



HAL
open science

Utilisation des corticoïdes par voie générale en unités de soins palliatifs : enquête réalisée auprès des médecins, en France en 2014

Adeline Lejeune

► **To cite this version:**

Adeline Lejeune. Utilisation des corticoïdes par voie générale en unités de soins palliatifs : enquête réalisée auprès des médecins, en France en 2014. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01188730

HAL Id: dumas-01188730

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01188730>

Submitted on 31 Aug 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2015

N° 47

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT
de
DOCTEUR EN MEDECINE GENERALE

Présentée et soutenue publiquement

le 21 avril 2015

par **Adeline LEJEUNE**

née le 22 Juillet 1986 à Paris 19^{ème}

**UTILISATION DES CORTICOIDES PAR VOIE GENERALE EN
UNITES DE SOINS PALLIATIFS**

Enquête réalisée auprès des médecins, en France en 2014

Monsieur le Professeur	Alain RAVAUD	Président
Monsieur le Professeur	Didier NEAU	Rapporteur
Madame le Docteur	Claire CHAUFFOUR-ADER	Juge
Monsieur le Professeur	Fabrice BONNET	Juge
Monsieur le Professeur	Gérard DUCOS	Juge
<u>Monsieur le Professeur</u>	<u>Benoît BURUCOA</u>	<u>Directeur</u>

Remerciements

Au Président du jury,

Monsieur le Professeur Alain RAVAUD

Je vous remercie sincèrement de me faire l'honneur de présider le jury. Je suis sensible à l'attention que vous avez portée à ce travail. Soyez assuré de mon profond respect.

Au rapporteur et membre du jury,

Monsieur le Professeur Didier NEAU

Un grand merci d'avoir accepté de rapporter ce travail, c'est un honneur. Je vous en suis très reconnaissante. Veuillez recevoir tout mon respect et mes sincères remerciements.

Aux membres du jury,

Madame le Docteur Claire CHAUFFOUR-ADER

Vous m'avez accordé votre collaboration dans ce projet de recherche. Je vous remercie grandement de votre disponibilité et d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assurée de ma reconnaissance et du profond respect que je vous porte.

Monsieur le Professeur Gérard DUCOS

Je vous remercie sincèrement de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de faire partie de ce jury. Merci de me faire l'honneur de votre présence et de juger cette thèse. Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Fabrice BONNET

Vous avez bien voulu accorder votre attention à ce travail. Je vous en suis sincèrement reconnaissante et vous remercie de cet honneur. Soyez assuré du profond respect que je vous porte.

Au directeur de cette thèse et membre du jury,

Monsieur le Professeur Benoît BURUCOA

Je vous remercie infiniment d'avoir été mon guide tout au long de ce travail, quel honneur pour moi. Je vous dois tant de choses. Merci de m'avoir tant appris, de m'avoir fait confiance, de m'avoir poussée à me dépasser. Merci de m'accompagner dans ma carrière professionnelle avec toute cette bienveillance. Ce serait un plaisir et une chance de pouvoir de nouveau travailler à vos côtés. Je vous assure de mon profond respect et de mon amitié.

A Camille

Merci pour ta gentillesse et ton humour. Merci pour les confidences, les foudres, merci pour ton soutien. C'était un plaisir d'apprendre autant, chaque jour à tes côtés.

A Matthieu

Merci de ta gentillesse et de ton aide précieuse dans ce travail. Merci de m'avoir enseigné la médecine palliative avec rigueur et réflexion. C'était un plaisir de travailler ensemble.

A Pauline, Fanny et Elise

Vous êtes mes aînées, et prenant exemple sur vous, j'ai suivi vos traces. Merci pour votre amitié, votre soutien, et toutes les connaissances que vous m'avez transmises. C'était avec plaisir que je partageais mes journées de travail avec vous.

A toute l'équipe de l'USP du CHU de Bordeaux

Merci à Sylvie, Bernard et Véronique pour tous ces précieux échanges, pour votre gentillesse. J'ai beaucoup appris à vos côtés.

Un grand merci à Madame LAFAYE pour votre soutien, votre humour et votre bienveillance.

Un grand merci à Annie et Josiane, toujours disponibles, toujours à l'écoute.

Enfin, merci à toute l'équipe soignante. Merci pour votre accueil chaleureux, merci de m'avoir transmis vos connaissances. Merci pour ce quotidien si agréable, merci pour les rires, les pleurs, les petits déjeuners, les goûters. Merci pour votre confiance. J'avais beaucoup de plaisir à faire partie de votre équipe.

A mes parents

Je suis ici grâce à vous. Merci pour votre amour, pour tout ce que vous m'avez donné, inculqué. Merci de votre confiance, de vos encouragements, merci de croire en moi et d'être à mes côtés depuis toujours.

A ma sœur Elodie

Merci pour ton amour et cette complicité que nous partageons. Tu as su m'encourager, me donner confiance dans les moments de doute et me rassurer. Merci de ta présence bienveillante permanente.

A Gautier

Quel bonheur de partager ma vie avec toi. Merci pour ton amour « inconditionnel », ta gentillesse, ta capacité à me rassurer et m'apaiser dans les moments difficiles. Fort de ton expérience, tu as su me soutenir et me conseiller tout au long de ce travail.

A ma famille

C'est une chance d'avoir cette famille, petite certes, mais tellement soudée et aimante. Merci de m'avoir accompagnée jusqu'ici, merci pour vos encouragements.

A Clotilde

Mon amie si chère, rencontrée sur les bancs de l'université, et qui ne m'a plus jamais quittée depuis, mon ange gardien. Nous partageons tous nos moments de vie, les beaux comme les plus douloureux. Merci d'être toujours là pour moi.

A Sophie

Ma précieuse amie, ma co-interne éternelle, ma « référence médicale ». Merci d'être toujours là, rassurante, pertinente, quand je doute, quand je ne sais plus. J'admire le brillant médecin généraliste que tu es devenue.

A Gulden, Mathilde, Rachel, Stéphane et tous mes amis

Quelle chance d'être entourée d'amis si précieux. Votre amitié, votre attention, votre chaleur et votre générosité n'ont pas de prix. Merci.

Avant-Propos

Mon désir profond de devenir médecin est né progressivement durant l'adolescence. J'ai toujours voué une passion pour les sciences, et une curiosité sans fin pour le corps humain. Etudier la médecine me permettait alors d'allier deux centres d'intérêts évidents, mais aussi de remplir un critère indispensable pour ma profession future : être utile aux yeux de la société, être au service de l'autre. Lorsque mes proches me questionnaient sur mes motivations, je répondais avec évidence : je veux aider les malades à guérir.

Lors de mon internat, mes premiers choix de stage se sont portés vers des spécialités qui suscitaient tout particulièrement mon intérêt, à savoir la médecine interne et les maladies infectieuses. Ces deux disciplines m'apportaient un épanouissement professionnel sur le plan technique et biomédical pur. Je n'avais alors pas encore saisi qu'il me manquait une autre dimension, dans ma pratique quotidienne, celle de l'humain, de l'existence, et du sens donné à celle-ci. Et puis un jour, j'ai fait la rencontre d'un patient qui m'a bouleversée, et qui m'a permis de comprendre ce qui me manquait dans l'exercice de la médecine que je pratiquais. Je travaillais à ce moment précis dans le service de maladies infectieuses de l'hôpital de Dax, qui disposait de cinq lits identifiés de soins palliatifs. J'ai reçu ce patient sur l'un de ces lits identifiés, pour la prise en charge palliative de deux cancers synchrones. Son histoire, son vécu, sa personnalité, et malheureusement ses nombreuses souffrances m'ont tout particulièrement touchée. A travers cette prise en charge, j'ai réalisé l'importance de la prise en compte de chaque dimension de l'être humain, et bien au-delà de la satisfaction de guérir, c'est par le biais du soutien, de l'accompagnement, du soulagement des souffrances et du sens donné à la vie même si la fin approche que mon rôle de médecin a pris tout son sens, le sens qu'il me manquait.

Cette rencontre a été décisive dans mon parcours. C'est à partir de là que je me suis intéressée à la médecine palliative, et afin d'acquérir des connaissances dans ce domaine, j'ai fait le choix de m'inscrire au Diplôme Universitaire de Soins Palliatifs et d'Accompagnement en octobre 2012. Cette formation m'a donné l'impression d'une deuxième révélation, et au terme de cette année, j'avais la conviction de vouloir orienter ma pratique professionnelle dans le domaine des soins palliatifs. Afin de mettre en pratique mes connaissances théoriques, j'ai fait la demande d'un stage de six mois, dans le cadre de mon internat, dans l'unité de soins palliatifs de l'hôpital Saint André au CHU de Bordeaux, service du Professeur Burucoa. J'ai poursuivi mon apprentissage auprès des patients, des soignants, des familles et je me sens riche de toutes ces rencontres. Cette expérience professionnelle et humaine a fini de me convaincre que c'est au travers de la médecine palliative, que j'ai le sentiment d'accomplir mon rôle de soignant.

Sommaire

Remerciements	2
Avant-Propos	7
Sommaire	9
Sommaire des diagrammes et histogrammes	11
Table des abréviations	12
INTRODUCTION GENERALE	14
I. DECRIRE POUR COMPRENDRE	20
1) USP, lieu de vie pour des personnes en situation de fin de vie complexe.....	20
2) Les corticoïdes en pratique courante	24
a) <i>Propriétés-indications</i>	24
b) <i>Modalités de prescription</i>	26
c) <i>Effets indésirables et surveillance</i>	27
3) Corticoïdes en situation palliative avancée	29
a) <i>Indications générales de prescription</i>	29
b) <i>Indications : symptômes aigus</i>	30
c) <i>Indications : symptômes chroniques</i>	32
II. MATERIEL ET METHODE	34
1) Type d'étude	34
2) Population	34
3) Outil de recueil de données : un questionnaire	35
4) Déroulement de l'enquête	36
5) Analyse statistique	37

III. LES MEDECINS D’USP : LEUR UTILISATION DES CORTICOÏDES	38
1) Les médecins retiennent des indications et contre-indications de prescription	40
2) Les médecins prescrivent un corticoïde selon certaines modalités	46
3) Les médecins d’USP constatent des effets thérapeutiques, indésirables et appliquent une éventuelle surveillance	53
IV. DISCUSSION	60
1) Le profil des médecins répondeurs	62
2) Des indications communes face à peu de contre-indications.....	63
3) Des modalités d’utilisation en accord avec les recommandations	78
4) Des effets thérapeutiques attendus, des effets indésirables et une surveillance empirique	89
CONCLUSION	97
REFERENCES	99
ANNEXES	109
1) Molécules et indications : recommandations selon le niveau de preuve scientifique	109
2) Protocole de validation	110
3) Questionnaire : utilisation des corticoïdes par les médecins des USP en France en 2014.....	112
SERMENT D’HIPPOCRATE	118
Résumé	119

Sommaire des diagrammes et histogrammes

Diagrammes :

<u>Diagramme 1</u> : Répartition des 6 indications AMM et recommandées selon la fréquence de prescription des médecins	41
<u>Diagramme 2</u> : Fréquence d'utilisation des différentes molécules de corticoïdes par les médecins	47
<u>Diagramme 3</u> : Effets indésirables des corticoïdes constatés par les médecins	56

Histogrammes :

<u>Histogramme 1</u> : Prescription des corticoïdes par les médecins dans les indications hors-AMM et hors-recommandations	43
<u>Histogramme 2</u> : Contre-indications aux corticoïdes retenues par les médecins	45
<u>Histogramme 3</u> : Horaires fixes de prescription d'un corticoïde par les médecins	49
<u>Histogramme 4</u> : Variations de la dose de corticoïde prescrite par les médecins	51
<u>Histogramme 5</u> : Effets thérapeutiques des corticoïdes constatés par les médecins...	54

Table des abréviations

AFSOS :	Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support
AFSSAPS :	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AINS :	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
ANAES :	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
AVC :	Accident Vasculaire Cérébral
CAPP :	Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
COX-2 :	Cyclo-Oxygénase-2
DESC :	Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires
DHOS :	Direction de l'Hospitalisation et de l'Offre de Soins
DIU :	Diplôme Inter-Universitaire
DU :	Diplôme Universitaire
ECN :	Examen Classant National
EMSP :	Equipe Mobile de Soins Palliatifs
HTA :	Hypertension Artérielle
IM :	Intramusculaire
IRM :	Imagerie par Résonance Magnétique
IV :	Intraveineuse
LEMP :	Leuco-Encéphalopathie Multifocale Progressive
LISP :	Lits Identifiés de Soins Palliatifs
MR :	Médecins Répondeurs
NR :	Non Répondeurs

ORL :	Oto-Rhino-Laryngologie
PH :	Praticien Hospitalier
PO :	Per Os
PSPH :	Participant au Service Public Hospitalier
PU-PH :	Professeur Universitaire-Praticien Hospitalier
SC :	Sous-Cutané
SFAP :	Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs
SLA :	Sclérose Latérale Amyotrophique
USP :	Unité de Soins Palliatifs
VIH :	Virus de l'Immunodéficience Humaine

INTRODUCTION GENERALE

L'unité de soins palliatifs (USP) de l'Hôpital Saint André du Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux compte onze lits, destinés à recevoir des patients en situation palliative complexe. Certains patients présentent des symptômes intenses difficiles à soulager et nécessitent une hospitalisation transitoire, afin d'adapter leur thérapeutique. Une hospitalisation peut également s'envisager afin d'accorder un répit à une famille en souffrance et en difficultés face à la prise en charge d'un proche en situation palliative. Mais le plus souvent, les patients se trouvent en phase palliative terminale et viennent du CHU ou du domicile.

La moyenne d'âge de ces patients est de soixante ans, leur durée moyenne de séjour est de quatorze jours. Dans 90 % des cas, la pathologie est de nature tumorale cancéreuse, sinon une insuffisance d'organe avancée, décompensée ou en phase terminale, ou plus rarement encore, le cas d'une personne âgée grabataire et poly-pathologique.

L'équipe est pluridisciplinaire (médecins, infirmiers, aides-soignants, cadre de santé, psychologue, kinésithérapeute, assistante sociale, . . .) et chacun apporte ses compétences, au service du patient, dans un esprit d'interdisciplinarité.

L'objectif de cette équipe, au sein de ce service, est d'apporter du soin, mais aussi un accompagnement pour le patient ainsi que ses proches, en apportant des solutions aux différentes problématiques que la situation dégage.

Ainsi, quotidiennement, au travers d'entretiens et de l'examen clinique du patient, nous évaluons et caractérisons l'ensemble de ses symptômes, de ses souffrances, physiques et psychiques, et adaptons, en réponse, les prescriptions thérapeutiques, basées notamment sur la notion de co-analgésie.

Dans le service, pour la majorité des patients, toutes pathologies confondues, le traitement comprend, dans un objectif de co-analgésie, une corticothérapie. La voie d'administration peut varier selon les patients (intraveineuse (IV), sous-cutanée (SC), ou orale). Les pathologies ou syndromes présentés par les patients du service, pour lesquels nous sommes amenés à prescrire des corticoïdes, sont par exemple : une tumeur cérébrale, des métastases cérébrales, une carcinose péritonéale, un syndrome-cave-inférieur, une lymphangite carcinomateuse.

Le schéma de prescription appliqué correspond habituellement à une dose initiale d'1 mg/kg/j, quel que soit la voie d'administration, en 3 prises sur 24 heures, suivie d'une décroissance progressive de la dose de 30 %, par palier de 5 jours. Un traitement de fond est ensuite poursuivi sur le long terme à une dose de 20 mg/j. Parfois, l'intensification d'un symptôme peut nécessiter la majoration de nouveau, de la dose de corticoïdes, pendant 5 jours, suivis à nouveau d'une diminution progressive de la dose.

Comme le montrent les observations suivantes, dans le service, les situations cliniques pour lesquelles un corticoïde est prescrit, sont multiples et variées. Voici trois exemples d'indications classiques de prescription d'un corticoïde, qu'il s'agisse de l'initiation de la molécule dans le service, ou bien de la nécessité d'augmenter à nouveau la posologie.

La première observation concerne le cas de Madame C., âgée de 47 ans, atteinte d'un adénocarcinome colique, en phase palliative symptomatique, présentant un tableau d'occlusion intestinale lésionnelle sur carcinose péritonéale, associé à un syndrome-cave-inférieur. La patiente est porteuse d'une sonde naso-gastrique, elle ne s'alimente pas, ses thérapeutiques sont administrées par voie veineuse, par le biais de sa chambre implantable. Cette situation clinique conduit à initier un traitement par méthylprednisolone 60 mg/j par voie veineuse, en continu.

Une deuxième observation concerne Monsieur D., âgé de 67 ans, atteint d'un glioblastome, en phase palliative symptomatique, hospitalisé dans le but d'adapter son traitement, dans un contexte de céphalées persistantes intenses et de chutes fréquentes. La corticothérapie a déjà été initiée au domicile, par le médecin traitant, d'après les conseils téléphoniques d'un médecin du service. La dose quotidienne du corticoïde est, à son arrivée, 40 mg/j de Solupred, pour un poids de 85 kg, à raison de 20 mg matin et soir. Monsieur D. explique avoir été soulagé temporairement de ses céphalées, il y a quelques jours, mais perçoit une intensification de ces maux de tête depuis 3 jours. Au vu de la progression tumorale sur les images d'IRM, avec un volumineux œdème péri-tumoral, ainsi que l'augmentation récente de l'intensité des céphalées, la dose de Solupred est augmentée à 80 mg/j pendant 5 jours.

Une troisième observation évoque le cas de Madame M., âgée de 55 ans, atteinte d'un carcinome canalaire infiltrant du sein gauche avec métastases osseuses, présentant un tableau de compression médullaire de niveau T 10, compliquant une métastase vertébrale. La patiente ayant déjà bénéficié d'une radiothérapie dans ce territoire, ne peut donc plus être à nouveau irradiée. Devant une paraparésie d'installation rapidement progressive, un traitement par méthylprednisolone est débuté à 80 mg/j par voie veineuse, en continu.

En complément de ces observations, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) apporte des recommandations datant de 2002 [27]¹, concernant la spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques en soins palliatifs. Ces recommandations mentionnent différentes indications de prescription des corticoïdes, d'une part par voie générale, mais également par voie locale (injection, aérosol, application cutanée, instillation). Ces recommandations précisent qu'une administration unique quotidienne, le matin, doit être privilégiée

¹ Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). (page consultée le 15/02/2014). Soins palliatifs : spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques, recommandations, Publiées le 25 octobre 2002. [en ligne]

compte tenu de la longue demi-vie biologique des corticoïdes. Plusieurs prises sont parfois nécessaires en cas de doses importantes (> 60 mg de méthylprednisolone) bien que l'on ne sache pas si cela a un effet bénéfique sur la tolérance ou l'effet attendu. La dernière prise devra être le moins tard possible (avant 16 h) pour éviter la survenue d'insomnie. L'administration se fait préférentiellement par voie orale ou IV. La voie SC peut également être utilisée lorsque la voie IV n'est pas possible, mais on ignore sa biodisponibilité. Les injections par voie IV ou SC peuvent être réalisées en bolus ou par mini perfusion de 15 minutes diluée dans 50 cc de G 5% ou de sérum physiologique. En cas d'administration IV, la mini-perfusion sur 15 minutes doit être privilégiée afin d'améliorer la tolérance, notamment en cas de doses importantes (80 mg de méthylprednisolone). En cas d'administration SC de volume important, il est préférable de réaliser deux injections en deux sites différents pour faciliter la résorption. La voie intramusculaire (IM) n'est pas à retenir en raison de l'inconfort qu'elle provoque. Pour une meilleure tolérance, il est recommandé de réduire rapidement les doses de corticoïdes jusqu'à la dose minimale efficace et de ne pas poursuivre un traitement inefficace.

L'AFSSAPS recommande également le choix de la molécule selon l'indication de prescription, en tenant compte du niveau de preuve scientifique (cf annexe).

La méthylprednisolone est recommandée dans la prise en charge : de l'œdème cérébral de cause tumorale (Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)), de l'anorexie (recommandation de grade A), de la compression médullaire et de l'occlusion intestinale (recommandation de grade B), de la compression abdomino-pelvienne, puis des métastases osseuses, de la dyspnée et de l'hyperthermie néoplasique (accord professionnel).

La prednisone est recommandée dans le traitement de l'anorexie (recommandation de grade A), et des métastases osseuses (accord professionnel).

La prednisolone est recommandée dans la prise en charge de l'anorexie (recommandation de grade A), des métastases osseuses et hépatiques et des douleurs neuropathiques (accord professionnel).

Un article paru en décembre 2010 [29]², explique que les corticostéroïdes comptent parmi les médicaments les plus couramment utilisés en situations palliatives avancées. Leur utilisation généralisée comme adjuvants analgésiques dans le cas de douleurs osseuses, viscérales et neuropathiques, est largement recommandée selon l'opinion d'experts. Ils atténueraient la douleur en réduisant l'inflammation et l'œdème associés aux tumeurs et à la dépolarisation des nerfs endommagés. La dexaméthasone est le corticostéroïde le plus fréquemment utilisé en raison de ses effets minéralocorticoïdes faibles, de sa longue demi-vie, et de sa plus forte puissance par rapport à d'autres corticostéroïdes. Cet article précise que les corticostéroïdes ont de nombreux effets indésirables possibles qui exigent une surveillance fréquente. Parce que la plupart de ces effets indésirables se manifestent à long terme, les corticoïdes sont le plus souvent indiqués à court terme et à la dose efficace la plus faible. La cessation des corticostéroïdes pris pendant plus de deux semaines exige une diminution progressive pour réduire le risque de symptômes de sevrage. L'aggravation des symptômes dans de telles circonstances pourrait être attribuée au sevrage des stéroïdes plutôt qu'à l'évolution de la maladie sous-jacente.

Un deuxième article [1]³ explique que les corticoïdes sont souvent utilisés chez les patients cancéreux pour obtenir un effet analgésique. Les mécanismes de la douleur cancéreuse, incluant des phénomènes inflammatoires, plaident pour leur utilisation. Dans cet article, les auteurs ont recherché l'efficacité sur la réduction de l'intensité douloureuse, la réduction de consommation d'antalgiques, et les effets indésirables des corticoïdes. Les corticoïdes prescrits à doses modérées étaient bien

² Vyvey M. Les stéroïdes comme adjuvants pour soulager la douleur. Canadian family physician [en ligne]. Décembre 2010, vol 56 (consulté le 15/02/2014)

³ Paulsen O, Aas N, Kaasa S, Dala O. Do corticosteroids provide analgesic effects in cancer patients ? A systematic literature review. J pain symptom manage. Juillet 2012 ; 46 (1) : 96-105

tolérés dans l'ensemble jusqu'à sept jours de traitement. Les études abordées dans l'article, montrent en revanche, une augmentation des effets indésirables avec une incidence sur la mortalité quand ils sont administrés à fortes doses et/ou pendant plus de huit semaines. Les auteurs concluent que le niveau de preuve clinique concernant l'action analgésique des corticoïdes est très faible. Quand cette action est démontrée, elle est au mieux modérée. Le meilleur rapport bénéfices/risques est obtenu avec une dose quotidienne de 32 mg de méthylprednisolone. Ainsi les propriétés analgésiques des corticoïdes dans un contexte de douleur cancéreuse méritent d'être confirmées.

Ces observations interrogent la prescription des corticoïdes en situation palliative. Et de fait, certains experts et praticiens hospitaliers en USP, se questionnent sur la pertinence de leurs modalités d'utilisation des corticoïdes, et la probable variabilité de pratiques d'un service à l'autre. Quel est l'effet recherché avec ces molécules et selon les indications ? Comment adapter au mieux le schéma de prescription pour optimiser leur efficacité et limiter leurs effets indésirables ? Quels en sont les effets indésirables ? Quelle voie d'administration choisir ? Une surveillance clinique et/ou biologique est-elle nécessaire ?

A partir de ces observations et de cette réflexion, la question principale suivante est retenue pour cette étude :

Pourquoi et comment un corticoïde est-il prescrit en unité de soins palliatifs ?

I. Décrire pour comprendre

1) USP, lieu de vie pour des personnes en situation de fin de vie complexe

Selon l'auteur Pouget J. [63]⁴, les USP ont une activité spécialisée, spécifique et exclusive dans les soins palliatifs et l'accompagnement. L'équipe de telles unités est spécifiquement formée et exclusivement dédiée à cet exercice. Leur capacité d'accueil est destinée aux situations les plus complexes et/ou difficiles. On rappelle que l'on distingue 3 phases palliatives :

-spécifique : patient atteint d'une pathologie chronique incurable mais bénéficiant encore d'un traitement spécifique de cette maladie (chimiothérapie, ...),

-symptomatique : les traitements spécifiques ont été définitivement arrêtés, le patient conserve en général, un certain degré d'autonomie,

-terminale : dernière phase évolutive de la maladie, avec grabatisation de la personne, et évolution à court terme vers la mort.

Leur principale mission est d'accueillir, de façon temporaire ou permanente, toute personne atteinte d'une maladie grave, évolutive, mettant en jeu le pronostic vital, en phase avancée ou terminale, lorsque la prise en charge nécessite l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire ayant des compétences spécifiques. Leur objectif est

⁴ Pouget J. Critères d'admission des patients en USP en miroir des critères recommandés par la CNAMTS et la SFAP : étude sur les patients accueillis à l'unité de soins palliatifs du CHU de Bordeaux. [Mémoire pour l'obtention du DESC médecine de la douleur-médecine palliative]. Bordeaux : Université Victor Segalen Bordeaux 2 U.F.R. des Sciences Médicales ; 2012

d'assurer une prise en charge médicale globale, physique, psychique, sociale, familiale et existentielle des patients.

Elles assurent une mission à la fois de soins, de formation et de recherche.

Les USP prennent en charge des personnes en situation complexe de fin de vie, dont le suivi, qu'il soit question du domicile, d'un établissement médico-social, ou du service hospitalier d'origine, atteint ses limites. Il s'agit d'évaluer et traiter des symptômes complexes ou réfractaires, pouvant nécessiter une compétence ou des techniques spécifiques. Les équipes assurent l'accompagnement des patients et de leur famille, en tenant compte des souffrances physiques, psychologiques, existentielles et socio-familiales.

Au-delà d'un lieu de soin, elles sont aussi un lieu de vie, au sein duquel une équipe pluridisciplinaire élabore en partenariat avec le patient et ses proches, un projet de soins et de vie personnalisé.

Cela implique l'élaboration de critères d'admission et l'utilisation de dossiers de soins pluridisciplinaires.

En 2008, la circulaire DHOS [64]⁵ a défini avec précision, les critères d'admission d'un patient en USP. Un patient est admis en USP lorsque :

-il est atteint d'une maladie grave, évolutive mettant en jeu le pronostic vital, en phase avancée ou terminale ;

-la prise en charge ne peut plus être effectuée par l'équipe ayant en charge les soins et l'accompagnement, soit à domicile, soit dans une structure médico-sociale, soit dans une structure hospitalière disposant ou non de LISP ;

⁵ Circulaire N° DHOS/02/2088/99 du 25 mars 2008 relative à l'organisation des soins palliatifs

- la charge en soins est trop lourde ou ne permet pas le maintien, soit dans une institution médico-sociale, soit dans une structure hospitalière disposant ou non de LISP, soit dans le lieu de vie habituel ou souhaité ;
- l'équipe prenant en charge le patient a besoin de prendre du recul, du temps, et de discuter avec l'équipe de l'USP avant de poursuivre la prise en charge ;
- la personne malade présente une détérioration majeure de sa qualité de vie personnelle ou familiale liée à l'intensité ou l'instabilité des symptômes, à une souffrance morale intense et réfractaire, à une situation socio-familiale rendant le maintien difficile dans le lieu de vie souhaité ;
- il existe un questionnement difficile dans le champ de l'éthique ;
- il existe une évolutivité durant les 15 derniers jours.

La multiplicité des critères définit la complexité d'une situation et justifie l'admission en USP. De même, le questionnaire Pallia 10 [54]⁶ qui reprend ces critères, est un outil très utile permettant d'identifier les patients relevant d'une USP.

Prenons pour exemple l'USP du CHU de Bordeaux : selon l'auteur Pouget J. [63], depuis son ouverture en 1995, le nombre de patients admis n'a cessé d'augmenter passant de 76/an en 1996 à 188/an en 2010, ce qui correspond à une augmentation de près de 60 % de l'activité du service. La durée moyenne de séjour est stable et est évaluée, en 2010, à 20 jours.

Concernant le type de pathologies prises en charges, il s'agit en majorité de cancers (88 % en moyenne). Les autres pathologies (maladie d'Alzheimer, artériopathie oblitérante, AVC, épilepsie, fibrose pulmonaire, insuffisance cardiaque, LEMP sur VIH, leuco encéphalopathie, SLA, . . .) représentent une très faible part de l'activité.

⁶ Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) (page consultée le 02/02/2015). Pallia 10 Quand faire appel à une équipe de soins palliatifs ? [en ligne]

Dans ce service, le nombre de patients en phase palliative spécifique est faible. On constate depuis plusieurs années, que deux tiers des patients se situent en phase terminale contre un tiers en phase symptomatique. 90 % des patients décèdent dans l'unité, 5 % des patients regagnent leur domicile, et 5 % sont transférés dans d'autres structures. Les cinq symptômes physiques les plus fréquents dans cette USP sont la douleur (symptôme le plus souvent décrit par les patients), la constipation, l'encombrement bronchique, la confusion et la dyspnée. Les autres symptômes couramment rencontrés sont les déficits moteurs, les escarres, les convulsions, les vomissements et les hémorragies.

Les souffrances psychologiques des patients s'expriment essentiellement par l'anxiété et la dépression. Les évocations et demandes d'euthanasie représentent 5 % des cas. A cela s'ajoutent les souffrances sociales (isolement, précarité), les conflits familiaux.

Ainsi, une USP est un lieu de vie accueillant des personnes dont la situation de fin de vie se distingue par sa complexité.

2) Les corticoïdes en pratique courante

a) *Propriétés-indications*

C'est depuis 1948 que les propriétés anti-inflammatoires des corticoïdes sont utilisées en thérapeutique [47]⁷. Depuis, la corticothérapie générale a constitué une révolution dans la prise en charge de nombreuses maladies. Sont rappelées ici quelques généralités, ainsi que certaines notions concernant les effets indésirables et la surveillance d'une corticothérapie.

Les corticostéroïdes naturels synthétisés par les surrénales ont soit une activité glucocorticoïde prédominante, comme le cortisol, soit une activité minéralocorticoïde prédominante, comme l'aldostérone. A partir du cortisol ont été synthétisés des dérivés glucocorticoïdes (corticostéroïdes) de durée d'action plus longue, d'activité anti-inflammatoire plus importante et de propriétés minéralocorticoïdes moindre que la molécule mère. Dotés de propriétés anti-inflammatoire, immunosuppressive, et anti-allergique, les corticoïdes ont une action sur les différents acteurs de l'immunité et de l'inflammation (cytokines, médiateurs de l'inflammation, molécules d'adhésion, cellules sanguines de la lignée blanche, macrophages, polynucléaires neutrophiles, éosinophiles, et basophiles, mastocytes, lymphocytes, cellules endothéliales, fibroblastes).

Tous les corticoïdes n'ont pas la même puissance anti-inflammatoire, exemples :

bétaméthasone = 25 fois l'action de la cortisone, prednisolone = 4 fois l'action de la cortisone.

En termes de bioéquivalence, voici la posologie nécessaire pour obtenir la même activité anti-inflammatoire :

⁷ Faculté de médecine Pierre et Marie Curie (page consultée le 3/04/2014). Pharmacologie, cours de DCEM1 : Chapitre 14 : Corticostéroïdes [en ligne]

1 cp prednisolone 20 mg (Solupred ®) = 1 cp prednisone 20 mg (Cortancyl ®) = 1 cp méthylprednisolone 16 mg (Médrol ®) = 1.5 cp bétaméthasone 2 mg (Célestène ®).

Leurs autres propriétés sont en règle, à l'origine des effets indésirables des glucocorticoïdes [47] : suppression de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien, effet hyperglycémiant, modification de la répartition des graisses corporelles, diminution des réserves en calcium, perte musculaire, effets sur le système nerveux central (troubles de l'humeur et comportementaux, euphorie, insomnie), augmentation de la réabsorption tubulaire de Na⁺, excrétion rénale de K⁺ et d'eau.

Concernant la pharmacocinétique des corticoïdes [47], l'absorption digestive de la prednisone est rapide (environ 80 % par voie orale après dose unique). Elle est transformée en prednisolone, métabolite actif, par 11 β hydroxylation hépatique. La fixation aux protéines est de 90 % pour la prednisone et la prednisolone, et 77 % pour la méthylprednisolone. Le métabolisme des corticoïdes est hépatique. On constate un pic plasmatique 1 à 2 heures après absorption orale, avec une demi-vie plasmatique de 3 heures et demie, la demi-vie biologique varie de 12 à 36 heures. Leur excrétion est rénale.

Les indications des corticoïdes sont très variées et reposent sur des niveaux de preuves de qualité variable, dépendant de la fréquence des maladies traitées [47] :

- Maladies inflammatoires systémiques (dans leurs formes sévères, avec atteinte multi-viscérale) : lupus érythémateux systémique, polyarthrite rhumatoïde, . . .
- Vascularites sévères : péri-artérite noueuse, maladie de Horton, . . .
- Dermatoses inflammatoires : dermatoses bulleuses auto-immunes, pyoderma gangrenosum, érythrodermie avec retentissement cardiaque, . . .
- Atteintes inflammatoires pleuropulmonaires : asthme, bronchopathies chroniques, . .
- Insuffisance surrénale : chronique, aiguë
- Affections neurologiques : paralysie faciale à frigore, sclérose en plaques, . . .

-Maladies néoplasiques et contexte de néoplasie : lymphomes, myélomes, prévention des vomissements au cours des chimiothérapies, hypercalcémie, oedème cérébral d'origine tumorale,...

Il existe encore bien d'autres indications.

-Indications controversées : urticaire aigu, affections allergiques ORL, respiratoires, sclérodémie, syndrome de Gougerot-Sjögren.

b) *Modalités de prescription*

Les posologies sont variables d'une indication à l'autre et en fonction du terrain, exemples : 10 mg/kg/jour (atteintes inflammatoires articulaires), 3 mg/kg/jour (pathologies inflammatoires de l'enfant), 1 mg/kg/jour (pathologies inflammatoires de l'adulte) [47].

Elles varient également dans le temps, les doses les plus importantes correspondant à l'initiation du traitement (traitement ou dose d'attaque), avec une diminution progressive jusqu'à un traitement d'entretien ou un arrêt. La durée de la corticothérapie est également fonction de l'indication ainsi que de la réponse thérapeutique. Les rythmes d'administration correspondent en général à une prise matinale (8 h), parfois 2 à 3 prises quotidiennes, éventuellement un traitement à jour alterné 1 jour sur 2 (posologie double).

Certains cas particuliers de pathologies très évolutives avec un risque vital ou fonctionnel à très court terme nécessitent des injections IV de très fortes doses de glucocorticoïdes (bolus, assaut, pulse, flash), de 250 à 1000 mg de méthylprednisolone en une heure, sur trois jours consécutifs par exemple. Une surveillance clinique en milieu hospitalier est alors nécessaire.

Pour information, il existe d'autres voies d'administration (inhalation, application cutanée, collyres, intra/péri-articulaire, intra-nasale (spray), intra-auriculaire, intra-thécale).

Des mesures adjuvantes préventives des principaux effets indésirables (traitement prolongé) sont à respecter [47] : alimentaires (diététicienne), régime désodé, régime pauvre en « sucres rapides », apports caloriques normaux riches en protéines, mesures médicamenteuses, potassium par voie orale si nécessaire, prévention de l'ostéoporose, activité physique, traitement substitutif de ménopause, souvent ostéodensitométrie à faire initialement puis à 6 mois, protecteur gastrique.

c) *Effets indésirables et surveillance*

Les effets indésirables des corticoïdes sont fonction du terrain (âge, antécédents pathologiques, maladie), de la posologie quotidienne, de la dose cumulée totale, de la durée du traitement, de la nature du corticoïde, de la voie et du mode d'administration [47]. On peut classer les effets indésirables le plus fréquemment rencontrés en situation palliative avancée, en : métaboliques (diabète cortico-induit, myopathie cortisonique), immunitaires (infections bactériennes, virales et mycosiques), cutanés (atrophie, retard de cicatrisation), hormonaux (ostéoporose, insuffisance surrénale aigue), digestifs (gastrite et ulcère gastroduodéal), neuropsychiques (insomnie, agitation, troubles psychotiques), oculaires (cataracte). De même, ces effets indésirables se rencontreront distinctement dans le temps. A court terme, il s'agira principalement des effets digestifs, cutanés et neuropsychiques, à moyen terme, des effets cutanés et immunitaires, à long terme, des effets métaboliques et hormonaux.

Il est nécessaire d'entamer une décroissance de la posologie [47], qui doit être progressive afin d'éviter un phénomène de rebond de la maladie, ou d'insuffisance

surrénale aigue, lorsque le contrôle de la maladie est obtenu (1 à 2 mois), à raison d'une diminution de 10 % de la dose tous les 10 jours. La cortico-dépendance est définie par la rechute en dessous d'une dose seuil.

Une corticothérapie générale impose une surveillance qui s'appuie sur des éléments de l'interrogatoire, de l'examen clinique et d'examens complémentaires [47]. Les points clés de cette surveillance sont les suivants : appétit, observance du traitement, observance du régime, troubles du sommeil, état psychique, signes digestifs, signes musculaires, signes ostéo-articulaires, prise de pression artérielle, surveillance du poids, température, courbe de croissance (enfants), examen ophtalmologique avec mesure de tension oculaire, examen cutané, ionogramme sanguin, glycémie à jeûn, protidémie, cholestérolémie, triglycéridémie, numération formule sanguine, ostéodensitométrie (début et à 6 mois), signes de rechute de la maladie traitée.

3) Corticoïdes en situation palliative avancée

a) *Indications générales de prescription*

Il existe de multiples indications à la prescription d'un corticoïde, en situation palliative avancée (phase palliative symptomatique et/ou terminale), notamment pour des douleurs cancéreuses. Malgré un faible niveau de preuve, ils sont utilisés face à certains mécanismes lésionnels comme, la compression, l'œdème et l'infiltration tumoraux.

Parmi ces indications, on retrouve, surtout par phénomène de compression tumorale, le syndrome compressif de Pancoast-Tobias, les sciatiques, les épидуритес carcinomateuses, les hépatomégalies [45]⁸. Les corticoïdes ont un intérêt tout particulier également contre les douleurs neurogènes, les céphalées par hypertension intracrânienne, les douleurs osseuses métastatiques si échec des analgésiques et des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou lors de compression médullaire. Ils sont de même particulièrement efficaces sur les douleurs viscérales [34]⁹.

Enfin, dans le cadre des pathologies tumorales ORL [44]¹⁰, les corticoïdes permettent de réduire l'œdème péri-tumoral et de rétablir la perméabilité de la filière bucco-laryngo-trachéale. Leur effet est spectaculaire au début, mais aussi transitoire, nécessitant des prises répétées à doses de plus en plus élevées, en attendant une éventuelle intervention chirurgicale. Dans les cancers oro-pharyngés, leur action engendre une régression de la tumeur, permettant ainsi une biopsie plus élective.

⁸ Giniès P, Université de médecine de Montpellier 1 (page consultée le 02/04/2014). MID Soins palliatifs item 65 : le traitement de la douleur cancéreuse chronique. Publié en 2007 [en ligne].

⁹ Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) (page consultée le 15/02/2014). Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs : recommandations. Publiées en décembre 2002. [en ligne]

¹⁰ Benbouzid M.A, El Alami M.N, Edghiri H, Jazouli N, Kzadri M. La corticothérapie en ORL. Médecine du Maghreb [en ligne]. Janvier 1997, n°61 (page consultée le 28/03/2014).

Pour certains auteurs, ils sont utiles au stade terminal, à hautes doses et par cures intermittentes permettant alors d'améliorer le confort du malade.

D'autres indications de choix sont les tumeurs rétro-péritonéales, les lymphoedèmes, les métastases cérébrales [45].

Leur prescription est également indiquée dans les cas suivants [28]¹¹ : hyperthermie maligne réfractaire, compression des uretères, des voies respiratoires, compression veineuse (syndrome-cave-supérieur ou inférieur), lymphangite carcinomateuse, irritation pleurale sur carcinose pleurale, vomissements réfractaires, stimulation de l'appétit, asthénie.

Les corticoïdes peuvent également être utilisés par voie locale, ciblée, assurant une efficacité au niveau locorégional (ascite, nébulisation, instillation vésicale), tout en diminuant les effets indésirables systémiques [27].

b) *Indications : symptômes aigus*

Dans ce contexte de situation palliative avancée, divers symptômes aigus vont justifier d'une prescription de corticoïdes, tels une crise algique, une dyspnée, des nausées, un iléus, un déficit neurologique d'apparition brutale par exemple [27, 28, 30, 36]¹².

Face aux douleurs neuropathiques par compression ou envahissement, il est proposé de faire un test thérapeutique à la dose de 2 à 10 mg/kg/j équivalent prednisolone, pour une durée de 8 à 10 jours, et d'arrêter en cas d'inefficacité.

¹¹ Moynier K, Wasilewski-Rasca AF, Vogt N. Glucocorticoïdes injectables en soins palliatifs gériatriques. Bulletin d'information du CAPP. Hôpitaux Universitaires de Genève [en ligne]. Avril 2006, n°39, (page consultée le 15/02/2014).

¹² 30. Mazzocato C, David S. Le traitement de la douleur cancéreuse. Guide des soins palliatifs du médecin vaudois [en ligne]. 2007, n°1(consulté le 20/02/2014).

36. Fédération de soins palliatifs ALTER (page consultée le 27/03/2014). Prise en charge des symptômes gênants en fin de vie : les troubles digestifs. Publié en 2009 [en ligne]

Dans le cadre de douleur par métastases osseuses, la radiothérapie reste le traitement le plus efficace, souvent associée à un AINS. En cas de contre-indication ou d'échec, un corticoïde pourra être prescrit.

Devant les hépatalgies d'un cancer primitif ou secondaire du foie, des doses de corticoïdes de l'ordre de 0,5 à 2 mg/kg/j équivalent prednisolone sont utilisées.

Dans le cas d'une dyspnée, on recommande également un test thérapeutique de corticoïde.

Dans les méningites carcinomateuses, des injections intra-thécales de corticoïdes, associés à des antimétopiques soulagent les symptômes.

De même, dans le cas d'une compression médullaire, les corticoïdes doivent être donnés le plus précocement possible au moment du diagnostic, seuls ou en adjuvant à la radiothérapie lorsqu'elle est possible.

Les corticoïdes sont indiqués dans l'œdème cérébral de cause tumorale, en cas de symptômes liés à cet œdème : céphalée, troubles neurologiques et de la vigilance, nausées, vomissements. Ces symptômes (leur disparition, leur réapparition) guideront la prescription. Si les symptômes réapparaissent la posologie est augmentée, mais il est alors souvent nécessaire de rester à cette dose pour contrôler les symptômes. Si malgré l'augmentation des doses, l'état du patient se détériore rapidement, les doses seront diminuées voire arrêtées.

Pendant ou après une radiothérapie cérébrale, les corticoïdes seront institués et maintenus au moins 4 semaines puis réduits progressivement par paliers. Si le patient est déjà sous corticothérapie, il faudra augmenter la posologie au moment de la radiothérapie compte tenu de l'éventualité d'un œdème réactionnel.

En cas de vomissement lié à un œdème cérébral, les corticoïdes sont utilisés seuls ou en association à un autre antiémétique.

Dans le cadre d'une hyperthermie d'origine néoplasique, en cas d'échec ou de contre-indication aux traitements antipyrétiques habituels, un test thérapeutique de 24 heures est recommandé.

L'occlusion intestinale en situation palliative justifie l'utilisation des corticoïdes mais la dose reste à définir et en l'absence d'amélioration, la corticothérapie ne devra pas être poursuivie plus d'une semaine. Le traitement de première intention associe les corticoïdes aux antiémétiques (Haldol, Largactil), anti-sécrétoires et antispasmodiques (Scoburen) et antalgiques. Après 5 jours de traitement, en cas de levée d'occlusion, les corticoïdes et anti-sécrétoires pourront être réduits puis arrêtés. Si l'occlusion n'est pas levée, avec vomissements persistants, les corticoïdes et anti-sécrétoires seront arrêtés laissant place aux analogues de la somatostatine.

c) *Indications : symptômes chroniques*

Au-delà de ces symptômes transitoires, l'utilisation des corticoïdes, de façon chronique, peut s'avérer nécessaire face à une symptomatologie plus durable [27, 30].

Dotés d'un effet orexigène à des doses de 0,25 à 0,5 mg/kg/j équivalent prednisolone, ils peuvent être prescrits en cas d'anorexie.

Compte tenu des effets indésirables des corticoïdes en cas d'administration au long cours (et notamment la faiblesse musculaire) leur utilisation dans l'asthénie n'est pas recommandée, excepté pour les patients ayant une espérance de vie limitée.

En cas de compression abdomino-pelvienne responsable de troubles du transit, de la diurèse ou du retour veineux et lymphatique, une dose d'attaque est instaurée jusqu'à l'amélioration de l'état clinique, avec 1 à 4 mg/kg/j de méthylprednisolone.

En résumé, on constate que bon nombre d'indications en situation palliative avancée correspondent à des lésions tumorales localisées dans des enveloppes ou espaces de taille réduite. La posologie minimale efficace devra être recherchée, et le bénéfice de poursuivre le traitement devra être réévalué au cours du temps.

II. Matériel et méthode

1) Type d'étude

Il s'agit d'une étude déclarative, descriptive et préliminaire. Elle correspond à une analyse des pratiques observant l'utilisation des corticoïdes en situation palliative avancée en USP, au regard de l'expertise des médecins des USP françaises. Cette étude ne concerne que la corticothérapie par voie générale, orale ou parentérale. Elle a été menée de juillet à septembre 2014.

2) Population

Elle est constituée par l'ensemble des médecins exerçant au sein des 122 USP françaises métropolitaines : praticiens hospitaliers-professeurs universitaires, praticiens hospitaliers, médecins privés, chefs de clinique-assistants, assistants, internes. Leur niveau de formation respectif en soins palliatifs (DESC, DU, DIU) n'est pas précisé.

L'enquête ne concerne pas les médecins travaillant en Equipe Mobile de Soins Palliatifs (EMSP) puisqu'ils ont essentiellement un rôle de conseil et d'expertise, et sont amenés à prescrire de manière ponctuelle voir exceptionnelle. Elle ne concerne pas non plus les médecins des USP non métropolitaines.

Ils ne sont pas interrogés au sujet des situations palliatives spécifiques car celles-ci sont peu fréquentes en USP, et par conséquent, peu représentatives de la population de patients hospitalisés en USP.

L'utilisation des corticoïdes par voie locale a été exclue de l'étude car il s'agit d'indications moins courantes, basées sur des recommandations de faible niveau de preuve, correspondant à des prescriptions ponctuelles [27].

3) Outil de recueil de données : un questionnaire

L'objectif de ce questionnaire est de permettre une observation précise des pratiques d'utilisation des corticoïdes par les médecins, en USP. Il a été préalablement testé auprès des médecins de l'USP du CHU de Bordeaux. Afin d'optimiser le taux de réponse, la compréhension des questions posées et le temps nécessaire pour y répondre ont été évalués. Le temps moyen de réponse a été estimé à 15 minutes. Le questionnaire n'a pas été modifié par la suite.

Son contenu (cf annexe) comprend 13 questions semi-ouvertes à fermées afin de faciliter la pertinence et le traitement des données. La première partie de ce questionnaire permet d'identifier le répondeur, son statut, son lieu d'exercice, son nombre d'années d'expérience en structure de soins palliatifs, ses coordonnées. La deuxième partie s'intéresse aux modalités d'utilisation des corticoïdes (indications, modalités de prescription, effets thérapeutiques et indésirables, précautions d'emploi, surveillance).

4) Déroulement de l'enquête

Dans un premier temps, le listing des 122 USP françaises métropolitaines a été obtenu par le biais du secrétariat de l'USP du CHU de Bordeaux. Il correspond au répertoire exhaustif des USP françaises, disponible sur le site de la Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) [55]¹³. Les secrétariats de chaque USP ont été contactés par téléphone afin de présenter l'objet de l'étude, parfois directement par contact avec l'un des médecins du service, et d'obtenir les coordonnées des différents médecins de chaque service. Cela a également permis une mise à jour de ce listing.

Le questionnaire a pu ensuite être transmis par mail individuellement, de juillet à septembre 2014, soit aux secrétariats, soit directement aux médecins, associé à un courrier présentant l'objectif de l'étude. La plupart des réponses au questionnaire a été retournée par mail, certaines par courrier postal ou fax.

Face aux situations de non-réponse, et afin d'obtenir un taux de réponse satisfaisant, les destinataires ont été relancés à deux reprises par mail, au mois d'août et septembre, ce qui a permis d'obtenir un taux de réponse de plus de 50 %.

¹³ Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) (page consultée le 06/02/2015). Répertoire [en ligne]

5) Analyse statistique

Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage du nombre total de médecins répondeurs (MR).

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne, médiane et écart-type.

Les variables ordinales sont exprimées en fréquences cumulées mesurant la fréquence d'un cumul de modalités consécutives.

La méthode statistique de Borda [53]¹⁴ a été utilisée lorsqu'il s'agissait d'obtenir un classement des résultats pour une question donnée.

Les résultats sont initialement traités indépendamment, analysant les réponses à chaque question. Puis des corrélations sont faites entre ces différents résultats.

¹⁴ Reny-Nolin E. Département de mathématiques et de statistique Université Laval (page consultée le 27/01/2015). Modélisation statistique STT-2902. Automne 2012 [en ligne]

III. Les médecins d'USP : leur utilisation des corticoïdes

Les résultats de l'étude permettent de décrire le profil des MR, ainsi que leurs habitudes d'utilisation des corticoïdes : indications de prescription et contre-indications retenues, modalités de prescription, effets thérapeutiques et indésirables constatés, précautions d'emploi et surveillance appliquées.

122 questionnaires ont été adressés par mail, aux 122 USP françaises métropolitaines. 63 réponses ont été collectées, soit un taux de réponse de 52,0 %. Pour certaines USP, plusieurs médecins du même service ont répondu. Ainsi on distingue 49 USP soit 40,2 % du nombre total d'USP.

Les MR exercent :

65,1 % en établissement public,

22,2 % en établissement privé Participant au Service Public Hospitalier (PSPH),

12,7 % en établissement privé (Non-Répondeurs (NR) : 0 %).

Concernant leur statut, il s'agit de :

61,9 % de praticiens hospitaliers (PH),

15,9 % de médecins privés,

12,7 % d'assistants,

4,8 % d'internes (NR : 4,7 %).

(Professeurs universitaires-praticiens hospitaliers (PU-PH) et chefs de clinique-assistants : pas de réponse).

Ils ont une expérience en USP :

44,4 %, de moins de 5 ans,

28,6 %, de plus de 10 ans,

25,4 %, comprise entre 5 et 10 ans (NR : 1,6 %).

Ces médecins pratiquent dans des USP dont la médiane du nombre de lits est 10, et l'écart-type 9,51.

- **65,1 % des médecins exercent en établissement public**
- **61,9 % des médecins sont des praticiens hospitaliers**
- **44,4 % ont une expérience de moins de 5 ans**

1) Les médecins retiennent des indications et contre-indications de prescription

Selon l'AFSSAPS [27], les corticoïdes ont une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), ou une recommandation de grade A, B ou C pour 6 indications. En appliquant la méthode statistique de Borda [53], voici l'ordre, de la plus fréquente des indications à la moins fréquente, retenu par les médecins (NR : 4,8 %) :

1-œdème cérébral de cause tumorale (masse : 293)

2-occlusion intestinale (288)

3-compression abdomino-pelvienne (211)

4-compression médullaire (200)

5-œdème/encombrement des voies aéro-digestives supérieures ou bronchiques (197)

6-anorexie (87).

Exemple d'utilisation de la méthode de Borda : pour l'indication : œdème cérébral de cause tumorale

Indication : ordre de fréquence	Nombre de réponders en valeur absolue	Facteurs n, n-1, ...	Produit du nombre de réponders et du facteur correspondant
1	29	6	174
2	8	5	40
3	13	4	52
4	8	3	24
5	1	2	2
6	1	1	1

Chaque répondeur classe les n indications par ordre de fréquence de prescription. On accorde un facteur n au 1er choix, n-1 au 2ème choix, etc. La somme des produits donne la masse. Ici, pour l'indication « œdème cérébral de cause tumorale », la masse est 293. L'ordre décroissant des masses permet de classer ces indications, de la plus à la moins fréquente.

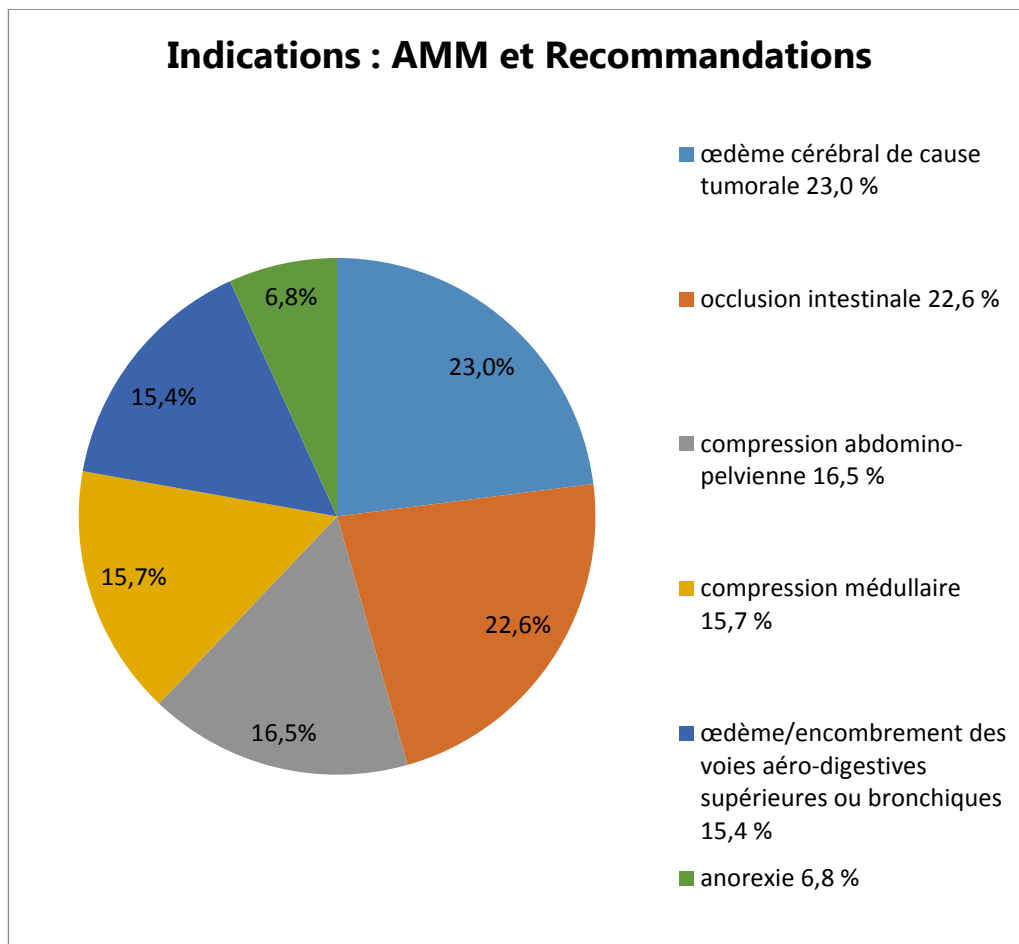
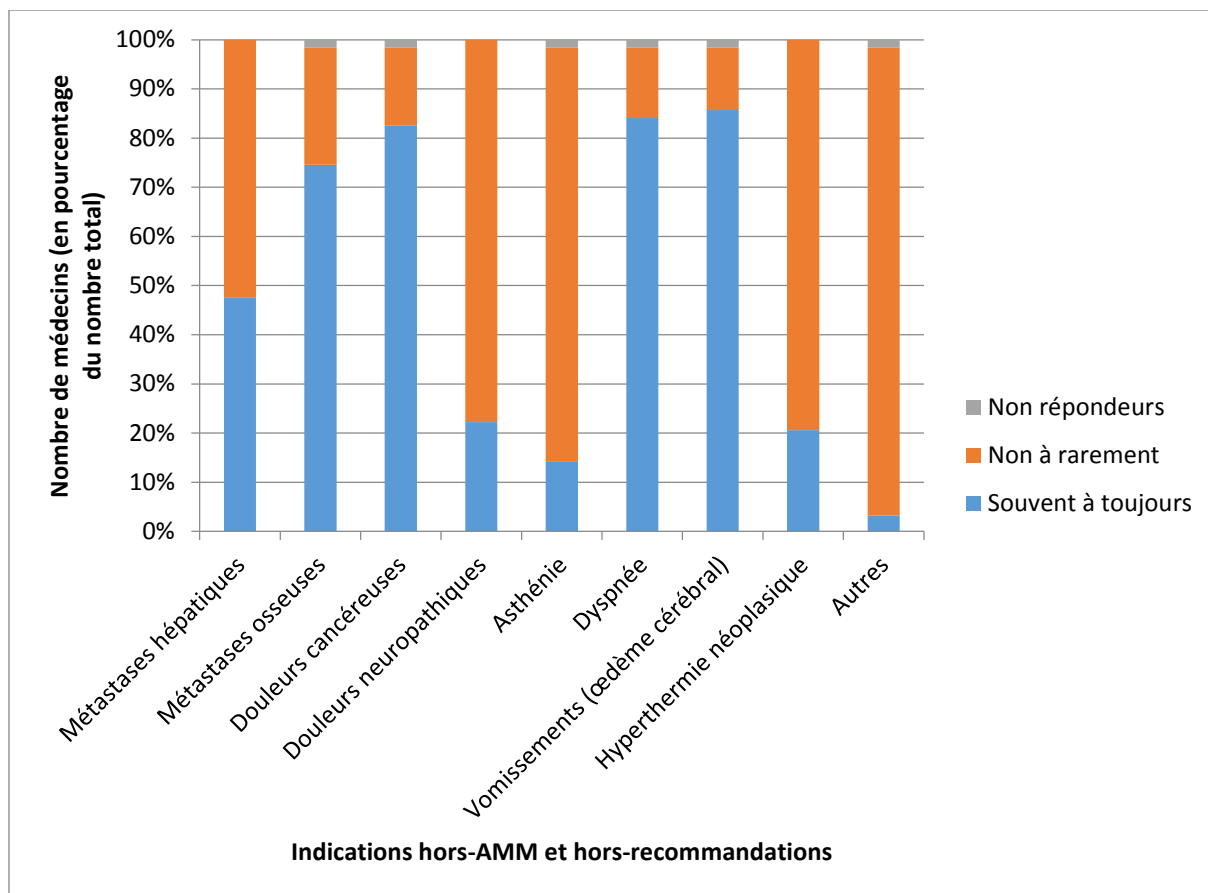


Diagramme 1 : Répartition des 6 indications AMM et recommandées selon la fréquence de prescription des médecins

Ces MR utilisent aussi un corticoïde dans des indications hors-AMM et hors-recommandations :

- souvent à toujours : 85,7 % contre les vomissements causés par un œdème cérébral (NR : 1,6 %),
84,1 % contre la dyspnée (NR : 1,6 %),
82,5 % contre les douleurs cancéreuses (NR : 1,6 %),
74,6 % contre les métastases osseuses (NR : 1,6 %) ;
- Pas ou rarement : 84,1 % contre l'asthénie (NR : 1,6 %),
79,4 % contre l'hyperthermie néoplasique (NR : 0 %),
77,8 % contre les douleurs neuropathiques (NR : 0 %),
52,4 % contre les métastases hépatiques (NR : 0 %).

Ils rapportent d'autres indications d'utilisation : 3,2 % contre les signes de compression d'origine ORL ou liés à une carcinose péritonéale (NR : 1,6 %).



Histogramme 1: Prescription des corticoïdes par les médecins dans les indications hors-AMM et hors-recommandations

Le VIDAL [61]¹⁵ mentionne des contre-indications à la prescription d'un corticoïde. Les MR ne retiennent pas pour contre-indication :

74,6 % l'HTA (NR : 0 %),

73,0 % le diabète (NR : 0 %),

46,0 % la phénylcétonurie (NR : 1,6 %).

50,8 % ont retenu une contre-indication absolue : l'allergie à la prednisolone (NR : 0 %).

Ils ont retenu des contre-indications relatives :

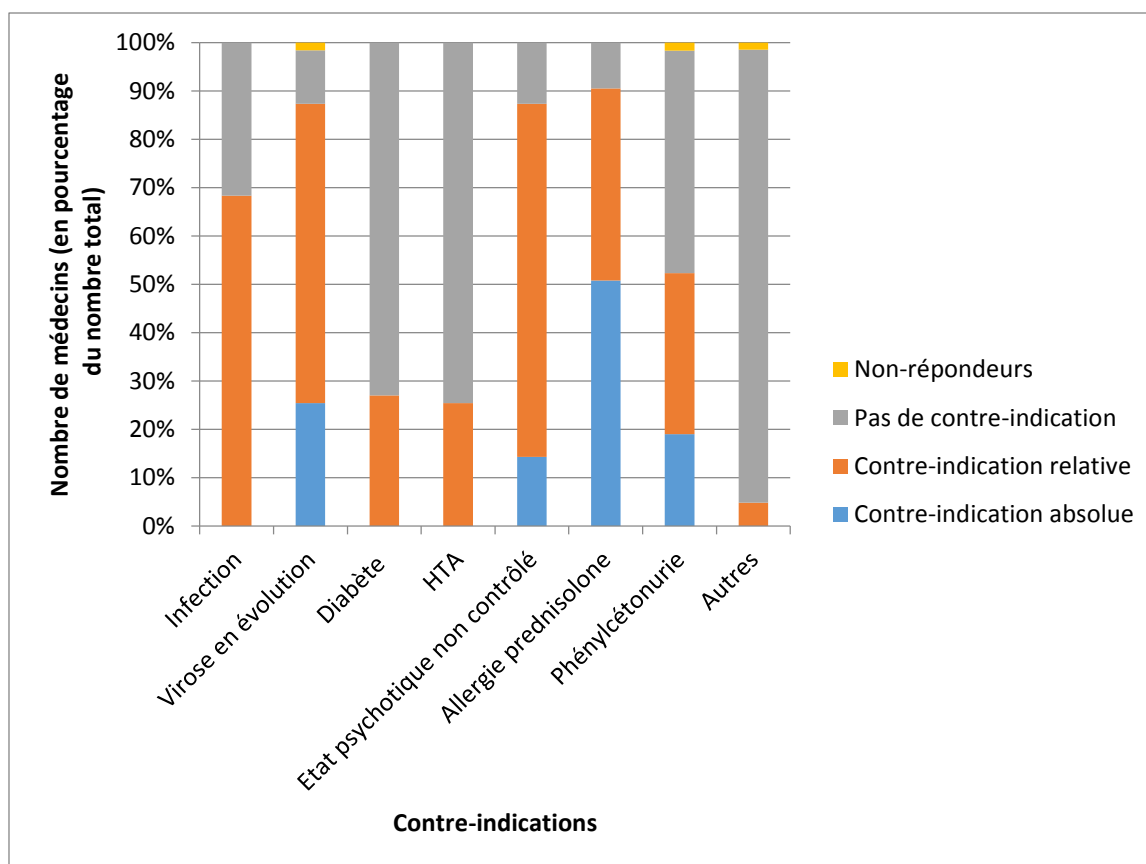
73,0 % l'état psychotique non contrôlé par un traitement (NR : 0 %),

68,3 % l'infection (NR : 0 %),

61,9 % la virose en évolution (NR : 1,6 %).

4,8 % rapportent des contre-indications relatives supplémentaires : l'insuffisance cardiaque gauche décompensée, l'ulcère gastrique, et l'amyotrophie (NR : 1,5 %).

¹⁵ VIDAL (page consultée le 17/02/2015). Solupred : fiche médicament. [en ligne]



Histogramme 2 : Contre-indications aux corticoïdes retenues par les médecins

- **l'œdème cérébral de cause tumorale est l'indication AMM le plus souvent retenue**
- **85,7 % des médecins prescrivent souvent à toujours un corticoïde contre les vomissements causés par un œdème cérébral**
- **84,1 % ne prescrivent pas ou rarement un corticoïde contre l'asthénie**
- **74,6 % des médecins ne retiennent pas l'HTA, ni le diabète à 73,0 %, comme contre-indication**

2) Les médecins prescrivent un corticoïde selon certaines modalités

Les modalités de prescription d'un corticoïde concernent l'initiation du traitement, le choix de la molécule, de la dose initiale et la variation de la dose dans le temps, de la voie d'administration. Ces modalités correspondent aussi au rythme d'administration et à la durée de prescription.

Les médecins peuvent initier la prescription du corticoïde durant le séjour du patient en USP. Ils peuvent également poursuivre un corticoïde antérieurement prescrit dans un autre service. A ce sujet, le questionnaire proposait des intervalles de réponses.

63,5 % des MR prescrivent un corticoïde au minimum chez 1 patient sur 2 (NR : 0 %).

47,6 % des médecins poursuivent le traitement antérieurement prescrit, au minimum chez 1 patient sur 2 (NR : 1,6 %).

36,5 % des médecins initient eux-mêmes le traitement, au minimum chez 1 patient sur 2 (NR : 1,6 %).

En appliquant la méthode statistique de Borda [53], voici l'ordre d'utilisation des molécules, de la plus fréquente à la moins fréquente, retenu par les médecins (NR : 3,2 %) :

1-méthylprednisolone (270)

2-prednisolone (240)

3-prednisone (115)

4-dexaméthasone (33)

5-bétaméthasone (20).

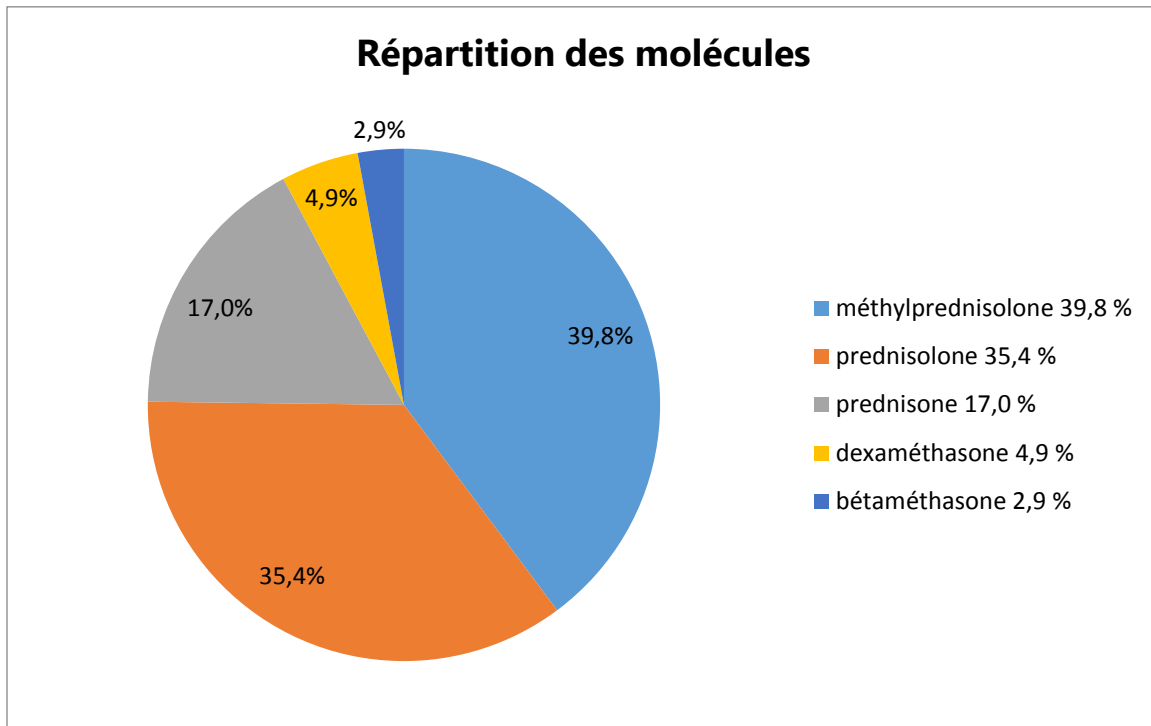


Diagramme 2 : Fréquence d'utilisation des différentes molécules de corticoïdes par les médecins

Certains médecins ont exprimé la dose de corticoïde initialement prescrite en mg/j, d'autres en mg/kg/j, et la majorité a exprimé un intervalle de doses plutôt qu'une valeur unique. Afin d'interpréter au mieux ces données, il a été décidé de convertir tous ces résultats en mg/kg/j, en se basant sur un poids moyen, des patients hospitalisés en USP, de 60 kg.

Ils prescrivent une dose initiale maximale dont la médiane est 1 et l'écart-type est 1,25, et une dose initiale minimale dont la médiane est 1 et l'écart-type est 0,39.

Les médecins utilisent les voies d'administration suivantes :

92,1 % la voie per os (PO),

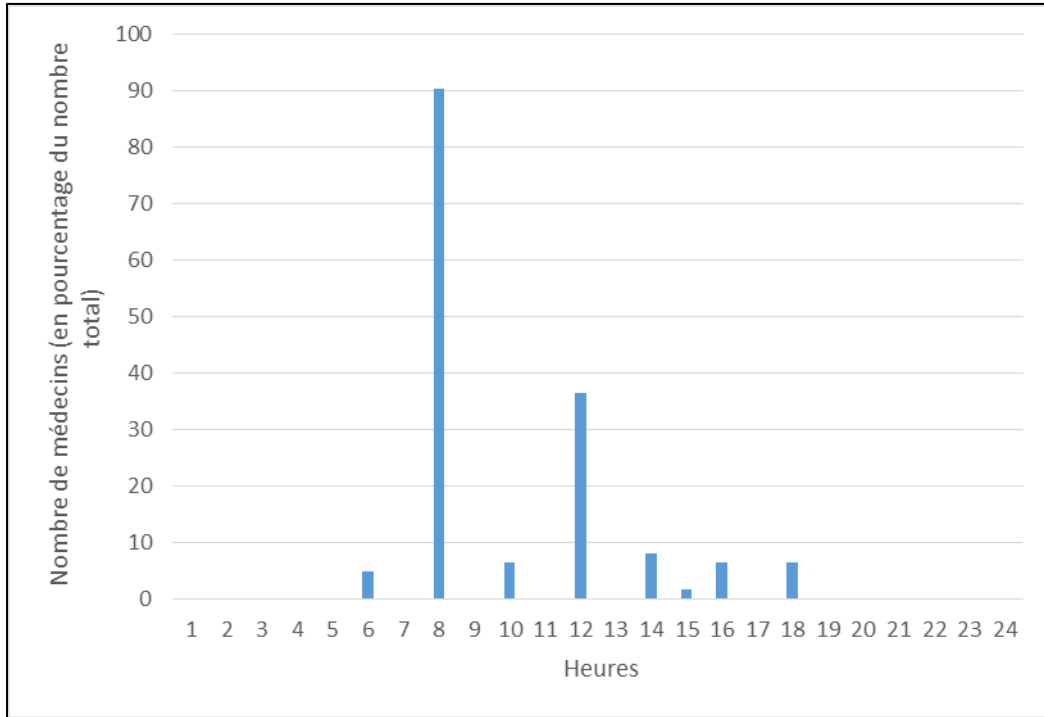
88,9 % la voie intraveineuse (IV),

65,1 % la voie sous-cutanée (SC),

4,8 % la voie intramusculaire (IM) (NR : 4,8 %).

85,7 % des médecins prescrivent un corticoïde en continu, au maximum chez 20 % des patients.

81,0 % des médecins disent prescrire un corticoïde à heures fixes chez plus de 70 % des patients (NR : 1,6 %), essentiellement : à 8h (uniquement) dans 44,4 % des cas, à 8h et midi dans 34,9 % des cas, et à 8h midi plus une prise supplémentaire dans l'après-midi dans 11,1 % des cas (NR : 6,3 %).



Histogramme 3 : Horaires fixes de prescription d'un corticoïde par les médecins

95,2 % des médecins n'utilisent pas de protocole quant à la prescription d'un corticoïde (NR : 1,6 %).

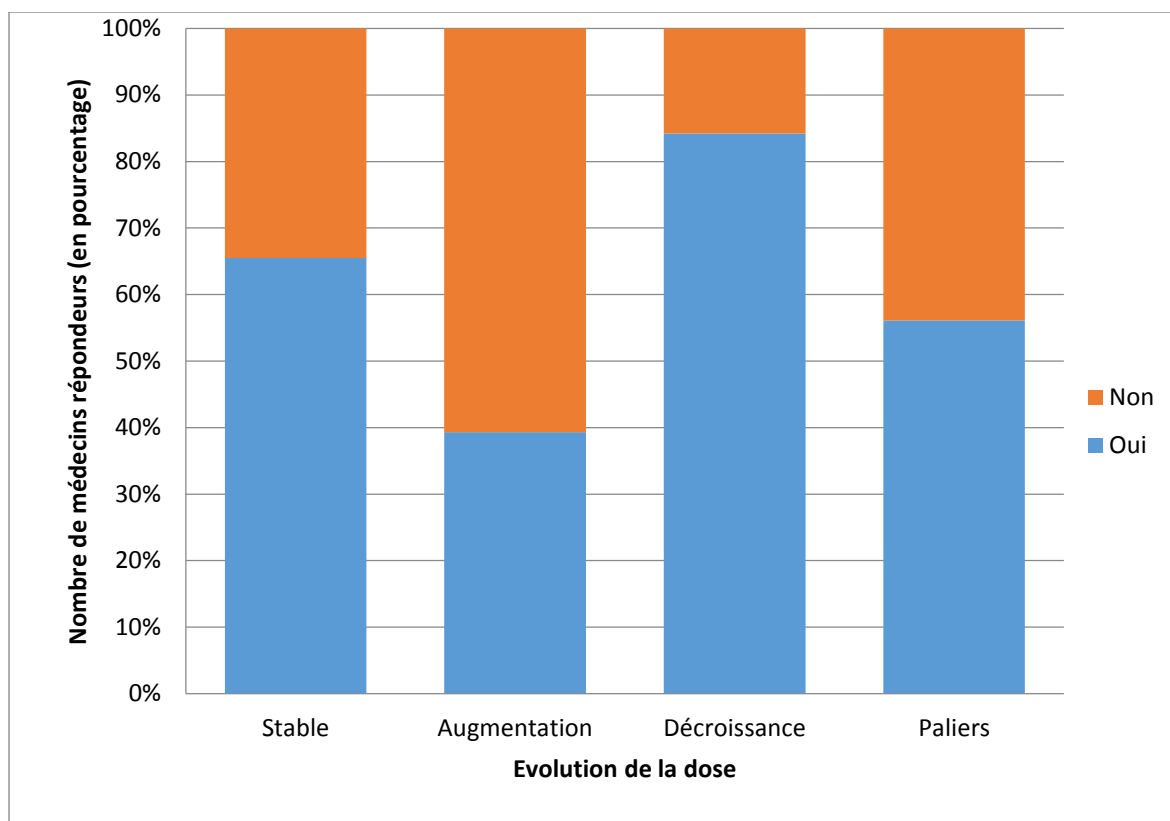
Les MR sont amenés à faire varier la dose de corticoïde dans le temps :

84,2 % pour une décroissance (NR : 9,5 %),

65,5 % conservent une dose stable (NR : 7,9 %),

39,3 % pour une augmentation (NR : 11,1 %).

En cas de variation de dose, 56,1 % des médecins disent utiliser des paliers de quelques jours pour opérer le changement de dose (NR : 9,5 %). La médiane du nombre de jours constituant ces paliers est 4 et l'écart-type 1,79.



Histogramme 4: Variations de la dose de corticoïde prescrite par les médecins

Ils prescrivent un corticoïde pour une durée, en jours, dont la médiane est 10 et l'écart-type 6,94 (NR : 62 %).

49,2 % des médecins disent ne pas poursuivre leur prescription de corticoïde en phase agonique (NR : 15,9 %).

- **63,5 % des médecins prescrivent un corticoïde au minimum chez 1 patient sur 2**
- **La méthylprednisolone est la molécule le plus souvent utilisée**
- **92,1 % des médecins utilisent la voie d'administration PO**
- **81,0 % des médecins prescrivent un corticoïde à heures fixes chez plus de 70 % des patients**
- **95,2 % des médecins n'utilisent pas de protocole**

3) Les médecins d'USP constatent des effets thérapeutiques, indésirables et appliquent une éventuelle surveillance

Le VIDAL [61] cite les effets thérapeutiques connus des corticoïdes.

Ainsi, les médecins constatent, au minimum chez 1 patient sur 2 :

49,2 % une diminution de l'œdème (NR : 7,9 %),

46,0 % une diminution des signes de compression (NR : 9,5 %),

44,4 % un effet antalgique (NR 11,1 %),

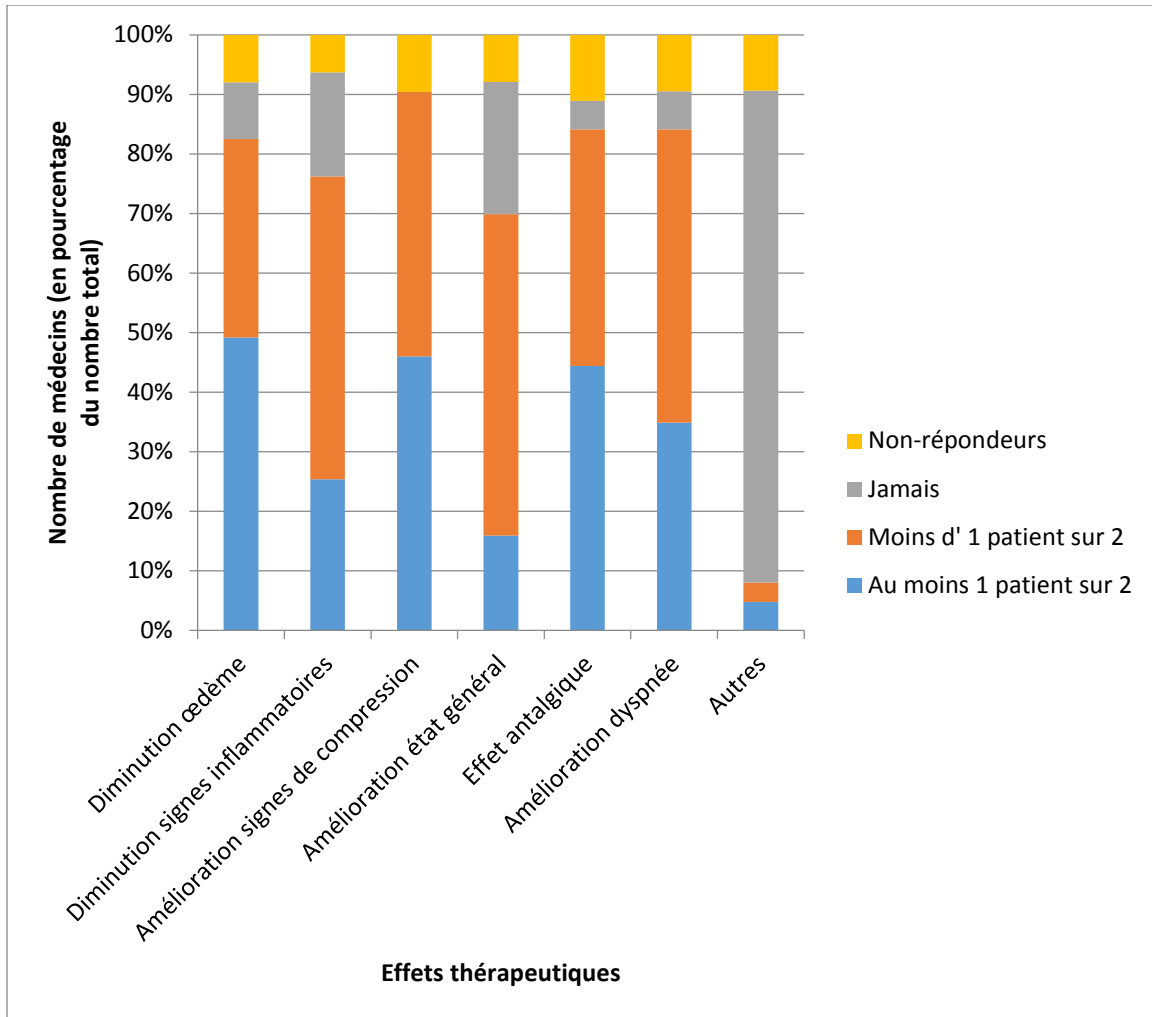
34,9 % une amélioration de la dyspnée (NR : 9,5 %).

Par contre, ils rapportent, au maximum chez 1 patient sur 2 :

76,1 % une amélioration de l'état général (NR : 7,9 %),

68,3 % une diminution des signes inflammatoires (NR : 6,4 %).

4,8 % des médecins soulignent également une levée d'occlusion intestinale, une amélioration des troubles neurologiques (non précisés), et un effet orexigène (NR : 9,5 %).



Histogramme 5: Effets thérapeutiques des corticoïdes constatés par les médecins

Le VIDAL précise les effets indésirables des corticoïdes [61]. En utilisant de nouveau la méthode de Borda [53], voici le classement des effets indésirables constatés par les médecins, du plus au moins fréquent (NR : 1,6 %) :

- diabète cortico-induit (175)
- insomnie, euphorie, excitation (142)
- oedèmes/HTA (115)
- faiblesse musculaire, amyotrophie (89)
- ecchymose (83)
- infections (82)
- atrophie cutanée (67)
- ulcère gastroduodéal (39)
- perforation/hémorragie digestive (27)
- retard de cicatrisation (26)
- fracture/tassement vertébral (15)
- ostéoporose (14)
- ostéonécrose aseptique des têtes fémorales (4)
- glaucome, cataracte (2).

1,6 % des MR rapportent la notion de myalgies comme autre effet indésirable constaté.

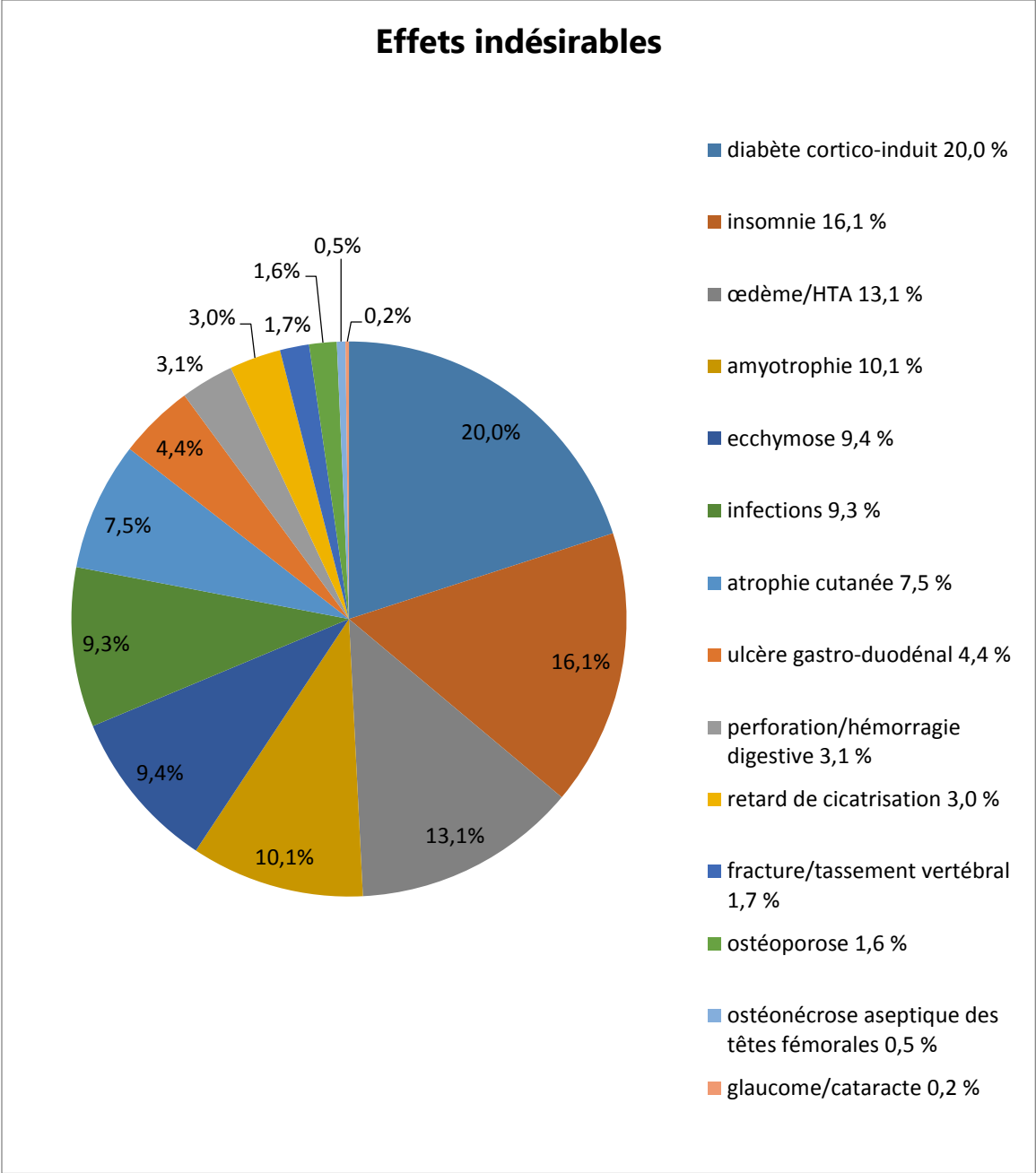


Diagramme 3 : Effets indésirables des corticoïdes constatés par les médecins

Les MR disent ne pas tenir compte, chez les patients :

76,2 %, de l'insuffisance d'organe (NR : 3,2 %),

49,2 %, de l'âge avancé (NR : 3,2 %),

47,6 %, du risque infectieux (NR : 6,4 %).

79,4 % des médecins disent pratiquer une surveillance clinique : surveillance des effets thérapeutiques attendus, des effets indésirables, pression artérielle, température, dextro (glycémie capillaire), poids, mycose buccale, (NR : 1,6 %).

65,1 % des MR, à l'inverse, ne pratiquent pas de surveillance biologique (NR : 1,6 %).

Il est important de préciser que le dextro a été considéré comme un signe clinique d'après les consignes de rédaction de l'Examen Classant National (ECN). De ce fait, les 17,0 % de médecins ayant répondu « oui » à la surveillance biologique, et n'ayant cité pour seule justification que le dextro, n'ont pas été comptabilisés dans les résultats.

Néanmoins, 55,6 % des MR surveillent la glycémie (dextro et/ou glycémie veineuse), dont seulement 12,7 % chez les patients initialement diabétiques.

- **49,2 % des médecins constatent une diminution de l'œdème au minimum chez 1 patient sur 2**
- **68,3 % constatent une diminution des signes inflammatoires au maximum chez 1 patient sur 2**
- **Le diabète cortico-induit, l'insomnie et l'HTA sont les 3 effets indésirables le plus souvent rapportés**
- **79,4 % des médecins pratiquent une surveillance clinique**
- **33,3 % pratiquent une surveillance biologique**
- **55,6 % des médecins surveillent la glycémie**

En résumé, les principaux résultats de l'étude sont les suivants :

- *63,5 % des MR prescrivent un corticoïde au minimum chez 1 patient sur 2 ;*
- *95,2 % des répondeurs n'utilisent pas de protocole ;*
- *les 3 indications AMM ou recommandées justifiant le plus souvent une prescription de corticoïde sont dans l'ordre : l'œdème cérébral de cause tumorale, l'occlusion intestinale et la compression abdomino-pelvienne ;*
- *la majorité des médecins ne retient pas l'HTA ni le diabète comme contre-indication ;*
- *la méthylprednisolone et la prednisolone sont les 2 molécules le plus couramment utilisées, majoritairement par voie orale ;*
- *le diabète cortico-induit, l'insomnie et l'HTA sont les 3 effets indésirables le plus souvent rapportés.*

IV. Discussion

La pertinence des résultats se rapportant aux indications et contre-indications de prescription, aux modalités d'utilisation, aux effets thérapeutiques, indésirables et à la surveillance de la corticothérapie, est à discuter et à corrélérer avec les recommandations et la littérature.

Les données actuelles viennent justifier les raisons de cette présente étude. De nombreux articles rappellent que les corticoïdes sont fréquemment prescrits en médecine palliative, mais que les recommandations de niveau de preuve élevé manquent.

Une étude similaire publiée en 2014 [25]¹⁶, s'est intéressée aux expériences et points de vue des personnes impliquées dans la prescription de corticostéroïdes en soins palliatifs. Elle rapporte des pratiques qui diffèrent. Les résultats suggèrent la nécessité de poursuivre la recherche et la discussion sur le rôle des corticostéroïdes en soins palliatifs, ainsi que l'élaboration de recommandations fondées sur des preuves.

Un article paru en 2012 [5]¹⁷ explique qu'il y a peu de données récentes sur l'efficacité et la toxicité des corticoïdes en oncologie. Certaines études ont rapporté l'intérêt des corticostéroïdes sur le contrôle de la douleur et d'autres symptômes chez les patients cancéreux. Il ajoute que les modalités de prescription des corticoïdes sont discutées dans la littérature, et de nombreuses questions relatives à ce problème sont soulevées : quelles sont les indications précises des corticoïdes ? Quand la corticothérapie doit être démarrée ? Combien de temps sont-ils efficaces ? Quelle est

¹⁶ Denton A, Shaw J. Corticosteroids in palliative care-perspectives of clinicians involved in prescribing : a qualitative study. BMC Palliative care. Janvier 2014 ; 13 (1) : 50

¹⁷ Leppert W, Buss T. The role of corticosteroids in the treatment of pain in cancer patients. Curr Pain Headache Rep. Août 2012 ; 16 (4) : 307-313

la dose optimale ? Quels sont les effets indésirables les plus fréquents ? Sont-ils trop souvent prescrits en soins palliatifs ?

Dans une autre étude parue en 2012 [1], les auteurs concluent que le niveau de preuve clinique concernant l'action analgésique des corticoïdes est faible et mérite d'être confirmé.

Les **limites de la méthode** sont :

- la période durant laquelle le recueil de données a été réalisé, de juillet à septembre 2014, peu favorable, coïncidant avec les grandes vacances et donc une absence importante des médecins ;
- les limites de fiabilité des données recueillies, par le caractère déclaratif de l'enquête ;
- des propositions de réponses au questionnaire non homogènes, apparaissant à la fois sous une forme qualitative (non, rarement, souvent. .) et aussi quantitative (20 à 50 %, . .) ;
- le manque de « parfois » entre « rarement » et « souvent », concernant les propositions de réponses qualitatives.

Suite à la discussion de la méthode, vient à présent l'analyse critique des résultats de l'étude.

1) Le profil des médecins répondeurs

Le **taux de non-réponses** est inférieur à 10 % pour la majorité des résultats obtenus.

65,1 % des MR exercent en **établissement public**. Ceci est en adéquation avec l'Etat des lieux de l'activité de soins palliatifs 2003-2012 [43]¹⁸ qui objective en 2012, une majorité d'USP publiques. En 2004, l'enquête de la SFAP sur les structures de soins palliatifs [56]¹⁹, dénombrait déjà 69 % d'USP publiques contre 30 % d'USP privées. Le taux de **praticiens hospitaliers** (61,9 %) est de ce fait plus important que celui des médecins privés (15,9 %).

Parmi les répondeurs, on compte seulement 12,7 % d'assistants et 4,8 % d'internes. Les capacités d'accueil et de formation des assistants et internes en soins palliatifs, sont limitées par le nombre d'USP en France, contrairement aux autres spécialités médicales. Enfin, il n'existe pas à ce jour, de statut de PU-PH, ni de chef de clinique-assistant en médecine palliative.

Le **niveau de formation** en soins palliatifs des médecins répondeurs n'est pas précisé. S'agissant en majorité de praticiens hospitaliers, on peut supposer qu'ils ont obtenu, pour la plupart, au minimum, le Diplôme Universitaire de Soins Palliatifs et d'Accompagnement.

44,4 % des MR ont une **expérience de moins de 5 ans** en USP ce qui semble peu, mais une bonne partie d'entre eux aura probablement exercé une autre spécialité médicale auparavant.

¹⁸ Fédération de l'hospitalisation privée, Médecine, Chirurgie, Obstétrique (FHP MCO) (page consultée le 28/12/2014). Etat des lieux de l'activité de soins palliatifs 2003-2012. Publié en Décembre 2013 [en ligne]

¹⁹ Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) (page consultée le 06/02/2015). Résultats de l'enquête sur les structures de soins palliatifs. Décembre 2005 [en ligne]

2) Des indications communes face à peu de contre-indications

Les 3 indications AMM ou recommandées, le plus fréquemment retenues par les MR sont l'œdème cérébral de cause tumorale, l'occlusion intestinale, et la compression abdomino-pelvienne. Ces résultats sont en adéquation avec les données actuelles.

Ces 3 indications comptent parmi les plus fréquentes dans le cadre de l'utilisation de glucocorticoïdes injectables en soins palliatifs gériatriques [28].

Une étude prospective de 2001 [3]²⁰ se rapproche en partie de ces résultats. Parmi les indications spécifiques des corticoïdes le plus fréquemment rapportées, elle retrouve : la compression médullaire, les métastases cérébrales (à rapprocher de l'œdème cérébral de cause tumorale), l'occlusion intestinale et la lymphangite carcinomateuse.

L'AFSSAPS [27] rappelle que **l'hypertension intracrânienne** est la seule indication pour un corticoïde par voie générale avec AMM.

Les corticoïdes sont cités comme seul co-analgésique à prescrire dans le cadre d'une hypertension intracrânienne en première intention [30, 57]²¹. Ils permettent de lutter contre l'œdème et la compression tumorale [41]²².

²⁰ Hardy JR, Rees E, Ling J, Burman R, Feuer D, Broadley K. et al. A prospective survey of the use of dexamethasone on a palliative care unit. *Palliat Med.* Janvier 2001 ; 15 (1) : 3-8

²¹ 57. L'Association francophone pour les soins oncologiques de support (AFSOS) Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support (page consultée le 07/02/2015). Hypertension intracrânienne et déficit neurologique central. Janvier 2011 [en ligne]

²² Institut National du Cancer (page consultée le 21/10/2014). Les tumeurs du cerveau. Publié en Juin 2010 [en ligne]

L'occlusion intestinale est une indication de recommandation de grade B [27]. La Fédération de soins palliatifs Alter [36] et Laval G. [31]²³ préconisent la prescription d'un corticoïde en IV ou SC, en première étape du traitement de l'occlusion par carcinose péritonéale. Après 2 à 5 jours de traitement, si l'occlusion est levée, le corticoïde doit être diminué puis arrêté. Si l'occlusion n'est pas levée, le corticoïde est arrêté et la Sandostatine démarrée. Cela soulève plusieurs questions [31] : l'efficacité du corticoïde dépend-elle d'une prescription préalable de corticoïde chez le patient ? Le corticoïde est-il d'autant plus efficace qu'il s'agit d'un premier épisode occlusif ? La durée d'efficacité dans le temps semble limitée, les recommandations ne précisent pas la posologie.

De plus, Laval G. et al. [7]²⁴ ont montré que 80 % des patients en levée d'occlusion ne recevaient pas de corticoïde avant l'inclusion, 58 % qui en recevaient déjà sont restés en occlusion intestinale.

D'ailleurs l'AFSOS [49]²⁵ rajoute que les corticoïdes sont sans utilité dans l'occlusion digestive installée sauf à titre co-antalgique et/ou antiémétique.

Devant un tableau de **compression abdomino-pelvienne** responsable de troubles du transit, de la diurèse ou du retour veineux et lymphatique, une dose d'attaque de corticoïde est préconisée jusqu'à l'amélioration de l'état clinique [27].

La compression médullaire arrive en 4^{ème} position, or cette indication est une recommandation de grade B [27]. Les corticoïdes doivent être prescrits le plus

²³ Laval G. Carcinose péritonéale et stratégie thérapeutique palliative. 9ème Colloque francophone d'oncologie digestive [en ligne]. 9 septembre 2011 ; Montpellier (consulté le 20/02/2014).

²⁴ Laval G, Beziaud N, Germain E, Rebuschung C, Arvieux C. La prise en charge des occlusions sur carcinose péritonéale. J Pain Symptom Manage. 2006 ; 31 : 502-12

²⁵ Association francophone pour les soins oncologiques de support (AFSOS), Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support (page consultée le 10/03/2014). Occlusion digestive sur carcinose péritonéale. Publié en Décembre 2013 [en ligne]

précocement possible au moment du diagnostic, seuls ou en adjuvant à la radiothérapie lorsqu'elle est possible. Des doses de 2 à 10 mg/kg de méthylprednisolone (jusqu'à 1000 mg/j) doivent être administrées pour soulager la douleur et stabiliser temporairement la détérioration neurologique.

De même, un article de 2006 [9]²⁶ rapporte qu'au moment où le diagnostic de compression médullaire est posé ou fortement soupçonné, l'administration de dexaméthasone est recommandée dans le but de contrer ou de réduire l'œdème vasogénique et la réaction inflammatoire. Il ajoute que bien que plusieurs schémas posologiques aient été suggérés, il n'existe pas, à ce moment, assez de données concernant la posologie optimale et la durée d'administration.

En 2011, la Direction québécoise du cancer [38]²⁷ rappelle qu'une combinaison de corticostéroïdes et de radiothérapie constitue un traitement historiquement reconnu de la compression médullaire chez les patients atteints de cancer métastatique. Elle recommande qu'une corticothérapie comprenant une dose de 16 mg/j de dexaméthasone soit immédiatement administrée aux patients symptomatiques dès que la compression médullaire est diagnostiquée ou soupçonnée (recommandation de grade B). Il faut s'abstenir d'administrer une haute dose de charge de corticothérapie (par exemple : 100 mg), ce qui contredit les données de l'AFSSAPS.

En bref, un article d'août 2012 [8]²⁸ confirme que la prise en charge thérapeutique d'une compression médullaire doit être impérativement pluridisciplinaire et inclut la corticothérapie, la radiothérapie et la chirurgie en fonction des indications.

²⁶ Dion D, Trempe D, Dechêne G. La compression médullaire chez le patient atteint de cancer : du diagnostic au traitement. *Le Médecin du Québec*. Novembre 2006 ; 41(11) : 60-61

²⁷ Direction Québécoise du cancer, Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) (page consultée le 10/10/2014). Traitement de la compression médullaire chez les patients atteints de cancer métastatique. Publié en Août 2011 [en ligne]

²⁸ Fadoukhaïr Z, Lalya I, Amzerin M, Ismaili N, Belbaraka R, Bensouda Y, et al. Compression médullaire en oncologie. *Journal Africain du Cancer*. Août 2012 ; 4 (3) : 142-150

L'hypothèse d'une prévalence inférieure à celles des 3 premières indications, pourrait expliquer le rang de classement de la compression médullaire chez les patients en situation palliative avancée.

Dans la prise en charge de **l'œdème et de l'encombrement des voies aéro-digestives supérieures ou bronchiques**, le corticoïde doit être utilisé en nébulisation [27]. Le budésonide est le seul corticoïde ayant une AMM pour une telle utilisation. En l'occurrence, cette présente étude n'aborde que la corticothérapie par voie générale.

Un article de la revue Médecine du Maghreb [44] traite de la corticothérapie en oncologie ORL. Il explique que les corticoïdes sont indiqués pour réduire l'œdème péri-tumoral et permettre de rétablir la perméabilité de la filière bucco-laryngo-trachéale. L'effet des corticoïdes est spectaculaire au début, mais aussi transitoire nécessitant des prises répétées et à doses de plus en plus élevées. Il conclut sur le fait qu'ils sont utiles au stade terminal, à hautes doses et par cures intermittentes, permettant alors d'améliorer le confort du malade par leur effet antalgique.

L'anorexie est l'indication la moins fréquemment retenue par les MR. C'est pourtant un symptôme très fréquemment rencontré chez les patients hospitalisés en USP, en phase palliative avancée, souvent associé à la dénutrition voir la cachexie. L'utilisation de prednisone, prednisolone ou méthylprednisolone PO est recommandée pour leur effet orexigène, à des doses de l'ordre de 0,25 à 0,50 mg/kg/j équivalent prednisolone (recommandation de grade A) [27]. La stimulation de l'appétit n'étant pas maintenue dans le temps (au-delà de 4 semaines), le bénéfice de poursuivre le traitement devra être réévalué au court du temps.

Un corticoïde peut être prescrit pour tenter d'augmenter l'appétit et le bien-être du patient, s'il le demande, ou si les mesures simples ne suffisent pas (repas attrayant, portion adaptée. . .) [34, 58]²⁹. L'effet des corticoïdes étant peu durable, ils seront proposés aux patients avec une espérance de vie limitée, surtout s'ils présentent d'autres symptômes pouvant également bénéficier d'un traitement par corticoïdes.

L'anorexie, contrairement à d'autres symptômes comme une douleur de fond, est souvent spontanément évoquée par le patient, confronté à la proposition des repas à l'hôpital. Comment expliquer sa 6^{ème} position ? S'agit-il d'un défaut de recueil des symptômes lors de l'interrogatoire du patient par le médecin, ou d'une sous-estimation par le médecin, de l'inconfort que peut engendrer l'anorexie. Le médecin aura tendance à se concentrer prioritairement sur une douleur intense ou une dyspnée gênante par exemple.

En résumé, les 3 indications AMM ou recommandées le plus fréquemment retenues par les MR (œdème cérébral de cause tumorale, occlusion intestinale et compression abdomino-pelvienne) se superposent aux données de la littérature.

La compression médullaire n'arrive qu'en 4^{ème} position. Elle est pourtant unanimement reconnue comme indication de choix. Cela pourrait s'expliquer par une prévalence inférieure de la compression médullaire en USP.

L'anorexie est l'indication le moins fréquemment retenue par les MR. Elle est pourtant fréquemment exprimée par les patients en situation palliative avancée et fait l'objet d'une recommandation de grade A. L'inconfort qu'elle cause au quotidien pourrait être sous-estimé par les médecins.

²⁹ 58. Fédération de soins palliatifs ALTER (page consultée le 08/02/2015). Prise en charge des symptômes gênants en fin de vie : les troubles digestifs. L'anorexie [en ligne]

85,7 % des MR prescrivent, souvent à toujours, un corticoïde contre **les vomissements causés par un œdème cérébral**. Ce résultat semble cohérent puisque l'œdème cérébral de cause tumorale est l'indication AMM ou recommandée le plus fréquemment retenue. En cas de vomissements liés à un œdème cérébral, il est conseillé d'utiliser un corticoïde seul ou en association à un autre antiémétique (accord professionnel) [27].

Par ailleurs, l'auteur Gamblin V. [33]³⁰ a traité la physiopathologie des nausées/vomissements et leurs traitements pharmacologiques. Face aux nausées/vomissements liés à une hypertension intracrânienne, une tumeur, une métastase cérébrale ou une méningite carcinomateuse, Il conseille d'utiliser un corticoïde bien que le mécanisme d'action antiémétique soit imprécis.

84,1 % des MR utilisent souvent à toujours, un corticoïde contre **la dyspnée**. Il s'agit en effet, d'un symptôme fréquent en situation palliative avancée, dont les étiologies sont multiples. Un test thérapeutique est recommandé : 2 à 4 mg/kg de méthylprednisolone répartis en 2 à 4 doses quotidiennes, avec secondairement une réduction progressive de la dose (accord professionnel) [27].

De plus, les traitements symptomatiques de la dyspnée dépendent du contexte clinique [34]. En cas de compression des voies respiratoires, de la veine cave ou de lymphangite carcinomateuse, les corticoïdes peuvent être proposés.

La lymphangite carcinomateuse est une indication fréquente de prescription d'un corticoïde dans une unité de gériatrie [28].

³⁰ Gamblin V. Physiopathologie des nausées/vomissements-traitements pharmacologiques. 19ème Congrès de la Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) : Morts, limites et sociétés [en ligne]. Juin 2013 ; Lille (consulté le 05/01/2015).

Une dose d'attaque de corticoïde de 2 à 3 mg/kg/jour est préconisée dans le cadre d'une lymphangite carcinomateuse [32]³¹.

Enfin, un article de juin 2004 [13]³² aborde le traitement de la dyspnée en fin de vie. Il est précisé que les corticoïdes peuvent être utiles s'il y a une composante inflammatoire à l'obstruction bronchique.

Le questionnaire ne détaillait pas les étiologies et/ou mécanismes de la dyspnée. L'évaluation de la pertinence de la prescription de corticoïde par les réponders, dans cette indication, est de ce fait limitée.

82,5 % des MR prescrivent un corticoïde, souvent à toujours, dans la **douleur cancéreuse**. Ce résultat semble rejoindre la notion de co-analgésie, indispensable dans la stratégie de prise en charge de la douleur, en soins palliatifs.

Un article de 2009 [12]³³ rappelle que les corticoïdes sont très largement utilisés à visée antalgique en soins palliatifs pour leurs propriétés anti-inflammatoires et anti-œdémateuses. Il ajoute qu'aucune étude ne précise les doses les plus adaptées aux situations rencontrées ; elles varient de 1 à 4 mg/kg/j, en préférant des cures courtes (< 10 jours) ou en recherchant la dose minimale efficace.

De même, l'auteur Jannel L. [35]³⁴ précise que le corticoïde est un co-analgique utilisé particulièrement dans les douleurs cancéreuses en phase terminale, de par ses propriétés pharmacologiques.

³¹ Laval G, Villard ML. Recueil de pratique professionnelle en soins palliatifs. Réseau de cancérologie de l'arc alpin [en ligne]. 6 février 2006, version 3 (consulté le 21/02/2014).

³² Marin I. Traitement de la dyspnée en fin de vie. Revue des Maladies Respiratoires. Juin 2004 ; 21(3) : 465-472

³³ Beziaud N, Laval G, Rostaing S. Traitements de la douleur chez le patient adulte relevant de soins palliatifs. Revue du Praticien. Juin 2009 ; 59 :799-808.

³⁴ Jannel L. Réseau Arc en ciel (page consultée le 20/03/2014). Les co-analgiques : il faut toujours y penser. Publié le 3 Février 2007 [en ligne]

L'auteur Vyvey M. [29] explique que les corticostéroïdes sont particulièrement utiles comme thérapie adjuvante dans les cas de douleur métastatique osseuse, neuropathique et viscérale. Ils atténuent directement la douleur, réduisent aussi la douleur de concert avec un opioïde, permettent de baisser la dose d'opioïdes et apportent d'autres effets symptomatiques bénéfiques en plus du soulagement de la douleur.

Ces affirmations sont nuancées par un article de 2012 [1]. Les auteurs ont recherché, par une revue systématique des études publiées en anglais, quel était le niveau de preuve clinique des corticoïdes comme co-analgésiques chez les patients adultes atteints de cancer. Ils concluent que le niveau de preuve est très faible. Quand cette action est démontrée, elle est au mieux modérée. Le meilleur rapport bénéfice-risque est obtenu avec une dose quotidienne de 32 mg de méthylprednisolone par jour.

De même, une étude polonaise de 2012 [5] confirme le rôle important des corticostéroïdes dans le traitement de la douleur neuropathique et osseuse. Elle ajoute cependant, que le niveau de preuve scientifique concernant l'action antalgique des corticoïdes chez les patients cancéreux reste limité.

74,6 % des MR utilisent, souvent à toujours, un corticoïde dans le cadre de **métastases osseuses**. En effet, leur intérêt a déjà été mentionné auparavant, face à la douleur liée aux lésions osseuses secondaires.

Un article de 2009 [11]³⁵ s'intéresse aux douleurs des métastases osseuses chez le patient âgé. Il précise que les corticoïdes sont utiles pour traiter les douleurs inflammatoires des métastases osseuses répondant mal aux AINS ou lorsque ceux-ci sont contre-indiqués.

³⁵ Chouahnia K, Baba-Hamed N, Des Guetz G, Luu M. Douleurs des métastases osseuses chez le patient âgé. Revue médicale suisse. 2009 ; 5(24) : 1126-1135

De même, l'AFSSAPS [27] confirme l'action antalgique des corticoïdes sur les douleurs de métastases osseuses, souvent résistantes à la morphine. Néanmoins, elle rappelle que la radiothérapie, lorsqu'elle est envisageable, reste le traitement le plus efficace. Les corticoïdes ne sont utiles, selon elle, qu'en cas de contre-indication ou d'échec des AINS (accord professionnel), probablement du fait qu'ils présentent beaucoup moins d'effets indésirables que les corticoïdes.

Finalement, les corticoïdes n'apparaissent qu'en 3^{ème} ligne de la stratégie de prise en charge des métastases osseuses. La prescription des MR pourrait sembler excessive, mais le questionnaire ne permettait pas de rendre exhaustive cette stratégie de traitement.

84,1 % des MR ne prescrivent pas ou rarement un corticoïde contre **l'asthénie**. Les glucocorticoïdes sont relativement souvent prescrits pour leurs effets non spécifiques sur l'appétit, l'humeur et le niveau d'énergie [16]³⁶. En revanche, il n'y pas eu d'étude sérieuse quant à leur réelle utilité dans le traitement de la fatigue. Des petites doses semblent apporter une amélioration mais pour une durée limitée, car l'effet semble s'épuiser.

Un article publié en 2005 [15]³⁷ rapporte que le traitement symptomatique de l'asthénie repose sur la corticothérapie et le méthylphénidate, en dehors des contre-indications. La corticothérapie semble garder la première indication du traitement symptomatique médicamenteux de l'asthénie car, bien que non validée, elle est néanmoins reconnue comme efficace. La posologie est de 0,5 mg/kg/24h équivalent prednisolone en cure courte pendant 10 jours. En cas d'amélioration de l'asthénie de plus de 30 %, elle est poursuivie par cure de 10 jours par mois, tant qu'elle garde une

³⁶ Simon A. Cancer et fatigue. Médecine palliative. Février 2003 ; 2 : 14-22

³⁷ Garnier C, Villard M.L, Comandini F. L'asthénie chez le patient cancéreux en soins palliatifs. Revue internationale francophone de soins palliatifs. 2005 ; 2 : 39-46

efficacité sur ce symptôme. La corticothérapie ne doit pas être administrée au long cours compte tenu des effets indésirables, notamment la faiblesse musculaire qui ne peut qu'aggraver l'asthénie. Enfin les auteurs ajoutent qu'en l'absence d'amélioration et si le Karnofsky est supérieur à 40 %, le méthylphénidate trouve là son indication.

L'AFSSAPS [27] rejoint cet article et ajoute que les corticoïdes ne sont pas recommandés dans l'asthénie, excepté pour des patients ayant une espérance de vie limitée.

L'asthénie est une plainte très fréquente chez les patients en fin de vie, source d'inconfort. L'intérêt des corticoïdes contre l'asthénie chez les patients en phase terminale, est reconnu mais leur prescription dans cette indication, ainsi que les modalités de prescription ne sont pas validées. Les résultats peuvent être expliqués par ce constat. Comme pour l'anorexie, on peut s'interroger sur la sous-estimation par les médecins, de l'inconfort causé par l'asthénie chronique.

79,4 % des MR n'utilisent pas ou rarement un corticoïde face à **l'hyperthermie néoplasique**. En effet, la prescription d'un corticoïde dans cette indication est réservée aux situations d'échec ou de contre-indication des antipyrétiques habituels (paracétamol, AINS) [27, 46]³⁸. Un test thérapeutique de 24h est alors conseillé avec des doses de 0,25 à 0,50 mg/kg/j de méthylprednisolone (accord professionnel).

D'autre part, les infections étant rapportées comme effet indésirable potentiel des corticoïdes, prescrire un corticoïde contre une hyperthermie néoplasique implique d'avoir éliminé les autres étiologies de cette fièvre, notamment infectieuses.

³⁸ 46. Groupe de travail formulaire MRS (page consultée le 28/03/2014). Soins palliatifs : deuxième partie : traitement symptomatique Formul R info. Publié en Novembre 2009, n°5 [en ligne].

77,8 % des MR ne prescrivent pas ou rarement un corticoïde dans les **douleurs neuropathiques**. Ce résultat est étonnant puisqu'à l'inverse, l'utilisation de corticoïdes est très fréquente dans le cadre plus général de la douleur cancéreuse. Il a été cité précédemment, l'intérêt des corticoïdes dans le soulagement des douleurs cancéreuses comme les douleurs neuropathiques, bien que le niveau de preuve soit faible.

Un test thérapeutique aux corticoïdes est proposé dans le cadre de douleur neuropathique dont le mécanisme correspond à une compression ou un envahissement [27, 34]. Une dose de 2 à 10 mg/kg/j équivalent prednisolone est conseillée pour une durée limitée de 8 à 10 jours. Le corticoïde devra être arrêté en cas d'inefficacité (accord professionnel).

La prescription de 2 à 3 mg/kg/j de méthylprednisolone est préconisée dans les douleurs neuropathiques par compression des voies nerveuses [32].

Ainsi, il semble que les corticoïdes soient efficaces dans les cas de douleur neuropathique par envahissement ou compression. Puisque les MR prescrivent rarement un corticoïde dans la douleur neuropathique, on peut s'interroger quant à leur recherche systématique ou non du mécanisme en cause dans ce type de douleur.

On peut mentionner ici le cas de la méningite carcinomateuse, qui n'a volontairement pas été traitée dans les indications de prescription car les seules recommandations mentionnent des injections intra-thécales de corticoïde (accord professionnel) [27].

Néanmoins, un traitement symptomatique basé sur une corticothérapie (jusqu'à 120 mg x 2/j de méthylprednisolone IV) est conseillé lorsque l'espérance de vie est inférieure à 3 mois, bien que son efficacité dans cette situation n'ait pas été établie [32].

52,4 % des MR n'utilisent pas ou rarement un corticoïde dans le cadre **de métastases hépatiques**. Ce résultat est surprenant d'autant que la compression abdomino-pelvienne est une indication largement retenue par ces médecins. Or, la présence de métastases hépatiques engendre très fréquemment des hépatalgies par un mécanisme, entre autres, de compression du foie sain, lui-même entouré de la capsule de Glisson inextensible.

L'auteur Giniès P. de l'Université de médecine de Montpellier 1 [45], aborde lors d'un cours en 2007, le traitement de la douleur cancéreuse chronique. Il rappelle que les glucocorticoïdes ont une action anti-inflammatoire et anti-oedémateuse surtout dans les phénomènes de compression tumorale, comme dans le cas de certaines hépatomégalies.

En effet, les corticoïdes participent au soulagement des douleurs viscérales par envahissement tumoral, comme par exemple, dans le cas des métastases hépatiques [30, 34].

Enfin, dans le cadre d'hépatalgies liées à un cancer primitif ou secondaire du foie, une prescription de 0,5 à 2 mg/kg/j équivalent prednisolone peut être proposée (accord professionnel) [27].

Il aurait été intéressant, par le biais du questionnaire, de connaître les raisons pour lesquelles les corticoïdes n'étaient pas plus souvent prescrits face à la présence de métastases hépatiques.

En résumé, les indications hors-AMM ou hors-recommandations pour lesquelles les répondeurs prescrivent le plus souvent un corticoïde sont corroborées par les données de la littérature.

Les mécanismes et/ou étiologies de la dyspnée justifiant la prescription fréquente de corticoïde par les médecins dans cette indication ne sont pas connus.

L'effet bénéfique du corticoïde dans la douleur cancéreuse est largement reconnu. Néanmoins, le niveau de preuve de cette action antalgique reste faible.

Selon les recommandations, les corticoïdes n'apparaissent qu'en 3^{ème} ligne de la stratégie de prise en charge des métastases osseuses. La prescription des MR pourrait donc sembler excessive.

Les corticoïdes sont efficaces dans les cas de douleur neuropathique par envahissement ou compression, mais rarement prescrits par les MR dans cette indication.

Bien que la littérature conforte l'intérêt des corticoïdes dans les douleurs de métastases hépatiques, cette indication est rarement retenue par les répondeurs.

Les MR ne retiennent pas pour **contre-indication** : dans 74,6 % des cas l'HTA, dans 73,0 % des cas le diabète, dans 46,0 % des cas la phénylcétonurie.

50,8 % ont retenu une contre-indication **absolue** : l'allergie à la prednisolone.

Ils ont retenu des contre-indications **relatives** : dans 73,0 % des cas l'état psychotique non contrôlé par un traitement, dans 68,3 % des cas l'infection, et dans 61,9 % des cas la virose en évolution.

Les **principales contre-indications** aux corticoïdes par voie générale sont [61] : tout état infectieux non contrôlé, une maladie virale en évolution (hépatites, herpès, varicelle, zona), une psychose non contrôlée par un traitement, une hypersensibilité à la prednisolone ou à l'un des excipients, une phénylcétonurie (présence d'aspartam dans les comprimés orodispersibles). Le VIDAL précise qu'il n'existe aucune contre-indication absolue pour une corticothérapie d'indication vitale. Or dans un contexte de fin de vie, le confort du patient est prioritaire, les effets indésirables des traitements administrés doivent être limités au maximum, au profit du bénéfice apporté par ces traitements. En situation palliative avancée, aucun médicament n'est indispensable, notamment si les effets indésirables sont supérieurs aux bénéfiques apportés par la molécule.

Il existe des **contre-indications plus relatives** [59]³⁹ : ulcère gastroduodéal évolutif, diabète non équilibré, hypertension artérielle sévère non contrôlée, insuffisance cardiaque congestive, ostéoporose sévère.

On peut supposer que le respect des contre-indications par les MR est surestimé, car le simple fait de poser la question suggère d'emblée la notion de contre-indication à respecter.

³⁹ Université de Limoges (page consultée le 10/02/2015). Corticoïdes par voie générale, service de rhumatologie du CHU de Limoges. Octobre 2009 [en ligne]

En résumé, les contre-indications relatives retenues par les répondeurs correspondent aux recommandations strictes du VIDAL. Les autres contre-indications discutables ne sont pas retenues par les médecins. Les répondeurs relativisent-ils, peut-être à tort, le risque induit par un corticoïde, pour les patients en fin de vie.

Lorsqu'un patient d'USP présente un symptôme justifiant la prescription d'un corticoïde, il est possible que, du fait d'une espérance de vie très limitée d'un tel patient, les MR tiennent moins compte des contre-indications.

3) Des modalités d'utilisation en accord avec les recommandations

63,5 % des MR prescrivent un corticoïde au minimum chez 1 patient sur 2. Ce résultat confirme le postulat de l'**utilisation courante** des corticoïdes en USP et renforce la pertinence de cette étude.

Au minimum chez 1 patient sur 2 : 47,6 % des médecins **poursuivent le traitement antérieurement prescrit**, 36,5 % **l'initient eux-mêmes**. Ce résultat, de faible puissance semble montrer que les médecins poursuivent le traitement plus qu'ils l'initient. Cela questionne la pertinence de ces fréquentes prescriptions de corticoïde en USP, ce d'autant qu'il est fortement déconseillé d'arrêter brutalement un tel traitement. L'indication du corticoïde antérieurement prescrit, est-elle systématiquement recherchée à l'entrée du patient en USP ?

Les **3 molécules le plus fréquemment utilisées** par les MR, sont dans l'ordre : la méthylprednisolone, la prednisolone, et la prednisone.

Ces résultats sont en accord avec les recommandations du VIDAL [52]⁴⁰ et de l'AFSSAPS [27] qui, selon chaque indication, mentionnent exclusivement ces 3 principales molécules, avec une prédominance pour la méthylprednisolone. En effet, à demi-vie biologique et effets indésirables équivalents, elle a une action anti-inflammatoire plus forte.

A l'inverse, deux articles, l'un paru en 2010 [29], l'autre en 2012 [5], mentionnent que le corticoïde le plus souvent prescrit dans le traitement de la douleur est la dexaméthasone, en raison de sa forte puissance, sa longue durée d'action (une seule

⁴⁰ VIDAL (page consultée le 08/01/2015). Recommandations. Soins palliatifs [en ligne]

administration nécessaire par jour) et son effet minéralo-corticoïde minime (risque de rétention hydro-sodée moindre).

Le Bulletin d'information du CAPP [28] recoupe ces données en nommant la prednisone et la dexaméthasone comme les 2 substances les plus utilisées. Il ajoute que la dexaméthasone est souvent privilégiée en soins palliatifs car elle peut également être administrée par voie SC. Pourtant la méthylprednisolone peut aussi être utilisée par voie SC lorsque la voie IV n'est pas possible (accord professionnel), par contre la biodisponibilité n'est pas connue [27].

La dexaméthasone et la bétaméthasone ont une demi-vie biologique de 36 à 54h, contre 12 à 36h pour les 3 autres molécules [48]⁴¹. Bien que leur activité anti-inflammatoire soit 5 fois plus forte, la dexaméthasone et la bétaméthasone ont, de plus, une action de freination 10 fois plus importante sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Partant de ce constat, ces 2 molécules ne semblent pas appropriées à la prise en charge palliative qui priorise le confort. En cas d'effet indésirable gênant le patient, le corticoïde ne pouvant être arrêté brutalement, une demi-vie aussi longue majore la durée d'expression de cet effet indésirable dans le temps. Enfin, une action de freination hormonale si importante expose d'avantage le patient à un risque d'insuffisance surrénale aigue, à l'arrêt du traitement.

Le choix de la molécule est aussi déterminé par les habitudes de prescription d'un service hospitalier, et par son accessibilité auprès de la pharmacie hospitalière.

⁴¹ Laviolle B, Centre d'Investigation Clinique, INSERM 0203, Laboratoire de Pharmacologie Expérimentale et Clinique, CHU de Rennes - Université de Rennes (page consultée le 3/04/2014). Les anti-inflammatoires stéroïdiens. Publié en Mars 2007 [en ligne]

Les MR prescrivent une **dose initiale** maximale de corticoïde dont la médiane est 1 et l'écart-type est 1,25, et une dose initiale minimale dont la médiane est 1 et l'écart-type est 0,39. La plupart des répondants a exprimé un intervalle de doses.

Il a été décidé de convertir tous les résultats en mg/kg/j, en se basant sur un poids moyen, des patients hospitalisés en USP, de 60 kg. La puissance du résultat est limitée par ce biais, car ce poids moyen n'est qu'une estimation, et ne repose pas sur des données validées. Il a été difficile d'estimer cette donnée dans la littérature.

Des posologies variables sont recommandées selon les indications, se situant le plus souvent entre 1 et 4 mg/kg/j [27, 52].

Les MR semblent utiliser des doses adaptées de corticoïde, plutôt dans la limite basse des recommandations.

Néanmoins, plusieurs questions se posent : Lorsqu'un corticoïde est jugé inefficace face à un symptôme persistant, est-il toujours prescrit à dose optimale selon l'indication ? Les MR respectent-ils la notion de bioéquivalence entre les différentes molécules, lorsqu'ils prescrivent un corticoïde ?

En effet, des facteurs de conversion permettent de calculer pour chaque glucocorticoïde injectable la dose de principe actif [28]. L'index thérapeutique des glucocorticoïdes est large. La posologie dépend de l'indication et, bien que les glucocorticoïdes puissent s'accumuler en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, le risque de toxicité par surdosage est faible.

Un article publié en 2012 [1] affirme que le meilleur rapport bénéfice-risque dans l'indication de la douleur cancéreuse, a été obtenu avec une dose quotidienne de 32 mg de méthylprednisolone, ce qui correspondrait plutôt, selon notre estimation de poids moyen, à 0,5 mg/kg/j, soit une dose plus faible que celle recommandée.

Une autre étude publiée en 2014 [19]⁴² s'est intéressée à la prescription de corticoïdes en structures palliatives en Nouvelle Zélande et rapporte une prescription

⁴² Denton A, Shaw J. Corticosteroid prescribing in palliative care settings : a retrospective analysis in New Zealand. BMC palliative care. Mars 2014 ; 13 : 7

préférentielle de dexaméthasone avec un intervalle de dose de 1 à 40 mg et une dose médiane de 8 mg.

Actuellement les pratiques des répondeurs se rapprochent des seules recommandations officielles.

Les médecins utilisent dans 92,1 % des cas la **voie PO**, et dans 88,9 % des cas la voie IV.

Effectivement, l'administration de corticoïde est recommandée préférentiellement par voie orale ou IV [27, 52]. La biodisponibilité de la voie SC a été discutée ci-dessus, et la voie IM n'est pas adaptée au confort du patient. L'AFSSAPS apporte des conseils d'administration supplémentaires (non abordés dans le questionnaire), à savoir que les injections par voie IV ou SC peuvent être réalisées en bolus ou par mini-perfusion de 15 minutes. En cas d'administration IV, la mini-perfusion sur 15 minutes doit être privilégiée afin d'améliorer la tolérance, notamment en cas de doses importantes (> 80 mg de méthylprednisolone). En cas d'administration SC de volume important, il est préférable de réaliser deux injections en deux sites différents pour faciliter la résorption.

De manière générale, les règles de prescription des antalgiques et co-antalgiques en soins palliatifs, recommandent de privilégier en premier lieu la voie orale.

Enfin, l'indication peut également conditionner le choix de la voie d'administration. La méthylprednisolone peut s'administrer jusqu'à des doses élevées (2 à 3 mg/kg/j) par voie parentérale (accord professionnel) [27]. Ainsi, dans le cadre de l'œdème cérébral de cause tumorale, une dose d'attaque de 2 à 10 mg/kg/j de méthylprednisolone IV est recommandée.

En résumé, les 3 molécules le plus fréquemment utilisées par les MR sont : la méthylprednisolone, la prednisolone, et la prednisone. En effet, elles sont prioritairement recommandées pour leur demi-vie biologique plus courte et leur action de freination moindre sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Des posologies variables sont recommandées selon les indications, se situant le plus souvent entre 1 et 4 mg/kg/j. Les MR semblent utiliser des doses adaptées de corticoïde, plutôt dans la limite basse de ces recommandations.

L'administration de corticoïde est recommandée préférentiellement par voie orale ou IV, ce qu'appliquent les MR. La biodisponibilité de la voie SC n'est pas connue et la voie IM n'est pas adaptée au confort du patient. L'indication peut également conditionner le choix de la voie d'administration.

81,0 % des médecins disent prescrire un corticoïde à **heures fixes** chez plus de 70 % des patients : à 8h (uniquement) dans 44,4 % des cas, à 8h et midi dans 34,9 % des cas, et plus rarement dans l'après-midi. Les réponders expliquent répartir la prescription en plusieurs administrations quotidiennes si la dose de corticoïde est élevée. Leur pratique se superpose aux principales recommandations.

En effet, une **administration unique** quotidienne, le matin, est préconisée compte tenu de la longue demi-vie biologique des corticoïdes [27]. Elle ajoute que plusieurs prises sont parfois nécessaires en cas de doses importantes (> 60 mg de méthylprednisolone) bien que l'on ne sache pas si cela a un effet bénéfique sur la tolérance ou l'effet attendu. La dernière prise devra être le moins tard possible (avant 16 h) pour éviter la survenue d'insomnie.

Le VIDAL [52] lui, recommande une prescription en **plusieurs prises** pour une dose quotidienne élevée de corticoïde supérieur à 100 mg de méthylprednisolone.

Le Bulletin d'information du CAPP [28] énumère des règles de prescription des glucocorticoïdes en soins palliatifs. Il conseille une administration une fois par jour le matin, en visant la dose la plus faible possible pour éviter les effets indésirables liés à l'administration chronique. Il ajoute qu'il est possible de choisir entre une administration quotidienne ou un schéma thérapeutique itératif à haute dose en push.

Il n'est pas retrouvé dans la littérature de cas d'administration de corticoïde en continu.

95,2 % des MR n'utilisent **pas de protocole** quant à la prescription d'un corticoïde. Les résultats de notre étude font émerger un certain nombre de pratiques communes chez les réponders. Cependant, certaines posent question, comme l'utilisation rare de corticoïde dans la douleur neuropathique et les métastases

hépatiques. De même, le diabète et l'HTA ne sont pas retenus comme des contre-indications, or ils font partie des 3 effets indésirables les plus fréquents. Enfin, il a été dit que dans une même USP, les pratiques des médecins pouvaient différer.

Un article de 2008 [21]⁴³ confirme cette donnée, rapportant des variations considérables dans les pratiques de prescription, même au sein d'une seule institution, avec de nombreux patients recevant de fortes doses de stéroïdes pour des périodes de temps considérables entraînant l'apparition d'effets secondaires.

Les corticoïdes étant d'utilisation courante en USP, l'uniformisation des pratiques, par le biais de l'élaboration de protocoles, permettrait de limiter les prescriptions empiriques inadaptées de corticoïde. Néanmoins, pour cela, il est certainement nécessaire de poursuivre les études cliniques, afin d'établir des recommandations récentes d'un niveau de preuve plus élevé.

Les MR sont amenés à faire **varier la dose** de corticoïde et optent pour une **décroissance** dans 84,2 % des cas, ils conservent une dose stable dans 65,5 % des cas. Lors d'une variation de dose, 56,1 % des médecins utilisent des **paliers**. La médiane du nombre de jours constituant ces paliers est 4 et l'écart-type 1,79.

Ces chiffres montrent qu'un même répondeur peut être amené à faire varier ou non la dose de corticoïde. Ils diminuent la dose secondairement, si l'effet thérapeutique est atteint et le patient soulagé, afin d'atteindre une dose minimale efficace et de limiter l'apparition d'effets indésirables. Les médecins expliquent qu'ils peuvent aussi être amenés à augmenter la dose de corticoïde en cas d'inefficacité ou d'effet insuffisant de la dose initiale. Enfin, les répondeurs peuvent opter pour la stabilité

⁴³ Sturdza A, Millar B.A, Bana N, Laperrière N, Pond G, Wong R.K. et al. The use and toxicity of steroids in the management of patients with brain metastases. Support care cancer. 2008 ; 16 (9) : 1041-8

notamment lorsque le symptôme réapparaît à la décroissance de la dose de corticoïde.

L'auteur Vyvey M. [29] rapporte qu'un traitement prolongé par corticostéroïde exige une **diminution progressive** sur une période qui dépend de la thérapie. Il est, selon lui, reconnu que le sevrage des corticostéroïdes exacerbe l'état d'agitation terminale.

Il est en effet recommandé, pour une meilleure tolérance, de réduire rapidement les doses de corticoïdes jusqu'à la **dose minimale efficace** et de ne pas poursuivre un traitement inefficace [27, 52].

Après 2 semaines de thérapie aux stéroïdes, le traitement pourrait être interrompu sans effet secondaire [65]⁴⁴.

L'auteur Néron A. [62]⁴⁵ expose un schéma de sevrage en corticoïde :

-si durée de traitement < 14 jours : arrêt abrupt possible, mais avec un risque d'œdème rebond si administrés pour une tumeur cérébrale.

-si durée de traitement < 14 jours et sevrage envisagé : pour le cas de la dexaméthasone, diminuer la dose de 2 à 4 mg aux 1 à 3 jours. Il est possible de diminuer la dose par prise ou d'augmenter l'intervalle d'administration.

-si durée de traitement > 14 jours : la séquence de sevrage demeure empirique et dépendante de la réponse spécifique du malade.

Ainsi en 2002, il apparaît que la méthode la plus appropriée concernant la diminution progressive de glucocorticoïde n'a pas encore été déterminée [22]⁴⁶.

⁴⁴ Pereira J. L. The pallium palliative pocketbook. A peer-reviewed, referenced resource. Edmonton, AB : The pallium project ; 2008

⁴⁵ Néron A. Regroupement de pharmaciens en établissement de santé ayant un intérêt pour les soins palliatifs. Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes. A. P. E. S., 2008, 4ème édition, p.350

⁴⁶ Richter B, Neises G, Clar C. Glucocorticoid withdrawal schemes in chronic medical disorders. A systematic review. Endocrinol Metab Clin North Am. 2002 ; 31 (3) : 751-78

La majorité des MR entame une décroissance de la dose de corticoïde en respectant des paliers de plusieurs jours, ils tiennent compte ainsi du risque de sevrage aigu en corticoïde et des potentiels effets indésirables, sources d'inconfort pour le patient.

Les MR prescrivent un corticoïde pour **une durée**, en jours, dont la médiane est 10 et l'écart-type 6,94 (NR : 62 %).

49,2 % des médecins disent **ne pas poursuivre** leur prescription de corticoïde en **phase agonique** (NR : 15,9 %).

Le taux de non-réponse de ces 2 résultats est particulièrement élevé, notamment concernant la durée de prescription, rendant le résultat ininterprétable. De nombreux répondants ont stipulé dans leur réponse, qu'il était difficile de répondre à cette question, et que la durée de prescription pouvait être très variable d'un patient à l'autre, d'une indication à l'autre, tenant également compte de la tolérance et de l'efficacité du traitement. En résumé, ils ne retiennent pas une durée de prescription précise, celle-ci étant déterminée au cas par cas, de manière plurifactorielle.

Il aurait été intéressant d'interroger les médecins, qui interrompent la corticothérapie en phase agonique, sur leur constat ou non d'une résurgence de symptômes d'inconfort, ou de l'apparition d'une agitation.

Il serait pertinent d'étudier la durée de prescription à partir de laquelle les effets indésirables apparaissent, ce d'autant que l'on s'intéresse ici à des situations palliatives avancées où l'espérance de vie des patients n'est souvent que de quelques semaines. D'après les données de la littérature citées ci-dessus, il semblerait que les effets indésirables puissent apparaître à partir de 3 semaines d'administration de corticoïde.

Les effets secondaires ont un effet cumulatif avec le temps, ainsi il vaut mieux utiliser les corticoïdes en thérapie à court terme (1 à 3 semaines) [29].

Les résultats d'une étude prospective menée en unité de soins palliatifs [3] retrouvent une durée de prescription des corticoïdes dont la médiane est 21,5 jours, soit près du double.

L'AFSOS [57] mentionne, en situation de fin vie, la nécessité de diminuer de manière progressive le corticoïde puis, le cas échéant, de le stopper. Elle ne précise pas de durée moyenne de prescription.

Pourtant, il ne faut pas interrompre abruptement une corticothérapie chez un patient en phase agonique en raison du risque d'insuffisance surrénalienne aiguë avec agitation sévère [30]. Il est même conseillé de la poursuivre jusqu'au décès lors de soins de confort [28].

Rappelons que la douleur doit être soulagée jusqu'au bout même chez un patient dans le coma. Pendant l'agonie, les principes du traitement antalgique restent les mêmes [34].

En situation de fin de vie, le confort du patient est prioritaire. La poursuite de la corticothérapie en phase palliative avancée, et à terme, en phase agonique semble pertinente si elle concourt à soulager les souffrances physiques du patient, et qu'elle n'apporte pas d'inconfort supplémentaire par des effets indésirables. Cette condition impose que l'on recherche ces éventuels effets indésirables.

En résumé, les recommandations de l'AFSSAPS préconisent une prescription de corticoïde unique le matin. Plusieurs prises répétées dans la journée sont possibles pour des doses élevées.

La plupart des répondeurs n'utilisent pas de protocole de prescription, et la littérature confirme la disparité de pratiques entre les médecins, parfois même d'un même service.

Si le corticoïde est inefficace, il doit être arrêté, mais de manière progressive pour ne pas risquer un sevrage aigu, sauf s'il est prescrit depuis moins de 2 semaines. Lorsqu'il concourt au confort du patient en fin de vie, la dose minimale efficace doit être recherchée. Le schéma de décroissance reste à définir.

Le confort du patient étant prioritaire, la poursuite de la corticothérapie en phase agonique sera déterminée par l'évaluation de l'efficacité du corticoïde et de la tolérance chez le patient.

4) Des effets thérapeutiques attendus, des effets indésirables et une surveillance empirique

Les principaux **effets thérapeutiques** des corticoïdes constatés par les MR sont : la diminution de l'œdème, la diminution des signes de compression, l'effet antalgique, et l'amélioration de la dyspnée.

En effet, ils coïncident avec les principales propriétés pharmacologiques des corticoïdes qui, pour rappel, sont une **action anti-inflammatoire** et **anti-oedémateuse** puissante [47].

Il semble que la puissance de l'effet antalgique des corticoïdes soit discutable. Une étude scandinave de 2014 [26]⁴⁷ s'est intéressée aux effets des antalgiques non morphiniques en analgésie post-opératoire. Les critères d'inclusion étaient principalement l'effet antalgique, l'épargne en opioïdes postopératoires et en effets indésirables liés à ces morphiniques. L'effet d'épargne morphinique des glucocorticoïdes était moins convaincant (seulement 2,3 mg/j) que celui du paracétamol, des AINS non sélectifs et sélectifs des COX-2 et de la gabapentine. Ces derniers réduisaient la consommation postopératoire en morphine respectivement de 6,3, 10,2 10,9, et d'au moins 13 mg/j lorsqu'ils étaient administrés en monothérapie.

Etonnamment, 68,3 % des MR retrouvent une **diminution des signes inflammatoires**, au maximum, chez 1 patient sur 2. Il est possible que cet effet thérapeutique soit sous-estimé car un mécanisme d'inflammation tumorale est probablement moins évident à observer cliniquement, qu'un mécanisme de

⁴⁷ Dahl J. B, Nielsen R. V, Wetterslev J, Nikolajsen L, Hamunen K, Kontinen V. K. et al. Post-operative analgesic effects of paracetamol, NSAIDs, glucocorticoids, gabapentinoids and their combinations: a topical review. Acta Anaesthesiol Scand. Novembre 2014 ; 58 (10) : 1165-1181

compression ou d'œdème, plus facilement représenté par la notion de volume et de taille palpable.

Enfin, bien que l'anorexie soit une indication de prescription de corticoïde de recommandation de grade A, on peut s'étonner du faible taux de médecins qui constate l'effet orexigène des corticoïdes, à savoir, 4,8 %.

Le questionnaire n'abordait pas le délai à partir duquel les effets thérapeutiques sont constatés, ni la durée au bout de laquelle ils s'amenuisent. Dans une étude suédoise [4]⁴⁸, l'effet thérapeutique des corticoïdes apparaissait dès la première semaine de traitement et perdurait encore après la 4^{ème} semaine.

Les 5 **effets indésirables** le plus souvent rapportés par les MR sont, dans l'ordre : le diabète cortico-induit, les troubles neuropsychiques (insomnie, euphorie, excitation), les oedèmes/HTA, la faiblesse musculaire/amyotrophie, les ecchymoses.

Ils correspondent en effet, aux effets indésirables des corticoïdes les plus fréquents, à savoir : candidose orale et/ou oesophagienne, décompensation diabétique, rétention hydro-sodée, myopathie proximale, troubles neuropsychiques (insomnie, dépression, hypomanie, confusion, psychose), effets secondaires gastro-intestinaux [28, 29, 30, 3, 52].

Les corticoïdes sont également une des étiologies iatrogènes à évoquer chez un patient confus en fin de vie [39, 40]⁴⁹.

Les effets indésirables rapportés par les répondeurs sont en adéquation avec les données de la littérature. En revanche, comme évoqué précédemment, ils semblent moins en adéquation avec les contre-indications qu'ils retiennent.

⁴⁸ Lundström S. H, Fürst C. J. The use of corticosteroids in Swedish palliative care. Acta Oncol. 2006 ; 45 (4) : 430-437

⁴⁹ 39. Villard M.L, Bergé S, Cornier P, Réseau de cancérologie de l'Arc Alpin (page consultée le 12/10/2014). Arbre décisionnel pour la prise en charge d'un état confusionnel chez un patient en soins palliatifs [en ligne]

40. Reich M, Centre Oscar Lambret, Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (page consultée le 14/10/2014). La confusion mentale en soins palliatifs. Publié en Octobre 2003 [en ligne]

Le questionnaire mentionnait « les infections » au sens large, parmi les propositions de réponses d'effets indésirables constatés. Le fait de ne pas suggérer plus précisément la notion de candidose oro-pharyngée sous-estime peut-être sa prévalence.

Enfin, il aurait été intéressant de connaître le délai, après introduction d'un corticoïde, au bout duquel les MR constataient les premiers effets indésirables, ainsi que la dose de corticoïde correspondante.

Lorsqu'ils prescrivent un corticoïde, les MR **ne tiennent pas compte** : dans 76,2 % des cas de l'insuffisance d'organe des patients, dans 49,2 % des cas de leur âge avancé, et dans 47,6 % des cas du risque infectieux.

79,4 % des médecins disent pratiquer une **surveillance clinique** et à l'inverse, 65,1 % ne pratiquent pas de **surveillance biologique**.

55,6 % des médecins surveillent **la glycémie** (dextro et/ou glycémie veineuse), dont seulement 12,7 % chez les patients initialement diabétiques.

Il faut exercer une étroite surveillance lorsque les corticoïdes sont administrés de manière prolongée [3].

Selon la littérature, on ne surveillerait pas assez rigoureusement l'utilisation des corticostéroïdes dans les structures de soins palliatifs [29]. Des **interactions médicamenteuses** existent comme le cas des anticonvulsivants qui accélèrent le métabolisme des corticoïdes. Est-il nécessaire dans ce cas de majorer la dose de corticoïde ?

Un article de 1991 [24]⁵⁰ explique que l'utilisation combinée d'un AINS et d'un stéroïde multiplie par 15 le risque d'hémorragie gastrique. Il faut donc éviter cette combinaison, en particulier chez les personnes âgées.

Les **corticoïdes et les AINS** sont des molécules couramment utilisées en soins palliatifs, il est donc probable qu'elles soient fréquemment associées. Le questionnaire n'a pas évalué cette fréquence d'association, ni la prise en compte ou non, par les prescripteurs, du risque d'ulcère gastroduodéal.

L'auteur Jannel L. [35] aborde le lien entre **diabète et corticoïde** en soins palliatifs. Selon lui, à court terme, un patient en soins palliatifs n'a pas le temps de faire les complications d'une corticothérapie même à forte dose, mais néanmoins pointe le cas du diabète. L'association diabète + corticoïdes + nutrition artificielle exposerait à un risque majoré de coma hyper-glycémique, et l'association diabète + corticoïdes + augmentation des doses d'insuline, à un risque majoré de coma hypoglycémique. Elle ne préconise pas de surveillance glycémique chez un patient non diabétique recevant un corticoïde. A l'inverse, elle conseille une surveillance avec un objectif glycémique compris entre 1,5 et 3 g/L à jeun, chez le patient diabétique sous corticoïde. En effet, pour une glycémie à 2 g/L, les complications graves apparaissent en moyenne au bout de 10 ans selon elle.

Il est recommandé, en cas de diabète, non pas d'obtenir un contrôle de la glycémie pour éviter ou retarder les complications liées au diabète, mais de réduire les symptômes associés à l'hypo ou l'hyperglycémie [27]. Ainsi la survenue d'un diabète sous corticoïde n'impose pas une surveillance étroite de la glycémie, et la mise sous traitement n'est pas systématique (accord professionnel).

Un article traitant du **diabète cortico-induit** [17]⁵¹ précise que ce sont essentiellement les glycémies postprandiales qui s'élèvent. De nombreux cas peuvent

⁵⁰ Piper J.M, Ray W.A, Daugherty J.R, Griffin M.R. Corticosteroid use and peptic ulcer disease : role of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Ann Intern Med. 1991 ; 114 (9) : 735-40

être sous-diagnostiqués si le dépistage ne s'effectue que sur une glycémie à jeun. Selon lui, les deux facteurs de risque principaux sont la dose totale de corticoïde et la durée de prescription. Il ajoute que l'insulinothérapie est le traitement de choix avec une insuline lente le matin associée à des insulines prandiales de nouvelle génération.

Enfin, l'auteur Cavey M. [60]⁵² apporte une autre vision de la gestion du diabète en fin de vie. Selon lui la glycémie capillaire est nécessaire chaque fois que l'on suspecte une hypoglycémie. Par contre elle n'a aucun intérêt pour la surveillance des hyperglycémies : le premier signe d'hyperglycémie importante est la fuite de glucose dans les urines. Il n'est donc pas légitime de faire une glycémie capillaire si l'on n'a pas d'abord réalisé une bandelette urinaire. Il rappelle que le coma hyperglycémique ne se déclenche que pour des glycémies supérieures à 4 g/l, et à condition qu'elles durent plusieurs jours.

En somme, il semble utile de surveiller de manière souple la glycémie et/ou la bandelette urinaire (notamment chez les patients porteurs d'une sonde vésicale) chez les patients diabétiques connus. Une fois encore, la priorité sera de rechercher le juste équilibre entre la prévention de la iatrogénie, et la limitation des actes invasifs dans le cadre de soins de confort.

Les MR semblent surveiller par excès la glycémie, puisque 42,9 % la surveillent chez des patients non diabétiques.

⁵¹Genolet P, Petignat P.A, Petite C. Diabète cortico-induit, une entité fréquente sans prise en charge standardisée. *Revue Médicale Suisse*. 2012 ; 8 : 800-805

⁵² Cavey M. Le diabète en fin de vie. *Gériatrie-Soins Palliatifs* [en ligne]. Juin 2008, n°79 (page consultée le 15/02/2015).

Les recommandations du VIDAL [52] et de l'AFSSAPS [27] mentionnent certaines **mesures de précaution** quant à la prescription d'un corticoïde en soins palliatifs.

Compte tenu d'une majoration de leur toxicité gastro-intestinale, **corticoïdes et AINS** ne doivent pas être associés, sauf cas exceptionnels. L'adjonction de protecteurs gastriques n'est pas recommandée de manière systématique.

Il n'y a pas lieu de prescrire un **régime sans sel** dans ce contexte, d'autant que les malades sont souvent anorexiques en fin de vie. Des diurétiques peuvent être associés en cas d'œdèmes importants (accord professionnel).

La survenue de **troubles neuropsychiques** dose-dépendants impose de réduire voire d'arrêter les corticoïdes. Quand les corticoïdes doivent être poursuivis (par exemple en cas d'œdème cérébral), les neuroleptiques peuvent permettre de contrôler ces troubles.

En cas de **candidose buccale et/ou œsophagienne**, l'adjonction d'antifongique devra être discutée.

Ces recommandations ne se prononcent pas sur d'éventuelles précautions à respecter chez les **patients âgés**, et n'abordent pas la question d'une **antibiothérapie prophylactique** en parallèle d'une prescription de corticoïde chez un patient présentant un risque tout particulier d'infection. En effet, dans le cadre de la surveillance clinique ou parmi les médecins tenant compte du risque infectieux, 20,6 % d'entre eux explique introduire une antibiothérapie chez les patients infectés ou à risque de l'être lorsque la situation nécessite la prescription d'un corticoïde.

En résumé, les principaux effets thérapeutiques des corticoïdes constatés par les MR coïncident avec leurs propriétés pharmacologiques (anti-inflammatoire et anti-oedémateuse). Le questionnaire n'abordait pas le délai à partir duquel les effets thérapeutiques sont constatés, ni la durée au bout de laquelle ils s'amenuisent.

Les 5 effets indésirables le plus souvent rapportés par les MR correspondent à ceux rencontrés dans la littérature. Pourtant ces effets indésirables ne sont pas retenus comme des contre-indications. Le délai d'apparition de ces effets n'apparaît pas connu, ni la dose de corticoïde qui pourrait les provoquer.

La majorité des répondeurs n'adapte pas la prescription de corticoïde chez un patient insuffisant d'organe, âgé ou à risque infectieux, mais la majorité assure une surveillance clinique de la corticothérapie. Il semble que les médecins surveillent par excès la glycémie des patients. Les recommandations concernant les précautions d'utilisation restent générales, imprécises et controversées.

Les corticoïdes sont couramment prescrits par les médecins en USP. La littérature est pourvue d'un certain nombre d'articles traitant ce sujet. Beaucoup de ces articles correspondent à des revues de la littérature. Leur conclusion ne permet pas toujours de trancher quant à l'efficacité des corticoïdes et les préconisations liées aux modalités d'utilisation restent controversées, d'un **faible niveau de preuve**.

Dans notre étude, il semble qu'un noyau de pratiques communes se dégage, mais les justifications par lesquelles les répondeurs appuient leurs réponses peuvent différer. Il existe parfois des **disparités de pratiques** importantes d'un médecin à l'autre.

Lors du retour des questionnaires, un certain nombre de MR a pu exprimer son intérêt pour le thème de l'utilisation des corticoïdes en USP. Ils ont confirmé que leurs modalités d'utilisation ne reposaient pas sur des recommandations claires mais plutôt sur des prérequis, sans certitude. Certains ont clairement émis le souhait d'avoir connaissance des résultats de cette présente étude, afin d'évaluer, entre autre, si leurs pratiques semblaient unanimes.

La nécessité de poursuivre les recherches sur ce thème semble évidente, afin d'élaborer des recommandations précises et d'un niveau de preuve élevé quant à l'utilisation des corticoïdes spécifiquement dans le cadre des soins palliatifs. Cette étude préliminaire, faisant état des lieux des pratiques actuelles en France, pourrait encourager la création d'un **groupe de recherche thématique**. Nos résultats pourraient faire émerger une **question de recherche** précise et pertinente.

CONCLUSION

Les modalités d'utilisation des corticoïdes par les médecins des USP françaises se rejoignent sur un certain nombre de points, souvent en adéquation avec les recommandations existantes. Néanmoins, la pertinence de ces pratiques est nuancée par le faible niveau de preuve des recommandations actuelles. Les médecins respectent-ils ces recommandations par conformisme ou bien les valident-ils selon leur expérience pratique ?

Par ailleurs, il existe parfois des disparités de pratiques importantes entre les médecins, parfois même d'un seul service, ce que rapporte également la littérature. Ce constat pourrait refléter une certaine forme d'empirisme face au manque de recommandations précises. Des recherches supplémentaires s'imposeraient alors afin d'uniformiser les pratiques.

De ce fait, il semble nécessaire et pertinent de poursuivre les investigations concernant l'utilisation des corticoïdes, en situation palliative avancée. Actuellement, des recommandations d'un niveau de preuve scientifique plus élevé manquent ; elles permettraient d'optimiser la prescription de corticoïdes en USP. Cette étude n'est qu'un point de départ ; elle encourage à l'élaboration d'une question de recherche clinique ciblée.

A titre d'exemple, une étude pourrait observer, dans le cadre d'une cohorte, la prévalence du diabète cortico-induit, chez des patients atteints d'un glioblastome en situation palliative avancée. Cet exemple de question de recherche permettrait d'évoquer simultanément l'indication de prescription la plus courante, et l'effet indésirable le plus souvent rapporté.

Un deuxième exemple d'étude pourrait évaluer le lien entre la prescription de corticoïdes chez des patients hospitalisés en USP, en situation palliative avancée, et la prévalence de la mycose buccale. Ceci impliquerait tout d'abord, de bien définir les critères d'une telle mycose, les états buccaux précaires étant fréquents chez de tels patients ...

Enfin, un autre objectif dans la poursuite de ces recherches, serait d'aboutir à l'élaboration de protocoles d'utilisation des corticoïdes dans des indications ciblées avec des modalités d'utilisation précisément définies et s'appuyant sur des recommandations d'un niveau de preuve plus élevé.

REFERENCES

Articles

1. Paulsen O, Aas N, Kaasa S, Dala O. Do corticosteroids provide analgesic effects in cancer patients ? A systematic literature review. *J pain symptom manage*. Juillet 2012 ; 46 (1) : 96-105
2. Wooldridge JE, Anderson CM, Perry MC. Corticosteroids in advanced cancer. *Oncology (Williston Park)*. février 2001 ; 15 (2) : 225-34 ; discussion : 234-6
3. Hardy JR, Rees E, Ling J, Burman R, Feuer D, Broadley K. et al. A prospective survey of the use of dexamethasone on a palliative care unit. *Palliat Med*. Janvier 2001 ; 15 (1) : 3-8
4. Lundström S. H, Fürst C. J. The use of corticosteroids in Swedish palliative care. *Acta Oncol*. 2006 ; 45 (4) : 430-437
5. Leppert W, Buss T. The role of corticosteroids in the treatment of pain in cancer patients. *Curr Pain Headache Rep*. Août 2012 ; 16 (4) : 307-313
6. Laval G, Marcelin-Benazech B, Arvieux C, Chauvenet L, Copel L, Durand A, et al. Traitement symptomatique de l'occlusion intestinale sur carcinose péritonéale : recommandations de bonnes pratiques cliniques. *Palliat Med*. Octobre 2012 ; 11(51) : S5-24
7. Laval G, Beziaud N, Germain E, Rebischung C, Arvieux C. La prise en charge des occlusions sur carcinose péritonéale. *J Pain Symptom Manage*. 2006 ; 31 : 502-12
8. Fadoukhair Z, Lalya I, Amzerin M, Ismaili N, Belbaraka R, Bensouda Y, et al. Compression médullaire en oncologie. *Journal Africain du Cancer*. Août 2012 ; 4 (3) : 142-150

9. Dion D, Trempe D, Dechêne G. La compression médullaire chez le patient atteint de cancer : du diagnostic au traitement. *Le Médecin du Québec*. Novembre 2006 ; 41(11) : 60-61
10. Langenskiöld E. La compression médullaire métastatique. *Revue internationale francophone de soins palliatifs*. Mars 2003 ; 18 : 130-135
11. Chouahnia K, Baba-Hamed N, Des Guetz G, Luu M. Douleurs des métastases osseuses chez le patient âgé. *Revue médicale suisse*. 2009 ; 5(24) : 1126-1135
12. Beziaud N, Laval G, Rostaing S. Traitements de la douleur chez le patient adulte relevant de soins palliatifs. *Revue du Praticien*. Juin 2009 ; 59 :799-808.
13. Marin I. Traitement de la dyspnée en fin de vie. *Revue des Maladies Respiratoires*. Juin 2004 ; 21(3) : 465-472
14. Guirimand F. Prise en charge des occlusions intestinales chez des patients atteints de cancer en phase avancée. *Médecine Palliative*. Septembre 2003 ; 2(4) : 197-210
15. Garnier C, Villard M.L, Comandini F. L'asthénie chez le patient cancéreux en soins palliatifs. *Revue internationale francophone de soins palliatifs*. 2005 ; 2 : 39-46
16. Simon A. Cancer et fatigue. *Médecine palliative*. Février 2003 ; 2 : 14-22
17. Genolet P, Petignat P.A, Petite C. Diabète cortico-induit, une entité fréquente sans prise en charge standardisée. *Revue Médicale Suisse*. 2012 ; 8 : 800-805
18. Cleary J. F. Are corticosteroids effective in all patients with cancer-related pain ? *Official journal of the american society of clinical oncology*. Octobre 2014 ; 32 (29) : 3210-3211
19. Denton A, Shaw J. Corticosteroid prescribing in palliative care settings : a retrospective analysis in New Zealand. *BMC palliative care*. Mars 2014 ; 13 : 7
20. Bruera E, Roca E, Cedaro L, Carraro S, Chacon R. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients : a prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep*. 1985 ; 69: 751-754

21. Sturdza A, Millar B.A, Bana N, Laperrière N, Pond G, Wong R.K. et al. The use and toxicity of steroids in the management of patients with brain metastases. Support care cancer. 2008 ; 16 (9) : 1041-8
22. Richter B, Neises G, Clar C. Glucocorticoid withdrawal schemes in chronic medical disorders. A systematic review. Endocrinol Metab Clin North Am. 2002 ; 31 (3) : 751-78
23. Ardigo S, Vischer U, Genevay S. Quand et comment arrêter une corticothérapie au long cours chez la personne âgée ? La revue médicale suisse. 2008 ; 4 : 2374-2381
24. Piper J.M, Ray W.A, Daugherty J.R, Griffin M.R. Corticosteroid use and peptic ulcer disease : role of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Ann Intern Med. 1991 ; 114 (9) : 735-40
25. Denton A, Shaw J. Corticosteroids in palliative care-perspectives of clinicians involved in prescribing : a qualitative study. BMC Palliative care. Janvier 2014 ; 13 (1) : 50
26. Dahl J. B, Nielsen R. V, Wetterslev J, Nikolajsen L, Hamunen K, Kontinen V. K. et al. Post-operative analgesic effects of paracetamol, NSAIDs, glucocorticoids, gabapentinoids and their combinations: a topical review. Acta Anaesthesiol Scand. Novembre 2014 ; 58 (10) : 1165-1181

Références internet

27. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). (page consultée le 15/02/2014). Soins palliatifs : spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques, recommandations, Publiées le 25 octobre 2002. [en ligne] http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a7335ff84e05050e5dfccc7a164c885b.pdf
28. Moynier K, Wasilewski-Rasca AF, Vogt N. Glucocorticoïdes injectables en soins palliatifs gériatriques. Bulletin d'information du CAPP. Hôpitaux Universitaires de Genève [en ligne]. Avril 2006, n°39, (page consultée le 15/02/2014). Disponible sur : <http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/cappinfo/cappinfo39.pdf>
29. Vyvey M. Les stéroïdes comme adjuvants pour soulager la douleur. Canadian family physician [en ligne]. Décembre 2010, vol 56 (consulté le 15/02/2014). Disponible sur : <http://www.cfp.ca/content/56/12/e415.short>
30. Mazzocato C, David S. Le traitement de la douleur cancéreuse. Guide des soins palliatifs du médecin vaudois [en ligne]. 2007, n°1(consulté le 20/02/2014). Disponible sur : http://www.arcosvd.ch/files/arcos_gspmv_1.pdf
31. Laval G. Carcinose péritonéale et stratégie thérapeutique palliative. 9ème Colloque francophone d'oncologie digestive [en ligne]. 9 septembre 2011 ; Montpellier (consulté le 20/02/2014). Disponible sur : <http://www.cfod-montpellier.com/medias/File/speakers1/LAVAL.pdf>
32. Laval G, Villard ML. Recueil de pratique professionnelle en soins palliatifs. Réseau de cancérologie de l'arc alpin [en ligne]. 6 février 2006, version 3 (consulté le 21/02/2014). Disponible sur : <http://www.sfap.org/pdf/VIII-C1-pdf>

33. Gamblin V. Physiopathologie des nausées/vomissements-traitements pharmacologiques. 19ème Congrès de la Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) : Morts, limites et sociétés [en ligne]. Juin 2013 ; Lille (consulté le 05/01/2015). Disponible sur : http://www.palliscience.com/sites/default/files/miseencommun/nv_vg_sfap_2013.pdf
34. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) (page consultée le 15/02/2014). Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs : recommandations. Publiées en décembre 2002. [en ligne] http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/txt_soins_palliatifs_recommandations_finales_mise_en_ligne.pdf
35. Jannel L. Réseau Arc en ciel (page consultée le 20/03/2014). Les co-antalgiques : il faut toujours y penser. Publié le 3 Février 2007 [en ligne] http://www.reseauarcenciel.org/images/stories/atelier_pratique/corticodes_et_coanalgsiques_-_dr_l._jannel_-_13_fv_07.pdf
36. Fédération de soins palliatifs ALTER (page consultée le 27/03/2014). Prise en charge des symptômes gênants en fin de vie : les troubles digestifs. Publié en 2009 [en ligne] http://www.soinspalliatifs-fc.fr/pdf/2009-2-fiche_occlusion.pdf
37. Feuer DDJ, Broadley KE. Corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer. The Cochrane Library [en ligne]. Juillet 1999 ; 10 : 1035-41 (page consultée le 14 novembre 2014). Disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001219/abstract>
38. Direction Québécoise du cancer, Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) (page consultée le 10/10/2014). Traitement de la compression médullaire chez les patients atteints de cancer métastatique. Publié en Août 2011 [en ligne] <http://collections.banq.qc.ca/ark:/52327/bs2059722>

39. Villard M.L, Bergé S, Cornier P, Réseau de cancérologie de l'Arc Alpin (page consultée le 12/10/2014). Arbre décisionnel pour la prise en charge d'un état confusionnel chez un patient en soins palliatifs [en ligne]
https://www.telesante-midipyrenees.fr/arcade-ideoportal/gallery_files/site/26/81.pdf
40. Reich M, Centre Oscar Lambret, Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (page consultée le 14/10/2014). La confusion mentale en soins palliatifs. Publié en Octobre 2003 [en ligne]
<http://www.sfap.org/pdf/VI-B3a-pdf.pdf>
41. Institut National du Cancer (page consultée le 21/10/2014). Les tumeurs du cerveau. Publié en Juin 2010 [en ligne]
<http://www.e-cancer.fr/dmdocuments/guide-tumeurs-du-cerveau.pdf>
42. Ministère de la Santé (page consultée le 14/12/2014). Bilan du programme national de développement des soins palliatifs 2008-2012. Publié en Juin 2013 [en ligne]
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Bilan_programme_national_soins_palliatifs_270613.pdf
43. Fédération de l'hospitalisation privée, Médecine, Chirurgie, Obstétrique (FHP MCO) (page consultée le 28/12/2014). Etat des lieux de l'activité de soins palliatifs 2003-2012. Publié en Décembre 2013 [en ligne]
<http://www.fhpmco.fr/wp-content/uploads/2014/02/ETAT-DES-LIEUX-SOINS-PALLIATIFS-2003-20121.pdf>
44. Benbouzid M.A, El Alami M.N, Edghiri H, Jazouli N, Kzadri M. La corticothérapie en ORL. Médecine du Maghreb [en ligne]. Janvier 1997, n°61 (page consultée le 28/03/2014). Disponible sur :
<http://www.santetropicale.com/Resume/6103.pdf>

45. Giniès P, Université de médecine de Montpellier 1 (page consultée le 02/04/2014). MID Soins palliatifs item 65 : le traitement de la douleur cancéreuse chronique. Publié en 2007 [en ligne]. Disponible sur :
http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/MID/Ressources_locales/Spal/MID_Spal_Item_65-2_Traitement_douleur_chronique_cancereuse.pdf
46. Groupe de travail formulaire MRS (page consultée le 28/03/2014). Soins palliatifs : deuxième partie : traitement symptomatique Formul R info. Publié en Novembre 2009, n°5 [en ligne]. Disponible sur :
http://www.farmaka.be/fr/formulRinfo/2009_11_formulrinfo.pdf
47. Faculté de médecine Pierre et Marie Curie (page consultée le 3/04/2014). Pharmacologie, cours de DCEM1 : Chapitre 14 : Corticostéroïdes [en ligne]
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.14.2.html>
48. Laviolle B, Centre d'Investigation Clinique, INSERM 0203, Laboratoire de Pharmacologie Expérimentale et Clinique, CHU de Rennes - Université de Rennes (page consultée le 3/04/2014). Les anti-inflammatoires stéroïdiens. Publié en Mars 2007 [en ligne]
<http://www.youscribe.com/catalogue/tous/sante-et-bien-etre/medecine/cours-steroides-dcem1-532161>
49. Association francophone pour les soins oncologiques de support (AFSOS), Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support (page consultée le 10/03/2014). Occlusion digestive sur carcinose péritonéale. Publié en Décembre 2013 [en ligne]
http://www.afsos.org/IMG/pdf/Occlusion_digestive_AFSOS.pdf

50. Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (page consultée le 28/12/2014). Enjeux des soins palliatifs : Enquête « Etat des lieux national des structures de soins palliatifs et d'accompagnement ». Publié en Novembre 2013 [en ligne]
<http://www.sfap.org/pdf/I-B3-pdf.pdf>
51. Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (page consultée le 08/01/2015). Les Corticoïdes. Publié en 2008 et actualisé en 2011 [en ligne]
http://www.getaid.org/images/outils/cortico_maj_2011.pdf
52. VIDAL (page consultée le 08/01/2015). Recommandations. Soins palliatifs [en ligne]
<http://apisoap-beta.vidal.fr/data/reco/vidal/com/vidal/data/reco/rc1781.html>
53. Reny-Nolin E. Département de mathématiques et de statistique Université Laval (page consultée le 27/01/2015). Modélisation statistique STT-2902. Automne 2012 [en ligne]
http://www2.mat.ulaval.ca/fileadmin/Cours/STT-2902/Notes_de_cours/A12_ERN/Vote_classe.pdf
54. Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) (page consultée le 02/02/2015). Pallia 10 Quand faire appel à une équipe de soins palliatifs ? [en ligne]
<http://www.sfap.org/pdf/Pallia10%20outil.pdf>
55. Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) (page consultée le 06/02/2015). Répertoire [en ligne]
http://www.sfap.org/klsfaprep_search
56. Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) (page consultée le 06/02/2015). Résultats de l'enquête sur les structures de soins palliatifs. Décembre 2005 [en ligne]
<http://www.sfap.org/pdf/III-B3-pdf.pdf>

57. L'Association francophone pour les soins oncologiques de support (AFSOS) Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support (page consultée le 07/02/2015). Hypertension intracrânienne et déficit neurologique central. Janvier 2011 [en ligne]
http://www.afsos.org/IMG/pdf/HIC_AFSOS_V2.pdf
58. Fédération de soins palliatifs ALTER (page consultée le 08/02/2015). Prise en charge des symptômes gênants en fin de vie : les troubles digestifs. L'anorexie [en ligne]
http://www.soinspalliatifs-fc.fr/pdf/2009-2-fiche_anorexie.pdf
59. Université de Limoges (page consultée le 10/02/2015). Corticoïdes par voie générale, service de rhumatologie du CHU de Limoges. Octobre 2009 [en ligne]
http://www.medecine.unilim.fr/IMG/pdf/corticoïdes_par_voie_generale.pdf
60. Cavey M. Le diabète en fin de vie. Gériatrie-Soins Palliatifs [en ligne]. Juin 2008, n°79 (page consultée le 15/02/2015). Disponible sur :
<http://michel.cavey-lemoine.net/spip.php?article79>
61. VIDAL (page consultée le 17/02/2015). Solupred : fiche médicament. [en ligne]
http://www.vidal.fr/Medicament/solupred_20_mg_cp_efferv-15219-contre-indications.htm

Ouvrages

62. Néron A. Regroupement de pharmaciens en établissement de santé ayant un intérêt pour les soins palliatifs. Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes. A. P. E. S., 2008, 4ème édition, p.350
63. Pouget J. Critères d'admission des patients en USP en miroir des critères recommandés par la CNAMTS et la SFAP : étude sur les patients accueillis à l'unité de soins palliatifs du CHU de Bordeaux. [Mémoire pour l'obtention du DESC médecine de la douleur-médecine palliative]. Bordeaux : Université Victor Segalen Bordeaux 2 U.F.R. des Sciences Médicales ; 2012
64. Circulaire N° DHOS/02/2088/99 du 25 mars 2008 relative à l'organisation des soins palliatifs
65. Pereira J. L. The pallium palliative pocketbook. A peer-reviewed, referenced resource. Edmonton, AB : The pallium project ; 2008

ANNEXES

1-Molécules et indications : recommandations selon le niveau de preuve scientifique

Indications	AMM	Recommandation grade A	Recommandation grade B	Recommandation grade C	Accord professionnel
Œdème cérébral de cause tumorale	méthylprednisolone				
Anorexie		prednisone/prednisolone/méthylprednisolone			
Compression médullaire			méthylprednisolone		
Occlusion intestinale			méthylprednisolone		
Compression abdomino-pelvienne				méthylprednisolone	
Métastases osseuses					prednisone/prednisolone/méthylprednisolone
Douleurs neuropathiques					prednisolone
Dyspnée					méthylprednisolone
Métastases hépatiques					prednisolone
Vomissements (œdème cérébral)					Nom de la molécule non précisée
Hyperthermie néoplasique					méthylprednisolone

2-Protocole de validation

Concept : Utilisation des corticoïdes

Dimension :

- 1) Indications
- 2) Contre-indications
- 3) Molécule
- 4) Posologie
- 5) Voies d'administration
- 6) Schéma de prescription
- 7) Précautions d'emploi
- 8) Interactions
- 9) Effets indésirables
- 10) Surveillance

Composantes :

- 1) -AMM
- hors AMM
- 2) -relatives
 - absolues
 - 3) noms des molécules
 - 4) dose initiale
 - 5) PO, IV, IM, SC, locale
 - 6) -initiation dans le service ou poursuite d'une corticothérapie préalable
 - répartition de la dose sur 24h
 - évolution de la dose dans le temps

- durée totale du traitement
- existence d'un protocole
- 7) personnes âgées, insuffisance d'organe, risque infectieux
- 8) médicamenteuses
- 9) -fréquents
 - rares
- 10) -clinique
 - biologique

Indicateurs :

- 1) Liste des indications (AMM ou hors AMM)
- 2) Liste des contre-indications
- 3) Noms des molécules
- 4) Dose initiale par 24h
- 5) PO, IV, IM, SC, locale
- 6) -initiation ou poursuite d'une corticothérapie préalable
 - continue ou discontinuée sur 24h
 - paliers, augmentation ou décroissance progressive de la dose
 - durée totale du traitement
 - existence d'un protocole
- 7) précautions d'emploi . . .
- 8) liste des interactions médicamenteuses
- 9) liste des effets indésirables fréquents, rares
- 10) -examen clinique, constantes (dextro, PA, poids)
 - biologie demandée (glycémie, ionogramme, urée, créatinine, clairance, NFS, CRP ...)

3-Questionnaire : utilisation des corticoïdes par les médecins des USP en France en 2014

1) Merci de répondre aux questions suivantes vous concernant en tant que répondeur :

-Ville :

-Etablissement : public/privé/PSPH :

-Nombre de lits d'USP :

-Statut : médecin privé PU-PH praticien hospitalier chef de clinique

assistant interne

-Nombre d'années d'expérience en structure spécifique de soins palliatifs :

-Adresse e-mail :

-Téléphone :

2)

2)1-Pourriez-vous donner un pourcentage correspondant au nombre des patients de votre USP qui reçoivent un corticoïde ? :

≤ 20 % 20 à 50 % 50 à 70 % ≥ 70 %

2)2-A ce jour donné, combien de patients reçoivent un corticoïde ? :

2)3-Sur quel nombre de patients hospitalisés ? :

3) Dans quelles indications AMM, prescrivez-vous le plus souvent, un corticoïde ?

-Veuillez cocher SVP de 1 à 6 par ordre décroissant :

œdème cérébral de cause tumorale	
compression abdomino-pelvienne	
occlusion intestinale	
compression médullaire	
anorexie	
œdème/encombrement des voies aérodigestives supérieures ou bronchiques	

- 4) Dans quelles indications hors-AMM prescrivez-vous le plus souvent un corticoïde : merci de cocher :

Indications hors-AMM	Oui	Non	Rarement	Souvent	Très souvent	Toujours
Métastases hépatiques						
Métastases osseuses						
Douleurs cancéreuses						
Douleurs neuropathiques						
Asthénie						
Dyspnée						
Vomissements (causés par un œdème cérébral)						
Hyperthermie néoplasique						
Autres (précisez SVP)						

- 5) En situation palliative avancée, retenez-vous ou non, les pathologies suivantes comme des contre-indications relatives ou absolues à la prescription d'un corticoïde ?
Veillez cocher SVP pour chaque item :

Contre-indications retenues	Non	Relatives	Absolues
Infections			
Virose en évolution (hépatites, varicelle, zona, herpès)			
Etat psychotique non contrôlé par un traitement			
Hypertension artérielle			
Diabète			
Hypersensibilité à la prednisolone (ou excipients)			
Phénylcétonurie (aspartam dans les comprimés oro-dispersibles)			
Autres (précisez SVP)			

6)

6)1-Dans quel pourcentage environ, votre prescription d'un corticoïde correspond-elle à une initiation du traitement ?

≤ 20 % 20 à 50 % 50 à 70 % ≥ 70 %

6)2- Dans quel pourcentage environ, votre prescription d'un corticoïde correspond-elle à la poursuite d'une corticothérapie déjà initiée avant l'admission en USP ?

≤ 20 % 20 à 50 % 50 à 70 % ≥ 70 %

7) Concernant les modalités de prescription, pouvez-vous préciser votre choix des molécules ?

***merci de numéroter par ordre décroissant de 1 à 5, ou de renseigner N si vous ne l'utilisez pas du tout, et de préciser le nom commercial de la molécule**

***merci de préciser la dose initiale en mg par jour**

***merci de préciser la voie d'administration (précisez SVP PO, SC, IV, IM)**

Molécule	Nom commercial	Chiffre	Dose initiale	Voie d'administration
prednisone				
prednisolone				
méthylprednisolone				
béthamétasone				
dexaméthasone				

8) Pouvez-vous préciser dans quel pourcentage vous prescrivez un corticoïde

En continu :

≤ 20 % 20 à 50 % 50 à 70 % ≥ 70 %

A heures fixes :

≤ 20 % 20 à 50 % 50 à 70 % ≥ 70 %

Si oui, à quelles heures fixes :

9)

9)1-Utilisez-vous un protocole d'utilisation du corticoïde (veuillez cocher SVP) ?

Oui Non

9)2-Prescrivez-vous une évolution de la dose dans le temps ? (veuillez cocher SVP)

-stable : Oui Non

-augmentation : Oui Non

-décroissance : Oui Non

-paliers : Oui Non

si oui, paliers de combien de jours (précisez SVP) :

9)3-Durée de prescription en jours :

9)4-Poursuite ou non de la prescription en phase agonique : Oui Non

10) Quels effets thérapeutiques suivants du corticoïde constatez-vous, et dans quel pourcentage de cas ?

Effets thérapeutiques	Oui	Non	≤ 20 %	20 à 50 %	50 à 70 %	≥ 70 %
diminution de l'œdème						
diminution des signes inflammatoires locaux						
amélioration des symptômes liés à une compression						
amélioration de l'état général						
antalgie (douleur neuropathique, douleur de métastase osseuse)						
soulagement de la dyspnée						
autres						

11) Quels effets indésirables des corticoïdes, constatez-vous en situation palliative avancée ?

Effets indésirables	Oui	Non	Numérotez de 1 à 5 du plus au moins fréquent
infections			
oedèmes/HTA			
diabète cortico-induit			
faiblesse musculaire, amyotrophie			
ostéoporose			
fracture/tassement vertébral			
ostéonécrose aseptique des têtes fémorales			
ulcère gastroduodénal			
perforation/hémorragie digestive			
atrophie cutanée			
ecchymose			
retard de cicatrisation			
insomnie, euphorie, excitation			
glaucome, cataracte			
autres			

12) Mettez-vous en place des précautions d'emploi, en cas de (veuillez cocher SVP) :

-personnes âgées : Oui Non

Si oui, précisez :

-insuffisance d'organe : Oui Non

Si oui, précisez :

-risque infectieux : Oui Non

Si oui, précisez :

13) Pratiquez-vous une surveillance de cette corticothérapie ?

Oui Non

Si oui, précisez :

-clinique (quels signes) :

-biologique (quels examens) :

SERMEN D'HIPPOCRATE

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

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

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

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

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

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

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

Titre : UTILISATION DES CORTICOIDES PAR VOIE GENERALE EN UNITES DE SOINS PALLIATIFS : enquête réalisée auprès des médecins, en France en 2014

Introduction : Les corticoïdes sont largement prescrits en cancérologie, mais aussi en médecine palliative, à visée symptomatique. Cependant, le niveau de preuve de leur efficacité reste faible pour certaines indications. Il n'existe pas de recommandations précises concernant leur utilisation en situation palliative avancée. L'objectif de l'étude était de connaître l'utilisation de la corticothérapie par voie générale, par les médecins, en unité de soins palliatifs.

Méthode : Une étude observationnelle, déclarative et descriptive a été menée, de juillet à septembre 2014, sur la base d'un questionnaire, adressé par mail à deux reprises, aux médecins des 122 USP françaises métropolitaines. L'objectif était d'observer leur utilisation des corticoïdes : indications, contre-indications, modalités de prescription, effets thérapeutiques, effets indésirables, moyens de surveillance de la corticothérapie.

Résultats : 63 médecins de 49 USP sur 122 ont répondu. 63,5 % des répondeurs prescrivent un corticoïde au minimum chez 1 patient sur 2 et 95,2 % n'utilisent pas de protocole. Les 3 indications AMM ou recommandées justifiant le plus souvent une prescription de corticoïde sont : l'œdème cérébral de cause tumorale, l'occlusion intestinale et la compression abdomino-pelvienne. La majorité des médecins ne retient pas l'HTA ni le diabète comme contre-indication. La méthylprednisolone et la prednisolone sont les 2 molécules le plus couramment utilisées, majoritairement par voie orale. Le diabète cortico-induit, l'insomnie et l'HTA sont les 3 effets indésirables le plus souvent rapportés.

Conclusion : Les modalités d'utilisation des corticoïdes par les médecins des USP françaises se rejoignent sur un certain nombre de points, souvent en adéquation avec les recommandations existantes mais de faible niveau de preuve. Des disparités de pratiques existent. Des recommandations avec un niveau de preuve plus élevé permettraient d'optimiser la prescription de corticoïdes en USP.

Title: SYSTEMIC USE OF CORTICOIDS IN PALLIATIVE CARE UNITS: French medical doctors survey in 2014

Introduction: Corticoids are widely prescribed in cancer research, but also in therapeutic palliative medicine. However, the level of evidence of their efficiency remains weak for some indications. There are no precise recommendations regarding their use in advanced palliative situations. The goal of the study is to describe the current systemic use of corticosteroids, by French medical doctors, in palliative care units.

Method: A declarative and descriptive study was conducted, from July to September 2014, on the basis of a questionnaire, sent twice, by e-mail, to the medical doctors of the 122 French metropolitan palliative care units. The objective was to observe their use of corticoids: indications, contraindications, prescription modalities, therapeutic effects, adverse effects, and means of monitoring of the corticosteroid therapy.

Results: 63 doctors from 49 palliative care units out of 122 answered. 63.5 % of doctors prescribe a corticoid for at least 1 patient out of 2 and 95.2 % do not use a protocol. The three main indications (MA or recommended) justifying a prescription of corticoid are: cerebral edema of tumoral nature, bowel obstruction and abdomino-pelvic compression. Most of the doctors retain neither arterial hypertension nor diabetes as a contraindication. Methylprednisolone and prednisolone are the two molecules most usually used, mainly orally. Steroid-induced diabetes, insomnia and arterial hypertension are the three adverse effects most often reported.

Conclusion: The modalities of use of corticoids by French medical doctors from palliative care units are often similar and aligned with the existing recommendations, even if there are of low level of evidence. Differences of practice exist. Recommendations with a higher level of evidence would allow optimizing the prescription of corticoids in palliative care units.

Discipline : MEDECINE GENERALE

Mots clés : Corticoïdes, Médecins, Unités de soins palliatifs, Soins palliatifs, Situations palliatives avancées, Modalités d'utilisation. Recommandations

Université de Bordeaux – U.F.R. des Sciences Médicales

