



**HAL**  
open science

# Fin de vie avec un glioblastome : Étude analytique - Articulation entre la prise en charge ambulatoire et la prise en charge hospitalière

Guillaume Claudel

► **To cite this version:**

Guillaume Claudel. Fin de vie avec un glioblastome : Étude analytique - Articulation entre la prise en charge ambulatoire et la prise en charge hospitalière. Sciences du Vivant [q-bio]. 2012. hal-01731779

**HAL Id: hal-01731779**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01731779>**

Submitted on 14 Mar 2018

**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.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

## **THÈSE**

pour obtenir le grade de

### **DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

**Guillaume CLAUDEL**

le 28 novembre 2012

## **Fin de vie avec un glioblastome : Étude analytique**

—

### **Articulation entre la prise en charge ambulatoire et la prise en charge hospitalière**

Examineurs de la thèse :

M. Luc TAILLANDIER	Professeur	Président
M. Francis GUILLEMIN	Professeur	Juge
M. Xavier DUCROCQ	Professeur	Juge
M. Paolo DI PATRIZIO	Professeur associé	Juge et directeur
Mme Catherine LAMOUILLE	Docteur en Médecine	Juge
M. Jean-François VILLARD	Docteur en Médecine	Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI  
Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD  
Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ  
Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN  
Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

**Assesseurs :**

- 1 <sup>er</sup> Cycle :	Professeur Bruno CHENUÉL
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales » :	M. Christophe NÉMOS
- 2 <sup>ème</sup> Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 <sup>ème</sup> Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques » :	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale - Filières professionnalisées » :	Professeur Paolo DI PATRIZIO M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN
Assesseurs Relations Internationales	Professeur Jacques HUBERT

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX  
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
Patrick BOISSEL - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET -  
Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre  
DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard  
DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD  
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET  
Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES -  
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS  
Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-  
VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert  
PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL  
Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER  
Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET  
Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ  
Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE  
1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)  
Professeur Gilles GROSDIDIER  
Professeur Marc BRAUN

2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLLOUL

4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT – Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU – Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeur Evelyne SCHVOERER

3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON – Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre BORDIGONI – Professeur Pierre FEUGIER

2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétiq

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeur Marie-Reine LOSSER

2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD – Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD – Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ - Professeur Marc DEBOUVERIE  
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE - Professeur Olivier KLEIN  
Professeur Thierry CIVIT - Professeur Sophie COLNAT-COULBOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX - Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ - Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Thierry FOLLIGUET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL - Professeur Sergueï MALIKOV

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Dominique HESTIN - Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Jacques HUBERT - Professeur Pascal ESCHWEGE

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY - Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD - Professeur Ahmet AYAV

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER - Professeur Emmanuel RAFFO

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Georges WERYHA - Professeur Marc KLEIN - Professeur Bruno GUERCI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON – Professeur Muriel BRIX

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ**

**Médecine Générale**

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteur Aude BRESSENOT

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Silvia VARECHOVA

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN – Docteur Corentine ALAUZET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Madame Marie MACHOUART

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**  
**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**  
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN  
**2<sup>ème</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**  
Docteur Isabelle THAON  
**3<sup>ème</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**  
Docteur Laurent MARTRILLE  
**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**  
Docteur Nicolas JAY

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**  
**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))**  
Docteur Lina BOLOTINE  
**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**  
Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT  
**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**  
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**  
**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**  
Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT  
Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**  
**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**  
Docteur Anne-Christine RAT  
**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**  
Docteur Anne-Claire BURSZTEJN  
**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**  
Docteur Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**  
**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**  
Docteur Stéphane ZUILY

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**  
**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**  
Docteur Laure JOLY

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**  
**3<sup>ème</sup> sous-section :**  
Docteur Olivier MOREL  
**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**  
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====  
**MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**  
Docteur Elisabeth STEYER

=====  
**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**  
Monsieur Vincent LHUILLIER

**19<sup>ème</sup> section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**  
Madame Joëlle KIVITS

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**  
Monsieur Jean-François COLLIN

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**  
Monsieur Alain DURAND

**61<sup>ème</sup> section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**  
Monsieur Jean REBSTOCK

**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS – Madame Natalia DE ISLA  
Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

**66<sup>ème</sup> section : PHYSIOLOGIE**  
Monsieur Nguyen TRAN

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

**Médecine Générale**  
Docteur Sophie SIEGRIST  
Docteur Arnaud MASSON  
Docteur Pascal BOUCHE

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE  
Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Michel BOULANGÉ  
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT  
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS  
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL  
Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT  
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT  
Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET

### DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
Université de Stanford, Califormie (U.S.A)  
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
Université Catholique, Louvain (Belgique)  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)  
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
Université de Montréal (Canada)  
Professeur Brian BURCHELL (2007)  
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
Université d'Helsinki (FINLANDE)  
Professeur James STEICHEN (1997)  
Université d'Indianapolis (U.S.A)  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
Centre Universitaire de Formation et de  
Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô  
Chi Minh-Ville (VIËTNAM)  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
Institute of Technology, Atlanta (USA)  
Professeur David ALPERS (2011)  
Université de Washington (USA)  
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)  
Université de WUHAN (CHINE)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
Brown University, Providence (U.S.A)  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS  
(1996)  
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Masahiko KASHIWARA (1996)  
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto  
(JAPON)

## À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Luc TAILLANDIER  
Professeur de Neurologie

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter de présider cette thèse et de proposer ce sujet. Votre disponibilité, votre soutien et votre humanisme ont été d'une grande aide dans l'élaboration de ce travail.

Travailler à vos côtés et retrouver cette relation avec le patient auront été un privilège pour notre formation et notre exercice futur. Vous êtes à l'origine de nos intérêts pour les soins palliatifs et la fin de vie. Merci.

Nous vous prions d'accepter l'expression de notre plus profond respect et le témoignage de notre sincère reconnaissance.

## À NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Francis GUILLEMIN  
Professeur de Santé Publique

Vous avez accepté de juger notre travail. Nous apprécions votre savoir et la clarté de vos enseignements.

Acceptez l'expression de notre respect et de notre profonde gratitude.

## À NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur le Professeur Xavier DUCROCQ  
Professeur de Neurologie

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail. Votre expertise et votre accessibilité nous sont précieuses.

Nous vous prions d'accepter l'expression de notre profonde reconnaissance.

## À NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE

Monsieur le Professeur Paolo DI PATRIZIO  
Professeur Associé de Médecine Générale

Vous avez accepté la direction de ce travail, et nous vous en remercions. Vos conseils et votre suivi nous ont été utiles tout au long de la réalisation de cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

## À NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Madame le Docteur Catherine LAMOUILLE

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail. Travailler et apprendre à vos côtés auront été très utiles dans notre enseignement et pour nos prises en charge futures.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.

## À NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Jean-François VILLARD

Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail.

Nous vous témoignons notre respect et notre admiration.

Au Docteur NGUYEN, à Jonathan EPSTEIN et Benjamin BETHUNE, médecins au service d'épidémiologie et évaluation clinique du CHU de Nancy, pour l'ensemble du travail fournis et pour avoir répondu rapidement à nos attentes, je vous remercie.

Aux personnels administratifs et soignants qui nous ont permis d'avoir accès aux dossiers des patients et de mener à bien cette étude, merci pour votre aide et votre rapidité.

A Charlotte, pour son aide, sa disponibilité et pour le travail coordonné pour nos études respectives.

A mes parents, grâce à vous j'en suis là. Merci pour tout l'amour et le soutien que vous m'offrez chaque jour.

A Matthieu, mon jumeau, merci pour tous ces moments passés, pour cette complicité, pour cette bonne humeur et pour tous les projets que nous avons réalisés ensemble.

A Ludovic, merci pour tes encouragements, ton aide et ton exemple dans le travail, la rigueur et l'abnégation.

A toute ma famille, pour tous ces moments passés à vos côtés, à tous ces éclats de rire, à votre appui indéfectible, je ne vous remercierai jamais assez.

A Rémi, Jean Marc et les autres, même si avec certains on s'est perdu de vue, la scolarité, les soirées, les bars fréquentés en votre compagnie resteront dans ma mémoire. Nos projets menés à bien et notre esprit d'équipe sont des souvenirs impérissables.

A Nikos, Touf, Elise, Marie, et tous les autres et à ses merveilleuses années du lycée que je n'oublierai pas.

A Ramdane, Edwina, Mathieu, Caroline, Manuela, Ryma, Matthieu, Cédric et tous les autres, je vous ai connu grâce aux études de médecine, et pour certains, je vous côtoie toujours. Merci pour tout et merci pour ces instants passés en votre compagnie.

A Claude, Farid, Sandrine, Adeline, Sébastien et Elise, vous m'avez accompagné durant le dernier stage et nous avons vécu ensemble la réalisation de ce travail. Merci pour votre présence et la cohésion de notre équipe.

A l'équipe de Médecine B de Saint Dié, aux Docteurs Marangoni, Etienne et Odinotte vous m'avez accompagné, rassuré et formé durant mon premier semestre. Je vous suis reconnaissant pour toute l'aide que vous m'avez fournie et pour la bonne ambiance qui habite votre service.

Au service des urgences de Mont Saint Martin, aux Docteurs Abotchi, Sartini, Masson et tous les autres médicaux et paramédicaux, merci pour votre accueil et tous les moments passés en votre compagnie. Je suis très heureux de vous connaître. Je ne m'attendais pas à cela en arrivant chez vous !

Au service de pédiatrie de Sarreguemines, aux Docteurs Lounis, Abdanne, Eicher et Beuriot, je suis très content d'avoir pu travailler à vos côtés, et d'avoir pu découvrir la Moselle-Est et le Bitcherland !

Aux Docteurs Freby-Cayotte et Petit qui m'ont ouvert leur cabinet. Merci d'avoir partagé avec moi vos démarches, vos prises en charge et la vie de vos territoires. Au petit hôpital de Lamarche, qui a un cœur gros comme ça et de l'énergie à revendre !

Aux Docteurs Curien, Pecqueux et Petit, vous m'avez laissé géré votre patientèle, vous m'avez fait confiance et m'avez consolidé dans ma formation. Merci de m'avoir présenté une grande diversité de pratique de la médecine générale.

A l'équipe des soins palliatifs du CHU de Nancy, aux Docteurs Jonveaux et Mouchet, merci de m'avoir accueilli et d'avoir complété mon savoir et mon savoir-être durant ces prises en charge et moments particuliers.

A tous ceux qui ont partagé un moment de ma vie, et à tous ceux qui sont partis trop tôt, si jamais je vous ai oublié, sachez qu'à un moment je vous ai apprécié.

## SERMENT

*"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

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

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

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

## Table des matières

1. RAPPELS.....	18
a) Les glioblastomes .....	18
b) La problématique générale de la fin de vie .....	20
i) Aspect sociaux-organisationnels.....	20
(1) Législation.....	20
(2) Code de déontologie .....	22
(3) Recommandations .....	22
(4) Organisation des soins palliatifs en France.....	22
(5) Lieux de fin de vie .....	23
(6) Articulation entre les prises en charge ambulatoire et hospitalière .....	24
ii) Aspects médicaux .....	26
2. ETUDE .....	27
a) Introduction .....	27
i) Autres études de fin de vie de glioblastome.....	27
ii) Intérêt médical.....	27
iii) Hypothèses de départ / Objet de l'étude.....	27
(1) Symptomatologie de la fin de vie des patients atteints d'un glioblastome, traitement, parcours du patient .....	27
(2) Articulation ville-hôpital .....	28
b) Patients et méthode.....	28
i) Etude de dossier .....	28
(1) Base de recueil des patients .....	29
(2) Sélection des patients .....	29
(3) Symptômes, traitements, dispositifs médicaux et circuits .....	29
ii) Questionnaire aux Médecins Traitants .....	33
c) Résultats.....	33
i) Fin de vie avec un glioblastome .....	33
(1) Population .....	34
(2) Circuit du patient .....	36
(3) Symptômes .....	38
(4) Utilisation des dispositifs médicaux.....	40
(5) Traitement.....	41
ii) Articulation prise en charge hospitalière - prise en charge ambulatoire .....	54
(1) Hospitalisations programmées.....	54
(2) Sollicitations lors d'une prise en charge au domicile .....	54
(3) Hospitalisations non programmées .....	54
d) Discussion .....	60
i) Commentaires et biais de l'étude .....	60
(1) Etude limitée au CHU.....	60
(2) Etude des symptômes, traitements, circuit, dispositifs médicaux.....	61
ii) Circuits, symptômes, dispositifs médicaux et traitements .....	61

(1)	Circuits .....	61
(2)	Symptômes .....	62
(3)	Dispositifs médicaux .....	65
(4)	Traitements .....	65
iii)	Articulation prise en charge ambulatoire - prise en charge hospitalière..	68
e)	Perspectives et conclusion .....	70
f)	Valorisation du travail.....	75
3.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	76
4.	ANNEXES .....	79
a)	Annexe 1 : Questionnaire au médecins traitants .....	79
b)	Annexe 2 : Présentation Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs.....	81
c)	Annexe 3 : Présentation European Association of NeuroOncology .....	84
d)	Annexe 4 : Proposition de grille de recueil d'une étude prospective .....	86

## Table des tableaux et figures

Tableau 1. Caractéristiques de la population.....	34
Tableau 2. Répartition des prises en charge oncologiques par type puis par protocole .....	35
Tableau 3. Répartition, chronologie et durée des trois derniers lieux de vie .....	37
Figure 1. Répartition des trois dernières structures fréquentées (en pourcentage) ..	37
Figure 2. Chronologie des journées moyennes d'apparition des symptômes.....	38
Tableau 4. Symptômes retrouvés dans les dossiers : fréquences et jours d'apparition .....	39
Figure 3. Chronologie d'utilisation moyenne des dispositifs médicaux (de J1 à J29)	40
Tableau 5. Dispositifs médicaux : fréquence, premier jour et durée d'utilisation .....	41
Tableau 6. Répartition des prescriptions des antiépileptiques en fonction de la molécule et de l'ordre de prescription .....	42
Figure 4. Poids de chaque antiépileptique en fonction de l'ordre de prescription .....	42
Tableau 7. Caractéristiques des prescriptions d'antiépileptiques .....	43
Figure 5. Chronologie et durée de prescription des antiépileptiques .....	43
Tableau 9. Caractéristiques de la prescription de LEVETIRACETAM en première intention .....	45
Tableau 10. Caractéristiques des prescriptions de LEVETIRACETAM selon la présence ou non de crise ou d'état de mal épileptique.....	46
Tableau 11. Caractéristiques de prescription du MIDAZOLAM .....	47
Figure 6. Chronologie des modifications de posologie ou de voie du MIDAZOLAM de J1 à J29 .....	47
Tableau 12. Répartition des prescriptions des sédatifs et hypnotiques en fonction de la molécule et de l'ordre de prescription .....	47
Figure 7. Poids de chaque sédatif et hypnotique en fonction de l'ordre de prescription .....	48
Tableau 13. Prescription de MIDAZOLAM et de sédatifs ou hypnotiques en fonction de la présence ou non d'anxiété.....	48
Tableau 14. Caractéristiques des prescriptions d'antalgiques non opioïdes .....	49
Tableau 15. Caractéristiques des prescriptions d'opioïdes en fonction de leur ordre	50
Tableau 16. Relation douleur-traitement antalgique chez les patients bénéficiant d'un opioïde.....	50
Tableau 17. Caractéristiques de la prescription du CHLORHYDRATE DE MORPHINE .....	50
Tableau 18. Caractéristiques des prescriptions d'OXYCODONE .....	51
Tableau 19. Prescription d'antalgique en fonction de la présence ou non de douleur .....	51
Tableau 20. Caractéristiques de la population présentant une douleur durant les 28 derniers jours.....	52
Tableau 21. Caractéristiques des prescriptions de corticothérapie .....	53
Tableau 22. Caractéristique des prescriptions d'antibiothérapie .....	53

Tableau 23. Caractéristiques des prescriptions de transfusion de globules rouges et d'alimentation parentérale .....	53
Tableau 24. Répartition des jugements des médecins généralistes concernant le délai d'obtention d'une information et la qualité de celle-ci lors d'une hospitalisation programmée par le service hospitalier.....	54
Tableau 25. Répartition des jugements des médecins généralistes concernant le délai d'obtention d'une information et la qualité de celle-ci lors d'une prise en charge au domicile. ....	54
Figure 8. Répartition des demandes de prise en charge hospitalière en fonction du nombre de demandeurs et de la catégorie du demandeur s'il est unique. ....	55
Figure 9. Causes ayant découlé sur une demande de prise en charge hospitalière. Poids relatif de cette cause dans la totalité des demandes. Plusieurs causes sont possibles pour une seule demande. ....	56
Figure 10. Répartition des demandes de prise en charge hospitalière en fonction des services sollicités et de son intégration dans l'obligation de solliciter plusieurs services. ....	57
Figure 11. Répartition des conditions d'entrée dans le service hospitalier et de l'avis des médecins généraliste concernant un passage au service des urgences. ....	58
Tableau 26. Répartition des jugements des médecins généralistes concernant le délai d'admission en hospitalisation, la coordination globale des soins lors d'un retour à domicile, et la prise en charge hospitalière par rapport à leurs attentes lors d'une hospitalisation non programmée.....	58
Figure 12. Répartition de la satisfaction des médecins généralistes concernant différents points de l'articulation entre la prise en charge hospitalière et la prise en charge ambulatoire.....	60
Tableau 27. Comparaison de l'ordre de fréquence des symptômes de la fin de vie sur diverses études. ....	63
Tableau 28. Comparaison de la fréquence de symptômes de fin de vie sur diverses études.....	63

# 1. RAPPELS

## a) Les glioblastomes

Selon la classification de l'OMS de 2007<sup>1</sup>, les tumeurs du système nerveux central se répartissent en six catégories :

- les tumeurs du tissu neuro-épithélial
- les tumeurs des nerfs crâniens et paraspiniaux
- les tumeurs des méninges
- les lymphomes et néoplasies hématopoïétiques
- les tumeurs à cellules germinales
- les tumeurs de la région sellaire
- les métastases, qui sont secondaires.

Les gliomes font partie des tumeurs du tissu neuro-épithélial.

Ils ont été classés en quatre grades par l'OMS. Les grades III et IV concernent les tumeurs malignes ou de haut grade.

Ainsi dans les gliomes de haut grade, il y a pour le grade III, les astrocytomes anaplasiques, et pour le grade IV, les glioblastomes.

L'incidence annuelle des glioblastomes pour 100 000 habitants varie selon les études et les pays. Elle est ainsi de 2,0 pour la Finlande, 3,26 pour Israël, 3,69 pour la Grèce et 4,96 en Gironde<sup>2,3</sup>.

Les glioblastomes représentent 34% des tumeurs primitives du système nerveux central selon le Registre des tumeurs primitives du Système Nerveux Central de la Gironde<sup>3</sup>. L'incidence est très faible chez l'enfant et augmente ensuite jusque la septième décennie. Ainsi 70% des glioblastomes sont diagnostiqués chez des patients de 45 à 70 ans.

On estime entre 2000 et 3000 nouveaux cas de glioblastomes par an en France.

Les principaux facteurs augmentant le risque de survenue d'un glioblastome sont : le sexe (sex ratio H/F de 1,5 à 1,8), l'âge, l'ethnie, les syndromes de prédisposition génétique, le polymorphisme génétique, la radiothérapie encéphalique.

Les facteurs diminuant le risque de survenue d'un glioblastome : un terrain atopique, les maladies auto-immunes, la consommation d'anti-oxydants, les infections par certains virus, les anti-inflammatoires, le traitement hormonal substitutif<sup>4</sup>.

Le glioblastome a une médiane de survie évaluée à 9,7 mois<sup>4</sup>. Cette médiane évolue selon les protocoles thérapeutiques. Par exemple, dans une étude réalisée aux Etats-Unis, la médiane de survie des glioblastomes a évolué entre les périodes de diagnostic de 2000 à 2003 et de 2005 à 2008, passant de 8,1 à 9,7 mois. Entre ces deux périodes, la chimiothérapie par TEMOZOLAMIDE a été mise en place<sup>2</sup>.

Il a été rapporté des facteurs pronostiques indépendants pour la survie des glioblastomes. La radiothérapie, la chirurgie dite radicale, la localisation tumorale, l'âge et la chimiothérapie<sup>2,5</sup>.

Ainsi les patients souffrant d'un glioblastome ont une survie assez faible. Par ailleurs, il n'y a pas actuellement de traitement curatif pour traiter les glioblastomes.

Les avancées réalisées ces dernières années visent à augmenter la survie des patients et le déroulement de celle-ci.

Le diagnostic de glioblastome est réalisé par l'anamnèse, la clinique, les résultats d'imagerie et l'histologie.

L'anamnèse peut retrouver une symptomatologie non spécifique, pouvant révéler une hypertension intra crânienne (céphalée et vomissement) et d'autres atteintes neurologiques : par exemple, des crises d'épilepsie, des changements de personnalité, des déficits moteurs.

L'imagerie par résonance magnétique est l'examen d'imagerie de choix pour écarter ou diagnostiquer une lésion tumorale intra-cérébrale. De plus l'imagerie peut être très évocatrice d'un gliome de haut grade ou même d'un glioblastome, permettant, dans certains cas, de passer outre l'histologie.

L'histologie doit être réalisée sur toute lésion suspecte de tumeur cérébrale primitive, afin d'éliminer les possibles faux positifs de l'imagerie médicale. Cette histologie peut être réalisée sur biopsie stéréotaxique ou sur pièce d'exérèse. Elle peut être associée à une étude des marqueurs moléculaires, dont :

- la codéletion 1p/19q,
- la méthylation du promoteur MGMT
- et la mutation de IDH-1/2

La prise en charge diagnostique comprend, dans la majorité des cas, une preuve histologique. Dans de rares cas, où le bénéfice/risque est trop faible et devant une imagerie évocatrice, la mise en place d'une thérapie peut se passer d'une preuve histologique.

La prise en charge thérapeutique est élaborée et discutée- en accord avec le patient - lors des réunions de concertation multidisciplinaire comme le prévoient les recommandations de la Haute Autorité de Santé et de l'Institut National du Cancer de 2006.

Le patient est informé de cet avis lors de la consultation d'annonce, au cours de laquelle il bénéficie d'un plan personnalisé de soins.

La prise en charge thérapeutique de première ligne peut comprendre :

- Un traitement neuro-chirurgical par exérèse, préférentiellement totale, avec analyse histo-pathologique de la pièce, et puis un contrôle par imagerie pour évaluer la présence et le volume de résidu tumoral. Elle permet également une diminution du volume et donc de l'hypertension intra-crânienne
- La radiothérapie, qui peut-être réalisée soit après la chirurgie (après avoir réalisé une nouvelle imagerie à la recherche de récidives post chirurgicales et afin de réaliser le centrage), soit seule. Le volume, les doses, le fractionnement sont définis par le radiothérapeute et dépendent notamment de la localisation de la tumeur.
- La chimiothérapie adjuvante (et/ou concomitante à la radiothérapie) utilise préférentiellement le TEMOZOLOMIDE.

La prise en charge de récidive peut être composée :

- D'une reprise neuro-chirurgicale
- D'une chimiothérapie de deuxième ligne, dont la reprise du TEMOZOLOMIDE, les antiangiogéniques, avec le BEVACIZUMAB, les nitroso-urée, avec la FOTEMUSTINE, les schémas PCV ou BEVACIZUMAB-IRINOTECAN<sup>6</sup>.

La prise en charge thérapeutique des glioblastomes est en évolution au niveau mondial. De nombreux essais cliniques sont en cours avec utilisation de nouveaux protocoles, de nouvelles techniques de radiothérapie ou de nouvelles molécules.

A noter également que ces traitements sont complétés par des médicaments traitant ou prévenant les effets secondaires attendus.

En parallèle, et compte tenu de la survie et des symptômes associés, la prise en charge comprend également les soins de support.

Propre à la prise en charge d'une tumeur du système nerveux central, la corticothérapie à forte dose, administrée per os ou en intraveineux permet une diminution de l'hypertension intracrânienne. De même, un traitement anti-comitial est mis en place au décours ou en prévention de crises épileptiques<sup>7</sup>.

Comme toutes autres prises en charge, les soins de support comprennent un traitement antalgique adapté.

Dans ce cadre, le médecin traitant est au centre de l'adaptation thérapeutique.

En Lorraine, les diagnostics et traitements sont centralisés et suivis par le service de Neuro-oncologie du CHU de Nancy, bien que la prise en charge initiale (notamment l'imagerie) et la réalisation des traitements peuvent être accomplies en périphérie ou au domicile du patient.

Le patient bénéficie d'un suivi régulier spécialisé par le service de Neuro-oncologie, afin d'adapter la prise en charge thérapeutique concernant le glioblastome et les symptômes liés à la tumeur ou à son traitement. Une évaluation clinique et radiologique, ainsi que l'avis du patient permettent d'adapter le traitement à l'évolution de la pathologie et de l'état général.

Compte tenu de l'absence de guérison du glioblastome, la prise en charge oncologique et rapprochée n'est pas limitée dans la durée et s'intègre dans l'ensemble du projet de vie du patient.

## b) La problématique générale de la fin de vie

### i) Aspect sociaux-organisationnels

#### (1) Législation

Concernant les soins palliatifs, la première circulaire introduisant la notion de soins d'accompagnement date du 26 août 1986 (dite circulaire LAROQUE). Cette circulaire s'inscrit dans une volonté de « rappeler [à l'hôpital] son rôle d'accueil et de soin global à la personne ». Cette circulaire précise l'organisation des soins palliatifs. Elle s'intéresse également à la mise en place des soins palliatifs au domicile (à ce sujet elle retient la nécessité de la formation du médecin traitant et des infirmières), tout en soulignant la nécessité d'une interaction hôpital-domicile.

Le droit d'accès à des soins palliatifs et à l'accompagnement est garanti par la loi du 9 juin 1999. Son article 1 stipule, en outre, que « Les soins palliatifs sont des soins actifs et continus pratiqués par une équipe interdisciplinaire en institution ou à domicile. Ils visent à soulager la douleur, à apaiser la souffrance psychique, à sauvegarder la dignité de la personne malade et à soutenir son entourage »<sup>8</sup>.

La loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé s'intéresse, notamment, à la fin de vie et aux soins palliatifs<sup>9</sup> :

« Article L1110-5 Toute personne a, compte tenu de son état de santé et de l'urgence des interventions que celui-ci requiert, le droit de recevoir les soins les plus appropriés et de bénéficier des thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue et qui garantissent la meilleure sécurité sanitaire au regard des connaissances médicales avérées. Les actes de prévention, d'investigation ou de soins ne doivent pas, en l'état des connaissances médicales, lui faire courir de risques disproportionnés par rapport au bénéfice escompté. Ces actes ne doivent pas être poursuivis par une obstination déraisonnable. Lorsqu'ils apparaissent inutiles, disproportionnés ou n'ayant d'autre effet que le seul maintien artificiel de la vie, ils peuvent être suspendus ou ne pas être entrepris. Dans ce cas, le médecin sauvegarde la dignité du mourant et assure la qualité de sa vie en dispensant les soins visés à l'article L. 1110-10.

[...] Toute personne a le droit de recevoir des soins visant à soulager sa douleur. Celle-ci doit être en toute circonstance prévenue, évaluée, prise en compte et traitée. Les professionnels de santé mettent en oeuvre tous les moyens à leur disposition pour assurer à chacun une vie digne jusqu'à la mort. Si le médecin constate qu'il ne peut soulager la souffrance d'une personne, en phase avancée ou terminale d'une affection grave et incurable, quelle qu'en soit la cause, qu'en lui appliquant un traitement qui peut avoir pour effet secondaire d'abrèger sa vie, il doit en informer le malade [...].

Article L1110-10 Les soins palliatifs sont des soins actifs et continus pratiqués par une équipe interdisciplinaire en institution ou à domicile. Ils visent à soulager la douleur, à apaiser la souffrance psychique, à sauvegarder la dignité de la personne malade et à soutenir son entourage. »

De 2003 à 2005, une mission d'information sur l'accompagnement de la fin de vie de l'Assemblée Nationale, a fourni une proposition de loi relative aux droits des malades et à la fin de vie, Cette loi fut adoptée le 12 avril 2005.

Cette loi permet d'intégrer dans le code de la santé publique plusieurs dispositions :

Article 1<sup>er</sup> - Les actes médicaux ne doivent pas être poursuivis par une obstination déraisonnable et obligation de dispenser des soins palliatifs.

Article 2 - Autorisation d'administration de traitements anti-douleurs efficaces au malade en fin de vie même si cela entraîne une mort plus rapide.

Articles 3 et 4 - Procédure d'interruption ou de refus de traitement.

Article 5 - Collégialité de la décision de l'arrêt de traitement du malade inconscient.

Article 6 - Respect par le médecin de la volonté du malade en fin de vie. Utilisation des soins palliatifs pour sauvegarder la dignité de la personne mourante.

Article 7 - Précision du statut de la personne de confiance.

Article 8 - Directives anticipées relatives à la fin de vie.

Article 9 - Procédure d'arrêt ou de limitation de traitement du malade en fin de vie.

Articles 11 et 12 - Développement et organisation des soins palliatifs.

Article 13 et 14 - Favoriser la pratique des soins palliatifs dans les établissements ou les services sociaux ou médico-sociaux.

Le décret du 18 avril 2007 met en place le congé de soutien familial. Ce congé peut s'utiliser dans l'accompagnement d'un proche en fin de vie.<sup>10</sup> Elle n'ouvre le droit à aucune rémunération.

Par ailleurs, une personne dont « ascendant, descendant, un frère, une sœur ou une personne partageant le même domicile souffre d'une pathologie mettant en jeu le pronostic vital ou est en phase avancée ou terminale d'une affection grave et incurable, quelle qu'en soit la cause a le droit de bénéficier d'un congé de solidarité

familiale »<sup>11</sup> Depuis le 15 janvier 2011, une personne bénéficiant du congé de solidarité familiale ou ayant suspendu ou réduit son activité professionnelle peut percevoir l'allocation journalière d'accompagnement d'une personne en fin de vie durant 21 jours au maximum.<sup>12</sup>

## (2) Code de déontologie

Le code de déontologie dans son article 37 s'intéresse au soulagement des souffrances et à la limitation ou arrêt des traitements.

« En toutes circonstances, le médecin doit s'efforcer de soulager les souffrances du malade par des moyens appropriés à son état et l'assister moralement.

[...] la décision de limiter ou d'arrêter les traitements dispensés ne peut être prise sans qu'ait été préalablement mise en œuvre une procédure collégiale.

[...] La décision de limitation ou d'arrêt de traitement prend en compte les souhaits que le patient aurait antérieurement exprimés, en particulier dans des directives anticipées, s'il en a rédigé, l'avis de la personne de confiance qu'il aurait désignée ainsi que celui de la famille ou, à défaut, celui d'un de ses proches.

[...] Lorsqu'une limitation ou un arrêt de traitement a été décidé [...], le médecin, même si la souffrance du patient ne peut pas être évaluée du fait de son état cérébral, met en œuvre les traitements, notamment antalgiques et sédatifs, permettant d'accompagner la personne [...]. Il veille également à ce que l'entourage du patient soit informé de la situation et reçoive le soutien nécessaire. »

## (3) Recommandations

En janvier 2004, l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES - actuellement intégrée à l'Haute Autorité de Santé – HAS) et la Société française d'accompagnement et de soins palliatifs (SFAP) réalise une conférence de consensus permettant l'élaboration de recommandations sur l'accompagnement des personnes en fin de vie et de leurs proches<sup>13</sup>.

Ces recommandations rappellent, en outre, que « les besoins des personnes malades, *a fortiori* en fin de vie, doivent être connus, systématiquement identifiés et reconnus par les professionnels de santé », « les besoins de confort, au sens de bien-être, s'avèrent déterminants en fin de vie. ». L'accent est également mis sur la nécessité de l'information et de la communication avec le malade et l'entourage.

La permanence des soins doit être assurée tant en institution qu'au domicile, avec en première ligne, la famille (ou l'entourage) puis le médecin généraliste.

Aussi l'accent est mis sur la nécessité de la formation des professionnels de santé.

La Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) a actualisé en septembre 2009 ses recommandations concernant la limitation et arrêt des traitements en réanimation adulte.

## (4) Organisation des soins palliatifs en France

Les soins palliatifs ont été développés et organisés via l'élaboration de plans triennaux (1999 – 2002 et 2002 – 2005).

Par ailleurs des mesures relatives au développement des soins palliatifs ont été portées dans le cadre du plan Cancer 2003 – 2007.

Actuellement, le programme de développement des soins palliatifs 2008-2012 est en œuvre.

Trois axes guident ce programme :

- La traduction du souhait légitime des Français de pouvoir choisir le lieu de la fin de sa vie avec l'ouverture massive du dispositif palliatif aux structures non hospitalières [...]
- L'amélioration de la qualité de l'accompagnement, en portant une attention particulière à la douloureuse question des soins palliatifs pédiatriques, [...]
- Enfin, la diffusion de la culture palliative au moyen d'une campagne d'information [...].<sup>14</sup>

La circulaire N°DHOS/O2/2008/99 du 25 mars 2008 relative à l'organisation des soins palliatifs définit plusieurs niveaux de prise en charge en soins palliatifs.

Le premier niveau a lieu dans un service hospitalier conventionnel sans lit identifié. Le deuxième niveau comprend les lits identifiés de soins palliatifs (LISP) avec une prise en charge spécifique au sein des services non totalement dédiés aux soins palliatifs. Cette démarche s'appuie sur un référent de soins palliatifs. Le troisième niveau contient les unités de soins palliatifs (USP) prenant en charge les situations les plus complexes de fin de vie.

Les équipes mobiles de soins palliatifs (EMSP) interviennent en conseil et appui des équipes prenant en charge des patients bénéficiant de soins palliatifs.

L'hospitalisation à domicile (HAD) peut prendre en charge des patients bénéficiant de soins palliatifs au domicile ou dans les établissements accueillant des personnes âgées.

Les réseaux de soins palliatifs organisent et coordonnent l'offre de soins afin d'assurer la continuité et la qualité de la prise en charge notamment lors des changements de lieux de prise en charge.

#### (5) Lieux de fin de vie

La fin de vie comprend dans cette étude la période précédant la mort. Pour certains patients la notion de fin de vie signifie diminution de l'état de santé, diminution de l'autonomie ou douleur.<sup>15</sup>

Le domicile est le lieu de vie. Il peut être aussi le lieu de fin de vie.

La majorité de la population souhaite mourir au domicile et entourée de sa famille<sup>15</sup>. Durant ces dernières décennies, la proportion de décès au domicile a diminué. Ainsi, 80% des décès ont lieu à l'hôpital.

L'altération de l'état général du patient, la préférence exprimée par le patient pour rester à la maison, une offre de soins intensive au domicile et la présence d'un entourage aidant sont les facteurs favorisant le déroulement du décès au domicile. Les cancers non solides, une hospitalisation récente, une forte densité hospitalière et la disponibilité de lits hospitaliers favorisent un décès à l'hôpital<sup>16</sup>.

La prise en charge d'une fin de vie au domicile implique, en plus des considérations matérielles, l'implication de trois entités.

La première est le patient lui-même, selon ses désirs, ses directives anticipées. Il devient dépendant de tierces personnes, tant pour le traitement de sa maladie que pour la vie quotidienne. Il devient vulnérable. Il peut présenter d'autres souffrances morales ou psychiques.

La seconde est l'entourage, aidant. Il assure la continuité des soins. Il est soumis à ses limites techniques, psychologiques, physiologiques, émotionnelles... Il peut être aidé, soutenu, relayé par les professionnels.

Cette troisième entité regroupe différentes spécialités permettant une prise en charge multidisciplinaire et globale. Cette prise en charge peut être coordonnée par un réseau. Le médecin traitant tient un rôle important. Il est disposé à se rendre au domicile, à recevoir rapidement le patient, il connaît le cadre de vie et l'entourage du patient. Il est de premier recours et de proximité.

#### (6) Articulation entre les prises en charge ambulatoire et hospitalière

La prise en charge d'un glioblastome illustre parfaitement les articulations ville-hôpital (ou prises en charge ambulatoire et hospitalière) et les relations entre médecins traitants et praticiens hospitaliers du fait d'un suivi conjoint, sur la durée, pour lequel le patient reste au centre des préoccupations.

Elle nécessite également un point de vue spécialisé et un point de vue général, comprenant l'environnement du patient. Chaque praticien, hospitalier et ambulatoire, doit prendre en compte cet environnement lors de toute relation, exploration ou décision afin de permettre le meilleur déroulement de la fin de vie.

Cette pathologie, compte tenu des complications, quelles soient liées au glioblastome, à la fin de vie, ou à une pathologie intercurrente, nécessite également une disponibilité, une compétence, à différents niveaux :

Le médecin traitant, connaissant le patient et son environnement, assure également l'articulation entre les différents intervenants.

Les hôpitaux périphériques sont appelés à prendre en charge la thérapeutique oncologique mais aussi les dégradations et les affections intercurrentes. Ils peuvent également faire le lien lorsqu'un maintien à domicile n'est plus possible.

Le CHU – et plus précisément le service de Neuro-oncologie, s'occupe de la prise en charge propre à la tumeur du système nerveux central et de l'articulation de cette prise en charge spécifique. Il assure également le rôle d'hôpital de proximité pour les patients locaux.

Les services de soins de suite et de réadaptation et les services spécialisés en soins palliatifs sont sollicités lorsqu'une prise en charge au domicile n'est plus possible ou souhaitable pour le patient ou pour ses aidants.

Les réseaux, les équipes mobiles de soins palliatifs, l'hospitalisation à domicile, le service de soins infirmiers à domicile sont prompts à assurer une prise en charge à domicile, en y associant le médecin traitant, l'entourage et le patient.

Dans le cadre de la consultation d'annonce, les recommandations<sup>17</sup> de l'Institut National du Cancer de 2005 préconisent un contact précoce avec le médecin traitant pour « l'informer de la pathologie de son patient, ce qui lui permettra de retransmettre ces informations au patient qui, 3 fois sur 4, consulte immédiatement son médecin dès la sortie de l'hôpital » et « recueillir les éléments sur l'environnement global du malade (contexte socioprofessionnel, familial et psychologique), informations que le médecin traitant est souvent le mieux à même de connaître et qui peuvent influencer les choix thérapeutiques et la prise en charge

du patient. ». Un temps est également consacré au recueil des attentes du médecin traitant.

En dehors de l'annonce, ces recommandations insistent sur la nécessité d'une communication facilitée entre l'établissement de soins et le médecin généraliste en cas de problème à domicile, ou de nécessité de prise en charge hospitalière. Si nécessaire, une hospitalisation directe, sans passage par le service des urgences, doit être possible<sup>17</sup>.

Dans une étude réalisée en Rhône-Alpes en 2006 concernant les échanges entre médecins de ville et médecins hospitaliers dans le cadre de la prise en charge de patientes atteintes d'un cancer du sein, 79% des médecins généralistes souhaitent volontiers ou absolument être considérés comme des partenaires du service hospitalier<sup>18</sup>.

L'amélioration de la communication entre les médecins hospitaliers et les médecins libéraux est un des principaux souhaits de ces derniers<sup>19</sup>. Ils sont demandeurs d'une meilleure relation ville-hôpital<sup>20,21</sup>. Et des propositions d'amélioration de cette relation ont déjà été formulées<sup>22</sup>.

Afin de réaliser cette articulation entre les différents intervenants, et d'assurer une prise en charge optimale du patient, différents moyens peuvent être utilisés.

Le courrier médical reste le moyen de communication le plus utilisé dans l'échange d'information entre les médecins. Bien que formalisant l'échange, il lui est souvent reproché son délai de réception, ainsi que l'absence de réponse aux questions posées.

Le téléphone est d'utilisation immédiate, mais ne permet pas toujours une communication avec le correspondant souhaité. Par ailleurs, il ne permet pas de différer la réponse.

La messagerie électronique sécurisée permet, généralement, une relation avec le correspondant souhaité, qui peut répondre au moment voulu. Il permet également l'envoi de documents.

Ces deux outils de communication, ainsi que la mise en place de standards téléphoniques à l'hôpital réservés aux professionnels libéraux font partie des recommandations de la Fédération Hospitalière de France<sup>23</sup>.

Le dialogue singulier entre médecins peut être aussi envisagé. Celui-ci est possible lorsqu'ils exercent à proximité l'un de l'autre et qu'un moment de discussion commun est trouvé.

De plus, le patient peut être le porteur des courriers médicaux ou de documents.

Concernant la prise en charge thérapeutique cancérologique, les médecins généralistes souhaitent être intégrés dans la prise en charge globale du patient, être informés de la maladie de leur patient et des effets secondaires et des surveillances des traitements mis en place<sup>24</sup>.

Ils doivent participer à la prise en charge du patient en conservant une approche globale<sup>18</sup>.

La sortie et le délai de transmission des courriers médicaux sont les principaux points à améliorer selon les médecins généralistes libéraux<sup>25</sup>. Par ailleurs, du point de vue du patient, l'organisation de la sortie est un motif d'insatisfaction dans des

études de satisfaction de la prise en charge hospitalière<sup>25</sup>. Le délai dans lequel le médecin généraliste est informé de la sortie effective de son patient est jugé un peu trop long ou beaucoup trop long par 72,7% de médecins<sup>30</sup>. Ce défaut d'information peut être préjudiciable dans la continuité des soins

D'autre part, une étude réalisée en Ile de France en 2005<sup>27</sup> a montré que dans certaines circonstances les médecins de soins primaires étaient plus souvent prévenus de la sortie de leur patient et recevaient plus souvent un compte rendu d'hospitalisation. Ces conditions sont (par ordre décroissant) :

- L'hospitalisation s'inscrit dans une démarche de réseau de santé
- Un contact téléphonique a eu lieu lors de l'admission entre le médecin de soins primaires et l'hôpital
- Une transmission des éléments du dossier a eu lieu
- Lorsque l'admission du patient est accompagnée d'une lettre médicale
- L'origine de la demande de l'hospitalisation est le médecin de soins primaires

Globalement, cette étude montre une plus grande relation entre la prise en charge ambulatoire et la prise en charge hospitalière (outre le cas particulier du réseau de santé), et donc de la continuité des soins, lorsque le médecin de soins primaires utilise soit un moyen de communication pour contacter le service avant ou lors de l'admission, ou que des éléments du dossier médical sont fournis lors de l'admission.

De même, pour les patients, les conditions de sortie ont été très satisfaisantes lorsque :

- Un contact téléphonique a eu lieu lors de l'admission entre le médecin de soins primaires et l'hôpital
- Une transmission des éléments du dossier a eu lieu
- Lorsque l'hospitalisation est programmée

A l'inverse ils sont plutôt insatisfaits lorsque l'hospitalisation se fait dans l'urgence.

## ii) Aspects médicaux

En tant que tumeur du système nerveux central, les patients atteints d'un glioblastome présentent, en plus de symptôme de la fin de vie, des symptômes propres à l'atteinte cérébrale.

Les symptômes les plus fréquemment observés lors de la fin de vie de patients atteints d'un glioblastome sont l'épilepsie, les céphalées, les troubles de la vigilance, la dysphagie, les délires et agitations<sup>28,29</sup>. Les travaux concernant la prise en charge de la fin de vie de patients atteints d'une tumeur cérébrale s'intéressent prioritairement à l'hypertension intracrânienne, aux déficits neurologiques, aux maladies thromboemboliques, à la confusion et à l'épilepsie<sup>7,30,31</sup>.

La mobilité et la continence peuvent être atteintes et leurs diminutions facilitent une dépendance puis une grabatisation du patient. Les troubles de la communication, du comportement, ou cognitif rendent plus difficiles la prise en charge et l'organisation de la fin de vie, notamment avec l'entourage.

Les crises d'épilepsies, les hypertensions intracrâniennes sont aussi des événements intercurrents nécessitant une prise en charge préventive et symptomatique spécifiques.

A cela s'ajoute donc les symptômes communs à la fin de vie : les douleurs, l'anxiété, les complications du décubitus, ...

## 2. ETUDE

### a) Introduction

#### i) Autres études de fin de vie de glioblastome

Peu d'études ont été faites sur la fin de vie de patients souffrant de glioblastomes. Une étude publiée en 2010 par une équipe des Pays Bas s'intéressait exclusivement aux patients atteints de gliome de haut grade<sup>28</sup>.

Une seconde étude, publiée en 2009 par une équipe d'Italie<sup>22</sup>, s'intéressait aux patients souffrant d'une tumeur cérébrale. La majorité (135 sur 169 patients inclus) souffrait d'un glioblastome.

Ces deux études ont permis de sélectionner une partie des symptômes recherchés.

Une étude rétrospective publiée en 2012 réalisée à New York identifiait les symptômes et les soins chez les patients en fin de vie souffrant d'une tumeur cérébrale primaire ou secondaire<sup>32</sup>. 101 des 144 patients étudiés souffrent d'un gliome de grade III ou IV.

Ces trois études permettront une comparaison des résultats de notre étude.

#### ii) Intérêt médical

La connaissance des symptômes présentés par des patients souffrant de glioblastomes et des difficultés de la prise en charge de ceux-ci et de la fin de vie est essentielle pour les soignants, les aidants, l'entourage et le patient.

Elle permet à l'ensemble des intervenants d'être préparé aux symptômes prévisibles de la fin de vie et une adaptation de la thérapeutique en préventif ou en symptomatique

Elle favorise la mise en place de prises en charge et de protocoles permettant un meilleur déroulement de la fin de vie dans le lieu désiré par le patient.

Par ailleurs les renseignements sur le ressenti et l'expérience des médecins traitants concernant l'articulation ville-hôpital servent à une amélioration :

- De la prise en charge commune et complémentaire.
- De la communication et de la compréhension entre les différents intervenants, via notamment l'infirmière référente.
- Des liaisons entre une prise en charge ambulatoire et une prise en charge hospitalière.
- De la prise en charge à domicile avec une continuité des soins lors des changements de lieux de prise en charge.

#### iii) Hypothèses de départ / Objet de l'étude

- (1) Symptomatologie de la fin de vie des patients atteints d'un glioblastome, traitement, parcours du patient

Les connaissances sur la fin de vie de patients atteints d'un glioblastomes sont en pleine structuration.

Ce travail vise à compléter les données déjà relevées par les études s'intéressant totalement ou partiellement au glioblastome<sup>28,29,32</sup>. Elle vise à s'intégrer dans la base de données européenne sur la fin de vie de patients atteints de cette entité tumorale.

Les hypothèses testées sont :

- Les patients bénéficient de traitements symptomatiques de la fin de vie, notamment ceux recommandés dans la littérature spécialisée sur le thème<sup>32,7</sup>.

- La prise en charge des patients en fin de vie est adaptée à leur état général, à leur survie et à leur volonté, notamment en ce qui concerne le circuit des patients et le lieu de décès.
- Les symptômes pénibles de la fin de vie sont correctement traités et/ou prévenus.

## (2) Articulation ville-hôpital

Alors que de nombreuses études et textes de recommandations ou législatifs ont montré la nécessité d'avoir une bonne articulation entre la prise en charge hospitalière et la prise en charge ambulatoire, tant en médecine générale que dans le cadre d'une prise en charge oncologique, et que cette nécessité est d'autant plus importante en fin de vie, notre mémoire a pour objectif principal d'évaluer pour le médecin généraliste les raisons et les conditions de recours à une structure hospitalière des patients en fin de vie.

Les hypothèses testées sont :

- Le recours au milieu hospitalier, rendu nécessaire pour diverses raisons, est réalisable facilement.
- Les réponses apportées sont satisfaisantes.
- Le recours à une structure hospitalière est le fruit soit d'une demande du patient ou de l'entourage soit d'un besoin diagnostique/thérapeutique non réalisable au domicile.

### b) Patients et méthode

#### i) Etude de dossier

Il s'agit d'une étude rétrospective analytique exploratoire monocentrique.

Le travail de thèse est décomposé en deux parties :

- Etude de la fin de vie
- Etude de l'articulation entre la prise en charge ambulatoire et la prise en charge hospitalière vue par les médecins traitants.

Concernant l'étude de la fin de vie, le travail reposait sur la collecte d'informations grâce à trois fiches standardisées :

- Prise en charge oncologique globale du glioblastome.
- Parcours des lieux de vie et de prise en charge du patient durant les 90 derniers jours de vie.
- Symptômes et prise en charge thérapeutique (dont médicaments, alimentation, soins de confort, voies d'administration) durant les 28 derniers jours de vie.

Initialement l'étude de la fin de vie prévoyait un travail sur l'ensemble des périodes sus-citées.

Une étude des symptômes présentés et des traitements mis en place (quels que soient le lieu et le prescripteur) nous paraissait pertinente, car le patient et sa fin de vie étaient au cœur de nos préoccupations.

Mais, compte tenu du court délai de réalisation du travail, une demande d'avis au Comité Consultatif pour le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) n'a pas pu être formulée. Une demande d'autorisation à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) n'a donc pas pu être déposée.

De ce fait les dossiers étudiés sont limités à ceux du CHU de Nancy.

### (1) Base de recueil des patients

La liste de l'ensemble de patients porteurs de glioblastome a été obtenue par :

- le relevé des diagnostics anatomopathologiques réalisés par le laboratoire d'anatomopathologie du CHU de Nancy, lieu unique d'analyse des pièces de biopsie et d'exérèse des services de neurologie. La période de diagnostic s'étale du 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 31 décembre 2011.
- Le relevé des patients et familles ayant bénéficié du dispositif d'annonce. Les patients pour lesquels le diagnostic de glioblastome a été posé grâce à l'imagerie et à la clinique et qui n'ont pas bénéficié d'une preuve histologique sont ainsi recensés. Cette liste concerne exclusivement les diagnostics réalisés en 2011, car nous ne disposons pas des relevés des années antérieures.

### (2) Sélection des patients

Compte tenu de l'incidence des glioblastomes diagnostiqués au CHU de Nancy et de la survie, et afin d'obtenir une population représentative, la période de décès a été fixée du 1<sup>er</sup> juillet 2010 au 29 février 2012.

La recherche de la date du possible décès de ces patients a été réalisée par :

- La liste des décès ayant lieu au CHU
- Les courriers médicaux d'établissements (centre hospitaliers, hospitalisation à domicile, ...) où a eu lieu le décès.
- Le relevé des décès par l'infirmière du dispositif d'annonce ou les attachés de recherche clinique effectuant d'autres travaux sur les dossiers des patients.
- Le relevé des annonces de décès dans la presse quotidienne locale ou la parution publique sur le site <http://www.avis-de-deces.net/>

Cette liste n'est donc pas exhaustive. En effet, le service de neuro-oncologie n'est informé des décès ayant lieu en dehors du CHU, seulement si l'entourage ou les soignants font la démarche de l'en avvertir.

L'utilisation des données produites par les déclarations de décès (obligatoire pour tout décès ayant eu lieu en France) n'a pu être réalisée auprès de l'INSERM compte tenu du caractère de l'étude et des délais de réalisation de celle-ci. La demande d'acte de décès en mairie de résidence n'a pas été retenue.

### (3) Symptômes, traitements, dispositifs médicaux et circuits

Une étude des dossiers du CHU a été réalisée chez ces patients.

L'étude s'appuyait sur :

- Les hospitalisations, le relevé des symptômes et des traitements dans les dossiers médicaux et les dossiers paramédicaux.
- Les courriers médicaux concluant les hospitalisations et consultations au CHU.
- Les courriers médicaux reçus de services extérieurs (intra CHU ou extra CHU) reprenant, pour certains, la symptomatologie, les prises en charge, les traitements et leurs modifications.
- Les biologies réalisées au CHU ou celles rapportées par les courriers ou par le patient.

L'étude étant rétrospective, elle se basait sur les informations qui sont dans le dossier. Il est à noter que l'étude n'avait pas été annoncée lorsque les dossiers des patients ont été renseignés (lors des hospitalisations, des consultations, des prises en charge extérieures, ...), ainsi les dossiers ont été renseignés de manière « neutre », sans qu'il y ait un plus grand soin à décrire la fin de vie.

Concernant la prise en charge oncologique globale du glioblastome, la centralisation de celle-ci par l'unité de neuro-oncologie permet d'obtenir, dans le dossier du patient, l'ensemble de la prise en charge spécifique.

Concernant le parcours des lieux de vie et de prise en charge du patient durant les 90 derniers jours de vie, le relevé a pu être réalisé par :

- Les informations données par le patient ou l'entourage lors des hospitalisations et les consultations, dont les courriers se trouvaient dans le dossier du patient.
- Le relevé des hospitalisations et consultations réalisées au CHU et dont des documents ont été retrouvés dans le dossier du patient.
- Les informations retrouvées dans les courriers médicaux reçus par l'unité de neuro-oncologie.

Les symptômes et la prise en charge thérapeutique durant les 28 derniers jours de vie ont pu être colligés par :

- Les relevés des hospitalisations et consultations réalisées durant cette période au CHU et retrouvés dans le dossier du patient.
- Les courriers médicaux, y compris les lettres informant du décès, reçus par l'unité de neuro-oncologie.

Ainsi toutes les informations concernant ces périodes d'étude ont été collectées, même si le patient n'a pas eu un suivi (exploitable pour l'étude) sur l'ensemble de ces périodes.

Une anonymisation des patients fut réalisée par octroi d'un numéro croissant au fil des dossiers étudiés.

Afin de collecter les informations, et de pouvoir les utiliser, une base de saisie fut réalisée par le Service d'Epidémiologie et Evaluation Cliniques du CHU de Nancy. Le logiciel Epidata fut utilisé.

Le nombre et la qualité des informations à recueillir furent débattus, limités et fixés après concertation avec le Service d'Epidémiologie et le service de neuro-oncologie, afin d'une part, de permettre de répondre aux interrogations poussant à la réalisation de cette étude, et d'autre part, de pouvoir en tirer des résultats pertinents et exploitables.

Compte tenu du nombre limité de caractères et de lignes utilisables par chaque base de saisie Epidata, la base de saisie fut divisée en deux parties. Chaque partie fut remplie au même moment, et disposait du même numéro d'anonymisation pour un patient donné.

La première partie contenait :

- L'identité du patient (numéro dossier CHU de Nancy, date de naissance, sexe, poids, commune de domicile, distance domicile-CHU de Nancy, médecin traitant, date du diagnostic anatomopathologique, l'indice Karnofski au

moment du diagnostic, date de décès, ville de décès, type de service au moment du décès, cause du décès)

- La prise en charge oncologique :
  - o Indication chronologique grâce à un choix multiples et fermé de prise en charge (biopsie, exérèse, radiothérapie, radiothérapie + chirurgie, chimiothérapie, chimiothérapie + chirurgie, radiochimiothérapie, radiochimiothérapie + chirurgie).
  - o Indication de la date de début de réalisation.
  - o Nom du protocole ou molécules utilisés pour les radio-chimiothérapies, essais cliniques, chimiothérapie, radiothérapie, ...
- Le circuit du patient :
  - o Renseignement de la date de début et de fin des séjours composant le circuit.
  - o Indication chronologique du type de structure fréquentée (Centre Hospitalier Universitaire ou Régional (CHU/CHR), Soins de Suite et de Réadaptation (SSR), SSR avec lits identifiés de soins palliatifs, domicile, Etablissement d'Hébergement de Personnes Agées Dépendante (EHPAD), Centre Hospitalier (CH), Hospitalisation à Domicile (HAD)) et du type de service fréquenté (service conventionnel, soins intensifs, soins continus, réanimation, soins palliatifs, urgences, hospitalisation de jour, consultation, soins de suite et de réadaptation).

La seconde partie relevait (après reprise succincte de l'identité du patient) :

- Les symptômes et stratégies thérapeutiques durant les 28 derniers jours, avec, comme symptômes à relever :
  - o Crise d'épilepsie (avec la(les) journée(s) de présence de ce symptôme).
  - o Anxiété (avec la(les) journée(s) de présence de ce symptôme).
  - o Douleurs (avec la(les) journée(s) de présence de ce symptôme).
  - o Céphalées
  - o Nausée/Vomissement
  - o Troubles Cognitifs
  - o Confusion/agitation ou délire
  - o Parésie ou trouble de la mobilité
  - o Etat de mal épileptique
  - o Trouble de la vigilance
  - o Incontinence urinaire
  - o Incontinence fécale
  - o Râles d'agonie
  - o Hallucination
  - o Dyspnée (hors dyspnée terminale)
  - o Dyspnée terminale
  - o Thrombose veineuse profonde/Embolie pulmonaire
  - o Trouble du sommeil (hors confusion)
  - o Hoquet
  - o Escarre/Lésion cutanée due au décubitus
  - o Hyperglycémie
  - o Thrombopénie
  - o Anémie
  - o Neutropénie
  - o Dysphagie/trouble de la déglutition
  - o Syndrome infectieux (renseignement, le cas échéant, de la réalisation de prélèvement bactériologiques et de la mise en place d'une antibiothérapie)

- Aide partielle à l'alimentation
- Aide totale à l'alimentation
- Aide partielle à la réalisation de la toilette
- Aide totale à la réalisation de la toilette

Indication pour chacun des symptômes de la date du début des symptômes (sauf crise d'épilepsie, anxiété et douleurs).

- Indication du matériel présent et utilisé durant les 28 derniers jours. Matériel retenu :

- Sonde urinaire
- Cystocathéter
- Chambre implantable
- Cathéter central à insertion périphérique (Peripherally Inserted Central Catheter : PICC)
- Autre Voie Veineuse Centrale
- Voie Veineuse Périphérique
- Voie Sous Cutanée
- Sonde naso-gastrique
- Stomie des voies digestives
- Matelas en prévention des escarres
- Matériel pour l'oxygénothérapie
- Ventilation non invasive (VNI)
- Intubation trachéale ou trachéotomie
- Dérivation externe du liquide céphalo-rachidien

Indication pour chacun des matériels de la date du début de l'utilisation, de la durée d'utilisation.

- Indication des prescriptions durant les 28 derniers jours, avec concentration sur :

- Midazolam (date de début et de fin de traitement, posologie journalière, voie d'administration, date de(s) éventuelle(s) modification(s) de la posologie ou de la voie d'administration, et indication des nouvelles valeurs)
- Antiépileptiques (molécules et pour chacune d'elles : date de début et de fin de prescription, posologie journalière, voie d'administration, date de(s) éventuelle(s) modification(s) de la posologie ou de la voie d'administration, et indication des nouvelles valeurs)
- Sédatifs (benzodiazépines et neuroleptiques et pour chacune des prescriptions : date de début et de fin de prescription, posologie journalière, voie d'administration, date de(s) éventuelle(s) modification(s) de la posologie ou de la voie d'administration, et indication des nouvelles valeurs)
- Antalgiques opioïdes (molécules et pour chacune d'elles : date de début et de fin de prescription, posologie journalière, voie d'administration, date de(s) éventuelle(s) modification(s) de la posologie ou de la voie d'administration et indication des nouvelles valeurs)
- Antalgiques non opioïdes (date de début et de fin de traitement, voie d'administration, date de(s) éventuelle(s) modification(s) de la posologie et sens de variation)
- Antibiothérapie (date de début et de fin de traitement, voie d'administration, date de(s) éventuelle(s) modification(s) de la posologie et sens de variation)

- Corticoïdes (date de début et de fin de traitement, voie d'administration, date de(s) éventuelle(s) modification(s) de la posologie et sens de variation)
- Possibilité de précision sur les traitements dans un espace de texte libre.

Une phase « pilote » d'étude des dossiers a eu lieu de début janvier à début février 2012, permettant de compléter et corriger la base de saisie en lien avec le Service d'Epidémiologie et le service de Neuro-oncologie.

Le relevé des données sur la base de saisie fut réalisé par deux investigateurs. Chacun s'occupant seul d'un dossier.

## ii) Questionnaire aux Médecins Traitants

Un questionnaire de deux pages a été élaboré et validé en concertation avec le service d'épidémiologie du CHU de Nancy. Voir annexe 1.

Ce questionnaire vise à connaître le ressenti et l'expérience des médecins traitants concernant l'articulation entre la prise en charge ambulatoire et la prise en charge hospitalière dans le cas spécifique de la fin de vie d'un patient atteint d'un glioblastome.

Il se divise en trois parties :

- La première partie concerne les hospitalisations programmées par le service hospitalier (pour, par exemple, la réalisation d'une chimiothérapie, pose de chambre implantable ou d'un accès veineux central, évaluation clinique ou d'imagerie, ...).
- La deuxième partie concerne les sollicitations des médecins traitants auprès du service hospitalier lors d'une prise en charge au domicile.
- La troisième partie concerne les hospitalisations non programmées. Les raisons poussant à l'hospitalisation, les structures hospitalières sollicitées, les conditions d'admission et de sortie du patient et l'avis sur la réponse hospitalière donnée vis-à-vis de l'attente qu'en avait le médecin.

Le questionnaire était accompagné d'une lettre de présentation de l'étude et d'une enveloppe réponse affranchie.

L'envoi des questionnaires a eu lieu le 2 avril 2012.

La période de réponse a été arbitrairement limitée à la fin mai 2012, soit un délai de réception de deux mois.

Les résultats des questionnaires furent reportés manuellement dans un tableur Excel. L'exploitation de ces résultats et la réalisation de statistiques ont été réalisées grâce au tableur Excel.

En accord avec le service d'épidémiologie, il a été estimé que l'utilisation du pourcentage était adaptée à une étude descriptive de petite taille.

## c) Résultats

### i) Fin de vie avec un glioblastome

Entre le premier janvier 2008 et le 31 décembre 2011, le diagnostic anatomopathologique de glioblastome a été porté par le laboratoire du CHU de Nancy chez 329 patients.

En 2011, le diagnostic fut porté uniquement par la clinique et l'imagerie pour 7 patients.

Parmi cette base de recueil, 119 patients sont décédés entre le 1<sup>er</sup> juillet 2010 et le 29 février 2012. Mais pour seulement 95 patients, la date de décès était précise avec un passage au CHU durant les 28 derniers jours, permettant ainsi une étude de la fin de vie.

### (1) Population

Cette population était composée de 56 hommes et de 39 femmes (58,9% d'hommes, 41,1% de femmes).

L'âge moyen de décès était de 65,1 ans. Médiane : 64,3 ans. Minimum : 27,2 ans, Maximum : 96,3 ans.

L'indice de Karnofsky au diagnostic retrouvé chez 54 patients était de 81,1 en moyenne.

La survie moyenne après le diagnostic anatomopathologique était de 341,2 jours (soit 11 mois 6 jours), médiane de survie : 280 jours (soit 9 mois et 6 jours). Minimum 3 jours, Maximum 1263 jours (soit 3 ans 5 mois 15 jours).

A noter que pour certains patients, le diagnostic anatomopathologique fut réalisé après le début de la prise en charge oncologique compte tenu du diagnostic posé par la clinique et l'imagerie et confirmé lors d'une intervention neuro-chirurgicale ultérieure. Aussi, le diagnostic anatomopathologique se fait majoritairement le lendemain ou dans les jours suivants la biopsie ou l'exérèse ayant permis d'obtenir la pièce étudiée. Cette prise en charge chirurgicale est considérée comme de première intention.

Le tableau 1 reprend les caractéristiques de la population.

	Effectif	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Diagnostiques anatomopathologiques 2008-2011</b>	329							
<b>Diagnostiques par imagerie et clinique 2011</b>	7							
<b>Décès connus entre 01/07/10 et 29/02/12</b>	119	35,4						
<b>Exploitable</b>	95	28,3						
<b>Age</b>	95	65,1	11,3	64,3	59,2	72,6	27,2	96,3
<b>Sexe (Masculin/Féminin)</b>	56/39	58,9/41,1						
<b>Poids</b>	71	69,6	13,7	68	60	76	43	126
<b>Indice de Karnofsky lors du diagnostic</b>	54	81,1	12,4	80	80	90	50	100
<b>Décès</b>	95	100						
<b>Survie post-diagnostic anatomopathologique (jours)</b>	93	341,2	290,9	280	112	489	3	1.263,0

Tableau 1. Caractéristiques de la population

Le tableau 2 reprend la répartition des prises en charge oncologiques, en détaillant, lorsque l'information était retrouvée, le type de protocole, de molécule ou d'intervention utilisé.

Le protocole ATAG est un essai clinique phase 2 avec une chimiothérapie par TEMOZOLOMIDE-BEVACIZUMAB dans les glioblastomes supratentoriels des sujets de 70 ans et plus présentant un état fonctionnel altéré (Indice de Karnofsky < 70). Le protocole STUPP comprend une phase de radiothérapie avec prise concomitante de TEMOZOLOMIDE puis une phase de TEMOZOLOMIDE adjuvante. Le protocole TEMOFRAC se déroule comme le STUPP mais la radiothérapie est délivrée en 3 fractions par jour au lieu d'une.

Tableau 2. Répartition des prises en charge oncologiques par type puis par protocole

Première intention					
Prise en charge	N	%	Protocole ou molécule	N	%
Biopsie	56	58,9			
Exérèse	36	37,9			
Chimiothérapie	3	3,2	TEMOZOLOMIDE	3	100

Deuxième intention					
Prise en charge	N	%	Protocole ou molécule	N	%
Manquant	9	9,5			
Chirurgie	2	2,1			
Chimiothérapie	23	24,2	BEVACIZUMAB ETOPOSIDE	1	4,3
			BEVACIZUMAB FOTEMUSTINE	5	21,7
			BEVACIZUMAB FOTEMUSTINE TEMOZOLOMIDE	2	8,7
			FOTEMUSTINE	1	4,3
			BEVACIZUMAB IRINOTECAN EN NEOADJUVANT	1	4,3
Radiochimiothérapie	61	64,2	TEMOZOLOMIDE	11	47,8
			ATAG	2	8,7
			BEVACIZUMAB IRINOTECAN 60Gy	1	1,6
			BEVACIZUMAB TEMOZOLOMIDE 60GY	1	1,6
			Première partie STUPP avec radiothérapie hypofractionnée concentrée	5	8,2
			Première partie protocole STUPP	36	59,0
			TEMOFRAC	8	13,1
			TEMAVIR	3	4,9
			AVAGLIO	7	11,5

Troisième intention					
Prise en charge	N	%	Protocole ou molécule	N	%
Manquant	39	41,1	Manquant	43	
Chirurgie	1	1,1			
Radiothérapie	3	3,2	radiothérapie standard	2	66,7
Radiochimiothérapie	2	2,1	Première partie protocole STUPP	1	50,0
			BEVACIZUMAB TEMOZOLOMIDE 60GY	1	50,0
Chimiothérapie	50	52,6	BEVACIZUMAB FOTEMUSTINE	3	6,0
			BEVACIZUMAB IRINOTECAN	2	4,0
			BEVACIZUMAB TEMOZOLOMIDE	1	2,0
			PROCARBAZINE CCNU VINCRISTINE	1	2,0
			TEMOZOLOMIDE	35	70,0
			CYTARABINE INTRATHECALE TEMOZOLOMIDE	1	2,0
			FOTEMUSTINE	5	10,0

Quatrième intention					
Prise en charge	N	%	Protocole ou molécule	N	%
Manquant	59	62,1	Manquant	62	
Chirurgie	3	3,2			
Radiothérapie	3	3,2	radiothérapie hypofractionnée concentrée	1	33,3
			40Gy/5 radiothérapie hypofractionnée stéréotaxique	1	33,3
			radiothérapie standard	1	33,3
Chimiothérapie	29	30,5	BEVACIZUMAB ETOPOSIDE	5	17,2
			BEVACIZUMAB FOTEMUSTINE	5	17,2
			BEVACIZUMAB IRINOTECAN	1	3,4
			FOTEMUSTINE	11	37,9
			PROCARBAZINE CCNU VINCRISTINE	1	3,4
Radiochimiothérapie	1	1,1	TEMOZOLOMIDE	6	20,7
			BEVACIZUMAB IRINOTECAN CYBERKNIFE	1	100,0

Cinquième intention					
Prise en charge	N	%	Protocole ou molécule	N	%
Manquant	71	74,7	Manquant	72	
Radiothérapie	3	3,2	CYBERKNIFE	2	66,7
Chimiothérapie	20	21,1	BEVACIZUMAB ETOPOSIDE	6	30,0
			BEVACIZUMAB FOTEMUSTINE	4	20,0
			BEVACIZUMAB IRINOTECAN	3	15,0
			FOTEMUSTINE	3	15,0
			FOTEMUSTINE INTRA ARTERIELLE	1	5,0
Radiochimiothérapie	1	1,1	TEMOZOLOMIDE	3	15,0
			Première partie protocole STUPP	1	100,0

Sixième intention					
Prise en charge	N	%	Protocole ou molécule	N	%
Manquant	81	85,3	Manquant	82	
Radiothérapie	1	1,1			
Chimiothérapie	13	13,7	BEVACIZUMAB	1	7,7
			BEVACIZUMAB ETOPOSIDE	5	38,5
			BEVACIZUMAB FOTEMUSTINE	3	23,1
			BEVACIZUMAB IRINOTECAN	1	7,7
			FOTEMUSTINE	1	7,7
			TEMOZOLOMIDE	2	15,4

Septième intention					
Prise en charge	N	%	Protocole ou molécule	N	%
Manquant	91	95,8	Manquant	91	
Chimiothérapie	4	4,2	BEVACIZUMAB ETOPOSIDE	1	25,0
			BEVACIZUMAB FOTEMUSTINE	3	75,0

Le protocole TEMAVIR comprend l'association IRINOTECAN et BEVACIZUMAB comme traitement neo-adjuvant et adjuvant d'une chimioradiothérapie avec TEMOZOLOMIDE.

Le protocole AVAGLIO ajoute de la BEVACIZUMAB au protocole STUPP.

## (2) Circuit du patient

Les patients ont fréquentés en moyenne 6,2 lieux de prise en charge ou de vie différents durant les 90 derniers jours de vie. Médiane : 6 lieux. Le tableau 3 et la figure 1 reprennent la répartition et la chronologie des trois derniers lieux de vie.

	Effectif	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Dernier service</b>								
Manquant	25	26,3						
Service conventionnel	39	41,1						
Soins continus	2	2,1						
Réanimation	5	5,3						
Soins palliatifs	6	6,3						
Urgences	1	1,1						
Soins de suite et de réadaptation	17	17,9						
<b>Dernière structure</b>								
Centre Hospitalier Universitaire ou Régional	54	56,8						
Soins de suite et de réadaptation	6	6,3						
Domicile	10	10,5						
Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes	2	2,1						
Centre Hospitalier	20	21,1						
Hospitalisation A Domicile	3	3,2						
<b>Duree du dernier séjour (jours)</b>	95	18,8	20,7	11	3	28	0	90
<b>Avant dernier service</b>								
Manquant	30	31,6						
Service conventionnel	37	38,9						
Soins continus	1	1,1						
Réanimation	2	2,1						
Soins palliatifs	5	5,3						
Urgences	6	6,3						
Hospitalisation de jour	5	5,3						
Consultation	6	6,3						
Soins de suite et de réadaptation	3	3,2						
<b>Avant dernière structure</b>								
Manquant	2	2,1						
Centre Hospitalier Universitaire ou Régional	51	53,7						
Soins de suite et de réadaptation	1	1,1						
Lit identifié de soins palliatifs en soins de suite et de réadaptation	1	1,1						
Domicile	27	28,4						
Centre Hospitalier	12	12,6						
Hospitalisation A Domicile	1	1,1						
<b>Duree de l'avant dernier séjour (jours)</b>	78	12,9	13,7	8	1	19	0	63
<b>Avant avant dernier service</b>								
Manquant	36	37,9						
Service conventionnel	28	29,5						
Soins intensifs	1	1,1						
Soins continus	1	1,1						
Urgences	3	3,2						
Hospitalisation de jour	13	13,7						
Consultation	5	5,3						
Soins de suite et de réadaptation	8	8,4						
<b>Avant avant dernière structure</b>								
Manquant	8	8,4						
Centre Hospitalier Universitaire ou Régional	43	45,3						
Soins de suite et de réadaptation	4	4,2						
Domicile	23	24,2						
Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes	2	2,1						
Centre Hospitalier	11	11,6						
Hospitalisation A Domicile	4	4,2						
<b>Durée avant avant dernière séjour (jours)</b>	66	13,9	16,8	9,5	0	22	0	67
<b>Nombre de séjours durant les 90 derniers jours de vie</b>	95	6,2	2,7	6	4	9	1	10

\* écart-type

Tableau 3. Répartition, chronologie et durée des trois derniers lieux de vie

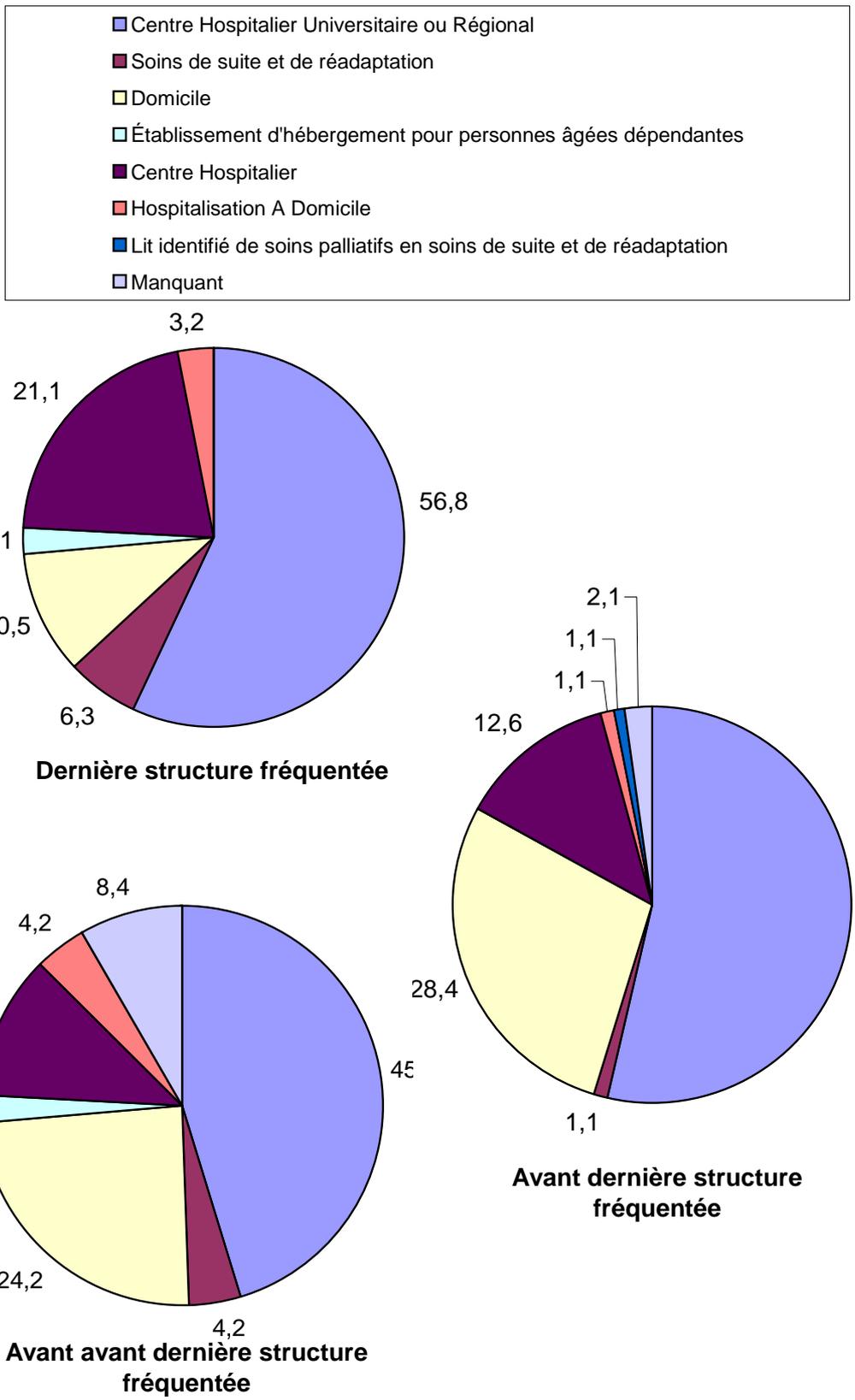


Figure 1. Répartition des trois dernières structures fréquentées (en pourcentage)

### (3) Symptômes

Le symptôme le plus fréquent était le trouble de la mobilité (54,7% des patients) apparaissant en moyenne à J2,6 (en sachant que J1 est le 28<sup>ème</sup> jour précédent le décès et J29 le jour du décès), médiane : J1.

Les troubles de la vigilance étaient présents chez 54,7% des patients et apparaissaient en moyenne à J12,9 (médiane : J11).

Le signe biologique le plus fréquent était la thrombopénie (20% des patients).

Le syndrome infectieux (fièvre, syndrome biologique, ...) était présent chez 38,9% des patients et apparaissait à J15,2 en moyenne. 65,7% des patients avec syndrome infectieux ont bénéficié d'un prélèvement (sanguin, urinaire, ...) pour étude bactériologique, et 91,7% ont bénéficié d'une antibiothérapie

Une aide alimentaire partielle était nécessaire chez 22,1% des patients. Mais dans les seuls dossiers où les possibilités d'alimentation étaient décrites, 95,5% des patients avaient besoin d'une aide alimentaire partielle. Début à J4,4 en moyenne (médiane à J1).

96,4% ont eu besoin d'une aide alimentaire totale. Début à J8,6 en moyenne.

Les dysphagies étaient présentes chez 44,2% des patients, mais une prise alimentaire ou des médicaments oraux était possible chez 64,3% d'entre eux, au moins temporairement. Début à J9,7 en moyenne.

Le tableau 4 reprend les symptômes. La figure 2 reprend la chronologie de l'apparition des symptômes durant les 28 derniers jours. J1 représente le 29<sup>ème</sup> jour précédent le décès et J29, le jour de décès.

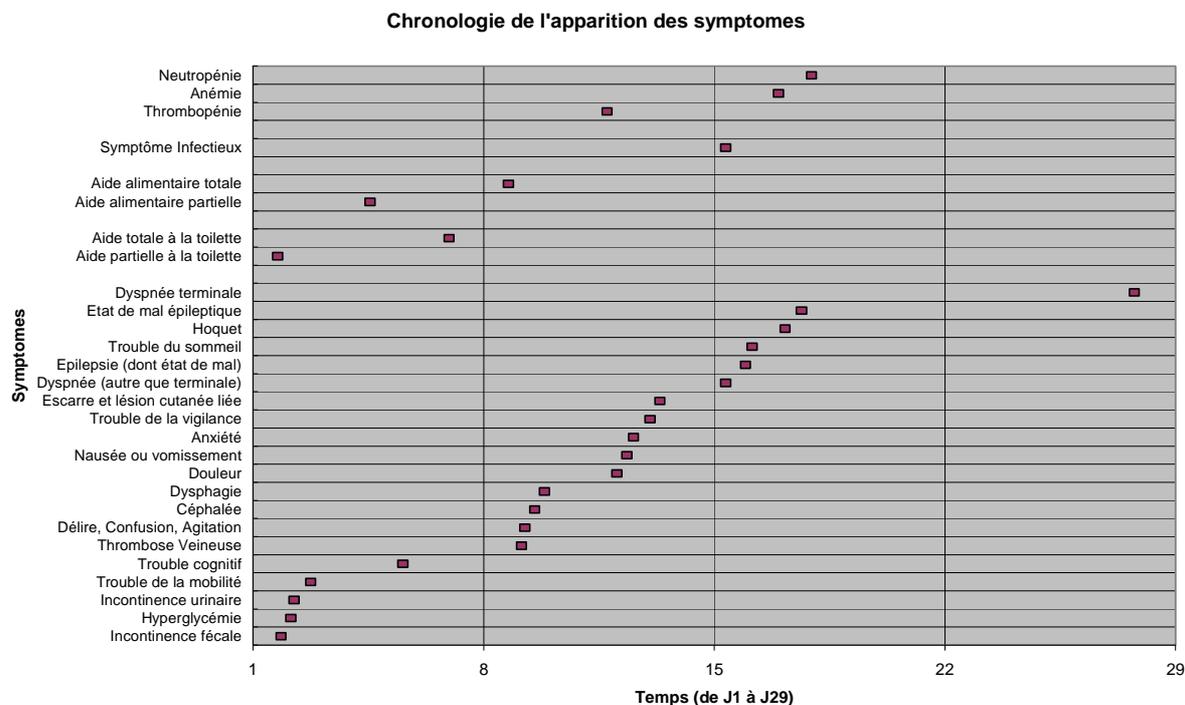


Figure 2. Chronologie des journées moyennes d'apparition des symptômes

	N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Trouble de la mobilité</b>	52	54,7						
Jour d'apparition du symptôme	51	2,6	4,9	1	1	1	1	21
<b>Trouble de la vigilance</b>	52	54,7						
Jour d'apparition du symptôme	51	12,9	10	11	2	22	1	29
<b>Dyspnée (autre que terminale)</b>	42	44,2						
Jour d'apparition du symptôme	42	15,2	9,6	15,5	4	24	1	29
<b>Dysphagie</b>	42	44,2						
Dysphagie mais alimentation et prise de médicaments possible	27	64,3						
Jour d'apparition du symptôme	40	9,7	9,1	7	1	17,5	1	26
<b>Incontinence urinaire</b>	41	43,2						
Jour d'apparition du symptôme	41	2,1	3,4	1	1	1	1	19
<b>Douleur</b>	36	37,9						
Durée douleur	38	3,1	2,4	2	1	5	1	10
Début douleur	38	11,9	8,5	11,5	5	18	1	27
<b>Incontinence fécale</b>	36	37,9						
Jour d'apparition du symptôme	36	1,7	2,1	1	1	1	1	11
<b>Délire, Agitation</b>	34	35,8						
Jour d'apparition du symptôme	33	9,1	9,1	5	1	19	1	26
<b>Epilepsie (dont état de mal)</b>	18	18,9						
Durée epilepsie	18	1,6	1,1	1	1	2	1	5
Début epilepsie	18	15,8	9,4	13,5	7	25	1	27
<b>Nausée ou vomissement</b>	17	17,9						
Jour d'apparition du symptôme	17	12,2	9,1	10	5	20	1	26
<b>Anxiété</b>	14	14,7						
Durée anxiété	14	3,2	2,9	1,5	1	5	1	10
Début anxiété	14	12,4	7,8	11	7	16	2	26
<b>Céphalée</b>	14	14,7						
Jour d'apparition du symptôme	14	9,4	8,5	6	4	14	1	26
<b>Trouble cognitif</b>	14	14,7						
Jour d'apparition du symptôme	14	5,4	6,1	2	1	8	1	19
<b>Escarre et lésion cutanée liée au décubitus</b>	11	11,6						
Jour d'apparition du symptôme	11	13,2	9	15	4	23	1	26
<b>Dyspnée terminale</b>	7	7,4						
Jour d'apparition du symptôme	7	27,6	1,4	28	27	29	25	29
<b>Hyperglycémie</b>	6	6,3						
Jour d'apparition du symptôme	6	2	2,4	1	1	1	1	7
<b>Thrombose Veineuse Profonde ou Embolie Pulmonaire</b>	5	5,3						
Jour d'apparition du symptôme	5	9	9,6	4	2	15	1	23
<b>Etat de mal épileptique</b>	2	2,1						
Jour d'apparition du symptôme	2	17,5	10,6	17,5	10	25	10	25
<b>Trouble du sommeil</b>	2	2,1						
Jour d'apparition du symptôme	2	16	1,4	16	15	17	15	17
<b>Hoquet</b>	1	1,1						
Jour d'apparition du symptôme	1	17		17	17	17	17	17
<b>Aide totale à la toilette</b>	44	46,3						
Jour d'apparition du symptôme	45	6,8	7,5	3	1	10	1	27
<b>Aide partielle à la toilette</b>	11	11,6						
Jour d'apparition du symptôme	11	1,6	2,1	1	1	1	1	8
<b>Absence d'aide à la toilette</b>	1	1,1						
<b>Aide alimentaire totale</b>	27	28,4						
Jour d'apparition du symptôme	27	8,6	7,7	7	1	13	1	27
<b>Aide alimentaire partielle</b>	21	22,1						
Jour d'apparition du symptôme	21	4,4	6,8	1	1	6	1	25
<b>Absence d'aide alimentaire</b>	2	2,1						
<b>Symptôme Infectieux</b>	37	38,9						
Si oui, a-t-on administré une antibiothérapie?	33	91,7						
Si oui, a-t-on fait des prélèvements?	23	65,7						
Jour d'apparition du symptôme	37	15,2	9,1	16	6	22	1	29
<b>Thrombopénie</b>	19	20						
Jour d'apparition du symptôme	19	11,6	10,8	8	1	23	1	28
<b>Anémie</b>	4	4,2						
Jour d'apparition du symptôme	4	16,8	7,8	16,5	10	23,5	10	24
<b>Neutropénie</b>	4	4,2						
Jour d'apparition du symptôme	4	17,8	9,3	19,5	11,5	24	5	27

\* écart-type

Tableau 4. Symptômes retrouvés dans les dossiers : fréquences et jours d'apparition

#### (4) Utilisation des dispositifs médicaux

La sonde vésicale était utilisée chez 31,6% des patients et l'utilisation débutait en moyenne à J11 pour une durée moyenne de 17,2 jours.

Pour les accès veineux centraux, la chambre implantable était utilisée majoritairement (21,1% des patients).

La voie sous-cutanée (24,2% des patients) était utilisée à partir de J17 en médiane.

Les matelas à prévention d'escarre n'étaient retrouvés que chez 8,7% des patients, alors que les troubles de la mobilité (qui peut être une cause d'escarre) étaient présent chez 54,7% des patients.

Le tableau 5 reprend l'utilisation des dispositifs médicaux. La figure 3 représente la chronologie de l'utilisation des dispositifs durant les 28 derniers jours.

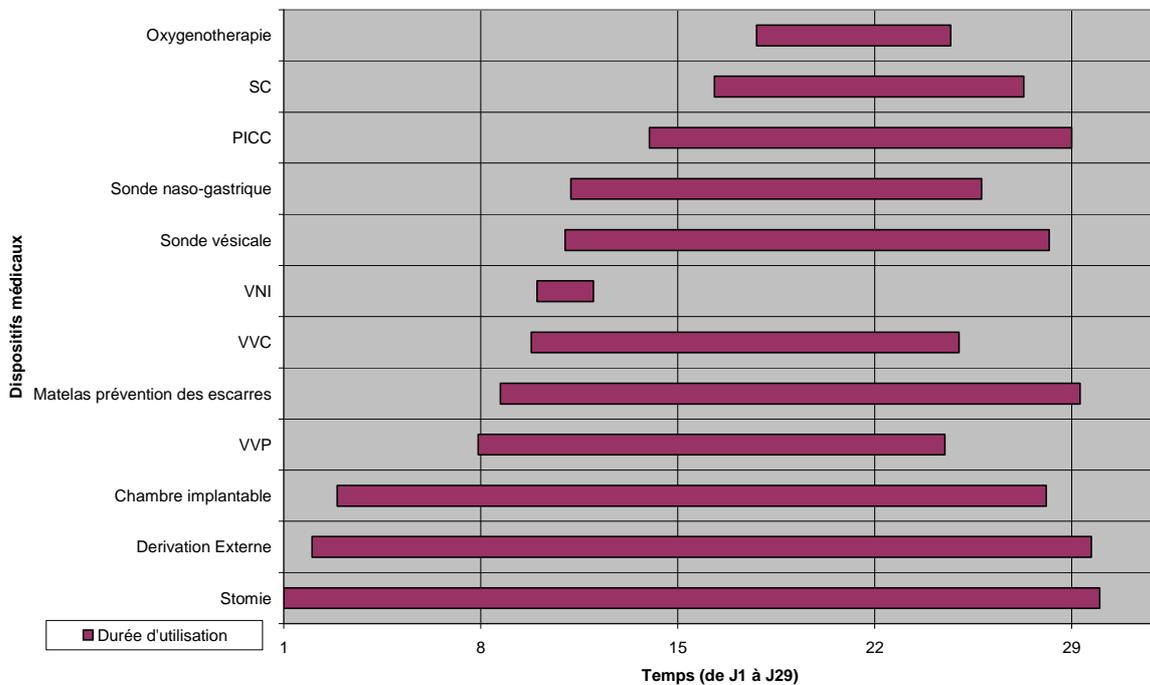


Figure 3. Chronologie d'utilisation moyenne des dispositifs médicaux (de J1 à J29)

	N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Sonde vésicale</b>	30	31,6						
Premier jour d'utilisation	30	11	9,2	11	1	20	1	28
Durée d'utilisation	26	17,2	9,5	16,5	9	29	1	29
<b>VVP</b>	43	45,3						
Premier jour d'utilisation	43	7,9	9	2	1	15	1	28
Durée d'utilisation	38	16,6	10,5	18,5	7	27	1	29
<b>Chambre implantable</b>	20	21,1						
Premier jour d'utilisation	20	2,9	6,3	1	1	1	1	26
Durée d'utilisation	20	25,2	7,9	29	27,5	29	3	29
<b>VVC</b>	5	5,3						
Premier jour d'utilisation	5	9,8	9,6	10	1	13	1	24
Durée d'utilisation	5	15,2	6,2	16	15	19	5	21
<b>PICC</b>	2	2,1						
Premier jour d'utilisation	2	14	1,4	14	13	15	13	15
Durée d'utilisation	2	15	1,4	15	14	16	14	16
<b>SC</b>	23	24,2						
Premier jour d'utilisation	23	16,3	9,1	17	7	25	1	28
Durée d'utilisation	16	11	9,4	8	2,5	19	1	29
<b>Sonde naso-gastrique</b>	12	12,6						
Premier jour d'utilisation	12	11,2	10,1	8	1	22	1	26
Durée d'utilisation	9	14,6	10,7	9	7	24	2	29
<b>Stomie</b>	1	1,1						
Premier jour d'utilisation	1	1		1	1	1	1	1
Durée d'utilisation	1	29		29	29	29	29	29
<b>Matelas prévention des escarres</b>	7	7,4						
Premier jour d'utilisation	7	8,7	8,6	6	1	17	1	24
Durée d'utilisation	7	20,6	8,9	23	12	29	5	29
<b>Oxygenothérapie</b>	23	24,2						
Premier jour d'utilisation	23	17,8	8,6	22	12	25	1	29
Durée d'utilisation	18	6,9	6,9	4	1	12	0	22
<b>VNI</b>	2	2,1						
Premier jour d'utilisation	2	10	4,2	10	7	13	7	13
Durée d'utilisation	2	2	1,4	2	1	3	1	3
<b>Derivation Externe</b>	3	3,2						
Premier jour d'utilisation	3	2	1,7	1	1	4	1	4
Durée d'utilisation	3	27,7	2,3	29	25	29	25	29

\* écart-type

Tableau 5. Dispositifs médicaux : fréquence, premier jour et durée d'utilisation

## (5) Traitement

### (a) Antiépileptiques

L'anti-épileptique le plus prescrit était le LEVETIRACETAM (37 fois), représentant 85% des antiépileptiques de première intention, soit 35,8% de la population totale. La voie orale était privilégiée en début de période de fin de vie. Les modifications de posologie étaient majoritairement en augmentation.

Le deuxième antiépileptique était le CLONAZEPAM, prescrit 15 fois, représentant 58,8% des antiépileptiques de deuxième intention.

Les antiépileptiques de première, deuxième, troisième intention pouvaient être soit prescrits de manière concomitante, soit en relais.

Dans la population des patients qui présentaient une crise d'épilepsie (ou un état de mal) durant les 28 derniers jours, seulement 87,5% ont eu un antiépileptique. Pour le reste de cette population, il n'y avait pas de données dans les dossiers qui permettaient d'affirmer la prescription d'un antiépileptique.

61,9% de la population qui ne présentait pas de crise ou d'état de mal épileptique bénéficiaient d'un traitement antiépileptique.

La population présentant une crise d'épilepsie avait plus fréquemment plusieurs antiépileptiques.

Dans les deux populations, le premier antiépileptique était majoritairement le LEVETIRACETAM.

Le traitement antiépileptique débutait, en moyenne, plus tard dans la population présentant une crise d'épilepsie (J9,7 contre J1,8 dans la population ne présentant pas de crise).

La voie intraveineuse était plus utilisée dans la population qui présente une crise d'épilepsie ( $p = 0,0943$ ).

L'antiépileptique de deuxième intention le plus prescrit dans les deux populations était le CLONAZEPAM et la voie intraveineuse était majoritaire.

Dans les deux populations, l'antiépileptique de deuxième intention débutait, en moyenne, durant les mêmes journées (J11,3 dans la population sans crise et J12,8 dans l'autre).

Seule la population présentant une crise d'épilepsie avait un troisième antiépileptique.

Les tableaux 6 et 7 et la figure 4 reprennent les données concernant les prescriptions d'antiépileptiques. Le tableau 8 présente les données selon la présence ou non de crise épileptique. Le tableau 9 et 10 présentent les données concernant les patient recevant du LEVETIRACETAM.

Nom de l'antiépileptique	1ère intention		2ème intention		3ème intention		Total Absolu
	Absolu	Relatif	Absolu	Relatif	Absolu	Relatif	
CARBAMAZEPINE			1	5,9			1
CLOBAZAM	1	2,5					1
CLONAZEPAM	3	7,5	10	58,8	2	66,7	15
DIAZEPAM	1	2,5	2	11,8			3
LACOSAMIDE			1	5,9			1
LAMOTRIGINE			1	5,9			1
LEVETIRACETAM	34	85,0	2	11,8	1	33,3	37
VALPROATE DE SODIUM	1	2,5					1

Tableau 6. Répartition des prescriptions des antiépileptiques en fonction de la molécule et de l'ordre de prescription

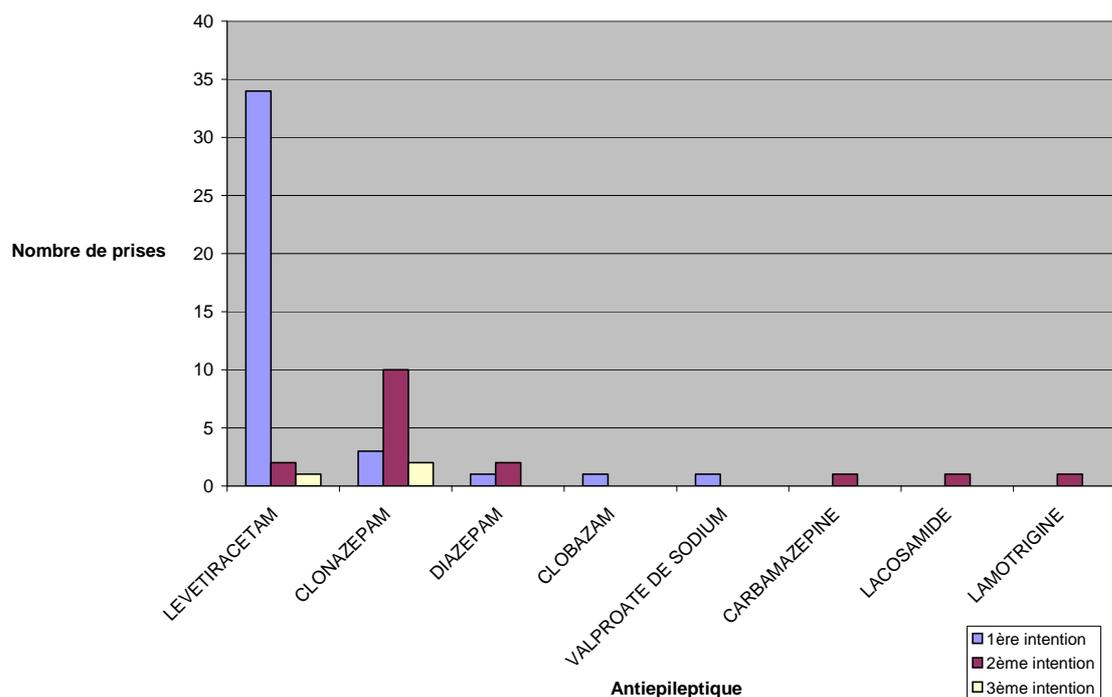


Figure 4. Poids de chaque antiépileptique en fonction de l'ordre de prescription

		N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Jour du début du premier antiépileptique</b>		40	4,6	7,9	1	1	1	1	28
<b>Jour de fin du premier antiépileptique</b>		28	25	6,7	29	25,5	29	7	29
<b>Voie d'administration initiale du premier antiépileptique</b>									
	Manquant	2	5,0						
	Per os	21	52,5						
	IV	17	42,5						
<b>Changement de posologie ou de voie du premier antiépileptique</b>		12	30,0						
<b>Jour du début du deuxième antiépileptique</b>		17	12,2	8,1	11	7	17	1	26
<b>Jour de fin du deuxième antiépileptique</b>		14	20,9	7,7	24	12	26	7	29
<b>Voie d'administration initiale du deuxième antiépileptique</b>									
	Manquant	1	5,9						
	Per os	4	23,5						
	IV	10	58,8						
	Sous cutanée	2	11,8						
<b>Changement de posologie ou de voie du deuxième antiépileptique</b>		2	11,8						
<b>Jour du début du troisième antiépileptique</b>		3		5,6	16	9	20	9	20
<b>Jour de fin du traitement du troisième antiépileptique</b>		3		11	27	9	29	9	29
<b>Voie d'administration initiale du troisième antiépileptique</b>									
	IV	3	100						
<b>Changement de posologie du troisième antiépileptique</b>		1	33,3						

\* écart-type

Tableau 7. Caractéristiques des prescriptions d'antiépileptiques

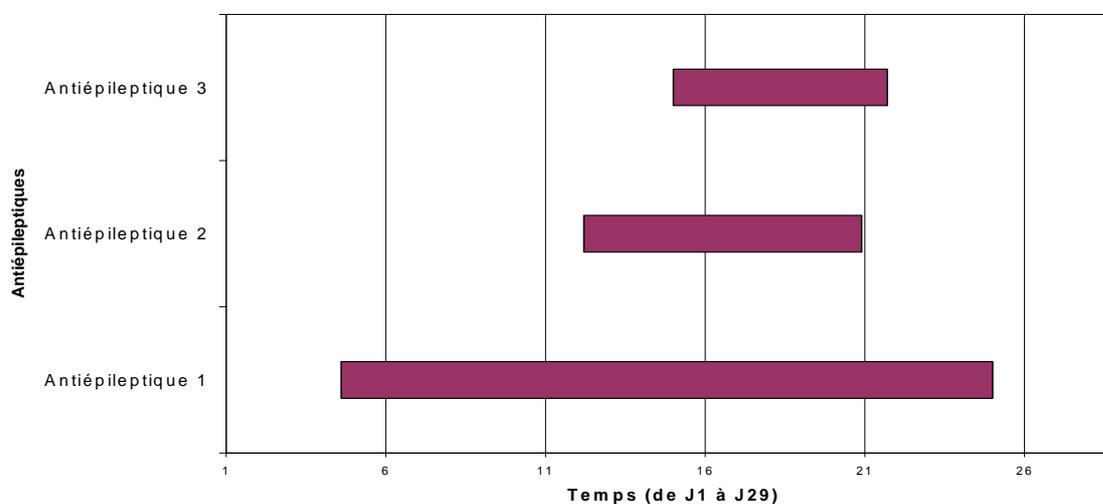


Figure 5. Chronologie et durée de prescription des antiépileptiques

Epilepsie (crise ou état de mal) ?		non			oui			p**
		N=77 (81,1%)			N=18 (18,9%)			
		N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
<b>Age</b>		77	66,4	10,7	18	59,5	12,3	0,0482
<b>Sexe</b>								1
	Féminin	32	41,6		7	38,9		
	Masculin	45	58,4		11	61,1		
<b>Durée de la période de crises ou état de mal épileptique</b>		0			18	1,6	1,1	.
<b>Jour de début de la période de crises ou état de mal épileptique</b>		0			18	15,8	9,4	.
<b>Antiépileptique prescrit?</b>								0,1101
	oui	26	61,9		14	87,5		
	non	16	38,1		2	12,5		
	Manquant	35			2			
<b>Nombre d'antiépileptiques</b>								<0,0001
	0	51	66,2		0	0		
	1	19	24,7		4	28,6		
	2	7	9,1		7	50		
	3	0	0		3	21,4		
	Manquant	0			4			
<b>Nom du premier antiépileptique</b>								0,4165
	LEVETIRACETAM	23	88,5		11	78,6		
	CLONAZEPAM	1	3,8		2	14,3		
	DIAZEPAM	1	3,8		0	0,0		
	CLOBAZAM	1	3,8		0	0,0		
	VALPROATE DE SODIUM	0	0		1	7,1		
	Manquant	0	0		1	7,1		
<b>Jour du début du premier antiépileptique</b>		26	1,8	4,3	14	9,7	10,5	0,0002
<b>Jour de fin du traitement du premier antiépileptique</b>		16	27,3	4	12	22	8,3	0,0384
<b>Voie d'administration initiale du premier antiépileptique</b>								0,0943
	Per os	16	61,5		5	35,7		
	IV	8	30,8		9	64,3		
	Manquant	2	7,7		0	0,0		
<b>Changement de posologie ou voie du premier antiépileptique</b>								0,7068
	non	9	34,6		6	42,9		
	oui	6	23,1		6	42,9		
	Manquant	11	42,3		2	14,3		
<b>Nom du deuxième antiépileptique</b>								0,3731
	CARBAMAZEPINE	1	14,3		0	0		
	CLONAZEPAM	5	71,4		5	50		
	DIAZEPAM	0	0		2	20		
	LACOSAMIDE	0	0		1	10		
	LAMOTRIGINE	1	14,3		0	0		
	LEVETIRACETAM	0	0		2	20		
	Manquant	0			0			
<b>Jour du début du deuxième antiépileptique</b>		7	11,3	9,7	10	12,8	7,2	0,6234
<b>Jour de fin du traitement du deuxième antiépileptique</b>		5	19,2	9,7	9	21,9	6,9	0,7378
<b>Voie d'administration initiale du deuxième antiépileptique</b>								0,7902
	Per os	2	28,6		2	20,0		
	IV	3	42,9		7	70,0		
	Sous cutanée	1	14,3		1	10,0		
	Manquant	1	14,3		0	0,0		
<b>Changement de posologie ou de voie du deuxième antiépileptique</b>								0,4643
	non	3	42,9		3	42,9		
	oui	0	0,0		2	28,6		
	Manquant	4	57,1		2	28,6		
<b>Nom du troisième antiépileptique</b>								.
	CLONAZEPAM	.			2	66,7		
	LEVETIRACETAM	.			1	33,3		
	Manquant	0			0			
<b>Jour du début du troisième antiépileptique</b>		0			3	15	5,6	.
<b>Jour de fin du traitement du troisième antiépileptique</b>		0			3	21,7	11	.
<b>Voie d'administration initiale du troisième antiépileptique</b>								.
	IV	.			3	100		
	Manquant	0			15			
<b>Changement de posologie ou de voie du troisième antiépileptique</b>								.
	non	.			2	66,7		
	oui	.			1	33,3		
	Manquant	0			0			

\* écart-type

\*\* Test exact de Fisher pour variables qualitatives, test de Wilcoxon pour les vari.  
Patients ayant eu ou non une crise d'épilepsie

**Tableau 8. Caractéristiques des prescriptions d'antiépileptiques en fonction de la présence ou non d'épilepsie durant les 28 derniers jours.**

		N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Age</b>		34	59,9	12	60,1	54,3	65,5	27,2	79,2
<b>Sexe</b>	Féminin	11	32,4						
	Masculin	23	67,6						
<b>Présence de crises ou d'état de mal épileptique</b>	non	23	67,6						
	oui	11	32,4						
<b>Durée de l'ensemble des épisodes</b>		11	1,2	0,4	1	1	1	1	2
<b>Jour de début des crises ou états de mal</b>		11	16,2	9	15	9	25	1	27
<b>Antiepileptique prescrit?</b>	oui	34	100						
<b>Nombre d'anti-épileptiques prescrits</b>		1	20	58,8					
		2	11	32,4					
		3	3	8,8					
<b>Nom du premier antiépileptique</b>	LEVETIRACETAM	34	100						
<b>Jour du début du premier antiépileptique</b>		34	4,1	7,5	1	1	1	1	27
<b>Jour de fin du traitement du premier antiépileptique</b>		23	26	5,2	29	26	29	13	29
<b>Voie d'administration initiale du premier antiépileptique</b>	Manquant	2	5,9						
	Per os	19	55,9						
	IV	13	38,2						
<b>Changement de posologie ou voie du premier antiépileptique</b>	oui	12	35,3						
	non	22	64,7						
<b>Jour du premier changement de posologie du premier antiépileptique</b>		13	14,2	6,7	14	10	18	5	29
<b>Nouvelle Voie</b>	Manquant	0							
	Per os	1	8,3						
	IV	10	83,3						
	Sous cutanée	1	8,3						
<b>Jour du deuxième changement de posologie du premier antiépileptique</b>		4	21	4,7	21,5	17,5	24,5	15	26
<b>Nouvelle Voie</b>	Manquant	1	25						
	IV	3	75						
<b>Jour du troisième changement de posologie du premier antiépileptique</b>		2	19	4,2	19	16	22	16	22
<b>Nouvelle Voie</b>	Manquant	0	0						
	IV	2	100						
<b>Nom du deuxième antiépileptique</b>	Manquant	20							
	CARBAMAZEPINE	1	7,1						
	CLONAZEPAM	10	71,4						
	DIAZEPAM	2	14,3						
	LACOSAMIDE	1	7,1						
<b>Jour du début du deuxième antiépileptique</b>		14	13,6	8,1	12,5	9	22	1	26
<b>Jour de fin du traitement du deuxième antiépileptique</b>		12	20,4	8,2	24	11,5	26,5	7	29
<b>Voie d'administration initiale du deuxième antiépileptique</b>	Manquant	1	7,1						
	Per os	3	21,4						
	IV	8	57,1						
	Sous cutanée	2	14,3						
<b>Changement de posologie ou de voie du deuxième antiépileptique</b>	Manquant	8							
	non	5	83,3						
	oui	1	16,7						
<b>Nom du troisième antiépileptique</b>	Manquant	31							
	CLONAZEPAM	2	66,7						
	LEVETIRACETAM	1	33,3						
<b>Jour du début du troisième antiépileptique</b>		3	15	5,6	16	9	20	9	20
<b>Jour de fin du traitement du troisième antiépileptique</b>		3	21,7	11	27	9	29	9	29
<b>Voie d'administration initiale du troisième antiépileptique</b>	Manquant	0							
	IV	3	100						
<b>Changement de posologie ou de voie du troisième antiépileptique</b>	Manquant	0							
	non	2	66,7						
	oui	1	33,3						

\* écart-type

Tableau 9. Caractéristiques de la prescription de LEVETIRACETAM en première intention

		non			oui			p**
		N=23 (67,6%)			N=11 (32,4%)			
		N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
<b>Age</b>		23	60,9	11,6	11	57,9	12,9	0,6454
<b>Sexe</b>								1
	Féminin	8	34,8		3	27,3		
	Masculin	15	65,2		8	72,7		
<b>Début de l'épilepsie (crise ou état de mal)</b>		0			11	1,2	0,4	.
<b>Durée de l'épilepsie (crise ou état de mal)</b>		0			11	16,2	9	.
<b>Antiépileptique prescrit?</b>								.
	oui	23	100		11	100		0,0067
<b>Nombre d'antiépileptiques</b>		1	17	73,9	3	27,3		
		2	6	26,1	5	45,5		
		3	0	0	3	27,3		
<b>Nom du premier antiépileptique</b>	LEVETIRACETAM	23	100		11	100		.
<b>Jour du début du premier antiépileptique</b>		23	2	4,6	11	8,7	10,2	0,0051
<b>Jour de fin du traitement du premier antiépileptique</b>		14	27,1	4,3	9	24,3	6,2	0,2362
<b>Voie d'administration initiale du premier antiépileptique</b>								0,2826
	Per os	14	66,7		5	45,5		
	IV	7	33,3		6	54,5		
	Manquant	2			0			
<b>Changement de posologie ou voie du premier antiépileptique</b>								0,1377
	non	17	73,9		5	45,5		
	oui	6	26,1		6	54,5		
<b>Jour du premier changement de posologie du premier antiépileptique</b>		6	12	5,4	7	16	7,6	0,3874
<b>Jour du deuxième changement de posologie du premier antiépileptique</b>		1	20		3	21,3	5,7	0,6547
<b>Jour du troisième changement de posologie du premier antiépileptique</b>		1	22		1	16		.
<b>Nom du deuxième antiépileptique</b>								0,5524
	CARBAMAZEPINE	1	16,7		0	0		
	CLONAZEPAM	5	83,3		5	62,5		
	DIAZEPAM	0	0		2	25		
	LACOSAMIDE	0	0		1	12,5		
	Manquant	17			3			
<b>Jour du début du deuxième antiépileptique</b>		6	13	9,4	8	14	7,6	0,7461
<b>Jour de fin du traitement du deuxième antiépileptique</b>		5	19,2	9,7	7	21,3	7,7	0,7445
<b>Voie d'administration initiale du deuxième antiépileptique</b>								1
	Per os	1	20		2	25		
	IV	3	60		5	62,5		
	Sous cutanée	1	20		1	12,5		
	Manquant	18			3			
<b>Changement de posologie ou de voie du deuxième antiépileptique</b>								1
	non	3	100		2	66,7		
	oui	0	0		1	33,3		
	Manquant	20			8			
<b>Nom du troisième antiépileptique</b>								.
	CLONAZEPAM	.			2	66,7		
	LEVETIRACETAM	.			1	33,3		
	Manquant	23			8			
<b>Jour du début du troisième antiépileptique</b>		0			3	15	5,6	.
<b>Jour de fin du traitement du troisième antiépileptique</b>		0			3	21,7	11	.
<b>Voie d'administration initiale du troisième antiépileptique</b>								.
	IV	.			3	100		
	Manquant	23			8			
<b>Changement de posologie ou de voie du troisième antiépileptique</b>								.
	non	.			2	66,7		
	oui	.			1	33,3		
	Manquant	23			8			

\* écart-type

\*\* Test exact de Fisher pour variables qualitatives, test de Wilcoxon pour les variables quantitatives

Patients ayant reçu du Levetiracetam en première intention, selon qu'ils ont eu ou non une crise d'épilepsie

**Tableau 10. Caractéristiques des prescriptions de LEVETIRACETAM selon la présence ou non de crise ou d'état de mal épileptique**

### (b) Anxiolytiques et sédatifs

27,7% des patients ont eu du MIDAZOLAM, qui, en moyenne, débutait à J22,4 et se terminait à J26. 50,0% des patients qui ont eu une anxiété ont bénéficié de MIDAZOLAM (contre 27,2% des patient sans anxiété).

Les modifications de posologie ou de voies d'administration étaient plus nombreuses lorsque le patient se rapprochait du décès. Elles étaient plus fréquentes dans la population qui présentait une anxiété.

26 patients ont bénéficié d'un sédatif ou d'un hypnotique autre que le MIDAZOLAM et que les anti-épileptiques, et que ceux-ci soient prescrits dans l'optique anticonvulsivante ou non. Ces sédatifs ont pu être débutés avant cette période et continués durant celle-ci. L'ALPRAZOLAM était le plus prescrit (23,1% des sédatifs

de première intention). Le PROPOFOL et le REMIFENTANIL étaient utilisés dans le cadre d'anesthésies.

Les tableaux 11 et 12 et les figures 6 et 7 reprennent les données.

Le tableau 13 reprend les données comparant la population qui a présenté une anxiété dans la fin de vie de celle qui n'en a pas présentée.

		N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Prescription MIDAZOLAM</b>	oui	29	30,5						
<b>Jour du début du traitement</b>		29	22,4	7,2	25	20	28	5	29
<b>Jour de fin du traitement</b>		27	26	7,2	29	29	29	1	29
<b>Changement de posologie au cours des 28 derniers jours</b>	oui	11	37,9						
	non	11	37,9						
	Manquant	7	24,1						

\* écart-type

Tableau 11. Caractéristiques de prescription du MIDAZOLAM

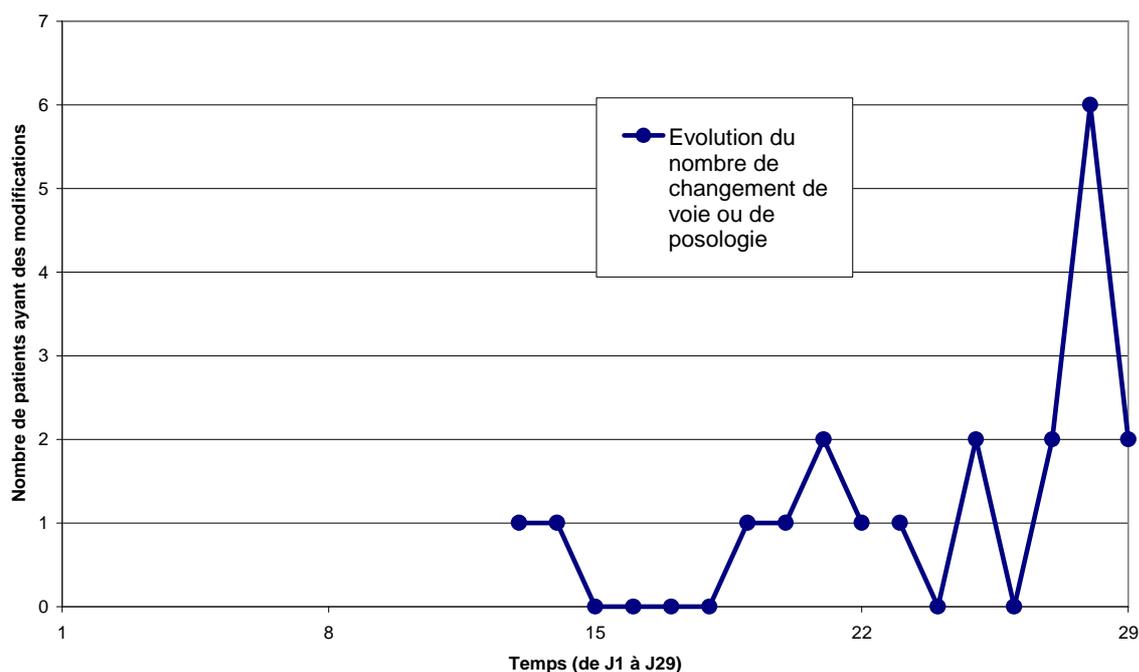


Figure 6. Chronologie des modifications de posologie ou de voie du MIDAZOLAM de J1 à J29

Nom du sédatif/hypnotique	1ère intention		2ème intention		3ème intention	
	Absolu	Relatif	Absolu	Relatif	Absolu	Relatif
ALPRAZOLAM	6	23,1				
BROMAZEPAM	4	15,4	1	14,3		
ZOLPIDEM	4	15,4	1	14,3		
HALOPERIDOL	1	3,8	1	14,3	1	100
CHLORPROMAZINE	2	7,7				
CLONAZEPAM	2	7,7				
LORAZEPAM	2	7,7				
RISPERIDONE	2	7,7				
PROPOFOL	1	3,8	1	14,3		
ZOPICLONE	1	3,8	1	14,3		
CLORAZEPATE DIPOTASSIQUE			1	14,3		
OXAZEPAM	1	3,8				
REMIFENTANIL			1	14,3		
<b>TOTAL</b>	<b>26</b>	<b>100,0</b>	<b>7</b>	<b>100,0</b>	<b>1</b>	<b>100,0</b>

Tableau 12. Répartition des prescriptions des sédatifs et hypnotiques en fonction de la molécule et de l'ordre de prescription

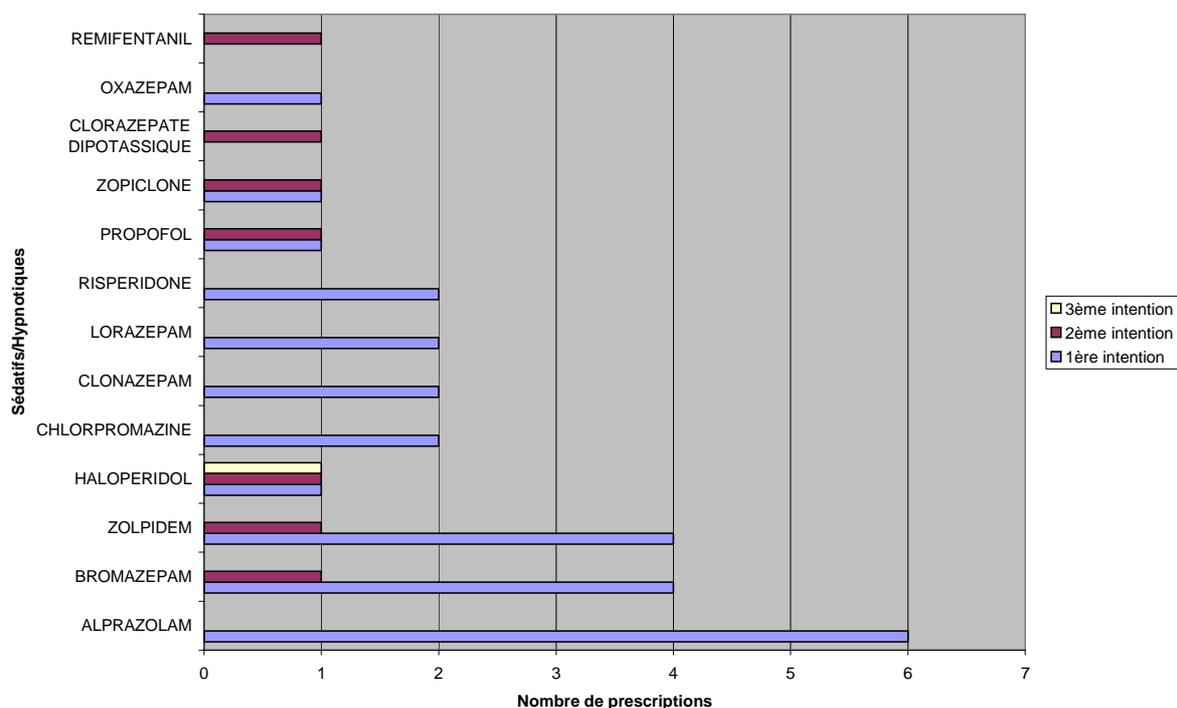


Figure 7. Poids de chaque sédatif et hypnotique en fonction de l'ordre de prescription

	non N=81 (85,3%)			oui N=14 (14,7%)			p**
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
<b>Age</b>	81	65,1	11,8	14	65,1	7,6	0,793
<b>Sexe</b>							0,3853
	Féminin	35	43,2	4	28,6		
	Masculin	46	56,8	10	71,4		
<b>Poids</b>	60	69,2	13,9	11	71,9	12,7	0,3563
<b>Durée de l'anxiété</b>	0			14	3,2	2,9	.
<b>Début de l'anxiété</b>	0			14	12,4	7,8	.
<b>Prescription MIDAZOLAM</b>							0,6934
	oui	22	27,2	7	50,0		
	non	12	14,8	2	14,3		
	Manquant	47	58,0	5	35,7		
<b>Jour du début du traitement</b>	22	23	7,3	7	20,3	7,2	0,1498
<b>Jour de fin du traitement</b>	20	25,7	7,9	7	26,9	4,8	0,7611
<b>Posologie initiale de MIDAZOLAM</b>	22	22,2	49,5	7	58,9	132,8	0,9572
<b>Changement de posologie</b>							0,3108
	oui	7	31,8	4	57,1		
	non	10	45,5	1	14,3		
	Manquant	5	22,7	3	42,9		
<b>Prescription d'un sédatif/hypnotique</b>							0,2631
	oui	23	28,4	3	21,4		
	non	15	18,5	6	42,9		
	Manquant	43	53,1	5	35,7		
<b>Nombre de sédatif/hypnotique</b>							
	1	17	73,9	2	66,7		
	2	5	21,7	1	33,3		
	3	1	4,3	0	0,0		

\* écart-type

\*\* Test exact de Fisher pour variables qualitatives, test de Wilcoxon pour les variables quantitatives

Tableau 13. Prescription de MIDAZOLAM et de sédatifs ou hypnotiques en fonction de la présence ou non d'anxiété

### (c) Antalgiques

46,3% des patients ont bénéficié d'un antalgique non opioïde, qui, en moyenne, débutait à J8,1 (médiane : J1) et terminait à J22,7 (médiane : J29). La voie d'administration initiale était majoritairement intraveineuse (54,5%). Les modifications de posologie étaient en augmentation. Les données sont reprises dans le tableau 14.

		N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Prescription antalgique non opioïde</b>	oui	44	46,3						
	non	7	7,4						
	Manquant	44	46,3						
<b>Jour du début du traitement</b>		44	8,1	9,1	1	1	14,5	1	28
<b>Jour de fin du traitement</b>		37	22,7	9	29	16	29	1	29
<b>Voie d'administration</b>	IV	24	54,5						
	Per os	17	38,6						
	Intradermique	1	2,3						
	Manquant	2	4,5						
<b>Variation de la posologie au cours des 28 derniers jours</b>									
	oui	3	6,8						
	non	28	63,6						
	Manquant	13	29,5						
<b>Jour de la première variation de posologie</b>		3	11,7	5,9	14	5	16	5	16
<b>Sens de la variation</b>	Augmentation	3	100						
<b>Nouvelle Voie</b>	IV	3	100						
<b>Jour de la deuxième variation de posologie</b>		3	15,3	5,5	15	10	21	10	21
<b>Sens de la variation</b>	Augmentation	1	100						
	Manquant	2							
<b>Nouvelle Voie</b>	Per os	2	66,7						
	Sous cutanée	1	33,3						
<b>Jour de la variation de posologie</b>		1	28		28	28	28	28	28
<b>Sens de la variation</b>	Augmentation	1	100						
<b>Nouvelle Voie</b>	IV	1	100						

\* écart-type

Tableau 14. Caractéristiques des prescriptions d'antalgiques non opioïdes

33,7% des patients ont bénéficié d'un traitement antalgique opioïde avec, au plus, deux opioïdes différents. Les deux plus fréquents étaient l'OXYCODONE (37,5% des premiers opioïdes, et 57,1% des seconds), et le CHLORHYDRATE DE MORPHINE (37,5% des premiers et 28,6% des seconds). Les deux opioïdes pouvaient être administrés de manière successive ou concomitante.

La voie intraveineuse était la voie privilégiée. La majorité des patients ont eu une modification de posologie ou de voie d'administration.

Le premier opioïde débutait en moyenne à J16,9 (médiane J20), et durait jusque J26,7 (médiane J29).

Le second opioïde débutait en moyenne à J23,4 (médiane J26) et se terminait en moyenne J26,6 (médiane J29). Les données sont dans le tableau 15.

Dans la population ayant un opioïde, 68,8% ont eu au moins un épisode de douleur et 84,4% avaient un antalgique non opioïde.

La durée entre le début des douleurs et la mise en place d'un traitement antalgique opioïde était de 4,1 jours en moyenne (médiane : 2 jours). Ces chiffres sont dus au fait que des traitements opioïdes ont été mis en place avant l'apparition des douleurs relevées (notamment avant la période des 28 derniers jours).

La durée entre le début des douleurs et la mise en place d'un traitement antalgique (opioïde ou non) était de -5,3 jours en moyenne (médiane : -5 jours).

La durée entre le début du traitement antalgique opioïde et la fin des douleurs était de 5 jours en moyenne (médiane : 4 jours). Le tableau 16 reprend les données.

		N	%/moy														
<b>Prescription d'antalgique opioïde</b>	oui	32	33,7														
	non	16	16,8														
	Manquant	47	49,5														
		<b>Premier opioïde</b>							<b>Second opioïde</b>								
		N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max	N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Nom du premier opioïde</b>	CHLORHYDRATE DE MORPHINE	12	37,5							2	28,6						
	OXYCODONE	12	37,5							4	57,1						
	SULFATE DE MORPHINE	3	9,4														
	SUFENTANYL	2	6,3														
	FENTANYL	1	3,1														
	REMIFENTANYL	1	3,1														
<b>Manquant</b>		2	6,3							1	14,3						
<b>Jour du début du traitement</b>		31	16,9	9,1	20	7	24	1	29	7	23,4	5,3	26	23	26	12	28
<b>Jour de fin du traitement</b>		29	26,7	5	29	27	29	6	29	7	26,6	6,4	29	29	29	12	29
<b>Voie d'administration initiale</b>	IV	18	56,3							5	71,4						
	Sous cutanée	5	15,6							1	14,3						
	Per os	3	9,4							1	14,3						
	Transdermique	1	3,1														
	Manquant	5	15,6														
	<b>Manquant</b>		17	53,1							2	28,6					
<b>Changement de posologie</b>	oui	8	25,0							3	42,9						
	non	7	21,9							2	28,6						
	Manquant									2	28,6						

\* écart-type

Tableau 15. Caractéristiques des prescriptions d'opioïdes en fonction de leur ordre

		N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Age</b>		32	60,9	11,3	59,6	57,2	65,7	31,4	83,8
<b>Sexe</b>	Masculin	18	56,3						
	Féminin	14	43,8						
<b>Poids</b>		25	67,4	12,1	66	62	71	43	96
<b>Présence du symptôme Douleur</b>	oui	22	68,8						
	non	10	31,3						
<b>Prescription antalgique non opioïde</b>	oui	27	84,4						
	non	2	6,3						
	Manquant	3							
<b>Durée en jours entre le début des douleurs et la mise en place d'un traitement antalgique opioïde</b>		23	4,1	8,8	2	0	6	-9	25
<b>Durée en jours entre le début des douleurs et la mise en place d'un traitement antalgique non opioïde</b>		20	-5,3	8,8	-5	-12	0	-21	17
<b>Durée en jours entre le début des douleurs et la mise en place d'un traitement antalgique</b>		23	-4,1	8,9	-4	-10	0	-21	17
<b>Durée en jours entre le début du traitement antalgique opioïde et la fin des douleurs</b>		23	5	10	4	0	8	-24	23

\* écart-type

Tableau 16. Relation douleur-traitement antalgique chez les patients bénéficiant d'un opioïde

Dans la population ayant eu du CHLORHYDRATE DE MORPHINE durant les 28 derniers jours, 2 patients (soit 14,3%) ont eu le SULFATE DE MORPHINE en première intention.

Sur les 12 patients ayant eu du CHLORHYDRATE DE MORPHINE en première intention, 4 ont eu de l'OXYCODONE en seconde intention. Les données sont reportées dans les tableaux 17 et 18.

		N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Age</b>		14	62,3	12	63	57,3	70,5	40,4	83,8
<b>Sexe</b>	Féminin	8	57,1						
	Masculin	6	42,9						
<b>Poids</b>		12	69,5	14,5	68	63	79,5	43	96
<b>Nom du premier opioïde</b>	CHLORHYDRATE DE MORPHINE	12	85,7						
	SULFATE DE MORPHINE	2	14,3						
<b>Jour du début du premier opioïde</b>		12	18,8	8,1	22	14	24,5	3	27
<b>Jour de fin du premier opioïde</b>		12	25,4	6,9	29	24,5	29	6	29
<b>Voie d'administration du premier opioïde</b>	IV	6	42,9						
	Sous cutanée	3	21,4						
	Manquant	5	35,7						
<b>Changement de posologie ou de voie du premier opioïde</b>	oui	7	50,0						
	non	3	21,4						
	Manquant	4	28,6						
<b>Nom du deuxième opioïde</b>	OXYCODONE	4	66,7						
	CHLORHYDRATE DE MORPHINE	2	33,3						
	Manquant	8							
<b>Jour du début du deuxième opioïde</b>		2	24,5	2,1	24,5	23	26	23	26
<b>Jour de fin du deuxième opioïde</b>		2	29	0	29	29	29	29	29
<b>Voie d'administration du deuxième opioïde</b>	IV	2	33,3						
	Manquant	4	66,7						
	non	1	16,7						
<b>Changement de posologie ou de voie du deuxième opioïde</b>		5							

\* écart-type

Tableau 17. Caractéristiques de la prescription du CHLORHYDRATE DE MORPHINE

		N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Age</b>		16	60,1	11,5	60,2	57	65,4	31,4	78,8
<b>Sexe</b>	Féminin	6	37,5						
	Masculin	10	62,5						
<b>Poids</b>		12	69,7	11,9	66,5	62,5	79	50	91
<b>Nom du premier opioïde</b>	CHLORHYDRATE DE MORPHINE	4	25						
	OXYCODONE	12	75						
<b>Jour du début du premier opioïde</b>		12	16,4	10,3	20	6	26	1	29
<b>Jour de fin du premier opioïde</b>		10	28,9	0,3	29	29	29	28	29
<b>Voie d'administration du premier opioïde</b>	IV	10	62,5						
	Sous cutanée	1	6,25						
	Manquant	5	31,25						
<b>Changement de posologie ou de voie du premier opioïde</b>	oui	7	43,75						
	non	3	18,75						
	Manquant	6	37,5						
<b>Nom du deuxième opioïde</b>	OXYCODONE	4	80						
	REMIFENTANIL	1	20						
<b>Jour du début du deuxième opioïde</b>		4	25,8	2,1	26	24,5	27	23	28
<b>Jour de fin du deuxième opioïde</b>		4	29	0	29	29	29	29	29
<b>Voie d'administration du deuxième opioïde</b>	Per os	1	20						
	IV	2	40						
	Sous cutanée	1	20						
	Manquant	1	20						
<b>Changement de posologie ou de voie du deuxième opioïde</b>	oui	2	40						
	non	1	20						
	Manquant	2	40						

\* écart-type

**Tableau 18. Caractéristiques des prescriptions d'OXYCODONE**

Parmi les patients qui n'ont pas présenté de douleur, 16,9% ont eu un antalgique opioïde et 30,5% un antalgique non opioïde, alors que parmi les patients qui ont présenté une douleur, 61,1% ont eu un antalgique opioïde et 72,2% un antalgique non opioïde.

L'OXYCODONE était l'antalgique opioïde le plus prescrit dans la population qui n'a pas présenté de douleur, alors que le CHLORHYDRATE DE MORPHINE était le plus prescrit dans la population qui a présenté un épisode de douleur.

La population présentant une douleur a bénéficié plus souvent d'un second opioïde. Les données sont dans le tableau 19.

	non N=59 (62,1%)			oui N=36 (37,9%)			p**
	N	%/moy	ET*	N	%/moy	ET*	
<b>Présence d'un épisode douloureux</b>							
<b>Age</b>	59	67,1	10,9	36	61,7	11,3	0,0222
<b>Sexe</b>							0,8309
	Féminin	25	42,4	14	38,9		
	Masculin	34	57,6	22	61,1		
<b>Antalgique opioïde prescrit?</b>							0,006
	oui	10	16,9	22	61,1		
	non	12	20,3	4	11,1		
	Manquant	37	62,7	10	27,8		
<b>Antalgique non opioïde prescrit?</b>							0,4471
	oui	18	30,5	26	72,2		
	non	4	6,8	3	8,3		
	Manquant	37	62,7	7	19,4		
<b>Nom du premier opioïde</b>							0,0695
	CHLORHYDRATE DE MORPHINE	1	10,0	11	50,0		
	FENTANYL	0	0,0	1	4,5		
	OXYCODONE	5	50,0	7	31,8		
	SUFENTANYL	2	20,0	0	0,0		
	SULFATE DE MORPHINE	1	10,0	2	9,1		
	Manquant	1	10,0	1	4,5		
<b>Jour du début du premier opioïde</b>	9	17,3	10,9	22	16,7	8,5	0,513
<b>Jour de fin du premier opioïde</b>	9	27	3,6	20	26,5	5,6	0,9778
<b>Voie d'administration initiale du premier opioïde</b>							1
	Per os	1	10,0	2	9,1		
	IV	6	60,0	12	54,5		
	Sous cutanée	1	10,0	4	18,2		
	Intradermique	0	0,0	1	4,5		
	Manquant	2	20,0	3	13,6		
<b>Changement de posologie ou de voie du premier opioïde</b>							1
	non	2	20,0	6	27,3		
	oui	5	50,0	12	54,5		
	Manquant	3	30,0	4	18,2		
<b>Nom du deuxième opioïde</b>							0,1429
	CHLORHYDRATE DE MORPHINE	1	50	1	20		
	OXYCODONE	0	0	4	80		
	REMIFENTANIL	1	50	0	0		
<b>Jour du début du deuxième opioïde</b>	2	19	9,9	5	25,2	2,2	0,417
<b>Jour de fin du deuxième opioïde</b>	2	20,5	12	5	29	0	0,1138
<b>Voie d'administration initiale du deuxième opioïde</b>							1
	Per os	0	0	1	20,0		
	IV	2	100	3	60,0		
	Sous cutanée	0	0	1	20,0		
<b>Changement de posologie ou de voie du deuxième opioïde</b>							0,4
	non	2	100	1	20,0		
	oui	0	0	2	40,0		
	Manquant	0	0	2	40,0		

\* écart-type

\*\* Test exact de Fisher pour variables qualitatives, test de Wilcoxon pour les variables quantitatives

**Tableau 19. Prescription d'antalgique en fonction de la présence ou non de douleur**

Dans la population des patients qui ont présenté une douleur, 61,1% ont eu un antalgique opioïde et 72,2% un antalgique non opioïde. Chez ces patients, la durée entre le début des douleurs et le début d'un traitement antalgique opioïde était de 4,7 jours en moyenne (médiane : 3 jours) et la durée entre le début des douleurs et le début d'un traitement antalgique non opioïde était de -4,5 jours en moyenne (médiane : -4,5 jours).

La durée moyenne entre le début des douleurs et le début d'un traitement antalgique (opioïde ou non) était de -3,6 jours (médiane -2 jours).

La durée entre le premier jour du traitement antalgique opioïde et la fin de l'épisode douloureux était de 5,2 jours en moyenne (médiane : 3,5 jours).

Le CHLORHYDRATE DE MORPHINE et l'OXYCODONE étaient les deux antalgiques opioïdes les plus prescrits. Le traitement opioïde débutait en moyenne à J16,7 (médiane : J19,5) et se terminait à J26,5 en moyenne (médiane : J29).

13,9% de la population qui a eu une douleur bénéficiaient d'un second opioïde.

Le tableau 20 reprend les données.

		N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Age</b>		36	61,7	11,3	61,3	57,8	65,4	27,2	83,8
<b>Sexe</b>	Masculin	22	61,1						
	Féminin	14	38,9						
<b>Antalgique morphinique prescrit?</b>	oui	22	61,1						
	non	4	11,1						
	Manquant	10	27,8						
<b>Antalgique non morphinique prescrit?</b>	oui	26	72,2						
	non	3	8,3						
	Manquant	7	19,4						
<b>Durée entre le début des douleurs et un antalgique opioïde</b>		22	4,7	8,5	3	0	6	-6	25
<b>Durée entre le début des douleurs et un antalgique non opioïde</b>		26	-4,5	8,9	-4,5	-10	0	-21	17
<b>Durée entre le début des douleurs et un antalgique</b>		29	-3,6	8,9	-2	-7	1	-21	17
<b>Durée entre le premier jour du traitement opioïde et la fin des douleurs</b>		22	4,5	10	3,5	0	7	-24	23
<b>Nom du premier opioïde</b>	CHLORHYDRATE DE MORPHINE	11	50,0						
	OXYCODONE	7	31,8						
	SULFATE DE MORPHINE	2	9,1						
	FENTANYL	1	4,5						
<b>Jour du début du premier opioïde</b>		22	16,7	8,5	19,5	10	24	1	27
<b>Jour de fin du premier opioïde</b>		20	26,5	5,6	29	27	29	6	29
<b>Voie initiale d'administration du premier opioïde</b>	IV	12	54,5						
	Sous cutanée	4	18,2						
	Per os	2	9,1						
	Intradermique	1	4,5						
	Manquant	3	13,6						
<b>Changement de posologie du premier opioïde</b>	oui	12	54,5						
	non	6	27,3						
	Manquant	4	18,2						
<b>Jour du premier changement de posologie du premier opioïde</b>		12	22,7	6,9	25,5	21,5	27,5	7	28
<b>Jour du deuxième changement de posologie du premier opioïde</b>		6	21,7	9,2	26,5	12	28	8	29
<b>Jour du troisième changement de posologie du premier opioïde</b>		3	18,7	9,6	17	10	29	10	29
<b>Jour du quatrième changement de posologie du premier opioïde</b>		2	15	4,2	15	12	18	12	18
<b>Jour du cinquième changement de posologie du premier opioïde</b>		2	20,5	4,9	20,5	17	24	17	24
<b>Jour du sixième changement de posologie du premier opioïde</b>		2	23,5	4,9	23,5	20	27	20	27
<b>Jour du septième changement de posologie du premier opioïde</b>		1	27		27	27	27	27	27
<b>Jour du huitième changement de posologie du premier opioïde</b>		1	28		28	28	28	28	28
<b>Nom du deuxième opioïde</b>	OXYCODONE	4	80						
	CHLORHYDRATE DE MORPHINE	1	20						
<b>Jour du début du deuxième opioïde</b>		5	25,2	2,2	26	23	26	23	28
<b>Jour de fin du deuxième opioïde</b>		5	29	0	29	29	29	29	29
<b>Voie initiale d'administration du deuxième opioïde</b>	IV	3	60						
	Per os	1	20						
	Sous cutanée	1	20						
<b>Changement de posologie du deuxième opioïde</b>	oui	2	40,0						
	non	1	20,0						
	Manquant	2	40,0						

\* écart-type

Tableau 20. Caractéristiques de la population présentant une douleur durant les 28 derniers jours

#### (d) Corticoïdes

Les corticoïdes, qui ont une activité anti-oedémateuse, sont des molécules de choix comme traitement primaire et secondaire des complications d'un processus expansif intracérébral et/ou les complications des traitements spécifiques mis en place<sup>7</sup>.

Les corticoïdes, prescrits chez 67,4% des patients, débutaient, en moyenne, à J4,2 (médiane : J1) et finissaient à J26,9 (médiane : J29). La voie orale était préférée en

premier lieu. La corticothérapie a eu de multiples variations posologiques. Le tableau 21 reprend les données concernant les corticoïdes.

		N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Prescription de corticoïde</b>	oui	64	67,4						
	non	4	4,2						
	Manquant	27	28,4						
<b>Jour du début du traitement</b>		64	4,2	6,6	1	1	3,5	1	28
<b>Jour de fin du traitement</b>		41	26,9	4,7	29	27	29	8	29
<b>Voie d'administration initiale</b>	Per os	35	54,7						
	IV	25	39,1						
	Manquant	4	6,3						
<b>Variation de la posologie</b>	oui	29	45,3						
	non	17	26,6						
	Manquant	18	28,1						
<b>Jour de la première variation de posologie</b>		29	12,3	7	10	7	17	2	26
<b>Sens de la variation</b>	Augmentation	15	51,7						
	Diminution	14	48,3						
<b>Jour de la deuxième variation de posologie</b>		17	14,2	5,8	13	10	19	4	26
<b>Sens de la variation</b>	Augmentation	2	11,8						
	Diminution	15	88,2						
<b>Jour de la troisième variation de posologie</b>		10	20,3	5,3	21	14	24	13	27
<b>Sens de la variation</b>	Augmentation	4	40						
	Diminution	6	60						
<b>Jour de la quatrième variation de posologie</b>		4	19,3	5,9	16,5	16	22,5	16	28
<b>Sens de la variation</b>	Augmentation	1	25						
	Diminution	3	75						
<b>Jour de la cinquième variation de posologie</b>		1	19		19	19	19	19	19
<b>Sens de la variation</b>	Diminution	1	100						

\* écart-type

Tableau 21. Caractéristiques des prescriptions de corticothérapie

#### (e) Autres traitements

41,1% des patients ont bénéficié d'une antibiothérapie. La voie d'administration intraveineuse était majoritaire (66,7%). Le tableau 22 reprend les données.

		N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Prescription antibiotique</b>	oui	39	41,1						
	non	13	13,7						
	Manquant	43	45,3						
<b>Jour du début du traitement</b>		38	13,2	9,7	15	1	22	1	28
<b>Jour de fin du traitement</b>		31	21,7	7,2	23	18	29	6	29
<b>Voie d'administration</b>	IV	26	66,7						
	Per os	9	23,1						
	Sous cutanée	2	5,1						
	IM	1	2,6						
	Manquant	1	2,6						

\* écart-type

Tableau 22. Caractéristique des prescriptions d'antibiothérapie

20,0% des patients ont bénéficié d'une alimentation parentérale, qui, en moyenne, débutait à J11,1 (médiane : J7) pour une durée de 9,6 jours.

6,3% des patients ont bénéficié d'une transfusion de globules rouges. Le premier jour de transfusion était en moyenne J16,2 (médiane : J13,5 ; maximum : J24)

La durée moyenne séparant la première et la dernière transfusion était de 4,2 jours (médiane et troisième quartile : 1). Le tableau 23 reprend les données.

	N	%/moy	ET*	médiane	Q1	Q3	min	max
<b>Transfusion</b>	6	6,3						
<b>Premier jour d'utilisation</b>	6	16,2	6,3	13,5	12	24	10	24
<b>Durée d'utilisation (amplitude d'utilisation)</b>	6	4,2	7,8	1	1	1	1	20
<b>Alimentation parentérale</b>	19	20,0						
<b>Premier jour d'utilisation</b>	19	11,1	10	7	1	22	1	27
<b>Durée d'utilisation</b>	14	9,6	10,8	4	1	16	1	29

\* écart-type

Tableau 23. Caractéristiques des prescriptions de transfusion de globules rouges et d'alimentation parentérale

ii) Articulation prise en charge hospitalière - prise en charge ambulatoire

Sur les 120 médecins questionnés, nous avons obtenu 41 réponses, soit un taux de réponse de 34,2%.

45% des médecins traitants interrogés avaient un patient, qui, dans les 28 derniers jours, a bénéficié d'une hospitalisation programmée, 53% d'une hospitalisation non programmée, et 29% d'une hospitalisation à domicile.

(1) Hospitalisations programmées

Concernant l'hospitalisation programmée par le service hospitalier, 36 médecins ont répondu. Les résultats sont reportés dans le tableau 24.

Echelle de jugement	Délai d'obtention d'une information concernant le déroulement de l'hospitalisation	Qualité de l'information reçue
excellent	13,9%	16,7%
très bon	22,2%	33,3%
bon	44,4%	44,4%
mauvais	13,9%	2,8%
très mauvais	5,6%	2,8%

Tableau 24. Répartition des jugements des médecins généralistes concernant le délai d'obtention d'une information et la qualité de celle-ci lors d'une hospitalisation programmée par le service hospitalier.

(2) Sollicitations lors d'une prise en charge au domicile

Concernant les sollicitations par les médecins traitants, par téléphone ou mail, d'un médecin ou d'un membre de l'équipe hospitalière pour un complément d'information, sur les 21 médecins traitants ayant répondu :

- Aucun n'a jamais obtenu d'interlocuteur lors de ses appels.
- Plusieurs appels étaient nécessaires pour obtenir un interlocuteur pour 38,1% des médecins
- Un interlocuteur a été obtenu, dès le premier appel, pour 61,9% des médecins.

Le tableau 25 reprend le jugement porté sur le délai d'obtention de l'information et la qualité de celle-ci.

Echelle de jugement	Délai d'obtention d'une information	Qualité de l'information reçue
excellent	9,5%	19,0%
très bon	42,9%	42,9%
bon	38,1%	33,3%
mauvais	9,5%	4,8%
très mauvais	0,0%	0,0%

Tableau 25. Répartition des jugements des médecins généralistes concernant le délai d'obtention d'une information et la qualité de celle-ci lors d'une prise en charge au domicile.

(3) Hospitalisations non programmées

Lors des hospitalisations non programmées, 67,6% des médecins ont été à l'origine, consultés ou sollicités par le patient, son entourage ou l'équipe de soins à domicile au préalable.

Pour les 36 médecins ayant répondu, la prise en charge hospitalière a été demandée (plusieurs réponses possibles) par :

- le médecin lui-même dans 86,1% des cas (31 demandes),
- le médecin de garde, le médecin remplaçant, la régulation ou le SAMU dans 11,1% des cas (4 demandes),
- le patient dans 8,3% des cas (3 demandes)
- l'entourage dans 50,0% (18 demandes)

Dans 28,6% des cas (16 demandes) il y a eu plusieurs demandeurs. Et dans 94% de ces cas à multiples demandeurs, l'entourage était l'un d'eux.

L'entourage n'a été demandeur unique que dans 3 cas sur les 36. Soit 8,3% des demandes. Le patient n'a jamais été le demandeur unique d'une hospitalisation. La figure 8 illustre la répartition des demandes.

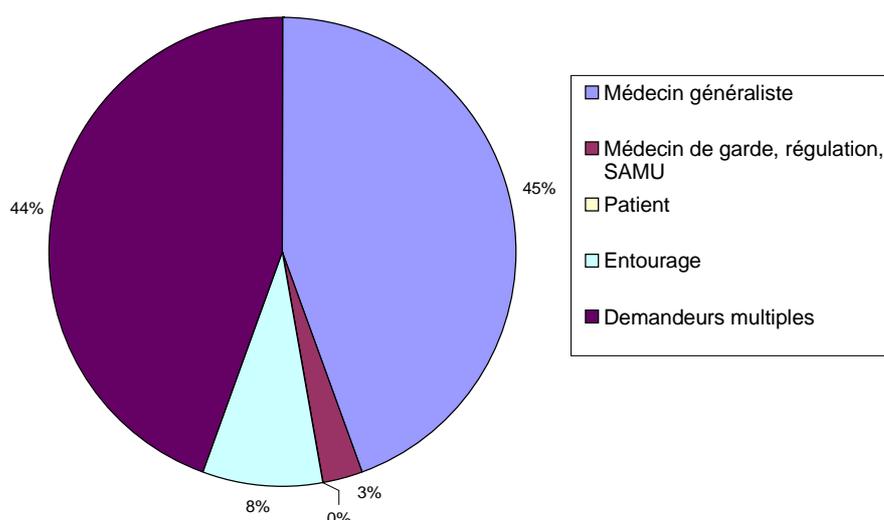
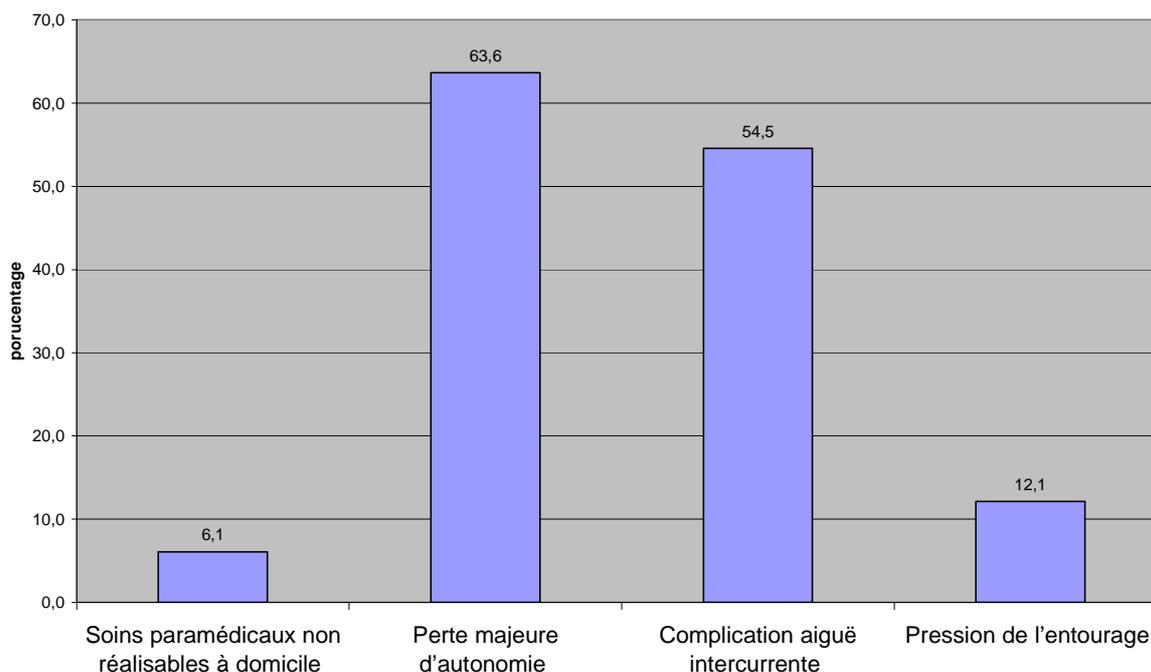


Figure 8. Répartition des demandes de prise en charge hospitalière en fonction du nombre de demandeurs et de la catégorie du demandeur s'il est unique.

La prise en charge hospitalière découlait (plusieurs réponses possibles) :

- d'un besoin en soins paramédicaux non réalisables à domicile dans 6,1% des cas,
- d'une perte majeure d'autonomie dans 63,6% des cas,
- d'une complication aiguë intercurrente dans 54,5% des cas
- de la pression de l'entourage dans 12,1% des cas.

La figure 9 illustre les motifs de prise en charge hospitalière.



**Figure 9. Causes ayant découlé sur une demande de prise en charge hospitalière. Poids relatif de cette cause dans la totalité des demandes. Plusieurs causes sont possibles pour une seule demande.**

Le type de structure contactée ou vers laquelle le patient a été dirigé en première intention par le médecin traitant était

- le service spécialisé prenant en charge le patient pour 51,4% des cas,
- le service d'accueil des urgences (celui de l'hôpital où se trouve le service spécialisé) pour 8,6% des cas,
- l'hôpital général de périphérie dans 14,3% des cas,
- le service d'accueil des urgences de l'hôpital périphérique dans 8,6% des cas,
- un service de médecine d'un hôpital local ou de proximité dans 8,6% des cas,
- un service de Soins de Suite et de Réadaptation dans 5,7% des cas
- une autre structure dans 2,9%.

Afin d'hospitaliser leur patient, les médecins traitants ont du solliciter (plusieurs réponses possibles) :

- le service spécialisé prenant en charge le patient pour 58,8% des cas,
- le service d'accueil des urgences (celui de l'hôpital où se trouve le service spécialisé) pour 11,8% des cas,
- l'hôpital général de périphérie pour 17,6% des cas,
- le service d'accueil des urgences de l'hôpital périphérique pour 17,6% des cas,
- le service de médecine d'un hôpital local ou de proximité pour 5,9% des cas,
- le service de Soins de Suite et de Réadaptation pour 5,9% des cas
- une autre structure pour 2,9% des cas.

Sept médecins ont du solliciter plusieurs structures. Soit pour 20,6% des hospitalisations non programmées.

La figure 10 reprend la répartition des demandes de prises en charge.

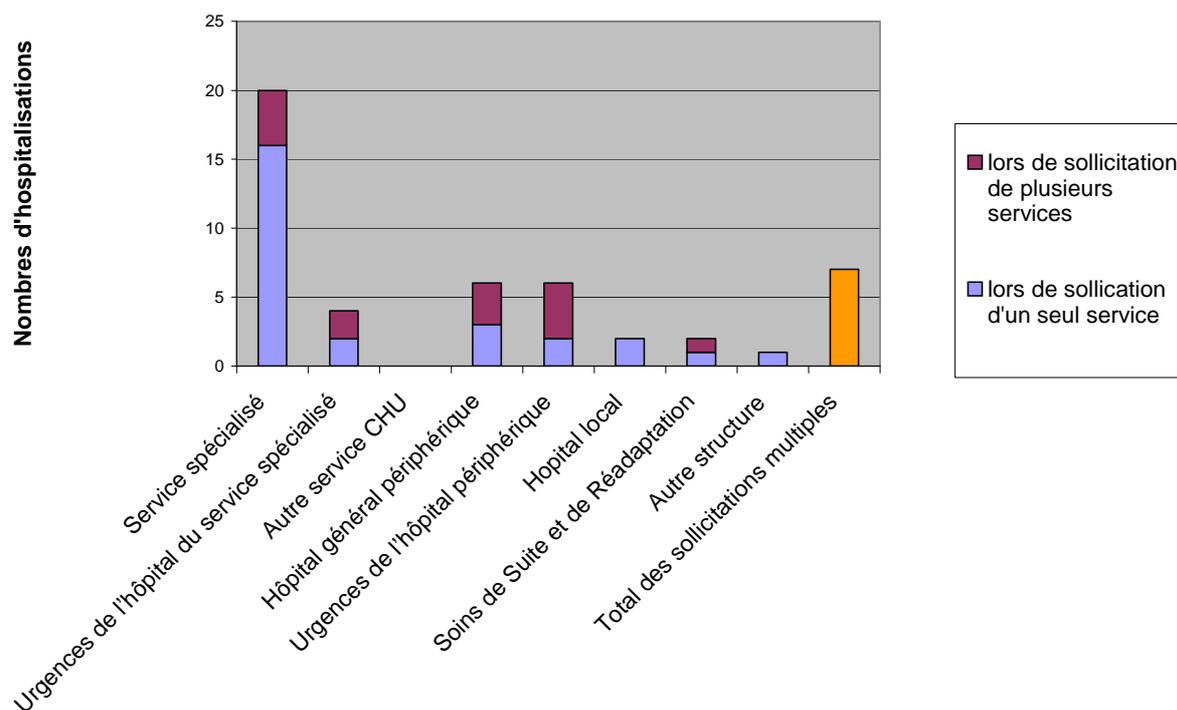


Figure 10. Répartition des demandes de prise en charge hospitalière en fonction des services sollicités et de son intégration dans l'obligation de solliciter plusieurs services.

Les raisons ayant justifié la sollicitation de plusieurs structures sont (réponse libre) :

- L'organisation de l'HAD dans 1 cas (« L'HAD fait transiter les patients par les urgences pour "prébilan" avant orientation dans service »)
- L'absence de lit malgré l'urgence de la situation dans 4 cas (« Pas de lit disponible dans le service spécialisé. », « L'urgence et la disponibilité », « Manque de place », « absence de place dans le service de référence et urgence de l'hospitalisation »)
- Le maintien à domicile immédiatement impossible (« agitation du patient avec désorientation rendant son maintien à domicile impossible »)
- La recherche d'un secteur de soins palliatifs dans 1 cas (« trouver un secteur de soins palliatifs en phase terminale »)

Lors de la sollicitation directe d'un service hospitalier :

- l'entrée directe en secteur a été possible dans 67,7% des cas.
- Sinon, 32,3% des patients ont du transiter par les urgences.
  - o Passage par les urgences qui a été jugé inutile dans 70% des cas.

La figure 11 illustre la répartition des conditions d'entrée en service.

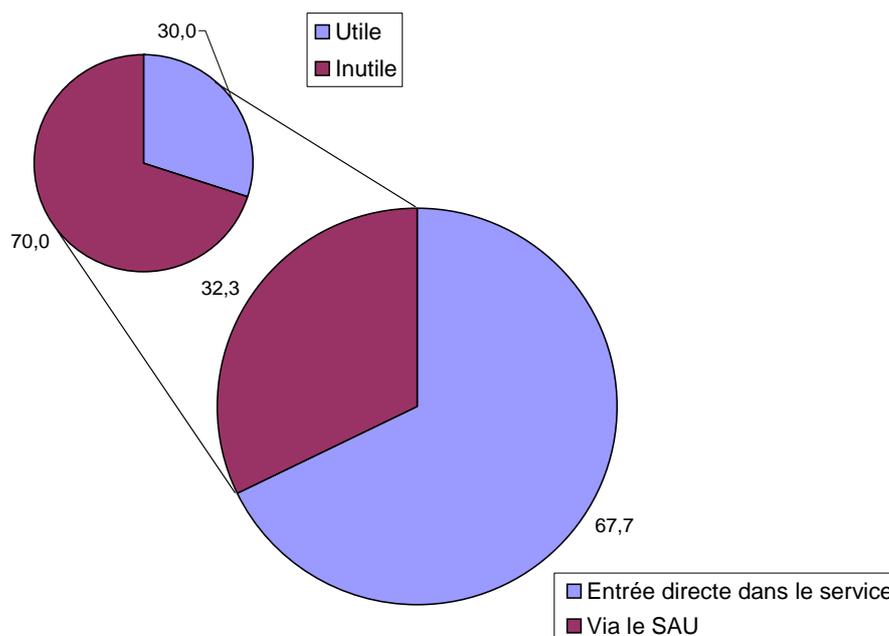


Figure 11. Répartition des conditions d'entrée dans le service hospitalier et de l'avis des médecins généraliste concernant un passage au service des urgences.

Le passage aux urgences est plus souvent qualifié d'inutile lorsqu'il a lieu dans un service d'urgences d'un hôpital périphérique. Au CHU, 1 passage au service des urgences sur les deux décrits est qualifié d'inutile. Dans les centres hospitaliers périphériques 4 passages aux urgences sur 6 sont qualifiés d'inutiles.

Le tableau 26 reprend le jugement des médecins concernant différentes étapes d'une hospitalisation non programmée

Echelle de jugement	Délai d'admission en hospitalisation, compte tenu de l'état du patient ou de son entourage (dont soignant)	Coordination globale des soins lors du retour à domicile	Prise en charge hospitalière par rapport aux attentes
excellent	14,3%	8,6%	13,9%
très bon	28,6%	28,6%	44,4%
bon	40,0%	25,7%	27,8%
mauvais	5,7%	11,4%	8,3%
très mauvais	5,7%	8,6%	5,6%

Tableau 26. Répartition des jugements des médecins généralistes concernant le délai d'admission en hospitalisation, la coordination globale des soins lors d'un retour à domicile, et la prise en charge hospitalière par rapport à leurs attentes lors d'une hospitalisation non programmée.

Sur les 21 textes libres, 12 suggestions et remarques sont pertinentes. Elles peuvent être classées en :

- Oubli et critique du médecin traitant ; mauvaise répartition des tâches dans 3 citations (« Comme d'habitude 5ème roue de la charrette », « [...]Critiques du médecin généraliste trop fréquentes et le plus souvent sinon toujours sans raison et injustifiées », « Service CHU débordé essayant de se reposer sur des médecins généralistes encore plus débordés – difficultés »)
- La diversité des fonctions du médecin traitant permettant une meilleure prise en charge dans 1 citation (« Je travaille d'autre part dans un SSR sur Metz ce qui aurait grandement facilité les relations médecin-hôpital-famille »)

- Difficulté dans la relation hôpital-ambulatoire dans 1 citation (« [...]En général, c'est le parcours du combattant pour la prise en charge. Perte de temps considérable, difficulté d'hospitaliser. Difficulté pour avoir un intervenant, sans compter le temps d'attente pour avoir le courrier final... Mauvaise coordination. Mauvaise image de la relation hospitalo-ambulatoire.[...] »)
- Utilisation d'autres moyens de communication, afin de l'améliorer. Explicitation des prises en charge effectuée et à effectuer par le médecin traitant dans 5 citations (« Une amélioration de ce partenariat consisterait en une communication plus directe avec le médecin coordinateur hospitalier, soit par téléphone ou mieux par mail, pour éviter les décalages "temporels" du courrier postal ! », « Les délais des courriers sont en général trop longs. Je suis adhérent de longue date d'Apicrypt et il faut développer le transfert crypté des données qui raccourcit les délais. Pourquoi ne pas développer les mails entre médecins ? », « Prévenir oralement donc par téléphone le médecin traitant lors de la sortie du patient. Ne jamais organiser la sortie un samedi matin car le relais se fait ensuite avec le système de garde si nécessaire donc incorrecte. », « Communication et prévenir le médecin traitant (ce qui est fait couramment avec le CHU de Strasbourg) », « Les renseignements fournis par le CHU ne sont pas pertinents. Dire "2è perfusion de la 3è phase du Protocole AVAGLIO" est absolument abscond pour moi et ne me dit pas les risques, effets secondaires, ce que je dois surveiller ni quelle interférence cela peut avoir avec les autres comorbidités du patient. Pronostic, directives anticipées mal comprises par la famille mais il est vrai qu'il y avait un problème de langue. »)
- Bonne articulation actuellement dans 4 citations (« Travail avec HAD Thionville Bel Air pour l'instant pas de problèmes. Tout va bien », « Très bonne disponibilité des médecins avec une bonne coordination des soins appréciée par la famille dans ces moments difficiles. », « Dans ce cas précis ... la réponse a été bonne dans l'ensemble à mes demandes. [...]», « RAS = tout allait bien »)

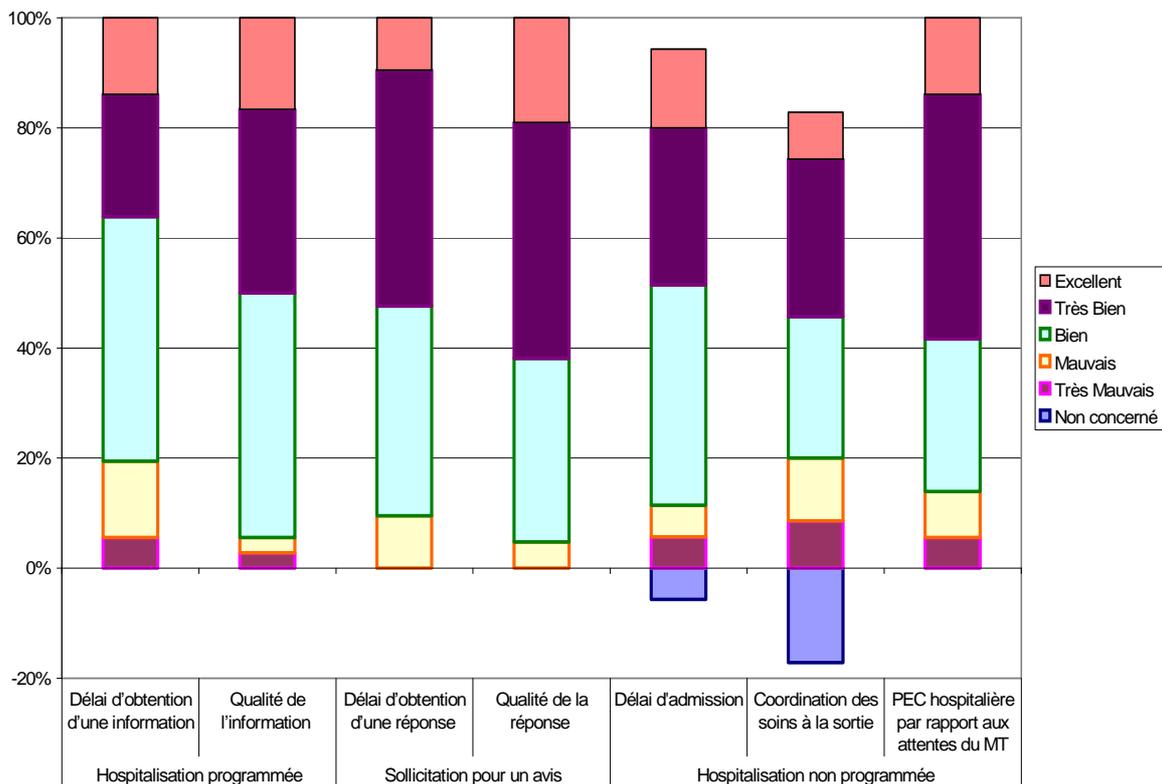


Figure 12. Répartition de la satisfaction des médecins généralistes concernant différents points de l'articulation entre la prise en charge hospitalière et la prise en charge ambulatoire.

#### d) Discussion

##### i) Commentaires et biais de l'étude

###### (1) Etude limitée au CHU

Cette étude rétrospective exploratoire souffre d'une absence d'exhaustivité du fait de l'absence d'autorisation d'investigation dans les dossiers médicaux d'établissements autres que le CHU. Ceci est dû au délai imparti limité pour la réalisation de l'étude.

Il y a un biais de sélection car le CHU, bien que pouvant être de premier recours pour la population locale, et aussi de deuxième voire troisième recours pour la population régionale et interrégionale. Il y a sans doute :

- Une surreprésentation des patients posant des problèmes médicaux, symptomatiques non gérables dans une autre structure.
- Une surreprésentation de la population locale (d'autant plus importante lorsqu'il s'agit de l'unité de soins palliatifs et des services de soins de suite et de réadaptation du CHU).

Bien que certaines périodes de la fin de vie aient été rapportées par les courriers médicaux, il y a peu de renseignements concernant le domicile. Il est à noter que les services d'hospitalisation à domicile ou des réseaux ont parfois écrit un courrier médical relatant les dernières journées.

(2) Etude des symptômes, traitements, circuit, dispositifs médicaux  
(a) Symptômes

L'étude des dossiers médicaux permet de colliger seulement les données présentes dans ces dits dossiers.

A première vue, les données reportées dans les dossiers médicaux dépendent, notamment :

- de l'orientation du service
- de l'implication du personnel et du service dans le relevé des données
- du temps disponible pour observer le patient
- du temps disponible pour remplir le dossier
- des difficultés à renseigner le dossier
- des modifications de la symptomatologie
- des problèmes de prise en charge qu'aura posé le patient
- des explorations réalisées
- ...

D'autre part le dossier du patient est intégré à la prise en charge du patient sans avoir l'objectif de réaliser une étude clinique.

Enfin il y a des variations inter et intra-soignants dans la collection des données.

Ainsi les dyspnées terminales, râles, hoquets ont été peu retrouvés dans les dossiers, alors qu'ils sont décrits par les spécialistes, les équipes et l'entourage prenant en charge ces patients.

(b) Traitement

Les prescriptions thérapeutiques (médicamenteuses, non médicamenteuses (par exemple les dispositifs médicaux) ne sont pas réalisées de manière identique dans l'ensemble des services. En effet compte tenu de la mise en place progressive de l'informatisation, une partie des prescriptions thérapeutiques n'est pas sous format papier et donc n'est pas retrouvée dans le dossier. La visualisation des archives des prescriptions informatisées a été permise mais n'a pas été productive pour quelques dossiers.

Concernant les dispositifs médicaux réellement utilisés, notamment ceux en place avant l'hospitalisation, leur présence n'est pas systématiquement rappelée.

Enfin, il n'est pas toujours indiqué l'utilisation de certains matériels (comme les matelas pour la prévention des complications du décubitus).

ii) Circuits, symptômes, dispositifs médicaux et traitements  
(1) Circuits

Comme constaté dans de nombreuses études récentes françaises, le lieu de décès est majoritairement un établissement hospitalier. Le domicile, l'hospitalisation à domicile et l'EHPAD ne représentent que 15,8% des derniers lieux de vie.

Certes, la pathologie, les symptômes et les traitements ne permettent pas une prise en charge de tous les cas au domicile habituel (via une hospitalisation à domicile, un réseau, un service de soins infirmiers à domicile, ...).

De plus, plusieurs composantes sont indispensables pour une poursuite de la prise en charge au domicile (comme l'accord du patient ; la présence et l'accord de l'entourage ou des aidants ; des soignants (médicaux et para-médicaux) disponibles).

Malgré le caractère incurable de la pathologie, et donc une fin de vie attendue, cette donnée affirme le recours à une structure hospitalière dans la majorité des fins de vie. Pour 8,4% des patients, le dernier service fréquenté est un service d'urgence, de réanimation ou de soins continus. Ce qui ne semble pas être cohérent vis-à-vis de la pathologie et de son pronostic. Néanmoins ces données sont à prendre avec précaution, car une dégradation rapide ou une affection intercurrente peut indiquer une prise en charge nécessitant un passage par ces services. De plus, compte tenu des données retrouvées, la population hospitalière est surreprésentée, surtout celle du CHU, pouvant être de premier, deuxième ou troisième recours.

La durée médiane du dernier lieu de vie est assez satisfaisante, à 11 jours.

L'étude rétrospective de Sizoo et al<sup>28</sup> collige, par relevé téléphonique, les symptômes de la fin de vie de 58 patients ayant un glioblastome et décédés entre janvier 2005 et août 2008. La période d'étude varie 1 à 294 jours (médiane : 46 jours).

Dans cette étude, la répartition des lieux de décès était le domicile (66% des patients), l'hôpital (17%), en EHPAD (désigné comme « hospice ») (8,5%) et un SSR (8,5%).

## (2) Symptômes

Bien que notre étude ne soit pas exhaustive, il peut être intéressant de comparer la fréquence des symptômes présentés durant la fin de vie aux études déjà disponibles. La fréquence des symptômes retrouvés par notre travail n'est pas comparable, car il n'y a pas d'exhaustivité. Néanmoins l'ordre de fréquence est intéressant.

Dans l'étude rétrospective de Pace et al<sup>29</sup>, 169 dossiers d'octobre 2000 à décembre 2005 ont permis d'évaluer la prévalence des symptômes durant le dernier mois de vie, les traitements palliatifs et les décisions de traitement de fin de vie. La méthodologie se rapproche de celle de notre travail. Néanmoins les caractéristiques de la population sont différentes quant à leur pathologie et leur lieu de prise en charge. Notamment avec une prise en charge prépondérante au domicile

L'étude rétrospective et descriptive de T. E. Gofton et al<sup>32</sup> inclus entre le premier janvier et le 30 juin 2010 144 patients présentant tumeur cérébrale primitive ou de métastases cérébrales, dont 101 ayant un gliome grade III et IV (soit de haut grade), et qui forment un sous groupe.

Cette comparaison souffre également du fait que les symptômes colligés ne sont pas les mêmes d'une étude à l'autre.

Le tableau 27 compare l'ordre de fréquence, et le tableau 28 la fréquence des symptômes de la fin de vie de différentes études, comparé à notre travail.

Ordre de fréquence	Pace et all (tumeurs cérébrales)	Gofton et all (gliomes de haut grade)	Sizoo et all (glioblastomes)	Claudel et all (glioblastomes)
1	Dysphagie (85%)	Troubles cognitifs ou de la personnalité (66,3%)	Trouble de la conscience (87%)	Déficit neurologique focal (dont parésie) (54,7%)
2	Trouble de la conscience (85%)	Epilepsie (66,3%)	Dysphagie (71%)	Trouble de la conscience (54,7%)
3	Céphalées (36%)	Trouble de la démarche (59,4%)	Déficit neurologique focal (51%)	Dyspnée (autre que terminale) (44,2%)
4	Epilepsie (30%)	Déficit moteur (59,4%)	Epilepsie (45%)	Dysphagie (44,2%)
5	Agitation et délire (15%)	Aphasie (32,7%)	Incontinence (40%)	Douleur (dont céphalées) (37,9%)
6	Râles d'agonie (12%)	Délire (28,7%)	Troubles cognitifs (33%)	Incontinence fécale (37,9%)
7	Hyperglycémie sur corticothérapie (10%)	Céphalées (28,7%)	Céphalées (33%)	Délire, Agitation (35,8%)
8	Trouble psychique sur corticothérapie (4%)	Troubles visuels (26,7%)	Confusion (29%)	Epilepsie (18,9%)
9	-	Chutes (22,8%)	Douleurs corporelles (25%)	Nausée Vomissement (17,9%)

Tableau 27. Comparaison de l'ordre de fréquence des symptômes de la fin de vie sur diverses études.

Symptômes	Pace et all (tumeurs cérébrales)	Gofton et all (gliomes de haut grade)	Sizoo et all (glioblastomes)	Claudel et all (glioblastomes)
Déficit neurologique focal	-	59,4%	51%	54,7%
Trouble de la conscience	85%	-	87%	54,7%
Dyspnée autre que terminale	-	-	16%	44,2%
Dysphagie	85%	18,8%	71%	44,2%
Douleur	-	11,9%	25%	(dont céphalées) 37,9%
Incontinence	-	13,9%	40%	37,9%
Délire, Agitation	15%	28,7%	29%	35,8%
Epilepsie	30%	66,3%	45%	18,9%
Nausée, Vomissement	-	-	20%	17,9%
Céphalées	36%	28,7%	33%	14,7%
Troubles cognitifs	-	66,3%	33%	14,7%

Tableau 28. Comparaison de la fréquence de symptômes de fin de vie sur diverses études.

Les troubles de la conscience, les déficits neurologiques focaux (dont les troubles moteurs) font partie, dans toutes les études, des symptômes les plus fréquents.

On notera une fréquence de crise d'épilepsie plus faible dans notre travail.

Dans l'étude de Pace et all, l'incidence des crises d'épilepsie est de 34% dans la population souffrant d'un gliome de haut grade. Sur la population générale de cette étude, 47% des patients ayant une crise d'épilepsie n'avaient pas présenté de crise d'épilepsie dans le passé, mais 14 patients (sur 24) avaient un traitement antiépileptique prophylactique.

L'intervalle moyen entre le début de la dysphagie et la mort était de 21 jours (extrêmes: 8-60) dans l'étude de Pace et all. Les données sont quasiment similaires dans notre travail où la dysphagie apparaît en moyenne à J9,7 en moyenne soit 19 à 20 jours avant le décès.

Dans l'étude de Pace et all, 25 patients (15%) ont présenté une agitation, délire ou confusion. 21 patients ont nécessité un traitement médicamenteux par neuroleptique, opioïde et benzodiazépine. De plus, 13% des patients ont eu une sédation palliative pharmacologique et 82% ont eu une mort paisible.

La fréquence des délires et agitations est plus importante dans notre travail (35,8%). L'anxiété, l'agitation et les délires sont des symptômes pénibles pour, notamment, l'entourage. Ils peuvent donc limiter la réalisation de la fin de vie au domicile.

Le MIDAZOLAM, qui peut être utilisé dans les sédations, est, dans notre étude, prescrit chez 27,7% des patients. Il débute dans les 7 derniers jours.

D'autre part, dans notre travail, l'anxiété était une donnée subjective. Aucune donnée quantitative n'était disponible. Probablement qu'une évaluation transitoire sur l'intérêt, l'efficacité et l'adaptation des traitements anxiolytiques employant une échelle standardisée d'évaluation du degré de l'anxiété serait utile dans la mise en place de protocole.

Concernant la chronologie des symptômes, les incontinences fécales et urinaires (difficilement identifiables, car, compte tenu des troubles de la mobilité, les patients bénéficient soit d'une protection, soit d'un dispositif médical permettant le recueil des urines) et les troubles de la mobilité sont présents très tôt durant la fin de vie, car certainement présents avant le début de la période. De plus leur présence peut rendre plus compliqués le maintien à domicile et la prise en charge par le domicile.

Les troubles cognitifs, à type de troubles de la mémoire, (14,7% des patients) sont les premiers à apparaître durant le dernier mois de vie. La fréquence est faible comparé aux autres études. Cela peut être du à la non identification de ce symptôme dans les dossiers.

Les troubles de la mobilité induisent une dépendance envers les tiers pour la réalisation des actes quotidiens. Le patient devient rapidement dépendant et une aide partielle puis totale à la toilette et à l'alimentation sont nécessaires dès la première semaine du dernier mois de vie. Les patients nécessitent donc une augmentation de l'aide humaine, technique (et indirectement financière) durant le dernier mois.

La dysphagie débutant à J9,7 nécessite une modification des galéniques des traitements et remet en cause les prescriptions médicamenteuses, l'alimentation et l'hydratation. Une nouvelle stratégie thérapeutique doit être à ce moment-là mise en place.

Cet instant de la fin de vie pourrait être discuté au préalable avec le patient et son entourage, afin de connaître son avis et ses envies. Cela pourrait passer par la rédaction de directives anticipées.

Les syndromes infectieux sont souvent suivis d'une antibiothérapie (33 patients, soit 91,7%), et dans deux tiers des cas d'un prélèvement bactériologique (hémoculture, uroculture, ...). L'antibiothérapie peut être utilisée dans un optique d'apyrexie. (l'hyperthermie est souvent inconfortable pour le patient en fin de vie), ou de symptômes pénibles autres (dysurie, dyspnée, ...) jugulable par le traitement de l'infection.

En fin de vie, la réalisation de prélèvements ne paraît pas utile en première intention. Néanmoins ces données sont biaisées :

- les patients étudiés sont surtout pris en charge en milieu hospitalier, où la réalisation de prélèvements bactériologiques est plus aisée et systématique que lors d'une prise en charge ambulatoire
- le relevé de l'item « syndrome infectieux » dans les dossiers est lié à l'hypothèse diagnostique ou à la prise en charge réalisée par le soignant. Par exemple, les hyperthermies non relevées car la mesure de la température n'est pas systématique ou le patient n'est pas symptomatique.

L'antibiothérapie, dont les modalités de prescription sont documentées chez 39 patients, débute à J13,2 et se termine à J21,7 en moyenne. La voie intraveineuse est largement majoritaire (66,7%), car cette voie d'administration permet une meilleure

délivrance, et est plus adaptée lorsque le patient souffre de dysphagie, de trouble de la vigilance et qu'il bénéficie déjà d'un accès veineux.

Les cytopénies sont rares et concernent surtout les plaquettes (20%). Ce relevé souffre aussi de la prise en charge dont bénéficie le patient. En effet, si le patient est dans le cadre d'une prise en charge palliative exclusive, la recherche biologique d'une thrombopénie est moins fréquente que lorsqu'il est en post-chimiothérapie, par exemple.

### (3) Dispositifs médicaux

La plupart des dispositifs médicaux est, comme attendue, maintenue jusque la fin de vie. La sonde vésicale est utilisée fréquemment et reste en place.

Les chambres implantables et PICC sont utilisés en priorité lorsqu'ils sont en place. Généralement leur implantation n'est pas réalisée lors de la prise en charge palliative, mais lors de la réalisation de chimiothérapie. En effet, le troisième quartile de premier jour d'utilisation est J1, c'est-à-dire au début de la période de fin de vie étudiée ; ainsi 75% des patients ont nécessité une utilisation dès le début de la période.

L'utilisation de la sous-cutanée plus tardivement que la voie veineuse périphérique ou centrale s'explique par le type de traitement dispensé, la nécessité ou non de l'accès veineux et de l'objectif thérapeutique compte tenu de l'évolution pathologique et de l'état général.

La voie sous-cutanée est plus facile et moins douloureuse lors de la pose, ce qui est avantageux en fin de vie et évite l'inconfort. A noter que l'administration des molécules par voie sous cutanée se fait généralement hors cadre de l'autorisation de mise sur le marché. Cette voie ne permet pas l'administration de toutes les molécules aux posologies et vitesses d'administration de la voie veineuse. Ce qui explique une utilisation plutôt réservée à la fin de vie, mais limite les molécules administrables.

L'oxygénothérapie, transitoire, fait partie des traitements symptomatiques d'une atteinte pulmonaire ou d'une dyspnée. Elle est souvent due à une infection.

### (4) Traitements

#### (a) Antiepileptiques

Conformément aux données de la littérature<sup>7,30,31,32</sup>, les antiépileptiques sont prescrits de manière préventive ou curative. L'antiépileptique à employer n'est pas clairement et consensuellement défini. Les propriétés associées, où leurs effets secondaires interviennent dans le choix. L'utilisation d'une monothérapie à la plus faible dose efficace est recommandée. En cas de nouvelles crises, on applique une augmentation de la monothérapie jusqu'à la dose maximale tolérée ou recommandée. En cas d'échec, une combinaison d'antiépileptique est préférée au changement de monothérapie.

Le LEVETIRACETAM a une place prépondérante car il est efficace et bien toléré, tant en monothérapie qu'en ajout d'un autre traitement antiépileptique<sup>33</sup> et sa prescription par un seul et même service de référence peut expliquer sa prépondérance dans les antiépileptiques.

On retrouve, dans notre travail, une plus importante utilisation de combinaisons d'antiépileptiques dans la population qui présentait une crise d'épilepsie durant les

28 derniers jours. Les périodes d'utilisation de plusieurs antiépileptiques se recouvrent de manière plus importante dans la population qui présentait une crise que dans celle qui n'en présentait pas.

La population présentant une crise d'épilepsie bénéficiait, en moyenne, plus tardivement d'un traitement antiépileptique. Ce qui peut s'expliquer :

- par un traitement préventif antiépileptique efficace
- par un traitement curatif dans la population qui ne présenta pas de crise durant la fin de vie mais qui en aurait déjà présenté précédemment.

Notre travail se limitant à l'analyse des dossiers durant les 28 derniers jours ne permet pas de relever la présence antérieure de crise.

L'utilisation préférentielle de la voie intraveineuse dans la population qui présentait une crise d'épilepsie peut s'expliquer par l'urgence et la difficulté d'obtenir une voie orale efficace durant et au décours d'une crise.

#### (b) Anxiolytique et sédatifs

La prise en charge d'une fin de vie d'un patient atteint d'un glioblastome comprend aussi la prise en charge de l'anxiété, symptôme pénible de toute fin de vie. L'utilisation et le maniement du MIDAZOLAM, avec une prescription allant majoritairement jusqu'au décès et des adaptations thérapeutiques plus fréquente à l'approche du décès, rejoint une prise en charge basique de fin de vie.

Néanmoins, la prescription de MIDAZOLAM n'est pas réalisée dans les suites immédiates du début de l'anxiété. Ceci pourrait s'expliquer par l'utilisation d'autres méthodes thérapeutiques (médicamenteuses ou non), puis par l'adaptation de l'anxiolyse avec utilisation tardive du MIDAZOLAM.

L'intérêt du MIDAZOLAM dans la prise en charge d'un glioblastome est aussi son activité antiépileptique. Notre travail n'a pas pu montrer de lien entre son utilisation et une diminution ou non des convulsions.

La discrimination entre anxiolyse et sédation n'a pas été réalisée lors du relevé des données et cette différenciation d'objectif thérapeutique n'a été retrouvée que très rarement.

Les sédatifs majoritaires, autres que le MIDAZOLAM, sont l'ALPRAZOLAM, le BROMAZEPAM et le ZOLPIDEM (hypnotique). Ceux-ci peuvent être prescrits avant la période d'étude ou au cours. Ils sont semblables à ceux prescrits à la population générale et utilisent la voie orale.

#### (c) Antalgiques

Les antalgiques non opioïdes sont prescrits tôt durant la fin de vie (médiane de début de traitement à J1). Ceci s'explique par :

- la propriété antipyrétique du PARACETAMOL, principal antalgique non opioïde,
- le fait qu'il est utilisé avant la période de fin de vie,
- le fait qu'une prise en charge de la douleur débute par des antalgiques non opioïdes (ancien palier 1 de l'OMS).

La voie d'administration est majoritairement intraveineuse, ce qui peut être liée à la dysphagie empêchant une prise efficace et régulière (et donc un équilibre antalgique) dans certains cas ou à l'autorisation de mise sur le marché, pour le NEFOPAM, autorisé seulement par voie intraveineuse et intramusculaire.

Les antalgiques non opioïdes sont poursuivis jusqu'à la fin de vie (médiane de fin de traitement = J29), ce qui montre qu'il sont utilisés comme coantalgiques et épargneurs de morphine. 84,4% des patients sous opioïdes ont eu un antalgique non opioïde.

Les opioïdes sont utilisés surtout dans les deux dernières semaines de vie, avec une adaptation progressive des posologies et des voies d'administration.

L'utilisation prépondérante du CHLORHYDRATE DE MORPHINE et de l'OXYCODONE peut s'expliquer :

- par la connaissance et la maniabilité de ces deux molécules par les prescripteurs.
- les possibilités d'adaptation de posologie.
- les caractéristiques des molécules, notamment les voies d'élimination et leur action sur les douleurs mixtes.
- la spécificité des prescriptions informatisées du CHU, où l'OXYCODONE est l'opioïde de référence lors d'une prise en charge en service conventionnel.

Comme l'ensemble des traitements, l'adaptation des voies d'administration répond :

- à l'impossibilité de poursuivre par voie orale lors de dysphagie,
- à la possibilité d'utiliser l'analgésie autocontrôlée par le patient par voie intraveineuse et sous cutanée. Ce qui explique une plus grande utilisation des voies intraveineuses et sous cutanées dans la population qui présentera une douleur.
- la simplification de la dispensation lors de l'utilisation de la voie transdermique grâce aux patchs mais ne permettant pas une adaptation simple des posologies.
- à un accès veineux difficile et non indispensable permettant un relais par voie sous-cutanée.

L'adaptation du traitement antalgique met 5 jours en moyenne. Cette durée pourrait être diminuée, afin d'améliorer la qualité de la fin de vie.

La prescription plus importante d'un second opioïde dans la population présentant une douleur peut s'expliquer par l'absence d'antalgie satisfaisante ou la présence d'effets secondaires lors de l'utilisation du premier opioïde. Un changement de molécule est préconisé et donc réalisé.

#### (d) Autres traitements

La forte prescription de corticoïdes (67,4%) dans la population étudiée, les voies d'administration employées et les variations régulières (en augmentation ou en diminution) des posologies montrent que ces pratiques suivent les données de la littérature<sup>7</sup>. Les corticoïdes ont une activité anti-oedémateuse utilisée dans le traitement de l'hypertension intra crânienne, et les symptômes qui l'accompagnent (céphalées, nausées, vomissements, déficit neurologique, trouble de la conscience ...).

La littérature recommande l'utilisation d'une corticothérapie à forte dose par voie intraveineuse lorsque les symptômes sont sévères (bien que des doses plus faibles semblent aussi efficaces), et une dose plus faible et la voie orale dans des symptômes modérés.

L'alimentation parentérale est prescrite chez 20% de la population.

L'alimentation parentérale n'a pas prouvé son efficacité dans une étude comparative randomisée dans la fin de vie. Car, réaliser cette étude comparative avec une population témoin (souffrant également de dysphagie ou anorexie) ne recevant pas

d'alimentation parentérale poserait un problème éthique<sup>34</sup>. Pour certains l'alimentation parentérale ne peut être considérée comme un simple traitement médicamenteux.

La prescription d'une alimentation parentérale et l'arrêt de celle-ci sont compliqués à définir et est une décision à prendre avec le patient et son entourage<sup>29,34</sup>.

Ainsi bien que médicalement justifiés, l'absence et l'arrêt de l'alimentation sont parfois difficiles à mettre en œuvre.

Les transfusions de globules rouges sont retrouvées dans une petite partie de la population (6,3%), et ont lieu dans les 16 derniers jours de vie pour la moitié des cas. Habituellement le patient ne bénéficie que d'une séance de transfusion.

Bien que l'anémie peut-être inconfortable, la transfusion de globules rouges dans le dernier mois de vie peut être discutée, compte tenu de l'intérêt modeste sur la survie, de la possible utilisation d'autres moyens thérapeutiques pour traiter l'inconfort de l'anémie (oxygénothérapie, anxiolyse, sédation, ...), et de l'utilisation d'une ressource limitée.

### iii) Articulation prise en charge ambulatoire - prise en charge hospitalière

Peu d'études se sont intéressées à l'articulation entre la prise en charge hospitalière et la prise en charge ambulatoire durant les 28 derniers jours de vie. L'originalité de notre travail réside dans l'évaluation du ressenti et de la satisfaction des médecins généralistes concernant cette articulation.

Dans l'étude réalisée en Rhône-Alpes<sup>26</sup>, 27% des patients orientés vers les urgences n'étaient, selon le médecin généraliste, pas en situation d'urgence vitale, quelque soit la pathologie ou le motif d'hospitalisation. Dans notre travail, pour 80% des patients, l'orientation vers le service des urgences (qu'ils aient ou non sollicité un service hospitalier durant leur démarche d'admission) n'était pas utile.

L'étude réalisée en Ile de France<sup>27</sup> concernant les conditions de sortie d'hospitalisation ressenties par les médecins libéraux, montre que (quelque soit le motif d'hospitalisation et la pathologie du patient) :

- 56,2% des demandes d'hospitalisation sont du ressort des médecins libéraux
- 20,2% sont d'un médecin intégré dans la prise en charge du patient
- 15,0% sont de la famille
- 8,6% sont du médecin de garde

Dans notre travail, qui ne s'occupait que des médecins généralistes, les demandes issues des médecins généralistes sont les majoritaires, toutefois l'entourage intervient dans la moitié des demandes d'hospitalisation :

- 86,1% par le médecin généraliste,
- 11,1% par le médecin de garde, le médecin remplaçant, la régulation ou le SAMU
- 8,3% par le patient
- 50,0% par l'entourage

Ceci peut s'expliquer par la symptomatologie particulière de la fin de vie d'un glioblastome, par la perte d'autonomie et les complications intercurrentes plus fréquentes que dans la population générale.

En quantifiant -sans qualifier- le délai d'obtention d'un compte rendu d'hospitalisation ou courrier détaillé, l'étude réalisée en Ile de France<sup>27</sup> retrouve dans le cadre des hospitalisations programmées :

- Pour 43,3% des patients le courrier est parvenu dans les 8 jours ouvrés.
- Pour 29,9%, dans un délai supérieur à 8 jours
- Pour 26,8%, il n'y a eu aucun compte rendu ou courrier.

Dans notre travail, le délai d'obtention d'une information concernant une hospitalisation programmée a été jugé qualitativement par une échelle de Likert :

- excellent dans 13,9% des cas,
- très bon dans 22,2% des cas,
- bon dans 44,4% des cas,
- mauvais dans 13,9% des cas
- très mauvais dans 5,6% des cas.

Une comparaison peut tenter d'être trouvée entre ces deux travaux. En effet 19,5% des médecins qualifient de mauvais ou très mauvais le délai d'obtention d'une information, qui peut être rapprochée à l'absence d'information ou à un délai important. Dans l'étude d'Ile de France pour plus de 26,8% des patients on constate l'absence de courrier ou un délai trop long pour son obtention.

Dans l'étude réalisée en Ile de France<sup>27</sup>, l'avis du patient sur les conditions de sa sortie a été étudié grâce à une échelle de Likert à 4 niveaux. Dans le cadre d'une hospitalisation en urgence (non programmée) :

- 16,5% sont très satisfaits
- 57,5% sont plutôt satisfaits
- 15,4% sont plutôt insatisfaits
- 10,5% sont très insatisfaits

Dans notre travail, ce sont les médecins qui ont jugé la coordination globale des soins au retour à domicile :

- excellente pour 8,6% des médecins,
- très bonne pour 28,6%,
- bonne pour 25,7%,
- mauvaise pour 11,4%,
- très mauvaise pour 8,6%.

Sans pouvoir réellement comparer ces deux travaux, il ne semble pas avoir de différences significatives importantes.

L'étude réalisée en Rhône-Alpes<sup>26</sup> s'intéressant aux relations entre médecine libérale et médecine hospitalière demandait aux médecins généralistes de mettre une note de 1 à 5 correspondant à leur appréciation du service rendu pour le public de leur zone d'exercice par les établissements d'hospitalisation. Pour les établissements publics, les médecins généralistes notaient :

- inférieur à 3 pour 12,6%
- entre 3 et 4 (3 inclus et 4 exclus) pour 39,0%
- supérieur ou égal à 4 pour 48,4%

Cette étude permet une évaluation par les médecins généralistes concernant la qualité de la prise en charge hospitalière, les résultats sont :

- mauvaise pour 8,3% (correspondant à 2) et très mauvaise pour 5,6% (correspondant à 1). Soit 13,9% pour inférieur à 3.
- bonne pour 27,8% (correspondant à 3). Soit 27,8% pour entre 3 et 4 (3 inclus et 4 exclus).

- excellente pour 13,9% des médecins (correspondant à une note de 5 d'appréciation) et très bonne pour 44,4% (correspondant à 4). Soit 58,3% pour supérieur ou égal à 4.

L'avis des médecins de ces deux études est sensiblement identique.

Comme d'autres études, notre travail a montré, dans les réponses libres, le souhait des médecins généralistes d'améliorer la communication entre médecins hospitaliers et médecins généralistes. Ces derniers soulignent la nécessité d'utilisation des nouveaux moyens de communication plus rapides.

Notre travail confirme les raisons nécessitant une hospitalisation dans la fin de vie de patients cancéreux. Les deux premières raisons sont, respectivement, la perte majeure d'autonomie et la complication aiguë intercurrente.

Conformément aux recommandations et afin d'améliorer la prise en charge, les services hospitaliers sont directement contactés et sollicités en première intention, afin d'obtenir une admission directe en service. Dans seulement 17,2% les services d'accueil des urgences sont sollicités en première intention. Mais dans plus de 20% des cas plusieurs structures ont dû être sollicitées. Et dans ce cas, ce sont les services hospitaliers et celui des urgences des hôpitaux périphériques ou des soins de suite et de réadaptation qui sont mis à contribution.

#### e) Perspectives et conclusion

Sur les 336 patients qui ont eu un diagnostic de glioblastome, 95 ont été inclus dans l'étude rétrospective sur dossier. L'âge moyen de décès était de 65,1 ans, et la survie moyenne après le diagnostic anatomopathologique était de 11 mois et 6 jours. La médiane de survie était de 9 mois et 6 jours.

Les patients ont fréquentés 6,2 lieux de prise en charge ou de vie différents durant les 90 derniers jours.

La dernière structure fréquentée était majoritairement l'hôpital. Le domicile, un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes ou l'hospitalisation à domicile n'ont concerné que 15,8% des cas. Les urgences, la réanimation et les soins continus furent le dernier service fréquenté dans 8,4% des cas.

Les symptômes les plus fréquemment retrouvés étaient les parésies/troubles de la mobilité, les troubles de la vigilance, la dyspnée et la dysphagie. Ce qui implique des modifications de la prise en charge et une dépendance aux tiers.

La détérioration de l'état général impliquait une augmentation rapide des aides alimentaires et des aides à la toilette. Entre 4 à 6 jours séparaient une aide partielle d'une aide totale dans ces domaines.

Au niveau de la biologie, la thrombopénie était le symptôme le plus fréquent.

Un symptôme infectieux était présent chez 38,9% des patients et une antibiothérapie était prescrite dans la majorité des cas.

Les troubles cognitifs étaient les premiers symptômes à apparaître durant le dernier mois de vie.

La chambre implantable, nécessaire pour la réalisation des chimiothérapies et des radiochimiothérapie, était utilisée durant toute la fin de vie et la voie sous cutanée durant les quinze derniers jours.

Les deux antiépileptiques les plus prescrits étaient le LEVETIRACETAM et le CLONAZEPAM. La voie orale était privilégiée en début de fin de vie.

La population qui a présenté une crise d'épilepsie durant les derniers 28 jours a eu plus souvent un antiépileptique (87,5%) et plus fréquemment plusieurs antiépileptiques. Dans cette population, le traitement débutait plus tardivement que dans celle qui n'a pas présenté de crise, et utilisait la voie intraveineuse.

50,0% des patients présentant une anxiété ont bénéficié de MIDAZOLAM. Dans toute la population bénéficiant de MIDAZOLAM, les modifications de voie et de posologie étaient plus nombreuses à l'approche du décès.

Un antalgique non opioïde a été prescrit chez 46,3% des patients (le PARACETAMOL, faisant partie de cette catégorie, est aussi utilisé comme antipyrétique).

Un antalgique opioïde (majoritairement l'OXYCODONE et le CHLORHYDRATE DE MORPHINE) a été prescrit chez 33,7% de la population et 84,4% de ceux-ci ont eu un antalgique non opioïde associé. La durée entre le début du traitement antalgique opioïde et la fin de douleurs était de 5 jours en moyenne.

Dans la population qui ne présenta pas de douleur, 16,9% ont eu un antalgique opioïde et 30,5% un antalgique non opioïde, alors que dans la population qui présenta une douleur, 61,1% ont eu un antalgique opioïde et 72,2% un antalgique non opioïde.

67,4% des patients ont eu une corticothérapie, avec de multiples variations posologiques.

L'antibiothérapie était prescrite chez 41,1% des patients ; la moitié ayant lieu durant les derniers quinze jours de vie. L'alimentation parentérale était prescrite pour 20,0% des patients, pour une durée moyenne de moins de 10 jours. Une transfusion de globules rouges a été réalisée chez 6,3% des patients.

Pour l'ensemble des symptômes pénibles (épilepsie, douleurs, céphalées, anxiété, râles, dyspnée, dysphagie, ...) des protocoles de soins prévenant leur apparition ou les traitant pourraient être mis en place et diffusés afin de favoriser une prise en charge optimale quelque soit le lieu de vie, en permettant, dans le meilleur des cas, une fin de vie dans le lieu souhaité par le patient. Ils diminueraient sans doute les changements de lieux de prise en charge, temporiseraient les hospitalisations, qui pourraient se faire dans de meilleures conditions, notamment avec une entrée directe dans le service hospitalier.

Notre travail s'attelait aussi à l'articulation entre la prise en charge hospitalière et la prise en charge ambulatoire. Il montre :

- La nécessité dans la prise en charge d'un cancer en général et *a fortiori* de la fin de vie, d'améliorer la continuité des soins en améliorant, notamment, l'articulation entre les prises en charges hospitalières et ambulatoires, par, par exemple :

- L'envoi rapide du compte rendu explicite d'hospitalisation ou de consultation, en utilisant notamment les moyens de communication rapides.
- Un médecin référent répondant aux questions des soignants s'occupant du patient au domicile ou dans d'autres institutions. L'utilisation d'une ligne téléphonique dédiée et du mail crypté serait un avantage.
- L'hospitalisation directe en service hospitalier en réservant le passage par le service des urgences aux rares situations le nécessitant.
- L'amélioration des conditions de sortie, en intégrant le médecin généraliste dans la poursuite de la prise en charge et en programmant la sortie un jour opportun.
- La nécessité du spécialiste d'explicitier sa prise en charge spécialisée au généraliste :
  - En standardisant les courriers médicaux.
  - En précisant les traitements, les effets secondaires, les surveillances, voire le pronostic, ...

Tout ceci doit être discuté afin d'améliorer la continuité de la prise en charge du patient et de favoriser le déroulement de sa fin de vie dans le lieu choisi. Cela sera aussi bénéfique pour l'entourage qui vit quotidiennement cette fin de vie.

Compte tenu du caractère singulier des glioblastomes, un travail prospectif, découlant du travail rétrospectif de notre thèse, permettrait de mieux connaître le déroulement de la fin de vie. Ceci permettrait, en outre, de mieux prévenir et gérer les symptômes et événements présentés durant la fin de vie.

L'avis et le ressenti de l'entourage et des aidants semblent aussi utiles à connaître, afin de les soutenir et aider dans leur rôle essentiel pour le maintien et la réalisation d'une fin de vie au domicile, chose souhaitée par la plupart des patients.

Par ailleurs une meilleure connaissance des symptômes par le service spécialisé, permettrait aux médecins prenant en charge les patients d'avoir des avis et conseils concernant les thérapeutiques à mettre en place. Cela pourrait avoir lieu dans le cadre d'une amélioration de l'articulation entre les prises en charge hospitalières et ambulatoires avec désignation d'un médecin référent.

Il y aurait également une meilleure acceptabilité de l'état général et de la dégradation du patient par son entourage et ses aidants.

La connaissance par le patient de l'évolution prévisible de sa pathologie permettrait aux soignants de discuter avec lui, lorsqu'il en est encore capable, des décisions à prendre lors de la fin de vie<sup>35</sup>. Dans le cadre de la coordination associant le médecin généraliste et le médecin hospitalier, cette discussion pourrait avoir lieu, en fonction des choix du patient, avec l'un ou l'autre ; le médecin généraliste semblant plus prompt à la réaliser<sup>35</sup>.

Cela pourrait être formalisé par les directives anticipées.

Economiquement, le déroulement d'une fin de vie au domicile, en EHPAD, dans le cadre d'une HAD, et la diminution des changements de lieux de prise en charge et des intervenant diminueraient certainement le coût global de la fin de vie.

Concernant les thérapeutiques, une étude prospective avec une population importante pourrait comparer l'intérêt clinique (sur le confort, sur la qualité de vie et sur les symptômes pénibles) des différentes molécules et voies d'administration employées.

Il peut être également envisager l'impact du traitement spécifique sur la fin de vie, concernant les symptômes présentés, les lieux de prise en charge et la qualité de vie.

Dans cette optique, et compte tenu des biais d'une étude rétrospective retrouvés dans notre travail, le travail prospectif devrait être avec suivi de cohorte.

Ce travail pourrait s'inscrire dans le cadre du développement d'un groupe de travail européen sur la fin de vie de patients atteints de tumeurs cérébrales.

Ce travail pourrait être monocentrique en se limitant aux patients suivis par le CHU de Nancy ou multicentrique incluant des patient suivis par d'autres services spécialisés.

Cette seconde proposition semble la plus judicieuse, car l'incidence des glioblastomes est faible (80 par an au CHU de Nancy) mais elle nécessite une plus grande organisation et une coordination en comparaison avec étude monocentrique.

Dans les discussions avec le service de neurologie qui ont permis d'élaborer un projet d'étude prospective, il a été proposé :

- D'inclure les patients majeurs du CHU de Nancy (ou d'autres centres en cas d'étude multicentrique). Les critères d'inclusion et d'exclusion sont en discussion. En effet, il est actuellement difficile de connaître la survie *a priori* d'un patient. Aussi, afin de limiter les biais d'inclusion, il ne semble pas opportun de se limiter aux patients en phase palliative ou purement palliative, car des patients décèdent alors qu'un traitement spécifique est encore en cours. Il a été évoqué la diminution de l'indice de Karnosky comme critère d'inclusion.
- D'expliquer aux patients dès le début (ou au cours) de leur prise en charge (spécifique ou non) la possibilité d'inclusion dans cette étude qui vise à mieux connaître le déroulement de la fin de vie afin d'améliorer la prise en charge et de favoriser le déroulement de celle-ci dans le lieu choisi par le patient (en respectant l'entourage et les soignants).
- De créer une grille de recueil.
- De fournir au patient et à son entourage plusieurs exemplaires de cette grille.
- De faire remplir la grille hebdomadairement dans les périodes de stabilité clinique et quotidiennement dans les périodes d'instabilité ou de dégradation.
- De favoriser la poursuite de la collection des données via cette grille lors des prises en charge hospitalières.
- De proposer le retour des grilles remplies par voie postale, grâce à des enveloppes pré-affranchies.
- D'anonymiser les données et de reportées dans un programme informatique.
- De traiter les données informatiques et les statistiques par un service spécialité, comme le Service d'Epidémiologie du CHU de Nancy, qui connaît la problématique et a déjà apporté ses compétences pour plusieurs travaux de neuro-oncologie.

Afin d'améliorer la qualité de l'étude, celle-ci se ferait en concertation avec le service d'épidémiologie du CHU de Nancy et les différentes structures orientées (soins palliatifs, soins de suite et de réadaptation, ...) régionales.

Dans cette optique, une proposition de tableau servant à colliger les symptômes et traitements de la fin de vie des patients souffrant d'un glioblastome et inclus dans l'étude a été faite et se trouve en annexe.

f) Valorisation du travail

Ce travail a été présenté au 18<sup>ème</sup> congrès de la Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs le jeudi 28 juin 2012 à Strasbourg.

La partie concernant l'analyse des circuits, symptômes, traitements et utilisations de dispositifs médicaux a été présentée lors du 10<sup>ème</sup> congrès de European Association of NeuroOncology, le vendredi 7 septembre 2012 à Marseille, France. « End of life and glioblastoma. Symptoms and treatments: descriptive analysis. », présenté par Professeur TAILLANDIER.

Présentations respectivement en annexes 2 et 3.

### 3. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1 LOUIS DN, OHGAKI H, WIESTLER OD, CAVENEE WK, BURGER PC, JOUVET A, SCHEITHAUER BW, KLEIHUES P. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol* (2007) 114:97–109

2 BALDI I, HUCHET A, BAUCHET L, LOISEAU H. Rapport 2010 : Glioblastomes Épidémiologie des glioblastomes

3 JAFFRE A, BALDI I, GRUBER A, DANTAS C, SCHWALL X, BERTEAUD E. Registre des tumeurs primitives du Système Nerveux Central de la Gironde [http://etudes.isped.u-bordeaux2.fr/REGISTRES-CANCERS-AQUITAINE/Snc/document/Rtsnc\\_lettre\\_information\\_2006.pdf](http://etudes.isped.u-bordeaux2.fr/REGISTRES-CANCERS-AQUITAINE/Snc/document/Rtsnc_lettre_information_2006.pdf) visité le 21 mars 2012

4 JOHNSON DR, O'NEILL BP. Glioblastoma survival in the United States before and during the temozolomide era. *J Neurooncol*. 2011 Nov 2.

5 MINEO JF, BARONCINI M, RAMIREZ C, DUBOIS F, BLOND S, DAM HIEU P. Facteurs pronostiques pour la survie dans le glioblastome : analyse multivariée de 340 patients. *Neurochirurgie* , 2006, 52 , n°5, 478-481

6 Réseau ONCOLOR. Neuro oncologie, glioblastomes, Oncolor, réseau de soins en cancérologie, cancer, référentiel, pluridisciplinaire. [http://www.oncolor.org/referentiels/nerveux/neuro\\_onco\\_gbm.htm](http://www.oncolor.org/referentiels/nerveux/neuro_onco_gbm.htm) consulté le 21 mars 2012

7 TAILLANDIER L, BLONSKI M, DARLIX A, HOANG XUAN K, TAILLIBERT S, CARTALAT CAREL S, PIOLLET I, LE RHUN E. Supportive care in neurooncology *Revue Neurologique* 2011 Oct;167:762–772

8 Code de Santé Publique  
Loi n°99-477 du 9 juin 1999 visant à garantir le droit à l'accès aux soins palliatifs  
JORF n°132 du 10 juin 1999. p.8487

9 Code de Santé Publique  
Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé  
JORF du 5 mars 2002. p.4118

10 Décret n° 2007-573 du 18 avril 2007 relatif au congé de soutien familial et modifiant le code du travail (troisième partie : Décrets) et le code de la sécurité sociale (troisième partie : Décrets)  
JORF n°93 du 20 avril 2007 page 7052

11 Article L3142-16 du Code du Travail

12 Code de la sécurité sociale  
Loi n° 2010-209 du 2 mars 2010 visant à créer une allocation journalière d'accompagnement d'une personne en fin de vie  
JORF n°0052 du 3 mars 2010.p.4310

13 Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé – Société française d'accompagnement et de soins palliatifs. Conférence de consensus. L'accompagnement des personnes en fin de vie et de leurs proches. Texte de recommandations. 2004

14 Ministère en charge de la Santé. Programme de développement des soins palliatifs 2008-2012.

[http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Programme\\_de\\_developpement\\_des\\_soins\\_palliati fs\\_2008\\_2012.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Programme_de_developpement_des_soins_palliati fs_2008_2012.pdf) consulté le 15 août 2012

15 PATEGAY N, COUTAZ M. Préférences et craintes face à la fin de vie : une réalité souvent occultée. *Revue internationale de soins palliatifs*, 2005;20 :67-75.

16 GOMES B, HIGGINSON IJ. Factors influencing death at home in terminally ill patients with cancer: systematic review. *BMJ*. 2006;332(7540):515-21.

17 Recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé. 2005. Institut National du Cancer

18 ANVIK T, HOLTEDAHL K, MIKALSEN H. When patients have cancer, they stop seeing me – the role of the general practitioner in early follow-up of patients with cancer – a qualitative Study. *BMC Fam Pract*, 2006 ;7:19

19 LEVASSEUR G, BATAILLON R, SAMZUN JL. Baromètre des pratiques en médecine libérale. Synthèse des résultats « le schéma régional d'organisation sanitaire ». URML Bretagne. 2004.

20 LEMERCIER X Vécu et ressenti des médecins généralistes dans leur prise en charge de patients en fin de vie, 180p. Th : Méd. : Poitiers : 2010 ; 51

21 THIRY E, PAULUS D, PESTIAUX D. Le patient en fin de vie : entre domicile et institution *LOUVAIN MED*. 2003;122: S426-S434

22 MULLER A. Qualité des relations ville-hôpital et continuité des soins palliatifs réalisés auprès de patients cancéreux à leur domicile, 272p. Th : Méd. : Strasbourg I : 2005 ; 51

23 DUCREUX JC, CAUSSE D. Guide-annuaire d'amélioration des relations entre médecine de ville et médecine hospitalière. Fédération hospitalière de France. Pôle organisation sanitaire et médico-sociale. 2007.

24 NTANKEU FANDJA-EDOU ABESSOLO C. Enquête prospective sur la coopération ville hôpital chez les patients suivis en oncologie , 46p. Th : Méd. : Amiens : 2003 ; 30

25 GAYRARD P. Médecine ambulatoire, Médecine hospitalière, quels liens construire ? 2008.

26 Etude des relations entre médecine libérale et médecine hospitalière approche descriptive – Union Professionnelle des médecins libéraux Rhône Alpes 1998.

- 27 BONDER JM. La sortie d'établissement de santé : enquête de pratiques auprès de 109 médecins de soins primaires en Ile de France. Thèse de médecine. Université Paris VII; 2006, 170 p.
- 28 SIZOO EM, BRAAM L, POSTMA TJ, PASMEN HR, HEIMANS JJ, KLEIN M, REIJNEVELD JC, TAPHOORN MJ Symptoms and problems in the end-of-life phase of high-grade glioma patients *Neuro Oncol*. 2010 Nov;12(11):1162-6
- 29 PACE A, DI LORENZO C, GUARIGLIA L, JANDOLO B, CARAPPELLA CM, POMPILI A End of life issues in brain tumor patients *J Neurooncol*. 2009 Jan;91(1):39-43
- 30 JUNCK L. Supportive management in neurooncology: opportunities for patient care, teaching and research. *Curr Opin Neurol* 2004;17:649–53.
- 31 TAILLIBERT S, LAIGLE-DONADEY F, SANSON M. Palliative care in patients with primary brain tumors. *Curr Opin Oncol* 2004;16:587–92.
- 32 GOFTON TE, GRABER J, CARVER A. Identifying the palliative care needs of patients living with cerebral tumors and metastases: a retrospective analysis *J Neurooncol* 2012;108:527–534
- 33 NEWTON HB, GOLDLUST SA, PEARL D. Retrospective analysis of the efficacy and tolerability of levetiracetam in brain tumor patients. *Journal of Neuro-Oncology* 2006;78:99-102,
- 34 BOZZETTI F. Home total parenteral nutrition in incurable cancer patients: a therapy, a basic humane care or something in between? *Clinical Nutrition* 2003;22(2): 109–111
- 35 SIZOO EM, PASMEN HRW, BUTTOLO J HEIMANS JJ, KLEIN M, DELIENS L, REIJNEVELD JC, TAPHOORN MJB. Decision-making in the end-of-life phase of high-grade glioma patients *European Journal of Cancer* 2012;48:226–232

## 4. ANNEXES

### a) Annexe 1 : Questionnaire au médecins traitants

#### Questionnaire :

Cocher la case correspondant à votre choix.

Lors des 28 derniers jours de vie, votre patient a été hospitalisé (plusieurs réponses possibles) :

- Dans un hôpital de manière programmée
- Dans un hôpital de manière non programmée
- En hospitalisation à domicile

#### **Lors d'une hospitalisation programmée par le service hospitalier (exemple : chimiothérapie, pose de PAC, évaluation prévue, ...)**

1. Le délai d'obtention d'une information concernant le déroulement de cette hospitalisation (exemples : compte-rendu d'hospitalisation, lettre provisoire de sortie, ...) était, selon vous (une seule réponse possible) :
  - Excellente
  - Très bonne
  - Bonne
  - Mauvaise
  - Très mauvaise
  - N'est pas concerné
2. La qualité de l'information reçue après l'hospitalisation était, selon vous (une seule réponse possible) :
  - Excellente
  - Très bonne
  - Bonne
  - Mauvaise
  - Très mauvaise
  - N'est pas concerné

#### **Lors de la prise en charge de votre patient à domicile, vous avez eu à solliciter par téléphone ou mail un médecin ou un membre de l'équipe hospitalière pour un complément d'information.**

- N'est pas concerné
3. Lors de vos (votre) appel(s) (une seule réponse possible) :
    - Vous n'avez jamais obtenu d'interlocuteur
    - Plusieurs appels étaient nécessaires pour obtenir un interlocuteur
    - Dès le premier appel, vous avez obtenu un interlocuteur
  4. Le délai d'obtention d'une réponse était (une seule réponse possible) :
    - Excellente
    - Très bonne
    - Bonne
    - Mauvaise
    - Très mauvaise
    - N'est pas concerné
  5. La qualité de la réponse donnée était (une seule réponse possible) :
    - Excellente
    - Très bonne
    - Bonne
    - Mauvaise
    - Très mauvaise
    - N'est pas concerné

#### **Lors des hospitalisations non programmées par le service hospitalier:**

6. Avez-vous été à l'origine, consulté ou sollicité par le patient, son entourage ou l'équipe de soins à domicile au préalable à chaque fois (une seule réponse possible) ?
  - Oui
  - Non
7. Cette prise en charge hospitalière a été demandée par (plusieurs réponses possibles) :
  - vous-même
  - le médecin de garde / remplaçant / régulation / SAMU
  - le patient
  - l'entourage
8. Si cette prise en charge hospitalière a été initiée sur votre demande, découlait-elle (plusieurs réponses possibles) :

- d'un besoin en soins paramédicaux non réalisables à domicile
  - d'une perte majeure d'autonomie
  - d'une complication aiguë intercurrente
  - de la pression de l'entourage
9. Dans le cas où vous avez sollicité une hospitalisation, quel(s) type(s) de structure avez-vous contacté ou dirigé en première intention (une seule réponse possible) :
- Le service spécialisé prenant en charge le patient
  - Le service d'accueil des urgences (celui de l'hôpital où se trouve le service spécialisé)
  - Un autre service du CHU
  - Hôpital général de périphérie
  - Service d'accueil des urgences de l'hôpital périphérique
  - Service de Médecine d'un hôpital local ou de proximité
  - Service de Soins de Suite et de Réadaptation
  - Autre structure
10. Quelles structures avez-vous du solliciter pour pouvoir hospitaliser votre patient (plusieurs réponses possibles) ?
- Le service spécialisé prenant en charge le patient
  - Le service d'accueil des urgences (celui de l'hôpital où se trouve le service spécialisé)
  - Un autre service du CHU
  - Hôpital général de périphérie
  - Service d'accueil des urgences de l'hôpital périphérique
  - Service de Médecine d'un hôpital local ou de proximité
  - Service de Soins de Suite et de Réadaptation
  - Autre structure
11. Quelle est (quelles sont) la (les) raison(s) qui a (ont) justifiée(s) la sollicitation de plusieurs structures (réponse ouverte) ?
- N'est pas concerné

---



---



---

12. Lorsque vous avez sollicité directement un service hospitalier (une seule réponse possible) :
- L'entrée directe en secteur a été possible
  - Un passage par le service des urgences était obligatoire, alors que celui-ci ne vous
13. Lorsqu'un passage par le service des urgences était obligatoire, selon vous, celui-ci était (une seule réponse possible) :
- Utile pour le patient
  - Inutile pour le patient
14. Lorsque vous avez sollicité un service hospitalier afin d'y admettre un patient, vous avez trouvé le délai d'admission compte tenu de l'état du patient ou de son entourage (dont soignant) (une seule réponse possible) :
- Excellente
  - Très bonne
  - Bonne
  - Mauvaise
  - Très mauvaise
  - N'est pas concerné
15. Lors du retour à domicile de votre patient, vous avez trouvé la coordination globale des soins (poursuite de soins, aide à domicile, médecin traitant prévenu, ...) (une seule réponse possible) :
- Excellente
  - Très bonne
  - Bonne
  - Mauvaise
  - Très mauvaise
  - N'est pas concerné
16. Par rapport à vos attentes, la prise en charge hospitalière était (une seule réponse possible) :
- Excellente
  - Très bonne
  - Bonne
  - Mauvaise
  - Très mauvaise
  - N'est pas concerné

**Auriez-vous des remarques sur le partenariat hospitalo-ambulatoire ou des propositions d'amélioration de la prise en charge et de ce partenariat ?**

---



---



---

b) Annexe 2 : Présentation Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs

Les différences entre les résultats présentés au congrès de la SFAP et ceux de ma thèse sont dues à des erreurs concernant l'effectif des populations respectives.



### Résultats (1) Patients

- 328 patients diagnostiqués de 2008 à 2011
- 7 sans diagnostic anatomopathologique
- 112 décès étudiés (M/F : 59,8/40,2)
  - Médiane survie : 0,7 mois

### Lieux de prise en charge retrouvés dans les dossiers (n=82)

- 6,2 lieux de prise en charge
- Dernier lieu
  - Durée moyenne (médiane) : 18,8 (11,0) jours
  - Domile, EHPAD, HAD : 15 (18,3%)
  - CR, CHU/CHR : 61 (74,4%)
  - SSR : 6 (7,3%)
  - Réanimation, Soins Continus : 7 (8,5%)

### Symptômes retrouvés dans les dossiers (n=112)

Symptôme	Nb patient (%)	Moyenne (médiane) en jours	
		Début	Durée
Phobie	56 (50,0%)		
Trouble de la vigilance	53 (47,3%)		
Dyspnée (acte que terrifié)	45 (40,2%)		
Dysphagie	43 (38,4%)		
Douleur (dont céphalées)	39 (34,8%)	11,9 (13,0)	3,1 (2,0)
Syndrome infectieux	38 (33,9%)		
Déité, Confusion, Agitation	37 (33,0%)		
Épilepsie	18 (16,1%)	18,8 (13,4)	1,8 (1,0)
Ataxie	17 (15,2%)	11,3 (11,0)	2,8 (1,0)
Vomissement fécal	17 (15,2%)		
Céphalées	16 (14,3%)		
Trouble cognitif	14 (12,5%)		

### Dispositifs médicaux retrouvés dans les dossiers (n=112)

Dispositif médical	Nb patient (%)	Moyenne (médiane) en jours	
		Début	Durée
VVP	44 (39,3%)	8,1 (2,5)	16,4 (17,0)
Sonde urinaire	32 (28,6%)	10,4 (9,0)	17,6 (17,0)
Sous Cutanée	26 (23,2%)	15,5 (17,0)	11,6 (8,0)
Oxygénothérapie	25 (22,3%)	18,2 (22,0)	6,9 (4,0)
Utilisation chambre implantable	20 (17,9%)	2,9 (1,0)	25,2 (29,0)
Autre accès VVC	7 (6,3%)		

### Traitements retrouvés dans les dossiers (n=112)

Molécule ou classe thérapeutique	Nb patient (%)	Début - Moyenne (médiane) en jours
Antiépileptiques (1 ou plus)	49 (43,7%)	4,6 (1,0)
1 seul antiépileptique	23 (20,5%)	
2 antiépileptiques	14 (12,5%)	
3 antiépileptiques	3 (2,7%)	
dont LEVÉTIACETAM	37 (32,9%)	
dont CLONAZEPAM	15 (13,4%)	
Opiacés	55 (48,9%)	16,2 (16,5)
dont CHLORHYDRATE DE MORPHINE	13 (11,6%)	
dont OXYCODONE	18 (16,1%)	
MIDAZOLAM	31 (27,7%)	21,0 (25,0)

### PEC selon la présence de crise d'épilepsie (n=112)

Effectif	Sans crise d'épilepsie		Avec crise d'épilepsie	
	Nb patient (%)	Début	Nb patient (%)	Début
Traité par antiépileptiques	25 (27,7%)		14 (16,1%)	
1 antiépileptique	19 (20,2%)		4 (4,6%)	
2 antiépileptiques	7 (7,4%)		7 (8,0%)	
3 antiépileptiques	0 (0,0%)		2 (2,3%)	
Début du 1 <sup>er</sup> antiépileptique (D)	1,6 (ET=4,3)		6,7 (ET=10,5)	
Début du 2 <sup>em</sup> antiépileptique (D)	11,3 (ET=9,7)		12,0 (ET=7,2)	

ET = écart type

### Traitements retrouvés dans les dossiers (n=112)

Classe thérapeutique	Nb patient (%)	Début - Moyenne (médiane) en jours	Durée - Moyenne (médiane) en jours
Corticoides	86 (58,9%)	4,3 (1,0)	
par voie Per Os	36 (24,6%)		
par voie IV	25 (32,4%)		
Antibiotique	40 (35,7%)	13,4 (15,0)	
par voie IV	27 (67,5%)		
par voie Per Os	10 (25,0%)		
Alimentation Parentérale	19 (17,0%)	11,1 (7,0)	6,6 (4,0)
Transfusion	6 (5,9%)	16,2 (13,5)	4,2 (1,0) (amplitude)

### Résultats (1) Articulation hôpital-ambulatoire

- 41 réponses (34,2%)

		Excellent	Très bon	Bon	Mauvais	Très mauvais
Hospitalisation programmée	Décalé d'attente d'information	13,9%	22,2%	44,4%	13,9%	5,6%
	Qualité de l'information	16,7%	33,3%	44,4%	2,8%	2,8%
Demande d'information	Décalé d'attente d'information	0,5%	42,0%	38,1	9,5%	0,0%
	Qualité de l'information	16,0%	42,0%	33,3%	4,8%	0,0%

- Lors d'une demande d'information  
- 33,1% ont eu besoin de plusieurs appels

### Résultats (2) Articulation hôpital-ambulatoire

- 67,6% à l'origine, consulté ou sollicité
- Demande de la PEC hospitalière
  - 55,4% par le médecin traitant
  - 32,1% par l'entourage
- Motif de la PEC hospitalière :
  - 46,7% pour perte majeure d'autonomie
  - 40,0% pour complication intercurrente

### Résultats (3) Articulation hôpital-ambulatoire

- 21% ont dû solliciter plusieurs services
- Entrée directe dans le service : 67,7%
- Via le SAU : 32,3%
- Utile dans 30% des cas selon MT

	Excellent	Très bon	Bon	Mauvais	Très mauvais
Décalé d'admission	14,3%	28,6%	40,0%	5,7%	5,7%
Condition de sortie	8,6%	28,6%	25,7%	11,4%	8,6%
Réponse de la PEC hospit.	13,9%	44,4%	27,8%	8,3%	5,6%

### Discussion (1)

- Limite de l'étude analytique rétrospective  
- Sizoo et al (2010, Amsterdam)

Fréq	Sizoo et al	Claudel et al
1	Trouble conscience (87%)	Déficit neurologique focal
2	Dysphagie (71%)	Trouble de la conscience
3	Déficit neurologique focal (51%)	Dyspnée (autre que terminale)
4	Crise d'épilepsie (45%)	Dysphagie
5	Incontinence (40%)	Douleur (dont céphalées)
6	Troubles cognitifs (33%)	Delir, Confusion, Agitation
7	Céphalées (33%)	Crise d'épilepsie

### Discussion (2)

- Articulation hôpital-ambulatoire :

- Organisation de l'hospitalisation non programmée
- Information ponctuelle/Lettre médicale/Transmission de l'information
- IDE de coordination

- Travail introduit : structurer le recueil, outil de recueil prospectif  
- Base de données européenne sur la fin de vie des glioblastomes

c) Annexe 3 : Présentation European Association of NeuroOncology



EANO 6-8 september 2012, Marseille

**End of life and glioblastoma.  
Symptoms and treatments**

**Descriptive analysis of a monocentric series**

Guillaume Claude<sup>1</sup>, Charlotte Muller<sup>2</sup>, Kella Colmar<sup>3</sup>, Evelyne Garzi<sup>4</sup>, Patrick Beerscheers<sup>5</sup>, Fabrice Hussen<sup>6</sup>, Jonathan Speiser<sup>7</sup>, Phi Lin N Guyen<sup>8</sup>, Paolo Di Pascolo<sup>9</sup>, Luc Tallier<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Neurooncology unit, University Hospital, Nancy, France  
<sup>2</sup>Pharmacy, University Hospital, Nancy, France  
<sup>3</sup>Epidemiology and biostatistics department, Nancy, France  
<sup>4</sup>Palliative care unit, Nancy, France

**INTRODUCTION**

GBM = most frequent brain tumor (1/3 of PBT)  
 Median survival < 1 year despite recent progress  
 No curative treatment  
 End of life insufficiently known  
 Non-standard symptomatic therapeutic strategies

↓

Modest retrospective contribution of a French center  
 General Medicine Degree Guillaume Claude!

**PATIENTS AND METHOD (1)**

Database from 2008

↓

Patients who died  
 Between January 1, 2010  
 and  
 December 31, 2011

**Subpopulation of patients**  
 Hospitalized at least one day in our unit  
 During the last month of their life  
 (easier access to data)

**PATIENTS AND METHOD (2)**

Standardized collection sheet  
 Collection of data in the database and patient records

**During the last 3 months of life**  
 Cancer treatments  
 Circuits/route

**During the last 28 days of life**  
 Symptoms  
 Received supportive treatments  
 Used medical devices

**RESULTS (1)**  
**Study population**

328 GBM patients from 2008 and 2011  
 95 deaths during the period of interest  
 Sex ratio 1.4 (M = 56 / W = 39)  
 Median age at death : 64 years (27-96)  
 Median survival for the population : 9.2 months

**RESULTS (2)**  
**Last place where the patient lived**

Location	n (%)
Home	13 (13.7%)
Hospice	8 (8.4%)
Hospital	66 (69.5%)
Emergency or intensive care unit	8 (8.4%)

Average duration of residence in this last place  
 18 days  
 (median : 11 days)

### RESULTS (3) Symptoms

Symptoms (n = 28)	n (%)	% of cases
Delirium	52 (54.7%)	> 50%
Drowsiness	52 (54.7%)	*
Vigilance disorders		
Dyspnea	42 (44.2%)	> 40%
Infectious syndrome	37 (39.9%)	> 30%
Pain	36 (37.9%)	*
delirium confusion agitation	34 (35.8%)	*
Seizures - Epilepsy	12 (12.9%)	Between 10 and 20
Nausea Vomiting	17 (17.9%)	%
Anxiety	14 (14.7%)	*
Headache	14 (14.7%)	*
Deep venous thrombosis	11 (11%)	*

### RESULTS (4) Analgesic use

Prescription	n (%)
Not opioid analgesics	16 (72.2%)
Opioid analgesics	22 (61.1%)
Morphine chloride	11 (30%)
Doxycycline	7 (21.8%)
Morphine sulphate IV	12 (34.5%)
Morphine sulfate SC	4 (10.2%)

### RESULTS (5) Treatments (except analgesics)

Full treatment (n = 28)	n (%)
Oral steroids	43 (45.3%)
Intra venous or oral AE	42 (45%)
Intra venous steroids	30 (31.8%)
Intravenous antibiotics	23 (24.2%)
Oral antibiotics	23 (24.2%)
Parenteral nutrition	20 (21.1%)
red blood cells or platelets transfusions	7 (7.4%)

### RESULTS (6) Medical devices

Full treatment (n = 28)	n (%)
Peripherally IV device	43 (45.3%)
Urinary catheter	30 (31.8%)
Subcutaneous catheter	23 (24.2%)
Oxygen mask	23 (24.2%)
Implanted catheter	20 (21.1%)
Central non implanted catheter	7 (7.4%)

### CONCLUSION

Small series → preliminary work  
 Brief end of life description  
 Missing data  
 Difficulties in data collection  
 ↓  
 Improve this type of approach  
 Participate in dedicated working groups

d) Annexe 4 : Proposition de grille de recueil d'une étude prospective

		DATE							
Mobilité	Parésie, trouble de la mobilité	<input type="checkbox"/>							
	Allègement	<input type="checkbox"/>							
	Mise au fauteuil	<input type="checkbox"/>							
	Verticalisation, tenir debout	<input type="checkbox"/>							
	Marche (même quelques pas)	<input type="checkbox"/>							
	Grande fatigue	<input type="checkbox"/>							
Alimentation, prise des traitements	Dysphagie, trouble de la déglutition	<input type="checkbox"/>							
	mais alimentation et prise de médicament possibles	<input type="checkbox"/>							
	Absence d'alimentation	<input type="checkbox"/>							
	Aide au repas partielle	<input type="checkbox"/>							
	Aide au repas totale	<input type="checkbox"/>							
	Alimentation par sonde nasogastrique ou gastrostomie	<input type="checkbox"/>							
	Alimentation parentérale, par les veines	<input type="checkbox"/>							
	Hydratation orale seule	<input type="checkbox"/>							
	Utilisation d'une chambre implantable	<input type="checkbox"/>							
	Voie veineuse centrale (autre)	<input type="checkbox"/>							
	Voie veineuse périphérique	<input type="checkbox"/>							
	Voie sous cutanée	<input type="checkbox"/>							
Toilette	Autonome pour la toilette	<input type="checkbox"/>							
	Aide partielle à la toilette	<input type="checkbox"/>							
	Aide totale à la toilette	<input type="checkbox"/>							
Symptômes, prises en charge	Trouble de la vigilance, somnolence	<input type="checkbox"/>							
	Anxiété plutôt nocturne, insomnie	<input type="checkbox"/>							
	Anxiété majeure, tristesse, pleurs	<input type="checkbox"/>							
	Déliné, Confusion, Agitation, Agnosivité	<input type="checkbox"/>							
	Geignement	<input type="checkbox"/>							
	Psychotropes, anxiolytiques (molécule, voie)	MIDAZOLAM	<input type="checkbox"/>						
	Altération de la communication	<input type="checkbox"/>							
	Opposition aux soins	<input type="checkbox"/>							
	Dyspnée, difficulté à respirer	<input type="checkbox"/>							
	Oxygénothérapie	<input type="checkbox"/>							
	VNI, Ventilation non invasive	<input type="checkbox"/>							
	Douleurs (autres qu'à la tête)	<input type="checkbox"/>							
	Céphalées, Douleurs à la tête	<input type="checkbox"/>							
	Opiacés (molécule, voie)	<input type="checkbox"/>							
	Autres antalgiques (molécule, voie)	<input type="checkbox"/>							
	Corticoïdes (molécule, voie)	<input type="checkbox"/>							
	Incontinence Urinaire/Protection	<input type="checkbox"/>							
	Sonde vésicale à demeure	<input type="checkbox"/>							
	Incontinence Fécale	<input type="checkbox"/>							
	Crise d'épilepsie	<input type="checkbox"/>							
	Antiepileptiques (molécule, voie)	<input type="checkbox"/>							
	Nausée ou Vomissement	<input type="checkbox"/>							
	Altération de la muqueuse buccale	<input type="checkbox"/>							
	Escarre	<input type="checkbox"/>							
	Utilisation d'un matelas prévenant les escarres	<input type="checkbox"/>							
	Phlébite ou embolie pulmonaire	<input type="checkbox"/>							
	Anticoagulation préventive	<input type="checkbox"/>							
	Huquet	<input type="checkbox"/>							
	Bilan biologique, prise de sang	<input type="checkbox"/>							
	Hyperglycémie, diabète	<input type="checkbox"/>							
Saignement, hémorragie, hématome	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Transfusion de globules rouges	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Fièvre, infection	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prélèvements bactériologiques effectués	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prescription antibiothérapie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Antibiotiques (molécule, voie)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

---

## RESUME DE LA THESE

Les glioblastomes représentent 34% des tumeurs primitives du système nerveux central et ne bénéficient pas de traitements curatifs. La médiane de survie est de 9,7 mois.

Les connaissances sur la fin de vie de patients atteint d'un glioblastome sont en structuration afin d'améliorer la qualité de vie et de prise en charge.

Notre travail exploratoire analytique rétrospectif et monocentrique montre que les patients ont fréquenté 6,2 lieux de vie ou de prise en charge durant les 90 derniers jours, avec l'hôpital comme lieu majoritaire de décès. Les troubles de la mobilité, les troubles de la vigilance, la dyspnée et la dysphagie sont les symptômes les plus fréquents, ce qui implique une dépendance et une augmentation des besoins en aides. Les troubles cognitifs sont les premiers symptômes à apparaître durant le dernier mois, bien qu'ils soient peu colligés. Le LEVETIRACETAM et le CLONAZEPAM sont les antiépileptiques les plus prescrits. La population présentant une crise d'épilepsie aura plus souvent plusieurs antiépileptiques. Le MIDAZOLAM est prescrit chez 50% des patients présentant une anxiété avec des modifications de posologie plus nombreuses en toute fin de vie. L'antalgique opioïde (majoritairement OXYCODONE et CHLORHYDRATE DE MORPHINE) est très fréquemment associé à un antalgique non opioïde.

Le ressenti des médecins traitants sur l'articulation entre la prise en charge hospitalière et la prise en charge ambulatoire montre la nécessité de favoriser l'entrée directe en service hospitalier, d'améliorer la communication en fin d'hospitalisation et d'explicitier les prises en charge afin d'améliorer les surveillances. L'utilisation de moyens de communication rapides semble capitale.

Une meilleure connaissance des symptômes de la fin de vie permettrait l'élaboration et la diffusion de protocoles ou de conseils afin de favoriser le déroulement de la fin de vie dans le lieu souhaité par le patient. Une étude prospective paraît essentielle.

---

### TITRE EN ANGLAIS

End of life and glioblastoma. Analytic study. Synergy between inpatient and outpatient management

---

THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE – ANNÉE 2012

---

### MOTS CLES :

Fin de vie  
Glioblastome  
Symptômes  
Traitement  
Lieux de vie  
Articulation ville-hopital

---

### INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

**UNIVERSITE DE LORRAINE**  
**Faculté de Médecine de Nancy**  
9, avenue de la Forêt de Haye  
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

---