patients pour qui la souffrance ne peut être évaluée du fait de leur état cérébral.

Aucune donnée de la littérature spécifique de la réanimation ne permet actuellement d'émettre des recommandations de bonne pratique de la SPCMD en réanimation. Quelques principes peuvent être rappelés :

- si aucune pratique sédative n'est en cours, le midazolam est le médicament de première intention par voie intraveineuse ;
- le propofol peut être envisagé également en première intention ou en association ;
- les neuroleptiques, les alpha2-agonistes (ex. : la clonidine, la dexmédétomidine) peuvent être envisagés en cas de signes neurovégétatifs ;
- l'utilisation des opioïdes doit être systématique, qu'ils soient introduits, poursuivis ou renforcés ;
- les curares n'ont pas leur place dans la pratique de la SPCMD.

► Pratiques sédatives à domicile, en EHPAD et autres établissements médico-sociaux

Sédations proportionnées

Les recommandations sont identiques à celles mentionnées dans le paragraphe 2.2.1 : le midazolam injectable reste le traitement de première intention.

En cas de difficulté d'approvisionnement du midazolam (délai de rétrocession¹⁰), d'autres benzodiazépines peuvent être utilisées en recours temporaire :

- si une voie veineuse est possible :
 - le diazépam : 5 mg en IV lente pour l'induction, renouvelable une fois après 15 minutes,
 - le clonazépam¹¹ : 0,5 mg en IV, renouvelable une fois après 15 minutes ;
 - si une voie veineuse est impossible :
 - le diazépam : 5 mg en intrarectal pour l'induction, renouvelable une fois après 15 minutes,
 - le clonazépam : 1 mg en SC pour l'induction, renouvelable une fois après 30 minutes,
- en cas de situation de détresse nécessitant un soulagement urgent (syndrome d'asphyxie, hémorragie grave par exemple) et de difficulté d'approvisionnement du midazolam, ces posologies peuvent être doublées.

Chez les patients à risque (âgés, insuffisants hépatiques et rénaux, cachectiques), ces doses initiales doivent être diminuées de moitié.

Lorsque la prise en charge médicamenteuse de deuxième intention est insuffisante (telle que l'association midazolam – neuroleptique), un transfert en service spécialisé doit être discuté.

Sédation profonde et continue, maintenue jusqu'au décès

La réalisation de la SPCMD est possible à domicile.

Elle nécessite systématiquement l'appui d'une équipe spécialisée en soins palliatifs, dans les conditions définies selon la fiche de synthèse de la HAS¹² « *Comment mettre en œuvre une sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès ?* » entre autres pour les modalités d'administration, d'adaptation et de surveillance des médicaments, ainsi que l'accompagnement

¹⁰ Une rétrocession est la dispensation, par une pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement de santé, de médicaments à des patients non hospitalisés (cf. [article R 5126-102 du Code de la santé publique](#)).

¹¹ Contrairement aux formes orales, le clonazépam sous forme injectable n'est soumis à aucune condition de prescription et de délivrance en dehors de son inscription à la liste I.

¹² https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/app_164_synthese_pds_sedation_web.pdf

des proches et professionnels. Les spécificités ne sont pas tant médicamenteuses qu'organisationnelles.

En plus des critères d'exigibilité prévus par la loi, une attention toute particulière doit être accordée à la faisabilité opérationnelle de la sédation, au résultat attendu (profondeur de la sédation), notamment en termes de confort et de sécurité pour la personne malade, à la place et au vécu des proches.

Le midazolam est recommandé en première intention, en administration intraveineuse (cf. paragraphe 2.3).

En cas de difficulté d'approvisionnement du midazolam (délai de rétrocession¹⁰), le diazépam et le clonazépam peuvent être utilisés en recours temporaire.

Les conditions de mise en œuvre de la SPCMD sont les suivantes (cf. guide du parcours de soins de la HAS¹) :

- procédure collégiale préalable définie par voie réglementaire ;
- présence d'un médecin lors de la titration ;
- médecin joignable 24 h/24 avec possibilité de visites médicales à domicile ;
- personnel formé aux techniques, à l'administration et à la surveillance des thérapeutiques utilisées ;
- équipes ou réseau de soins palliatifs associés même si HAD ;
- disponibilité d'un lit de repli, de préférence en USP, ou à défaut dans un service ayant une bonne maîtrise des pratiques sédatives.

Dans des situations complexes, l'équipe spécialisée pourra néanmoins envisager une stratégie alternative en concertation avec l'équipe de soins primaires.

Recommandation destinée aux pouvoirs publics

Accès au médicament dans le cadre des soins palliatifs et de l'accompagnement en fin de vie à domicile

Dans le cadre de la loi Claeys-Leonetti du 2 février 2016 (n° 2016-87), il est nécessaire d'adapter la réglementation de la prescription, de la dispensation, et de la prise en charge par l'Assurance maladie des médicaments concernés, afin de permettre la mise en œuvre effective à domicile de cette recommandation de bonne pratique de la prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie.

Aspects organisationnels et propositions d'amélioration pour la mise en œuvre d'une antalgie intrathécale

Compte tenu de sa complexité, l'analgésie intrathécale nécessite, pour les équipes qui réalisent les implantations, une formation et un plateau technique adapté ainsi qu'une disponibilité médicale continue.

Une organisation de réseaux de soins par région et un réseau national sont souhaitables afin d'améliorer l'accès à cette technique sur tout le territoire.

- Des centres experts dans la pose des cathéters et pompes implantables, la gestion des complications et le remplissage sont indispensables. Ils assureraient une astreinte téléphonique continue.
- D'autres centres plus nombreux et couvrant l'ensemble du territoire régional auraient pour mission d'assurer le suivi et le remplissage des pompes implantables afin de permettre aux patients en situation palliative d'être suivis au plus près de leur domicile.

Le personnel des USP doit également être formé pour accueillir ces patients et assurer le suivi et le remplissage des pompes implantables.

Le développement par région de quelques pharmacies hospitalières expertes dans la fabrication des mélanges pour antalgie intrathécale permettrait de distribuer ces préparations à d'autres hôpitaux tout en assurant la qualité de fabrication indispensable, et de limiter les déplacements des patients souvent fragiles.

Annexe 1. Médicaments opioïdes forts ayant une AMM dans le traitement des douleurs chroniques sévères ou rebelles

Les médicaments opioïdes forts sont :

- la morphine (sous forme de sulfate ou de chlorhydrate), administrée par voie orale, à libération immédiate ou prolongée, ou administrée par voie injectable ;
- l'hydromorphone, administrée par voie orale, à libération prolongée ;
- l'oxycodone, administrée par voie orale, à libération immédiate ou prolongée, ou administrée par voie injectable ;
- le tapentadol, administré par voie orale ;
- la méthadone, administrée par voie orale ;
- la buprénorphine, administrée par voie sublinguale ou injectable ;
- la nalbuphine, administrée par voie injectable ;
- le fentanyl, administré par voie transmuqueuse (sublinguale, gingivale, jugale, nasale), transdermique ou injectable ;
- le sufentanil, administré par voie sublinguale ou injectable (IV ou péridurale) ;
- la péthidine, administrée par voie injectable.

Annexe 2. Protocole de conversion vers la méthadone

Le protocole de conversion à la méthadone recommandé repose sur deux principes pour éviter tout surdosage :

- l'équilibration se fait par une administration à la demande par le patient lui-même (il n'y a pas de prise imposée par un horaire régulier et le patient ne prendra des doses que s'il a mal) ;
- arrêter l'opioïde précédent et faire le relais d'emblée avec la méthadone sans chevauchement.

Le délai d'action rapide de la méthadone (15 minutes) permet la réalisation de cet antalgie autocontrôlée et autorise l'arrêt de l'opioïde précédent avec un relais d'emblée par méthadone sans prise concomitante d'autre opioïde (ce qui simplifie la titration).

Il est recommandé un relais selon les modalités suivantes :

- convertir la posologie de l'opioïde à arrêter en Morphine Equivalent Oral (MEO) selon les ratios habituels ; vérifier les autres médicaments pris par le patient susceptibles de pouvoir interagir avec la méthadone ;
- arrêt de l'opioïde précédent et administration de la méthadone d'emblée, à la demande jusqu'à équilibration du traitement qui advient entre le 4^e et le 6^e jour ;
- la dose unitaire de méthadone représente 10 % de la dose en MEO par 24 heures, sans dépasser 30 mg par prise ;
- après une 1^{re} dose, une 2^e dose peut être administrée au bout de 1 heure en cas de douleur résiduelle sans dépasser 6 prises/jour ;
- une évaluation quotidienne est nécessaire : si le patient a pris plus de 3 doses/24 heures la dose unitaire est augmentée de 30 à 50 % ;
- à partir du 6^e jour possibilité de passer à 2 prises/jour en cas de dose stable depuis 48 heures. La dose des 48 heures divisée par 4 sera administrée toutes les 12 heures. De plus, en cas de nécessité d'interdose, 1/6^e de la dose fixe des 24 heures pourra être administrée toutes les 3 heures.

Annexe 3. Échelle de vigilance-agitation de Richmond (*Richmond Agitation-Sedation Scale – RASS*) – version française)

Niveau	Description	Définition	
+ 4	Combatif	Combatif ou violent, danger immédiat envers l'équipe	
+ 3	Très agité	Tire, arrache tuyaux et cathéters, et/ou agressif envers l'équipe	
+ 2	Agité	Mouvements fréquents sans but précis et/ou désadaptation au respirateur	
+ 1	Ne tient pas en place	Anxieux ou craintif, mais mouvements orientés, peu fréquents, non vigoureux, non agressifs	
0	Éveillé et calme		
- 1	Somnolent	Non complètement éveillé, mais reste éveillé avec contact visuel à l'appel (> 10 s)	stimulation verbale
- 2	Diminution légère de la vigilance	Ne reste éveillé que brièvement avec contact visuel à l'appel (< 10 s)	
- 3	Diminution modérée de la vigilance	N'importe quel mouvement à l'appel (exemple : ouverture des yeux) mais sans contact visuel	stimulation physique
- 4	Diminution profonde de la vigilance	Aucun mouvement à l'appel, mais n'importe quel mouvement à la stimulation physique (secousse ou friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)	
- 5	Non réveillable	Aucun mouvement, ni à l'appel, ni à la stimulation physique (secousse ou friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)	

Guide de passation

- Observer le patient sans faire de bruit.
- S'il manifeste une activité motrice spontanée : quantifier le niveau d'agitation :
 - si les mouvements sont plutôt orientés, non vigoureux, non agressifs, peu fréquents : coter + 1 ;
 - si les mouvements sont plutôt peu orientés, assez vigoureux, fréquents (ou que le patient est désadapté du respirateur) : coter + 2 ;
 - si le patient tire sur un cathéter, tente de quitter le lit, et/ou qu'il est agressif envers l'équipe : coter + 3 ;
 - si le patient présente un danger immédiat pour l'équipe : coter + 4.
- Si le patient est calme, les yeux ouverts : coter RASS 0. S'il répond aux ordres simples, en plus d'être évalué RASS 0, il peut être estimé comme conscient.
- Si le patient est calme, les yeux fermés : quantifier le niveau d'hypovigilance (ou d'endormissement).
- S'adresser au patient par son nom sans le toucher, en utilisant une voix de plus en plus forte et d'autant plus forte que le patient est susceptible d'être sourd (sujet âgé, séjour prolongé en réanimation : bouchon de cérumen, toxicité des antibiotiques et du furosémide) :
 - si le patient ouvre les yeux et vous regarde (contact pupilles à pupilles) de manière soutenue (supérieur à 10 secondes) lorsque vous continuez à lui parler : coter - 1 ;
 - si le patient ouvre les yeux et vous regarde (contact pupilles à pupilles) de manière non soutenue (inférieur à 10 secondes) lorsque vous continuez à lui parler : coter - 2 ;
 - si le patient fait un mouvement, y compris une ouverture des yeux mais qu'il n'existe pas de contact visuel (contact pupilles à pupilles) : coter - 3 ;
 - si le patient ne fait aucun mouvement, y compris en l'appelant avec une voix forte : frictionner d'abord l'épaule puis le sternum sans être nociceptif :
 - si le patient fait un mouvement, y compris une ouverture des yeux, qu'il vous regarde ou non coter - 4,
 - si le patient ne fait aucun mouvement : coter - 5.

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail et/ou de lecture :

Société française de pharmacologie et de thérapeutique* (SFPT)	Société de réanimation de langue française* (SRLF)
Collège de la médecine générale* (CMG)	Société française d'étude et de traitement de la douleur* (SFETD)
Collège infirmier français* (CIF)	Conseil national professionnel de gériatrie*
Fédération Jusqu'à la mort accompagner la vie* (JALMALV)	Société française du cancer*
Société française d'anesthésie-réanimation* (SFAR)	France Assos Santé
Société française d'accompagnement et de soins palliatifs* (SFAP)	Association francophone des soins oncologiques de support* (Afsos)
Collège de la pharmacie d'officine et pharmacie hospitalière* (CPOPH)	Association pour le droit à mourir dans la dignité (ADMD)

(*) Cet organisme a proposé un ou plusieurs experts pour ce projet.

Le Centre national des soins palliatifs et de la fin de vie (CNSPFV) a été sollicité au moment de la phase de lecture.

► Groupe de travail

Pr Régis Aubry, médecin de soins palliatifs, gériatre, Besançon - président du groupe de travail

Dr Matthieu Frasca, médecin de soins palliatifs, algologue, Bordeaux - chargé de projet

Dr Marie Péchard, médecin de soins palliatifs, algologue, Saint-Cloud - chargée de projet

Dr Erwan Treillet, médecin de soins palliatifs, algologue, Colmar - chargé de projet

M. Emmanuel Nouyrgat, Saint-Denis - chef de projet HAS

Mme Marie Augé-Caumon, docteur en pharmacie d'officine, Paris

Dr Gisèle Chvetzoff, oncologue, Lyon

Dr Jean-Claude Darrieux, médecin généraliste, Les Essarts-Le Roi

Dr Denis Dupoirion, anesthésiste-réanimateur, Angers

Mme Barbara Edda Messi, infirmière, Paris

Mme Julie Fulcrand, docteur en pharmacie, pharmacie clinique, Valenciennes

M. Sylvain Gueho, ANSM, Saint-Denis

Dr Charles-Henry Guez, médecin généraliste, Sainte-Foy-lès-Lyon

Dr Godefroy Hirsch, médecin de soins palliatifs, Blois

Dr Matthieu Le Dorze, anesthésiste-réanimateur, Paris

Dr Marie-Suzanne Léglise, médecin gériatre, Montpellier

Dr Nathalie Michenot, médecin de soins palliatifs, Le Chesnay

Dr Philippe Poulain, anesthésiste-réanimateur, Tarbes

Pr Jean Reignier, médecine intensive-réanimation, Nantes

Mme Brigitte Revol-Hérison, infirmière, Villecresnes

Dr Bertrand Sardin, anesthésiste-réanimateur, Limoges

(#) Expert en désaccord avec la version définitive de la recommandation de bonne pratique.

► Groupe de lecture

- Dr Gilles Allano, anesthésiste-réanimateur, algologue, Lorient
- Dr Laurent Baron, médecin généraliste, Tarbes
- Dr Carole Bouleuc, oncologue, Paris
- Dr Élodie Brunel, anesthésiste-réanimateur, Toulouse
- Dr Françoise Capriz, médecin gériatre, algologue, Nice
- Dr Jean Chasseriau, médecin généraliste retraité, Rochefort
- Dr Romain Chiquet, médecin généraliste, algologue, Lille
- Dr Jean-François Ciais, anesthésiste-réanimateur, médecin de soins palliatifs, Monaco
- Mme Frédérique Claudot, juriste, docteur en droit, droit de la santé et éthique, Vandœuvre-lès-Nancy
- Dr Bich Dang Vu-Hellet, médecin de soins palliatifs, algologue, Férolles-Attilly
- Mme Monique Debard, cadre de santé paramédical, Paris
- Dr Thierry Delorme, médecin généraliste, algologue, Angers
- Dr Sophie Demeret, médecin réanimateur, neurologue, Paris
- Dr Mario Di Palma, oncologue médical, Paris
- Mme Bernadette Dupire, docteur en pharmacie, Paris
- Dr Adrien Evin, médecin de soins palliatifs, Nantes
- Dr Michaela Fabre, médecin de soins palliatifs, algologue, Le Puy-en-Velay
- Dr Gwladys Fontaine, médecin algologue, Senlis
- Dr Jean-Marie Gomas, médecin de soins palliatifs, algologue, gériatre, Paris
- Dr Virginie Guastella, algologue, médecin de soins palliatifs, Cebazat
- Dr Frédéric Guirimand, médecin de soins palliatifs, Paris
- M. Vincent Kuntz, docteur en pharmacie, Strasbourg
- Dr Sophie Laurent, médecin algologue, Villejuif
- Dr Marie-Thérèse Leblanc-Briot, représentante de patients et usagers, médecin en gériatrie et soins palliatifs, Château-Gontier
- Pr Anne-Marie Lehr-Drylewicz, médecin généraliste, Tours
- Dr Antoine Lemaire, médecin de soins palliatifs, algologue, Valenciennes
- Dr Michèle Lévy-Soussan, médecin interniste, Paris
- Mme Évelyne Malaquin-Pavan, infirmière, Paris
- Dr Olivier Mermet, médecin généraliste, Saint-Pourçain-sur-Sioule
- Pr Fabrice Michel, anesthésiste-réanimateur, Marseille
- Mme Eva Ester Molina Beltran, infirmière, Saint-Cloud
- Dr Dominique Monnin, anesthésiste-réanimateur, Bordeaux
- Pr Stéphane Moreau, hématologie clinique, Limoges
- Dr Ségolène Perruchio, médecin de soins palliatifs, Puteaux
- Dr Colette Peyrard, représentante de patients et usagers, anesthésiste retraitée, Vienne
- Dr Stéphane Picard, médecin de soins palliatifs, Paris
- Pr Gisèle Pickering, médecin généraliste, pharmacologue clinicien, algologue, Clermont-Ferrand
- Dr Paul-Antoine Quesnel, médecin généraliste, Limoges
- Pr René Robert, médecine intensive-réanimation, Poitiers
- M. Eric Ruspini, docteur en pharmacie, Gerbéviller
- Dr Stéphanie Träger, oncologue médical, Stains
- Mme Anaïs Varlet-Bécu, infirmière, Senones
- Dr Jean-Luc Vidal, médecin de soins palliatifs, Avignon
- Dr Christine Villatte-De Figueiredo, médecin algologue, Clermont-Ferrand

Dr Justine Weber, médecin généraliste,
Strasbourg

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Fiche descriptive

Titre	Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie
Méthode de travail	Recommandations pour la pratique clinique (RPC)
Objectif(s)	Mieux définir les modalités d'utilisation des traitements médicamenteux, en particulier hors AMM, en situation palliative et phase terminale chez l'adulte : <ul style="list-style-type: none"> • pour l'antalgie des douleurs rebelles ou la prévention des douleurs rebelles provoquées ; • pour la sédation, qu'elle soit proportionnée ou profonde et continue maintenue jusqu'au décès ; • y compris, le cas échéant, les modalités spécifiques au domicile.
Patients ou usagers concernés	Tout patient adulte relevant de soins palliatifs souffrant de douleurs rebelles ou nécessitant une sédation
Professionnel(s) concerné(s)	Tout professionnel de santé confronté aux patients en situations palliatives.
Demandeur	Direction générale de la santé (DGS)
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), service des bonnes pratiques professionnelles
Financement	Fonds publics
Pilotage du projet	Coordination : M. Emmanuel Nouyrigat, chef de projet, service des bonnes pratiques professionnelles de la HAS (chef de service : Dr Pierre Gabach) Secrétariat : Mme Sladana Praizovic
Recherche documentaire	De janvier 2005 à juillet 2018, puis veille jusqu'à juillet 2019 (cf. stratégie de recherche documentaire décrite en annexe 2 de l'argumentaire scientifique) Réalisée par M. Philippe Canet, avec l'aide de Mme Laurence Frigère (chef du service documentation – veille : Mme Frédérique Pagès)
Auteurs de l'argumentaire	Dr Matthieu Frasca, médecin de soins palliatifs, algologue, Bordeaux - chargé de projet Dr Marie Péchard, médecin de soins palliatifs, algologue, Saint-Cloud - chargée de projet Dr Erwan Treillet, médecin de soins palliatifs, algologue, Colmar - chargé de projet
Participants	Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers, groupe de travail (président : Pr Régis Aubry, médecin de soins palliatifs, gériatre, Besançon), groupe de lecture et autres personnes consultées : cf. liste des participants
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS, consultables sur le site DPI-Santé : https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Adoption par le Collège de la HAS en janvier 2020
Actualisation	L'actualisation de la recommandation sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.
Autres formats	Argumentaire scientifique et fiches outils, téléchargeables sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Guide du parcours de soins disponible sur le site de la HAS : « Comment mettre en œuvre une sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès ? »

Annexe 3

Annexe 3 : Lettre explicative adressée par courrier électronique

Cher(e),

Étudiante en Médecine générale à la faculté de médecine de Lille Henri Warembourg, je me permets de vous solliciter afin de répondre à mon questionnaire de thèse portant **sur l'impact des nouvelles recommandations de bonnes pratiques de la Haute Autorité de Santé (HAS) sur la pratique des médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais dans la mise en œuvre d'une sédation en situation palliative à domicile.**

Afin d'aider les médecins généralistes, la Haute Autorité de Santé a publié en février 2020 plusieurs documents dont :

- Une nouvelle recommandation de bonnes pratiques : « Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie ».
- Une fiche outil récapitulative détaillant la prise en charge thérapeutique pour les sédations proportionnées et les sédations profondes et continues maintenues jusqu'au décès : Fiche sédation pour le médecin généraliste.

Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez être un médecin généraliste avec une activité libérale dans le Nord-Pas-de-Calais.

Ce questionnaire ne vous prendra que 2 minutes seulement !

Je vous serai très reconnaissante de prendre quelques minutes pour répondre à ce questionnaire dont voici le lien : La sédation palliative à domicile : Impact des nouvelles recommandations de bonnes pratiques de la Haute Autorité de Santé chez les médecins généralistes dans le Nord-Pas-de-Calais (univ-lille.fr)

Les réponses sont complètement anonymes.

Les résultats de l'étude pourront vous être envoyé, il vous suffira de me prévenir à cette adresse électronique.

Vous remerciant par avance,

--

Try Laura

DES Médecine Générale

Faculté de médecine de Lille

Annexe 4

Annexe 4 : Lettre informative de relance adressée par courrier électronique

Chères consœurs, Chers confrères,

Je me permets de vous envoyer une dernière fois mon questionnaire et remercie infiniment les médecins généralistes qui ont déjà répondu pour votre temps consacré et votre gentillesse.

Étudiante en Médecine générale à la faculté de médecine de Lille Henri Warembourg, je me permets de vous solliciter afin de répondre à mon questionnaire de thèse portant **sur l'impact des nouvelles recommandations de bonnes pratiques de la Haute Autorité de Santé (HAS) sur la pratique des médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais dans la mise en œuvre d'une sédation en situation palliative à domicile.**

Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez être un médecin généraliste avec une activité libérale dans le Nord-Pas-de-Calais.

Ce questionnaire ne vous prendra que 2 minutes seulement !

Je vous serai très reconnaissante de prendre quelques minutes pour répondre à ce questionnaire dont voici le lien: La sédation palliative à domicile : Impact des nouvelles recommandations de bonnes pratiques de la Haute Autorité de Santé chez les médecins généralistes dans le Nord-Pas-de-Calais (univ-lille.fr)

Les réponses sont complètement anonymes.

Les résultats de l'étude pourront vous être envoyés, il vous suffira de me prévenir à cette adresse email.

Vous remerciant par avance,

--

Try Laura

DES Médecine Générale

Faculté de médecine de Lille

Annexe 5

Annexe 5 : Questionnaire utilisé pour cette étude

Bonjour, je suis TRY Laura, étudiante en 3^{ème} année d'internat de médecine générale.

Dans le cadre de ma thèse, je réalise un questionnaire afin de définir l'impact des nouvelles recommandations de bonnes pratiques de la Haute Autorité de Santé (HAS) sur la pratique des médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais dans la mise en œuvre d'une sédation en situation palliative à domicile (directeur de thèse : Dr Dassaud, référent de l'unité de soins palliatifs du groupe hospitalier Loos Haubourdin).

Afin d'aider les médecins généralistes, la Haute Autorité de Santé a publié en février 2020 plusieurs documents dont :

- Une nouvelle recommandation de bonnes pratiques : « Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie ».
- Une fiche outil récapitulative détaillant la prise en charge thérapeutique pour les sédations proportionnées et les sédations profondes et continues maintenues jusqu'au décès : Fiche sédation pour le médecin généraliste.

Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez être un médecin généraliste avec une activité libérale et être un maître de stage dans le Nord-Pas-de-Calais.

Ce questionnaire est facultatif, confidentiel et il ne vous prendra que 5 minutes seulement !

Ce questionnaire n'étant pas identifiant, il ne sera donc pas possible d'exercer ses droits d'accès aux données, droit de retrait ou de modification.

Aussi pour assurer une sécurité optimale vos réponses ne seront pas conservées au-delà de la soutenance du mémoire/thèse.

Ce questionnaire fait l'objet d'une déclaration portant le n°2020251 au registre des traitements de l'Université de Lille.

Pour toute demande, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données à l'adresse suivante : dpo@univ-lille.fr.

Vous pouvez également formuler une réclamation auprès de la CNIL.

Merci à vous !

Try Laura

Identification du médecin généraliste :

Sexe :

- Féminin
- Masculin

Age :

- 26-35 ans
- 36-45 ans
- 46-55 ans
- 56-65 ans
- 66-75 ans

Travaillez-vous :

- En ville
- En semi-rural
- En rural
- Seul
- En groupe
- Libéral exclusif
- Exercice mixte

Définition de la sédation palliative selon la HAS :

La sédation palliative est définie comme l'utilisation de médicaments sédatifs pour soulager des symptômes réfractaires en abaissant le niveau de conscience. Selon le niveau de conscience obtenu, on distingue la sédation légère, modérée ou profonde. Selon la durée, la sédation est qualifiée d'intermittente ou de continue. La pratique de la sédation palliative est considérée comme un geste médical légitime, qui est exceptionnellement indiqué chez des patients parvenus à la phase toute terminale de leur maladie.

Avez-vous déjà réalisé une sédation palliative à domicile ?

- Oui
- Non



Si oui :

Quelles sont les principales difficultés rencontrées dans la prise en charge de vos patients en soins palliatifs à domicile ?

- L'utilisation des thérapeutiques spécifiques (Midazolam, morphiniques...)
- Le poids psychologique de la prise en charge du patient et de son entourage
- La prise en charge des symptômes pénibles ou réfractaires (syndrome d'asphyxie, angoisse...)
- Le manque de temps ou de disponibilité à consacrer aux patients en prise en charge palliative à domicile
- L'accès aux prises en charge paramédicales (soins IDE à domicile...)
- Le manque de communication avec les spécialistes et les référents
- Les difficultés d'accès au midazolam en ville
- La difficulté à réaliser une procédure collégiale
- La responsabilité des décisions
- Autre :



Si non :

Seriez-vous prêt à débiter une sédation palliative à domicile dans votre pratique ?

- Oui
- Non

Quelles sont vos ressources face à ces difficultés ?

- Un appel à un confrère médecin généraliste
- Un appel à un confrère référent en soins palliatifs ou travaillant en unité de soins palliatifs
- Un appel à un réseau de soins palliatifs
- Un appel à une équipe mobile de soins palliatifs
- Une demande d'hospitalisation à domicile (HAD)
- Une demande d'hospitalisation
- La réalisation de prescriptions anticipées détaillées
- La présence d'une fiche technique sur la sédation au domicile
- Un soutien via un groupe d'échanges de pratique
- Autre :

Avez-vous déjà effectué une recherche documentaire ou de recommandations concernant la prise en charge palliative à domicile ?

- Oui
- Non

Avez-vous lu les nouvelles recommandations de bonne pratique de février 2020 sur la mise en œuvre thérapeutique de la sédation à domicile ?

- Oui
- Non

→ Si non :

- Je n'étais pas informé(e) de ces nouvelles recommandations
- Ces nouvelles recommandations ne m'ont pas paru(e)s prioritaires
- Autre:

A l'affirmation, « cet outil est pertinent pour ma pratique », vous seriez : (une seule réponse)

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Ni en accord ni en désaccord
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

→ En cas de désaccord avec cette affirmation (« Pas d'accord » ou « Pas du tout d'accord »),
veuillez justifier votre réponse :

.....

.....

Quels sont vos attentes pour une optimisation de la prise en charge malgré ces nouvelles recommandations ?

- Des formations médicales continues
- Une valorisation tarifaire dans le cadre de la prise en charge au domicile
- Une permanence téléphonique 7j/7 24h/24
- Un groupe d'échange de pratiques et des groupes de paroles
- Des cellules de coordination entre les différents intervenants avec des réunions de synthèse
- Le développement d'autres fiches de recommandations de bonnes pratiques (guide pratique régional des ressources existantes...)
- Une amélioration de la coordination ville-hôpital avec une anticipation en cas de recours à l'hospitalisation et une organisation en cas de retour à domicile

Merci beaucoup pour votre participation ! Pour accéder aux résultats scientifiques de l'étude, vous pouvez me contacter à cette adresse : laura.try.etu@univ-lille.fr (Adresse universitaire).

AUTEURE : Nom : TRY

Prénom : Laura

Date de Soutenance : 8 décembre 2021

Titre de la Thèse : La sédation palliative à domicile : Impact des nouvelles recommandations de bonnes pratiques de la Haute Autorité de Santé chez les médecins généralistes dans le Nord-Pas-de-Calais.

Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en Médecine générale - Lille 2021

Cadre de classement : Médecine Générale

DES + spécialité : Médecine Générale

Mots-clés : soins palliatifs, médecins généralistes, recommandations, domicile

Résumé :

Introduction En France, 85% des français veulent une fin de vie à domicile et seulement 37 % y parviennent. Les soins palliatifs font l'objet de nombreux travaux par les pouvoirs publics et la communauté scientifique. Notamment, des recommandations de bonnes pratiques sont proposées par la HAS afin d'aider les professionnels de santé lors de la prise en charge palliative plus spécifiquement les thérapeutiques utilisables à domicile publiées en février 2020. L'objectif est de définir l'impact de ces nouvelles recommandations sur la pratique des médecins généralistes du Nord-Pas-de-Calais dans la mise en œuvre d'une sédation en situation palliative à domicile.

Méthodes Il s'agit d'une étude descriptive auprès de 400 médecins généralistes du NPDC tirés au sort. Les réponses étaient enregistrées sur un questionnaire anonyme en ligne créé avec Limesurvey® envoyé par courrier électronique à chaque participant.

Résultats Sur 193 courriers électroniques, 88 questionnaires étaient complets. Les médecins interrogés sont 53,41% à avoir déjà réalisé une sédation palliative à domicile. La plupart des médecins généralistes du Nord et du Pas de Calais ne connaissent pas les nouvelles recommandations de bonnes pratiques de février 2020 donc leur pertinence est difficilement évaluable. Une minorité ne les trouve pas pertinentes car peu utiles et nécessaires. Les difficultés, surtout organisationnelles, sont nombreuses dans la prise en charge et les attentes encore importantes même si des ressources essentielles existent.

Conclusion Les recommandations peuvent être un repère à appliquer pour un patient donné et il est impossible de suivre une simple conduite à tenir, cependant elles doivent permettre de faciliter la prise en charge. Les médecins généralistes semblent avoir un œil critique sur ce guide mais il leur paraît utile et adapté pour la prise en charge thérapeutique.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT

Assesseurs : Madame le Docteur Lucie PRIEUR
Madame le Docteur Fanny SERMAN

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Damien DASSAUD