

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2019

THESE

**POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement
le 22 février 2019 à Poitiers
par Mlle Marion GEYER

Etat des lieux du dépistage et du suivi du diabète cortico-induit, chez les patients en soins palliatifs sous corticothérapie systémique, par les médecins de soins palliatifs en France.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Jean-Marc TOURANI

Membres : Monsieur le Professeur Richard MARECHAUD

Madame le Professeur Marie-Christine PERAULT

Directeur de thèse : Madame le Docteur Mathilde NICOLAS-RAYNAUD

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2019

THESE

**POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement
le 22 février 2019 à Poitiers
par Mlle Marion GEYER

Etat des lieux du dépistage et du suivi du diabète cortico-induit, chez les patients en soins palliatifs sous corticothérapie systémique, par les médecins de soins palliatifs en France.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Jean-Marc TOURANI

Membres : Monsieur le Professeur Richard MARECHAUD

Madame le Professeur Marie-Christine PERAULT

Directeur de thèse : Madame le Docteur Mathilde NICOLAS-RAYNAUD

Le Doyen,

Année universitaire 2018 - 2019

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE
Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie (**retraite 09/2019**)
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale (**retraite 09/2019**)
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie

- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie (**retraite 09/2019**)
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation (**en mission 1 an**)
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (**en mission 1 an**)
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PALAZZO Paola, neurologie (**pas avant janvier 2019**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- GAY Julie, professeur agrégé

Professeurs émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2020)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2020)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jean-Marc Tourani,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse, soyez assuré de ma profonde reconnaissance et de ma plus haute estime.

A Monsieur le Professeur Richard Marechaud,

Merci de me faire l'honneur de participer à ce jury, soyez assuré de toute ma reconnaissance et de ma plus haute considération.

A Madame le Professeur Marie-Christine Perault,

Merci de me faire l'honneur d'accepter de juger ce travail, soyez assurée de ma gratitude et de mon plus profond respect.

Au Docteur Mathilde Nicolas-Raynaud,

Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse, pour ton immense patience et ton soutien malgré les obstacles et les rebondissements. Merci pour ta rigueur et tes précieux conseils qui m'ont permis d'arriver enfin au bout de ce travail. J'espère que nos chemins professionnels me permettront de croiser à nouveau ta route.

A Madame le Docteur Houria el Fellah el Ouzzani et à Monsieur Quentin Dudon, merci pour votre aide précieuse pour la réalisation de l'analyse statistique.

Aux enseignants et à mes collègues de la promotion 2016-2017 du DIU « Soins palliatifs et d'accompagnement » du CHU de Poitiers. Merci pour ces instants de partage et de réflexion qui enrichissent encore ma pratique au quotidien.

Et en particulier au Docteur Laurent Montaz, merci d'avoir accompagné mes premiers pas dans cette discipline et d'avoir partagé avec nous vos connaissances et votre expérience.

Aux médecins qui ont croisé ma route et ont participé à faire de moi la professionnelle que je suis aujourd'hui, avec une pensée particulière pour le Dr Max Gruffy, le Dr Christine Vivier-Sicault et le Dr Florence Airaud-Bobinet. Soyez assurés de ma plus sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Et à tous les médecins qui ont pris un peu de leur temps si précieux afin de répondre à cette étude.

A mes enfants, Lila et Samuel, merci d'être mon soleil au quotidien, de votre joie de vivre et du bonheur que vous nous apportez. Vous êtes ma plus grande réussite.

A Moana, merci de faire partie de ma vie. J'espère qu'avec ton papa, nous arriverons à te guider au mieux sur le chemin que tu auras choisi.

Je vous aime tant tous les trois, je suis si fière de vous.

A mon père et à Valérie, merci de vos si précieux conseils et pour les multiples relectures.

Papa, merci de ta présence si précieuse et de m'avoir transmis tes valeurs et ton désir perpétuel de parcourir le globe. Aujourd'hui je m'en vais voir si les habitants sous l'équateur marchent ou pas la tête en bas, et c'est aussi grâce à toi.

Nous vous attendons pour découvrir cette partie du monde.

A ma mère, merci de m'avoir transmis ton amour des sciences, la force de l'indépendance et un petit grain de folie qui met des sourires dans nos vies. Merci de ton soutien indéfectible dans tout ce que j'entreprends, pour avoir toujours cru en moi.

Sache que les enfants t'attendent pour grimper sur les pentes du volcan qui n'explose pas.

A mon frère Matthieu, Emilie, et mes neveux et nièce. Merci pour ces belles années de complicité retrouvée, pour les matins de Noël en famille, pour les champignons et les coquillages. Et ce n'est que le début !

A ma famille, mon grand-père, mes tantes, mes oncles et mes cousines, pour les beaux moments lorrains et les souvenirs de Provence.

A mes beaux-parents, à Alexandre, Linda et mes neveux et nièce, merci d'avoir si bien accueilli une deuxième alsacienne dans votre famille. Avec vous je me sens chez moi.

Et à ceux qui ont allumé une nouvelle étoile, de là où vous êtes je sais que vous veillez sur nous.

Laurence, on prendra soin d'eux, je t'en fais la promesse.

Aux dindes, Sophie, Laura, Mathilde et Claire-Marie, merci pour notre amitié qui a su traverser toutes ces années (10 ans déjà !). Merci d'être toujours dans ma vie malgré la distance qui nous sépare. Et rien ne pourra jamais changer ça.

Aux anciens, si chers à mon cœur et avec qui j'ai tant partagé, Camille, Yassin, Liliane, malgré le temps et la distance, je ne vous oublie pas.

Aux nouveaux, Alice, Elodie, Vanessa, Laetitia, et leurs conjoints, comme quoi à tout âge on peut faire des rencontres qui comptent. A tous les bons moments ensemble, et à ceux à venir.

Et un merci tout particulier aux voisins, Gaëlle et Alexis, pour votre soutien quotidien, pour avoir toujours été là pour nous et pour les enfants, pour avoir illuminé notre séjour en terre Epannaise. On ne vous en remerciera jamais assez.

Aux Martiniquais devenus Mâconnais, vous quittez votre île pour que l'on parte sur une autre... Mais ce n'est que partie remise !

Et à tous les autres.

*Les amis sont la famille que l'on a choisie,
Je sais que l'on se reverra bientôt sur l'Île Intense.*

Mi aime a zot.

Et à toi, Jérémie, merci d'être le pilier sur lequel j'ai construit ma famille.

Merci pour ton amour et ton soutien sans failles.

Aujourd'hui une nouvelle aventure nous attend, et je sais que ce n'est qu'un début, à tes côtés, rien n'est impossible.

Je t'aime.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
ETAT DES CONNAISSANCES ACTUELLES - ETUDE DE LA LITTERATURE	3
1. Les soins palliatifs.....	3
1.1. Définitions.....	3
1.2. Les différentes structures de soins palliatifs en France	5
1.2.1. En établissement de santé.....	5
1.2.2. À domicile.....	6
1.3. Les soins palliatifs en France.....	7
2. Le diabète en soins palliatifs.....	8
2.1. Généralités	8
2.2. Diagnostic	10
2.3. Facteurs de risques.....	10
2.4. Surveillance du diabète.....	10
2.5. Complications du diabète.....	11
2.5.1. Complications métaboliques aiguës.....	11
2.5.2. Complications dégénératives chroniques	13
2.6. Particularités du diabète en situation palliative	14
3. La corticothérapie en soins palliatifs	17
3.1. Généralités	17
3.2. Propriétés thérapeutiques.....	20
3.3. Contre-indications.....	20
3.4. Effets secondaires	21
3.5. Indications en soins palliatifs.....	22
4. Le diabète cortico-induit en soins palliatifs.....	24
4.1. Généralités	24
4.2. Pathogénèse.....	24
4.2.1. Effets sur le métabolisme hépatique du glucose	25
4.2.2. Effets sur le muscle	25
4.2.3. Effet direct sur les cellules pancréatiques	25
4.2.4. Hypersensibilité génétique aux glucocorticoïdes	26
4.3. Facteurs de risque du diabète cortico-induit	26
4.3.1. Facteurs de risque en lien avec le patient.....	26
4.3.2. Facteurs de risque en lien avec la corticothérapie.....	27
4.4. Diagnostic du diabète cortico-induit.....	27
ENQUETE DE PRATIQUE	29
1. Matériels et méthodes.....	29
1.1. Préalable au recueil de données	29
1.2. Objectifs de l'étude	31

1.3.	Type d'étude réalisée	31
1.4.	Population cible	32
1.5.	Elaboration de l'outil de recueil des données	32
1.6.	Recueil de données	35
1.7.	Déroulement de l'étude.....	35
1.8.	Saisies et analyse des données	35
2.	Résultats	36
2.1.	Premier questionnaire	36
2.1.1.	Echantillon	36
2.1.2.	Caractéristiques de l'échantillon	36
2.1.3.	Prescription de la corticothérapie	39
2.1.4.	Dépistage du diabète cortico-induit.....	41
2.1.5.	Suivi du diabète cortico-induit	45
2.2.	Second questionnaire	47
2.2.1.	Caractéristiques de l'échantillon	47
2.2.2.	Caractéristiques des patients hospitalisés.....	47
2.2.3.	Dépistage du diabète cortico-induit.....	48
3.	Discussion	50
3.1.	Limites et biais.....	50
3.1.1.	Analyse de la méthode	50
3.1.2.	Biais de notre étude	51
3.2.	Analyse des résultats de l'enquête : premier questionnaire.....	52
3.2.1.	Taux de réponse	52
3.2.2.	Représentativité de l'échantillon.....	52
3.2.3.	Quels motifs de prescription de la corticothérapie par les médecins de soins palliatifs ? ...	55
3.2.4.	Dépistage du diabète cortico-induit.....	59
3.2.5.	Diagnostic du diabète cortico-induit	65
3.2.6.	Suivi du diabète cortico-induit	67
3.3.	Analyse des résultats de l'enquête : second questionnaire	70
3.3.1.	Taux de réponse	70
3.3.2.	Caractéristiques de notre population de patients.....	71
3.3.2.1.	Nombre de patients hospitalisés.....	71
3.3.2.2.	Indice de Karnofsky dans notre population.....	71
3.3.2.3.	Utilisation de la corticothérapie dans notre population.....	72
3.3.2.4.	Représentativité du diabète dans notre population.....	72
3.3.3.	Dépistage du diabète cortico-induit dans notre population.....	74
3.3.4.	Diagnostic du diabète cortico-induit dans notre population.....	75
	CONCLUSION	77
	BIBLIOGRAPHIE.....	96
	RESUME	106
	SERMENT.....	107

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : Organisation des structures de soins palliatifs en France.....	7
FIGURE 2 : Schéma de la synthèse des glucocorticoïdes.....	18
FIGURE 3 : Indice de Karnofsky.....	30
FIGURE 4 : Répartition de la population selon le nombre d'années d'exercice (A) en médecine palliative.....	37
FIGURE 5 : Répartition de la population selon la formation en médecine palliative.....	38
FIGURE 6 : Répartition de la population selon leur lieu d'exercice.....	38
FIGURE 7 : Répartition de la population selon les motifs de prescription des corticoïdes en soins palliatifs.....	40
FIGURE 8 : Répartition de la population selon la fréquence d'évaluation du risque de diabète cortico-induit.....	41
FIGURE 9 : Répartition de la population selon la fréquence de dépistage du diabète cortico-induit.....	41
FIGURE 10 : Répartition de la population concernant le dépistage du diabète cortico-induit, en l'absence de signes cliniques d'hyperglycémie.....	42
FIGURE 11 : Répartition de la population, organisant le dépistage du diabète cortico-induit, selon les critères influençant cette décision.....	43
FIGURE 12 : Répartition de la population selon le mode de dépistage du diabète cortico-induit.....	44
FIGURE 13 : Répartition de la population en fonction du moment de la journée choisi pour la réalisation de la glycémie de dépistage du diabète cortico-induit.....	44
FIGURE 14 : Répartition de la population en fonction des critères de diagnostic du diabète cortico-induit.....	45
FIGURE 15 : Répartition de la population selon la fréquence des surveillances glycémiques.....	46
FIGURE 16 : Répartition de la population selon l'horaire de réalisation des glycémies de surveillance.....	46
FIGURE 17 : Caractéristiques des patients hospitalisés au sein des USP françaises concernant la corticothérapie et le diabète.....	48
FIGURE 18 : Dépistage du diabète cortico-induit au sein des USP.....	49

LISTES DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : Comparatif des différents glucocorticoïdes selon S. Ardigo <i>et al.</i>	19
--	----

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : E-MAIL ADRESSE AUX MEDECINS DE SOINS PALLIATIFS.....	80
ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRES.....	81

LISTE DES ABREVIATIONS

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AFSOS : Association Francophone des Soins Oncologiques de Support

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation de d'Evaluation en Santé

ATCD : Antécédents

CETD : Centre d'Etude et de Traitement de la Douleur

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

DES : Diplôme d'Etudes Spécialisées

DESC : Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaire

DIU : Diplôme Inter-Universitaire

ECN : Épreuves Classantes Nationales

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EMSP : Equipe Mobile de Soins Palliatifs

HAD : Hospitalisation à Domicile

HAS : Haute Autorité de Santé

HDJ : Hôpital De Jour

HTA : Hypertension Artérielle

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat

IMC : Indice de Masse Corporelle

INVS : Institut National de Veille Sanitaire

LISP : Lits Identifiés en Soins Palliatifs

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SFAP : Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs

SSIAD : Services de Soins Infirmiers A Domicile

USP : Unité de Soins Palliatifs

VADS : Voies Aériennes Digestives Supérieures

INTRODUCTION

Depuis ces dernières années, les soins palliatifs se développent de plus en plus en France. Il s'agit de soins actifs, s'incluant dans une prise en charge globale et multidisciplinaire, et dont l'objectif est de maintenir le confort et la qualité de vie de patients atteints d'une pathologie grave, évolutive ou terminale [1].

La prise en compte et le traitement des symptômes d'inconfort est une priorité. Au sein du panel de traitements existants, la corticothérapie tient une place importante en soins palliatifs, au vu de ses multiples indications thérapeutiques [2]. Jana Pilkey *et al.* avancent dans un article du *Journal of Palliative Medicine* publié en 2012 que jusqu'à 60% des patients en situation palliative reçoivent des corticostéroïdes dans le cadre de leur traitement quotidien [3].

Cependant, dans une prise en charge visant à garantir le confort, la pertinence de chaque traitement doit toujours être remise en question, et bien que les corticoïdes soient un réel outil dans la prise en charge des patients symptomatiques en soins palliatifs, ils ne sont pas dénués d'effets secondaires [2,4]. En effet, ces derniers sont fréquents, et notamment le risque d'hyperglycémie voire de diabète induit [5]. Or celui-ci, au travers de ses symptômes et de ses complications, peut s'avérer délétère dans un contexte de prise en charge mettant en avant le confort et la qualité de vie. Ces complications peuvent également induire un risque accru d'hospitalisations chez des patients pour lesquels la médicalisation est souvent déjà très importante [6].

C'est pourquoi nous nous sommes interrogés sur la prise en charge du diabète cortico-induit en situation palliative et plus spécifiquement sur les pratiques de dépistage et de suivi mises en place par les praticiens qui exercent dans cette spécialité.

La première partie de ce travail est constituée d'une étude de la littérature présentant les données actuelles de la science concernant le diabète cortico-induit et les spécificités de sa prise en charge en soins palliatifs.

Dans la seconde partie, nous présenterons les résultats d'un état des lieux du dépistage et du suivi du diabète cortico-induit chez les patients en soins palliatifs pour lesquels l'espérance de

vie a été estimée supérieure ou égale à 3 mois ou bénéficiant d'un indice de Karnofsky supérieur ou égal à 40 %.

Nous avons réalisé une étude observationnelle, descriptive, à l'aide de questionnaires, adressés entre le 3 octobre 2018 et le 29 novembre 2018 aux praticiens exerçant dans des structures de soins palliatifs en France.

L'objectif principal de cette étude est de réaliser un état des lieux du dépistage et du suivi du diabète cortico-induit chez les patients en soins palliatifs.

Nous avons ensuite proposé un deuxième questionnaire afin d'obtenir des données concernant le dépistage du diabète cortico-induit, un jour donné, au sein des Unité de Soins Palliatifs (USP), en France.

L'objectif secondaire de ce travail est d'apporter un regard sur la prescription effective des corticoïdes en soins palliatifs et sur le dépistage du diabète cortico-induit en recueillant des données chiffrées concernant des patients hospitalisés au sein des USP françaises.

ETAT DES CONNAISSANCES ACTUELLES

ETUDE DE LA LITTERATURE

1. Les soins palliatifs

1.1. Définitions

Plusieurs définitions officielles existent concernant les soins palliatifs. Nous retiendrons uniquement celles qui sont les plus fréquemment utilisées et citées dans la littérature.

La première est issue de la loi n°99-477 du 9 juin 1999 visant à garantir le droit à l'accès aux soins palliatifs. Elle définit dans son article L.1^{er} B du Code de la santé publique que « *Toute personne malade dont l'état le requiert a le droit d'accéder à des soins palliatifs et à un accompagnement.* » et explique 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.* » [7].

Puis l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a publié en 2002 sa propre définition : « *Les soins palliatifs cherchent à améliorer la qualité de vie des patients et de leur famille, face aux conséquences d'une maladie potentiellement mortelle, par la prévention et le soulagement de la souffrance, identifiée précocement et évaluée avec précision, ainsi que le traitement de la douleur et des autres problèmes physiques, psychologiques et spirituels qui lui sont liés.* » [8]. En 2002 également, l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), organisme qui sera ultérieurement remplacé par la Haute Autorité de Santé (HAS), considérait que « *Les soins palliatifs sont des soins actifs, continus, évolutifs, coordonnés et pratiqués par une équipe pluriprofessionnelle. Ils ont pour objectif, dans une approche globale et individualisée, de prévenir ou de soulager les symptômes physiques, dont la douleur, mais aussi les autres symptômes, d'anticiper les risques de complications et de prendre en compte les besoins psychologiques, sociaux et spirituels, dans le respect de la dignité de la personne*

soignée. Les soins palliatifs cherchent à éviter les investigations et les traitements déraisonnables et se refusent à provoquer intentionnellement la mort. Selon cette approche, le patient est considéré comme un être vivant et la mort comme un processus naturel. » [9].

Plus récemment, en 2015, le Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes a établi un plan triennal (2015-2018) pour le développement des soins palliatifs et l'accompagnement en fin de vie dans lequel il apporte également une définition qui reprend les grands principes des précédentes : *« Les soins palliatifs sont des soins actifs délivrés par une équipe multidisciplinaire, dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale. Ils ont pour but de préserver la meilleure qualité de vie possible jusqu'à la mort : ils doivent, notamment, permettre de soulager la douleur, d'apaiser la souffrance psychique, de sauvegarder la dignité de la personne malade et de soutenir son entourage. » [6].*

Ce texte apporte également la notion importante de démarche palliative comme étant une *« façon d'aborder les situations de fin de vie de façon anticipée. Dès l'annonce d'une maladie grave, il est important d'accorder dans les échanges avec la personne et son entourage, une place aux questions éthiques, à l'accompagnement psychologique, aux soins de confort. » [6].*

La Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs (SFAP) propose une définition globale dont le texte constitue la charte des soins palliatifs et de l'accompagnement. Elle est une des définitions les plus fréquemment utilisées dans la littérature francophone et regroupe toutes les notions précédentes : *« Les soins palliatifs sont des soins actifs délivrés dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale. L'objectif des soins palliatifs est de soulager les douleurs physiques et les autres symptômes, mais aussi de prendre en compte la souffrance psychique, sociale et spirituelle. Les soins palliatifs et l'accompagnement sont interdisciplinaires. Ils s'adressent au malade en tant que personne, à sa famille et à ses proches, à domicile ou en institution. [...] Les soins palliatifs et l'accompagnement considèrent le malade comme un être vivant, et la mort comme un processus naturel. Ceux qui dispensent des soins palliatifs cherchent à éviter les investigations et les traitements déraisonnables (communément appelés acharnement thérapeutique). Ils se refusent à provoquer intentionnellement la mort. Ils s'efforcent de préserver la meilleure qualité de vie possible jusqu'au décès et proposent un soutien aux proches en deuil. » [1]*

1.2. Les différentes structures de soins palliatifs en France

1.2.1. En établissement de santé

Dans les institutions françaises il existe trois types de structures accueillant des patients en situation palliative. Celles-ci sont décrites par la SFAP : [1]

- Les Equipes Mobiles de Soins Palliatifs (EMSP) sont constituées d'équipes pluridisciplinaires dont la mission principale est d'apporter un soutien aux personnels médicaux et paramédicaux prenant en charge des patients en soins palliatifs. Ces équipes se déplacent en intra-hospitalier ou en ambulatoire à la demande d'un service ou d'une structure médico-sociale. Ils apportent leur expertise aux équipes soignantes face à des difficultés médicales mais également pour des problèmes psychologiques, sociaux, de coordination, ou afin de participer à des réflexions collégiales et éthiques. Les médecins exerçant dans ces EMSP n'ont aucun rôle prescriptif, mais uniquement une activité de conseil. Les décisions finales restent toujours de la responsabilité de l'équipe prenant en charge le patient.

- Les Unités de Soins palliatifs (USP) sont des structures hospitalières assurant des missions de soins mais également d'enseignement et de recherche en soins palliatifs. Ce sont des unités d'hospitalisation dédiées, accueillant exclusivement des patients en situation palliative. Elles représentent le niveau de recours le plus élevé et accueillent en ce sens les patients présentant les situations les plus complexes pour une durée d'hospitalisation limitée.

- Les lits identifiés en soins palliatifs (LISP) sont des lits d'hospitalisation situés au sein d'un service hospitalier classique. Ils permettent d'accueillir des patients en soins palliatifs nécessitant une hospitalisation lorsque leur situation ne relève pas d'une USP ou qu'ils ne peuvent pas en bénéficier. Ils doivent néanmoins pouvoir bénéficier du soutien et des conseils d'une EMSP. Ils permettent notamment un renfort de personnel dédié à ces lits au sein du service, et un accès facilité des équipes aux formations en soins palliatifs. Les LISP sont un lien primordial entre le domicile et l'hôpital, souvent dans le cadre d'un réseau de santé.

1.2.2. À domicile

À domicile, les différents acteurs ont pour objectif de permettre autant que possible une prise en charge de proximité et d'assurer la continuité des soins [1].

- Les réseaux de soins palliatifs sont constitués d'équipes pluridisciplinaires (médecins coordonnateurs, personnels paramédicaux et administratifs) exerçant principalement une mission de coordination entre la ville et l'hôpital. L'objectif est de participer au maintien à domicile des patients en situation palliative et d'assurer la continuité des soins en préservant le lien ville-hôpital. Ils permettent ainsi de faciliter les hospitalisations directes en cas de besoin et le retour à domicile des patients. Les équipes des réseaux assurent également une mission de conseil et de formation auprès des différents intervenants prenant en charge le patient en ambulatoire (domicile, structure médico-sociale, etc.).

D'autres structures, non spécifiques aux soins palliatifs, sont également fréquemment sollicitées dans la prise en charge des patients en situation palliative à domicile.

L'hospitalisation à domicile (HAD) intervient lorsque la situation médicale est complexe ou nécessite des ressources qui devraient normalement nécessiter une hospitalisation. Une HAD peut s'organiser dans n'importe quel lieu de vie (domicile, EHPAD, établissements médico-sociaux, etc.). La responsabilité médicale revient au médecin traitant, avec le soutien des équipes et du médecin coordinateur de l'HAD.

Les services de soins infirmiers à domicile (SSIAD) coordonnent les actes de la vie quotidienne lorsque les patients ne nécessitent pas la mise en place d'une HAD.

A noter également qu'il existe des associations de bénévoles d'accompagnement, formés à l'accompagnement en fin de vie et proposant une présence et une écoute aux patients et à leur entourage.

Cette organisation est présentée dans la FIGURE 1 ci-après.

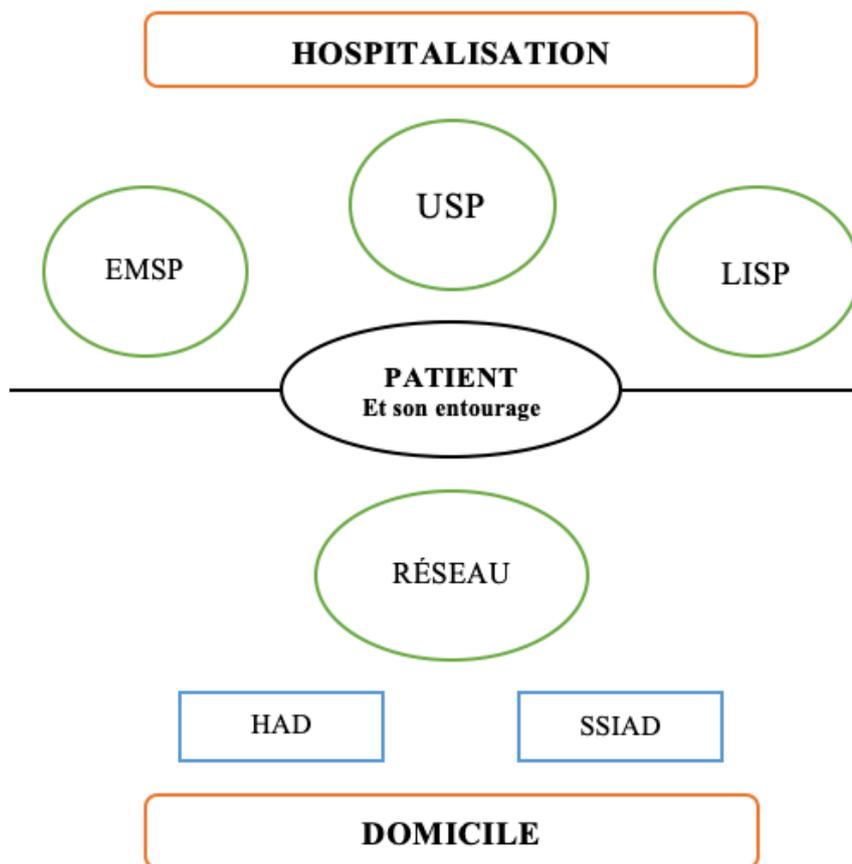


FIGURE 1 : Organisation des structures de soins palliatifs en France.

1.3. Les soins palliatifs en France

Selon l'annuaire de la SFAP, 149 USP sont répertoriées en France. Celles-ci sont réparties de façon très hétérogène sur le territoire. Par exemple, en août 2017, la région Nord-Pas-de-Calais comptait 24 USP contre 1 en région Auvergne) [1].

La SFAP dénombrait également en 2017 426 EMSP et 2 EMSP pédiatriques ainsi que 17 équipes ressources régionales pédiatriques [11].

Il existe 5057 LISP répartis dans 835 établissements mais ce chiffre est probablement sous-estimé car il provient d'un rapport de la Cour des Comptes de 2012 [11].

Pour les patients à domicile la SFAP avance le chiffre de 107 réseaux de soins palliatifs, 122 HAD et 352 associations de bénévoles [11].

2. Le diabète en soins palliatifs

2.1. Généralités

Selon l'OMS, le diabète se définit comme une maladie chronique, qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Il en résulte alors une concentration accrue et anormale de glucose dans le sang ou hyperglycémie [12].

Le diabète est une maladie chronique extrêmement fréquente à l'échelle mondiale. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), dans son rapport mondial sur le diabète édité en 2016, estimait à 422 millions le nombre d'adultes vivant avec le diabète dans le monde en 2014, soit 8,5 % de la population adulte, et ce chiffre ne fait qu'augmenter [4].

En France, l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS) énonce une prévalence de 5 % en 2015, soit plus de 3,3 millions de français traités pour un diabète [13].

Il existe plusieurs types de diabète :

- Le diabète de type 1 se caractérise par une carence absolue en insuline due à la destruction des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas endocrine, le plus souvent dans un contexte de processus auto-immun [14].

- Le diabète de type 2 est le plus fréquent. Il représente 80 à 90 % des diabètes [14]. Il est caractérisé par une résistance à l'insuline acquise puis par une carence relative de sécrétion. La baisse de sensibilité des cellules à l'insuline, ou insulino-résistance, est le premier mécanisme qui favorise l'apparition de la maladie. Il s'agit d'un défaut d'action de l'insuline sur des tissus normalement insulino-sensibles. Elle est secondaire à l'excès de graisse, notamment au niveau du tissu adipeux viscéral. L'insulino-résistance va induire un déficit de captation du glucose par ces tissus normalement insulino-dépendants, ce phénomène étant particulièrement important en postprandial. On observe ensuite une libération massive d'acides gras libres dans le tissu adipeux, ce flux allant favoriser la synthèse hépatique de triglycérides et stimuler la néoglucogénèse hépatique. Or, la production hépatique de glucose joue un rôle primordial dans l'élévation de la glycémie à jeun.

L'insulinorésistance entraîne une diminution du stockage et de l'utilisation du glucose au niveau musculaire, alors qu'elle stimule la néoglucogénèse au niveau hépatique. L'addition de ces phénomènes est finalement responsable d'une augmentation progressive de la glycémie des sujets insulinorésistants.

Pour répondre à cette hyperglycémie et donc à une demande accrue en insuline, les cellules insulinosécrétrices du pancréas vont produire de l'insuline en excès (hyperinsulinisme), jusqu'à ce qu'elles finissent par s'épuiser. La production d'insuline devient alors insuffisante, on parle d'insulinopénie ou d'insulinodéficiência, provoquant une hyperglycémie chronique qui aboutit au diabète [15,16].

- Le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique conduisant chez la femme enceinte à une hyperglycémie, débutant ou diagnostiquée pour la première fois pendant la grossesse, quelle que soit l'évolution dans le post-partum [17].

Les femmes ayant développé un diabète gestationnel ont ultérieurement un risque accru de développer un diabète de type 2 [4].

- Les diabètes secondaires peuvent être consécutifs à une pathologie pancréatique (néoplasie, pancréatite chronique, mucoviscidose etc.), hépatique (hémochromatose, cirrhose, etc.), endocrinienne (hyperthyroïdie, acromégalie, syndrome de Cushing, etc.) ou génétique (diabète MODY, diabète mitochondrial) [15,18,19].

Ils peuvent également être d'origine iatrogène. Diverses classes de médicaments ont été incriminées dans l'apparition d'un diabète. Parmi les plus importantes nous citerons les corticoïdes, les antipsychotiques de nouvelle génération, mais également certains traitements en cancérologie (les inhibiteurs de la tyrosine kinase et les inhibiteurs de mTOR notamment), certains antiviraux (les anti-protéases), quelques immunosuppresseurs ou encore les diurétiques hypokaliémisants [20–23].

La prescription d'une corticothérapie peut en effet être à l'origine d'un trouble du métabolisme glucidique chez des patients non connus pour être diabétiques. On parle alors de diabète cortico-induit. Il s'agit d'une entité importante dans le développement de ce travail, et qui sera développée plus loin.

2.2. Diagnostic

D'après l'OMS, quel que soit le type de diabète, d'après l'OMS, le diagnostic est posé lorsque la glycémie à jeun est $\geq 1,26$ g/L (7,0 mmol/L) à 2 reprises, ou si une glycémie aléatoire est ≥ 2 g/L (11,1 mmol/L) [4].

2.3. Facteurs de risques

Dans le cadre du diabète de type 1, les facteurs de risques de la maladie sont encore très mal connus. Il est généralement admis que l'apparition de cette pathologie résulte d'une interaction complexe entre des facteurs génétiques et environnementaux. Cependant, aucun facteur de risque environnemental n'a spécifiquement été identifié [4].

Concernant le diabète de type 2, il a également été mis en évidence une influence génétique, polygénique, dont la plupart des gènes sont impliqués dans le fonctionnement des cellules bêta pancréatiques [15,24]. Cependant, le facteur génétique ne suffit pas. En effet il doit être associé à différentes causes environnementales telles que l'obésité, et notamment l'obésité androïde, car il s'agit d'un des principaux facteurs favorisant l'insulinorésistance. L'âge, la sédentarité et le manque d'activité physique interviennent également. De plus, l'apparition de certaines pathologies telles que l'hypertension artérielle (HTA), les dyslipidémies, l'hyperuricémie, le syndrome d'apnée du sommeil, un syndrome des ovaires polykystiques, la stéatose hépatique ou encore le diabète gestationnel que favoriser la survenue d'un diabète de type 2.

2.4. Surveillance du diabète

Il existe deux paramètres de surveillance du diabète, différents mais complémentaires. L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est un paramètre biologique qui reflète les variations de l'équilibre glycémique des trois derniers mois. En effet, l'hyperglycémie entraîne une glycation des protéines, dont l'hémoglobine. Celle-ci s'effectue durant toute la vie de l'hématie (90 à 120 jours en moyenne) et est proportionnelle à la glycémie. L'HbA1c permet ainsi de suivre l'équilibre glycémique. Habituellement la cible d'hémoglobine glyquée est $\leq 6,5$ %, mais ce taux devra être modulé selon l'âge du patient, son profil et notamment ses comorbidités [24].

La glycémie, qu'elle soit capillaire ou veineuse, permet le diagnostic du diabète, mais aussi le suivi des variations glycémiques au cours de la journée, notamment en cas de traitements hypoglycémisants (insuline, sulfamides hypoglycémisants) ou de symptômes d'hyper ou d'hypoglycémies.

2.5. Complications du diabète

L'évolution du diabète est marquée par la survenue de deux types distincts de complications : les complications métaboliques aiguës et les complications dégénératives chroniques.

2.5.1. Complications métaboliques aiguës

- La céto-acidose diabétique : Il s'agit d'une entité bien définie qui associe une cétonurie et une glycosurie, à une glycémie supérieure à 2,5 g/L et à un pH veineux inférieur à 7,25 [14]. Bien que d'avantage du domaine du diabète de type 1, cette complication peut également survenir pour d'autres types de diabète lorsque l'évolution est assez longue, lorsqu'il existe une dysfonction de plus de 90 % des cellules bêta du pancréas, ou lorsqu'un facteur tel qu'un infarctus, une infection, ou la mise en place d'une corticothérapie se surajoutent.

Comme décrit précédemment dans la physiopathologie du diabète, l'insulinopénie est à l'origine d'une hyperglycémie et d'un phénomène de lipolyse. Lorsque l'hyperglycémie est sévère et non contrôlée, elle est à l'origine du syndrome cardinal. La glycosurie apparaît lorsque la glycémie dépasse 1,8 g/L. Elle survient lorsque le seuil de réabsorption tubulaire du glucose est dépassé et que celui-ci passe dans l'urine. Du fait de la pression osmotique élevée du glucose, sa fuite urinaire s'accompagne d'eau et entraîne une polyurie. Cette fuite d'eau est responsable d'une déshydratation à l'origine d'une soif intense, c'est la polydypsie. L'amaigrissement et l'asthénie sont consécutifs à la perte urinaire de glucose, cause d'une perte énergétique majeure. La lipolyse quant à elle entraîne une libération importante d'acides gras libres. Ceux-ci ne pouvant être métabolisés par la voie classique rapidement saturable, ils le sont par la voie de la cétogenèse hépatique. En conséquence, on observe une majoration de la cétonémie puis, les corps cétoniques passant dans les urines, l'apparition d'une cétonurie. De plus, les corps cétoniques libèrent des ions H⁺ provoquant une acidose métabolique : on parle alors de céto-acidose.

En phase de cétose, les patients peuvent présenter une aggravation de la polyurie et de la polydipsie avec apparition de symptômes digestifs (nausées, diarrhées, vomissements) puis, en phase de céto-acidose, une déshydratation rapide et globale, des troubles hydro-électrolytiques, une dyspnée de Kussmaul ainsi que l'apparition de troubles de la conscience.

- Le coma hyperosmolaire : il est défini par une glycémie supérieure à 6 g/L et par une natrémie corrigée supérieure ou égale à 155 mmol/L [14].

Sa physiopathologie est proche de celle de la céto-acidose mais il n'y a pas de céto-genèse car il survient dans un contexte d'insulinosécrétion persistante qui empêche la lipolyse. Lorsque l'hyperglycémie chronique n'est pas contrôlée, elle entraîne une déshydratation, mais celle-ci n'est pas compensée par l'organisme. Il s'agit principalement d'une déshydratation intracellulaire qui va alors se traduire par une hypernatrémie et une hyperosmolarité [15]. Cliniquement il existe des signes de déshydratation majeurs d'apparition rapide associés à des troubles de la conscience.

- L'acidose lactique : elle est définie par un taux de lactates supérieur à la normale ($1 \pm 0,5$ mmol/l) qui est à l'origine d'une acidose métabolique ($\text{pH} \leq 7,30$) qui va aggraver l'hyperlactatémie [25].

L'acidose lactique provient du catabolisme anaérobie du glucose. Le lactate diffuse librement vers le milieu extra-cellulaire et est repris dans la néoglucogénèse. La lactatémie normale résulte de l'équilibre entre sa libération périphérique et la captation hépatique d'acide lactique. L'augmentation de la lactatémie peut résulter d'une hyperproduction en contexte d'anoxie ou d'hypoxie et/ou d'un blocage de la captation hépatique. Les principales causes d'hyperlactatémie sont les états de choc, l'anémie sévère et l'intoxication au monoxyde de carbone. Habituellement le foie reste capable de métaboliser de fortes productions périphériques d'acide lactique. Il faut donc être très prudent en cas d'insuffisance hépatique associée (hépatite aiguë, cirrhose à un stade terminal, etc.) à ces états de production accrue d'acide lactique.

L'acidose lactique peut également être une complication iatrogène du diabète de type 2 lors de la prise de biguanides. En effet ils inhibent la néoglucogénèse hépatique et rénale et provoquent une hyperproduction de lactates au niveau intestinal. L'apparition d'une acidose lactique induite par les biguanides survient lors d'un défaut d'élimination de la molécule dans l'organisme, à l'occasion par exemple d'une insuffisance rénale [26,27].

- L'hypoglycémie : Elle est définie par une glycémie inférieure à 0,60 g/L (soit 3,3 mmol/L) [27].

Il s'agit d'une complication iatrogène secondaire aux traitements par insuline ou sulfamides hypoglycémisants. Elle peut être consécutive à une erreur d'administration du médicament, à un effort physique non anticipé, à une prise de toxique (intoxication alcoolique notamment), etc. Les manifestations cliniques sont typiques. Il existe trois tableaux de gravité croissante.

- Le syndrome neurovégétatif qui associe pâleur, tremblements, anxiété, palpitations, sueur *etc.*, mais dont les symptômes sont relativement aspécifiques.

- Le syndrome neuroglucopénique signant une glucopénie des cellules cérébrales. Il peut succéder ou non au syndrome neurovégétatif. Bien que très polymorphe il est à prédominance neurologique : céphalées, asthénie, paresthésies notamment chéiro-orales, hémiparésie transitoire, ophtalmoplégie, possibilité de crise comitiale généralisée, de syndrome confusionnel, parfois accompagné d'hallucinations.

- Le troisième tableau est celui du coma hypoglycémique. Il peut s'installer progressivement ou brutalement, et présente différentes caractéristiques : prodromes à type de sueurs profuses, réversibilité rapide après absorption de sucre, signe de Babinski bilatéral, coma pouvant être agité, absence de signes de localisation [15,28].

2.5.2. Complications dégénératives chroniques

- La micro-angiopathie diabétique : elle regroupe trois types de pathologies. La rétinopathie diabétique et la néphropathie diabétique sont consécutives à l'épaississement progressif de la membrane basale des capillaires. On observe alors plusieurs phénomènes : l'augmentation de la perméabilité capillaire, d'où la présence d'exsudats au fond d'œil, l'augmentation de la fragilité capillaire et une majoration du risque d'occlusion capillaire (lésions ischémiques). Les lésions évoluent simultanément au niveau des yeux et des reins et mettent plusieurs années à se développer. Le troisième type de pathologie est la neuropathie diabétique. L'hyperglycémie chronique aboutit à un œdème neuronal puis à une dégénérescence axonale avec démyélinisation secondaire, responsable de l'apparition de neuropathies périphériques et végétatives [14,15].

- La macro-angiopathie diabétique : l'atteinte vasculaire va toucher également les gros vaisseaux. Il s'agit de l'athérosclérose, mais dans le diabète elle se distingue par sa précocité,

sa fréquence et sa sévérité. La lésion élémentaire est la plaque d'athérome, associée à un vieillissement accéléré de la paroi artérielle avec apparition de calcifications diffuses (médiocalcose) [15].

2.6. *Particularités du diabète en situation palliative*

La prise en charge du diabète est particulièrement codifiée dans la population générale. Il existe de très nombreux référentiels de bonne pratique (OMS, HAS, collège des enseignants d'endocrinologie, etc.) permettant aux praticiens de proposer une approche globale, simplifiée et standardisée [12,14,24].

Cependant, en ce qui concerne la prise en charge des patients diabétiques en soins palliatifs, il n'existe aucun référentiel spécifique applicable. Or le diabète, et plus particulièrement le diabète de type 2, est une pathologie très fréquente en situation palliative. L'incidence du diabète serait en effet six fois supérieure chez les patients atteints d'un cancer en stade avancé que dans la population générale [28]. Cela serait d'origine multifactorielle, lié aux patients eux-mêmes ou à leurs pathologies. L'incidence du diabète de type 2 s'accroît avec l'âge au même titre que le risque de pathologies graves, notamment à un stade avancé [4]. De même, certaines thérapeutiques fréquemment utilisées en situation palliative (corticoïdes, thérapies oncologiques ciblées, etc.) peuvent induire ou déséquilibrer un diabète préexistant par leur fort pouvoir hyperglycémiant [23,30].

Dans la population générale, l'objectif du traitement du diabète sera de réduire sur le long terme la morbi-mortalité liée à la pathologie, notamment par le contrôle des complications dégénératives micro ou macro-vasculaires [24]. C'est pourquoi il est essentiel de maintenir un contrôle glycémique strict et une surveillance clinique et biologique accrue. Ces complications, bien que très fréquentes dans la population générale, mettent souvent des années, voire des dizaines d'années avant d'apparaître [30].

Chez les patients en soins palliatifs dont l'espérance de vie est engagée à court ou moyen terme, l'objectif est surtout d'éviter les sources d'inconfort et de privilégier la qualité de vie. Or le diabète et certaines de ses complications peuvent-être à l'origine d'inconfort, altérant la qualité de vie de ces patients [14].

En situation palliative, au vu du délai d'apparition des complications chroniques du diabète, les objectifs de contrôle de glycémies sont différents [30]. Néanmoins, comme décrits précédemment, l'hyperglycémie en elle-même est à l'origine de symptômes multiples. Ceux-ci apparaissent lorsque la glycémie est supérieure à 2,5 g/L durant plusieurs jours [24].

Le coma acidocétosique et surtout le coma hyperosmolaire sont également responsables de majoration de ces symptômes d'hyperglycémie mais surtout de l'apparition de signes digestifs, de déshydratation et de troubles de la conscience. De plus, ces deux grandes complications du diabète sont d'autant plus fréquentes qu'il existe un facteur déclenchant surajouté tel qu'une infection aiguë, une déshydratation ou encore l'introduction d'une corticothérapie, circonstances très fréquemment retrouvées en situation palliative.

Une autre complication fréquente est l'hypoglycémie. En situation palliative il est très fréquent que les patients s'alimentent moins, voire très peu, et que l'activité physique décroisse fortement, entraînant une diminution significative des besoins en insuline des patients diabétiques. Or, comme expliqué ci-dessus, l'hypoglycémie est également responsable d'un certain nombre de symptômes aspécifiques, dont certains peuvent être inconfortables. De plus, en lien avec le syndrome neurovégétatif et/ou neuroglucopénique, peuvent également apparaître un syndrome confusionnel et des altérations de l'état de conscience [27]. Ces modifications peuvent altérer la qualité de vie du patient et notamment venir interférer dans la relation du malade avec son entourage [31].

L'objectif est alors de trouver le juste équilibre permettant d'éviter au maximum les risques liés aux hypoglycémies tout en limitant l'apparition de complications métaboliques aiguës. C'est pourquoi il est essentiel de bien connaître le type, le profil et l'historique glycémique du patient pour mettre en place une stratégie de gestion du diabète s'intégrant dans des soins de confort adaptés à la singularité de chaque patient [32].

Par ailleurs, certains des symptômes liés aux modifications extrêmes de glycémie (agitation, asthénie, symptômes digestifs, etc.) sont très fréquents en situation de fin de vie, et fréquemment en lien avec la pathologie responsable de la situation palliative, ce d'autant plus à un stade avancé, ou avec les thérapeutiques introduites en conséquence (chimiothérapie, antalgiques *etc.*) [33]. Dans ces circonstances, il peut être difficile de faire la distinction entre, d'une part, une symptomatologie liée à la situation médicale palliative et, d'autre part, une symptomatologie liée à une variation glycémique. Cette dernière situation nécessite une prise en charge simple mais impose la réalisation d'une glycémie capillaire [28]. L'objectif sera de

ne pas méconnaître une situation d'hypo ou d'hyperglycémie symptomatique, facilement réversible, même si les symptômes sont totalement aspécifiques.

De plus, d'autres symptômes fréquents en fin de vie tels que l'anorexie ou des troubles digestifs, peuvent également influencer indirectement sur un diabète préexistant. En effet, ils entraînent fréquemment une limitation des apports et diminuent de ce fait considérablement les besoins en insuline [34]. Par conséquent, chez les patients sous insuline et face à ce type de symptômes, il est nécessaire d'anticiper les diminutions d'apports nutritionnels, notamment si les surveillances glycémiques sont rares, afin de limiter le risque d'hypoglycémie [28].

En outre, l'altération de la fonction rénale est fréquente chez les patients en soins palliatifs. E. Deskur-Smielecka. *et al.* ont étudié l'incidence de l'insuffisance rénale chez des patients hospitalisés en soins palliatifs. Sur 332 patients, 51,8% présentaient un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min/1,73m² (calculé à l'aide de l'équation de Cockcroft-Gault), dont 12,6 % inférieur à 30 ml/min/1,73m² [35]. Ils ont montré que l'insuffisance rénale est souvent d'origine multifactorielle : en rapport avec une pathologie néoplasique, un âge avancé, les thérapeutiques utilisées, une déshydratation, etc. [35]. Les études ont montré que, si l'insuline peut être utilisée chez l'insuffisant rénal, il est cependant nécessaire d'en adapter la posologie [36]. En effet, l'élimination rénale de l'insuline circulante varie selon les patients de 30 à 80 %, ce qui, en cas de dégradation rapide de la fonction rénale, peut exposer également à un risque accru d'hypoglycémies [38,39].

De même, une attention particulière doit être portée aux patients suivis pour des insuffisances hépatocellulaires, surtout si la maladie est à un stade avancé. En effet, dans certains groupes à risque, les patients développant une insuffisance hépatocellulaire, du fait d'une augmentation de la résistance périphérique à l'insuline, sont plus à risque de développer un diabète [39].

Le traitement du diabète, en cas de pathologie hépatique chronique, peut s'avérer plus complexe. Ces patients seront traités en première intention par insulinothérapie du fait de l'élimination hépatique de la plupart des antidiabétiques oraux mais également de leur potentielle hépatotoxicité [40]. Cependant, l'équilibration du traitement insulinique chez ces patients est souvent complexe. Dans un premier temps, si l'insuffisance hépatique est relativement compensée, le patient va présenter des besoins accrus en insuline pour compenser les anomalies du métabolisme glucidique induites par la pathologie [41]. Puis, lorsque la maladie hépatique décompense complètement, le besoin en insuline va à l'inverse être diminué

en raison de la réduction de la néoglucogénèse et de la dégradation hépatique de l'insuline. Le risque d'hypoglycémie devient alors très important si les doses ne sont pas réduites en conséquence [40].

En ce qui concerne la surveillance du diabète, la stratégie sera également différente en médecine palliative. En effet, l'HbA1c permet de surveiller l'équilibre glycémique sur le long terme et n'est donc pas un paramètre pertinent de surveillance chez les patients pour lesquels une réflexion à court terme est menée [30]. La surveillance glycémique par glycémies capillaires ou veineuses est plus appropriée. Celles-ci sont le plus souvent réalisées au niveau des capillaires situés à l'extrémité distale des doigts en raison de la vascularisation élevée et de la facilité de réalisation [42]. Seulement, cette région est particulièrement riche en terminaisons nerveuses sensorielles et un prélèvement, répété souvent pluri-quotidiennement, peut-être vécu comme une expérience douloureuse [43]. De plus, la réalisation des glycémies capillaires par un tiers peut majorer cette sensibilité à la douleur. Enfin il peut également exister une sensibilité plus accrue à un stimuli douloureux aigu dans ces situations de douleurs chroniques [42].

L'inconfort lié aux soins est une thématique fréquente et primordiale dans toute prise en charge médicale, d'autant plus en situation palliative. Les glycémies capillaires, de la même façon que chaque acte médical intrusif ou douloureux, se doivent d'être systématiquement réfléchies.

3. La corticothérapie en soins palliatifs

3.1. Généralités

L'aldostérone et le cortisol sont des corticostéroïdes naturels, synthétisés à partir du cholestérol et sécrétés par la glande corticosurrénale. Le cortisol présente des propriétés glucocorticoïdes prédominantes : anti-inflammatoire, anti-allergique et immunosuppressive. L'aldostérone a une activité minéralocorticoïde prédominante : anti-diurétique, anti-natriurétique et kaliurétique [44].

L'hormone corticotrope hypophysaire ou adrénocorticotrophine (ACTH) est la principale régulatrice de la production et de la sécrétion de cortisol. L'ACTH est stimulée par la

corticotropin-releasing hormone (CRH), secrétée par l'hypothalamus, et soumise au rétrocontrôle négatif du cortisol [45].

Nous présentons la synthèse des glucocorticoïdes dans la FIGURE 2 ci-après.

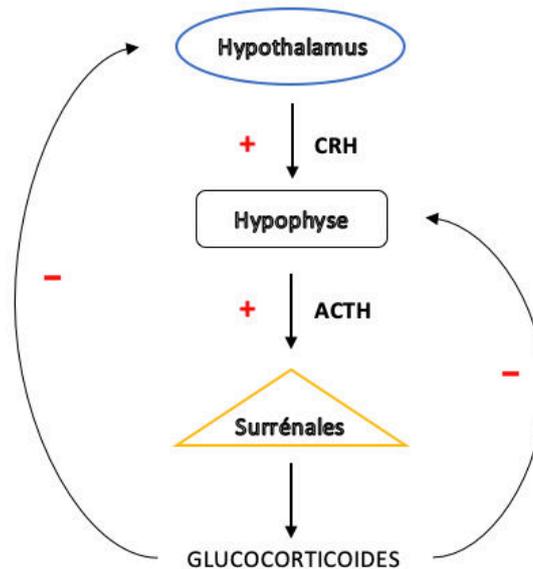


FIGURE 2 : Schéma de la synthèse des glucocorticoïdes

(CRH: *corticotropin-releasing hormone*, ACTH: adrénocorticotrophine)

La corticothérapie est née à la fin des années 1940, mais la synthèse totale du cortisol n'est réussie qu'en 1952 [46]. Puis, plusieurs dérivés des glucocorticoïdes ont été synthétisés. Leur intérêt principal est de permettre d'augmenter les effets glucocorticoïdes du cortisol endogène en minimisant les effets minéralocorticoïdes [44].

En France, les glucocorticoïdes les plus fréquemment utilisés en pharmacologie sont des dérivés synthétiques non fluorés : prednisone, prednisolone et méthylprednisolone, surtout par habitude de prescription [5]. Les dérivés fluorés, bétaméthasone, dexaméthasone, sont davantage utilisés dans les pays anglo-saxons. Ils présentent une demi-vie plus longue et une toxicité musculaire plus importante avec un plus grand risque de myopathie [2].

Le tableau 1 ci-dessous reprend les caractéristiques des différents glucocorticoïdes, le cortisol étant utilisé comme référence.

TABLEAU 1 : Comparatif des différents glucocorticoïdes selon S. Ardigo *et al.* [47]

	Puissance relative		Dose équivalente (mg)	Demi-vie plasmatique (min)	Demi-vie biologique (h)
	Glucocorticoïdes	Minéralocorticoïdes			
Demi-vie courte					
Cortisol (= hydrocortisone)	1	1	20	90	8-12
Cortisone	0,8	0,8	25	30	8-12
Demi-vie intermédiaire					
Prednisolone	5	0,3	5	200	12-36
Prednisone	4	0,3	5	60	12-36
Méthyprednisolone	5	0	4	180	12-36
Triamcinolone	5	0	4	300	12-36
Demi-vie longue					
Dexaméthasone	25-30	0	0,75	100-300	36-54
Bétaméthasone	25-30	0	0,75	100-300	36-54
Fludrocortisone	10	250	2	200	12-36

Une administration unique le matin est souvent privilégiée, compte tenu de la longue demi-vie biologique des corticoïdes et afin de limiter la survenue de certains effets secondaires, notamment l'insomnie [2,49]. Une prise matinale, au moment du pic nyctéméral de sécrétion du cortisol endogène, permettrait également de maintenir une stimulation hypothalamo-hypophysaire naturelle [44]. L'administration du traitement se fait préférentiellement par voie orale ou intraveineuse. La voie sous-cutanée est parfois utilisée en soins palliatifs, dans certaines situations où la voie intraveineuse n'est pas envisageable, mais sa biodisponibilité n'est pas bien connue. La voie intramusculaire n'a pas d'AMM, elle n'a pas été retenue en pratique en raison de l'inconfort qu'elle induit [2].

Les glucocorticoïdes sont métabolisés et inactivés dans le foie avant d'être éliminé par voie rénale [49].

Les corticoïdes sont fréquemment utilisés à visée symptomatique en soins palliatifs [50]. En effet, les différentes études réalisées sur cette population ont montré que la proportion de patients recevant une corticothérapie varie selon les études entre 32 % et 80 % avec une médiane d'environ 60 % [3,50,51].

3.2. Propriétés thérapeutiques

Les corticostéroïdes ont des effets sur un certain nombre de processus physiologiques, notamment la réponse immunitaire, la régulation de l'inflammation, le métabolisme des glucides, le catabolisme des protéines, ou encore une action antiallergique [52].

Ils exercent leurs actions au niveau nucléaire via des mécanismes génomiques : transcription, via des facteurs de transcription incluant leur récepteur (nommé GR), et transrépression via des mécanismes de répression d'expression des gènes [49]. D'autres mécanismes, non génomiques, ont également été mis en évidence. Ils impliquent également le récepteur GR dans différents sites membranaires et cytosoliques [49].

L'activité anti-inflammatoire des corticoïdes s'exerce à toutes les phases de la réaction inflammatoire, aussi bien précoces que tardives. Elle se manifeste, y compris à faible posologie, à partir de 0,1 mg/kg par jour d'équivalent prednisone.

Les actions antiallergique et immunosuppressive nécessitent des posologies bien plus élevées que pour l'activité anti-inflammatoire [53].

3.3. Contre-indications

Selon l'ANSM, les trois molécules les plus prescrites en France, prednisone, prednisolone et méthylprednisolone, sont contre-indiqués en cas :

- D'état infectieux non contrôlé, à l'exception des indications de prescription
- De certaines viroses en évolution (notamment herpès, hépatites, varicelle, zona)
- Des états psychotiques non contrôlés par un traitement
- D'utilisation concomitante avec un vaccin vivant
- De troubles de l'hémostase ou de traitement anticoagulant en cas d'injection intramusculaire
- D'hypersensibilité à la substance active ou à l'un de ses excipients [55,56].

Il faut néanmoins noter que, selon l'ANSM, il n'existe aucune contre-indication absolue [55].

3.4. Effets secondaires

Les effets secondaires de la corticothérapie sont nombreux et fréquents, en moyenne un patient sur deux développera une complication iatrogène [5]. Ils sont souvent corrélés à la durée de traitement et à la dose administrée. Néanmoins, ils peuvent survenir pour des traitements de courtes durées ou pour de faibles posologies [48,54].

L'utilisation d'une corticothérapie doit s'accompagner d'une surveillance rapprochée des effets secondaires tout au long du traitement [56].

Les effets secondaires sont :

- Candidose buccale et œsophagienne ;
- Hyperglycémie ;
- Rétention hydrosodée ;
- Dyspepsie ;
- Troubles neuro-psychiques : agitation, anxiété, troubles du sommeil, troubles du comportement, psychose ;
- Modifications cutanées : ecchymoses, fragilité cutanée, difficulté de cicatrisation, etc. ;
- Apparition d'ostéonécroses épiphysaires ;
- Morphologie cushingoïde ;
- Sensibilité accrue aux infections ;
- Aménorrhée et impuissance ;
- Myopathie des ceintures : atrophie et faiblesse musculaire prédominant à la racine des membres inférieurs [2,56].

Ils peuvent également induire une athérosclérose, secondaire à une hyperlipidémie au long court, une déperdition osseuse (ostéoporose cortisonique), des effets oculaires (cataracte, glaucome) et une stéatose hépatique [48,57]. Ces derniers effets secondaires sont retardés et semblent surtout être consécutifs à une durée de traitement très longue [48,54].

La posologie quotidienne et la durée de traitement influent sur la fréquence d'apparition de ces effets indésirables. Mais ils sont aussi dépendants du terrain physiopathologique de chaque patient [53]. C'est pourquoi il est essentiel de toujours rechercher la dose minimale efficace afin d'améliorer la tolérance et de limiter autant que possible la durée de prescription [2,58].

Chez les patients en soins palliatifs, différentes études ont été menées concernant la prescription des corticoïdes et ses effets secondaires. Dans l'étude menée par J. R. Hardy *et al.* au sein d'USP britanniques, les principaux effets indésirables mis en évidence étaient les candidoses orales et l'amyotrophie [59].

A. Lejeune *et al.* ont mené en 2014 une enquête réalisée auprès des médecins d'unités de soins palliatifs françaises sur l'utilisation des corticoïdes en situation palliative avancée. Les 63 praticiens interrogés ont rapporté trois effets secondaires majoritaires : le diabète cortico-induit, les troubles neuropsychiques et la rétention hydro-sodée avec notamment œdèmes et hypertension artérielle [5].

Pour les 124 praticiens exerçant en soins palliatifs interrogés dans l'étude menée par N. Matsuo *et al.* au Japon, l'insomnie, l'hyperglycémie, les candidoses orales et la morphologie cushinoïde étaient les effets indésirables les plus fréquents [60].

Cependant, J.R. Hardy *et al.* ont également montré que le rapport bénéfique-risque chez les patients en soins palliatifs était en faveur de l'utilisation d'une corticothérapie [59]. En effet, malgré la fréquence d'apparition des effets secondaires, les corticostéroïdes sont fréquemment prescrits en situation palliative, et avec des durées de traitement de plus en plus longues du fait de la chronicisation des pathologies graves évolutives, et notamment cancéreuses [5]. Nous risquons donc de constater dans les années à venir une majoration significative des effets secondaires de la corticothérapie, et donc du diabète cortico-induit. [5]

3.5. *Indications en soins palliatifs*

La corticothérapie en situation palliative est utilisée : à visée symptomatique, en coanalgésie, face à certains mécanismes tumoraux, etc. [5].

L'ANSM recense dans un document publié en 2002 et réédité en 2008, les indications de la corticothérapie en soins palliatifs.

Dans l'anorexie, J.R Hardy *et al.* ont montré que les corticoïdes ont des propriétés stimulantes sur l'appétit sans pour autant qu'aucun gain de poids ne soit observé [58]. De plus, les bénéfices du traitement s'épuisent au-delà de quatre semaines [2].

Dans l'asthénie, S. Yennurajalingam *et al.* ont observé un effet avéré des corticoïdes, mais l'étude est plutôt en faveur d'une stimulation transitoire de l'activité, sans pour autant d'effet bénéfique sur le long terme [61].

Les corticoïdes sont indiqués dans le traitement de l'occlusion intestinale afin de réduire l'œdème inflammatoire et d'améliorer les symptômes [2].

Sont également recensées, l'hypercalcémie par métastases osseuses et l'hypertension intracrânienne consécutive à un œdème cérébral d'origine tumorale. Les corticoïdes sont également indiqués en cas de symptômes liés à cet œdème cérébral : céphalées, troubles neurologiques, vigilance, nausées et vomissements [2,63].

Les corticoïdes peuvent également être indiqués en cas de compression médullaire, afin de diminuer l'œdème, de soulager la douleur et d'améliorer les fonctions neurologiques [2,52].

On retrouve également les compressions abdomino-pelviennes responsables de troubles du transit, de l'excrétion urinaire et de la circulation veineuse et lymphatique et le *cupitch syndrom* (symptômes de douleur et de démangeaisons retrouvés chez des patients présentant un cancer du sein en cuirasse), la dyspnée, notamment en cas de tumeur des voies aérodigestives supérieures (VADS), ou encore l'hépatalgie, sur néoplasie primitive ou secondaire du foie, et l'hyperthermie d'origine néoplasique [2].

Les corticoïdes peuvent également être utilisés dans le traitement symptomatique de la nausée et des vomissements, notamment en cas de traitement par chimiothérapie. En effet la cortisone réduit entre autres la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique aux produits responsables des nausées [52].

Les corticostéroïdes sont également fréquemment utilisés en soins palliatifs pour leurs propriétés analgésiques, notamment en cas de douleurs neuropathiques (douleurs par compression ou envahissement tumoral par exemple) ainsi que dans les douleurs par métastases osseuses. Dans cette indication, l'utilisation d'une corticothérapie s'entend en co-analgésie [63,64]. Néanmoins, les preuves des effets analgésiques des corticostéroïdes n'ont pas été clairement établies [64].

Pour A. Lejeune *et al.*, les trois indications des corticoïdes les plus citées par les praticiens de soins palliatifs interrogés étaient l'œdème cérébral de cause tumorale, l'occlusion intestinale et la compression abdominopelvienne [5].

Dans l'étude menée par J.R. Hardy *et al.* il s'agissait de la compression médullaire, des métastases cérébrales, de l'occlusion intestinale et de la lymphangite carcinomateuse [59].

4. Le diabète cortico-induit en soins palliatifs

4.1. Généralités

Le diabète cortico-induit est une pathologie secondaire, iatrogène, consécutive à un traitement par corticothérapie.

Les chiffres d'incidence du diabète cortico-induit varient énormément selon les études, notamment en fonction des populations étudiées. Par exemple le diabète cortico-induit concernerait 52 % des patients de plus de 50 ans ayant bénéficié d'une transplantation rénale, 8 % en cas de corticothérapie au long cours pour des pathologies rhumatismales ou encore 11 % des patients hospitalisés en médecine interne générale [3,65,66].

A ce jour, il existe très peu de documentation sur la prévalence du diabète induit par les corticoïdes chez des patients en situation palliative. J. Pilkey *et al.* ont mené, en 2010, une étude rétrospective incluant 134 patients, réalisée au sein d'une USP canadienne, mettant en évidence un chiffre d'hyperglycémies induites de 42 % [3].

4.2. Pathogénèse

Les glucocorticoïdes ont un effet complexe sur le métabolisme du glucose. Les principaux mécanismes d'actions sont une diminution de la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline (insulinorésistance) et une augmentation de la production hépatique du glucose (néoglucogénèse hépatique). Ils sont également à l'origine d'une atteinte directe des cellules pancréatiques. Ils exercent également un effet synergique avec certaines hormones (glucagon et adrénaline). Enfin, certains personnes auraient une hypersensibilité génétiquement déterminée [67].

4.2.1. Effets sur le métabolisme hépatique du glucose

L'action des corticoïdes sur le métabolisme hépatique du glucose repose sur l'augmentation de la synthèse du glycogène hépatique [68]. En effet, les glucocorticoïdes vont majorer le taux d'acides gras plasmatiques circulant, favorisant ainsi la néoglucogénèse hépatique. L'oxydation des acides gras produit de l'acetyl CoA stimule la production d'oxaloacétate, précurseur de la néoglucogénèse. Ils stimulent également la transcription d'enzymes clés de la néoglucogénèse : pyruvate carboxylase, phosphoénolpyruvate carboxykinase, glucose-6-phosphatase [68,69].

4.2.2. Effets sur le muscle

Les corticostéroïdes entravent l'utilisation périphérique du glucose au niveau des muscles. En effet, le muscle squelettique est responsable de la majorité de l'absorption de glucose via les transporteurs GLUT 4 présents à la surface des cellules. Sous l'action de l'insuline, ces transporteurs vont permettre l'entrée du glucose dans la cellule. Les glucocorticoïdes vont alors agir en diminuant l'affinité de l'insuline pour son récepteur, inhibant ainsi le transport du glucose circulant [68,69].

4.2.3. Effet direct sur les cellules pancréatiques

D.H. Van Raalte *et al.* ont mené en 2010 une étude randomisée en double aveugle, contre placebo, démontrant l'effet délétère, aigu et à court terme, de la prednisolone sur la fonction insulino-sécrétoire des cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas [70]. Cet effet secondaire serait en lien avec l'expression de récepteurs aux glucocorticoïdes par les cellules bêta [68].

De plus, l'administration chronique de glucocorticoïdes est responsable d'un hyperfonctionnement des cellules alpha des îlots de Langerhans pancréatiques, à l'origine d'une synthèse accrue de glucagon [71].

4.2.4. Hypersensibilité génétique aux glucocorticoïdes

Il existerait une hypersensibilité génétiquement déterminée aux glucocorticoïdes, consécutive au polymorphisme N3635 du gène du récepteur aux glucocorticoïdes. En effet, l'insulinorésistance induite par le traitement serait plus importante chez les sujets porteurs de ce polymorphisme, bien que son impact ne soit pas clairement établi et reste controversé [68,72].

4.3. Facteurs de risque du diabète cortico-induit

Plusieurs facteurs de risque d'apparition d'un diabète cortico-induit ont pu être identifiés, certains en rapport avec le patient, d'autres en lien direct avec le traitement.

4.3.1. Facteurs de risque en lien avec le patient

Les facteurs de risque de diabète cortico-induit sont superposables à ceux décrits pour le diabète de type 2 [68] :

- L'âge ;
- Les antécédents familiaux de diabète ;
- L'obésité et notamment l'obésité androïde ;
- Le sexe masculin ;
- Les antécédents personnels de diabète gestationnel ou de macrosomie chez les descendants directs [66,68].

L'âge est l'un des facteurs de risque le plus fréquemment cité, et apparaît comme l'un des plus importants [73,74]. Une étude menée par D. Blackburn *et al.* en 2002 révèle que le risque de développer un diabète cortico-induit chez des patients âgés de plus de 64 ans était multiplié par 2,31 par rapport aux patients de moins de 64 ans [75]. Seo Yun Kim *et al.*, dans une étude réalisée en 2011, ont mis en évidence que l'âge avancé était le seul facteur de risque indépendant du développement du diabète cortico-induit [74].

Il est important de noter que le tabagisme apparaît comme un facteur de risque surajouté, notamment lorsqu'il est associé à un âge et à un indice de masse corporelle (IMC) élevé [76].

4.3.2. Facteurs de risque en lien avec la corticothérapie

Au vu de la pathogénèse, le risque de développer un diabète cortico-induit augmente proportionnellement à la dose de glucocorticoïdes administrée quotidiennement ainsi qu'à la durée de traitement et donc à la dose totale cumulée [77].

De nombreuses études ont prouvé un lien direct entre la posologie quotidienne et l'apparition d'un diabète induit [78,79]. La probabilité d'introduction d'un traitement hypoglycémiant a été estimée par Gurwitz *et al.* avec un risque relatif de 1,77 pour une dose de 1 à 10 mg/jour d'équivalent prednisone, à 3,02 pour une dose de 10 à 20 mg/jour, à 5,82 pour une dose de 20 à 30 mg/jour et jusqu'à 10,34 si la dose est supérieure à 30 mg/jour [80].

Il ne semble pas y avoir de différence significative quant au risque d'apparition de diabète entre les différentes molécules les plus utilisées en France, à savoir prednisone, prednisolone et méthylprednisolone [81].

4.4. Diagnostic du diabète cortico-induit

Les critères diagnostiques du diabète cortico-induit sont les mêmes que pour le diabète en général : glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L (7,0 mmol/L) à deux reprises ou glycémie aléatoire ≥ 2 g/L (11,1 mmol/L) [81]. A ces critères s'ajoute une exposition aux glucocorticoïdes vu qu'il s'agit d'une pathologie spécifiquement iatrogène [66].

Cependant, au vu du profil pharmacologique de ce type de traitement et de l'administration habituellement matinale des corticoïdes, la réalisation unique d'une glycémie à jeun risquerait de fortement sous diagnostiquer le diabète cortico-induit [81]. En effet, l'insulinorésistance induite par le traitement se majore au cours de la journée. L'insuline reste capable de freiner la production de glucose avant l'administration du traitement, et donc à jeun, mais finit par se trouver dépassée dans la journée, notamment en post prandial. La variabilité de la glycémie dans une journée dépend surtout du type et de la dose de corticothérapie administrée [83]. Les molécules les plus utilisées en France, prednisone, prednisolone et méthylprednisolone, sont des corticoïdes à action intermédiaire. Ils présentent un pic d'action 4 à 6 heures environ après leur administration. Au vu de leur prescription matinale, l'hyperglycémie sera majorée en post-

prandial après le déjeuner et l'effet hyperglycémiant va s'épuiser au cours de la nuit [68]. Ces phénomènes expliquent que le diagnostic ne peut reposer sur des glycémies à jeun mais nécessite la réalisation de glycémies post-prandiales et plus spécifiquement l'après-midi [81].

Par ailleurs, l'HbA1c, qui reflète les variations glycémiques des trois derniers mois, n'apparaît pas comme une méthode diagnostique appropriée. En effet, son délai de positivité étant très élevé, elle serait un mauvais reflet d'hyperglycémies uniquement post-prandiales [67].

ENQUETE DE PRATIQUE

1. Matériels et méthodes

1.1. *Préalable au recueil de données*

En soins palliatifs, les pratiques sont souvent peu codifiées et diffèrent selon les praticiens, notamment au vu de la diversité des pathologies prises en charge en médecine palliative mais aussi en raison de l'état général des patients [50].

Les corticoïdes sont des traitements fréquemment utilisés chez les patients en soins palliatifs [2,5]. Jana Pilkey *et al.* avancent, dans un article du *Journal of Palliative Medicine* publié en 2012, que jusqu'à 60 % des patients en situation palliative reçoivent des corticostéroïdes dans le cadre de leur traitement quotidien [3]. Ils ont de multiples indications, dont toutes n'ont pas d'AMM, y compris pour des symptômes pour lesquels leur utilisation a montré un faible niveau de preuve [2]. Cependant, ce traitement n'est pas dénué d'effets secondaires, parmi lesquels on retrouve le diabète cortico-induit [2].

C'est pour cette raison que nous avons souhaité recueillir auprès d'un grand nombre de médecins de soins palliatifs leur pratique concernant le dépistage et le suivi du diabète cortico-induit.

Cependant, la réflexion concernant les patients en situation palliative ne sera pas la même en fonction notamment de l'état général et de l'espérance de vie du patient.

Lorsque la fin de vie est proche, seul prime le confort du patient dans l'instant, les thérapeutiques pouvant alors parfois être modifiables au jour le jour.

C'est pour cela que nous avons décidé de limiter cette étude à la prise en charge des patients chez lesquels l'apparition d'un diabète cortico-induit pourrait être source d'inconfort et de complications mais surtout pourrait devenir délétère pour la préservation de leur qualité de vie. Pour définir cette population de patients nous avons choisi deux critères.

Le premier est celui de l'estimation de la durée de vie. Il s'avère souvent difficile à évaluer en pratique courante, car il doit tenir compte de nombreuses variables, concernant les patients, leur pathologie et leur environnement [82]. De plus, il peut parfois être fluctuant selon l'évolution de la pathologie elle-même, ou l'apparition d'autres comorbidités. Lau F. *et al.* ont établi en 2007 que 30 % des estimations de durée de survie par les praticiens étaient erronées, et que les deux tiers des erreurs découlaient plutôt d'un trop grand optimisme [83]. Cependant, nous avons trouvé l'utilisation de cette donnée appropriée car immédiatement appréhendable et facilement compréhensible.

Afin de préciser au mieux la population de patients concernés nous avons choisi d'y associer un autre critère.

Ce deuxième critère est l'indice de Karnofsky. Il s'agit d'un indice de performance conçu par le Dr David A. Karnofsky et le Dr Joseph H. Burchenal en 1949 pour mesurer l'activité du patient et ses besoins en soins médicaux [84]. Il est corrélé à l'état de santé général du patient et à sa qualité de vie. Il est exprimé par un pourcentage, où 100 représente la pleine santé et 0 le décès du patient. Il s'agit d'une des échelles d'évaluation les plus utilisées en pratique courante en médecine palliative [85].

La FIGURE 3 ci-après décrit l'indice de Karnofsky :

Capable de mener une activité normale	100 %	normal, pas de signe de maladie
	90 %	peut mener une activité normale, symptômes mineurs de la maladie, totalement autonome
	80 %	peut mener une activité normale, mais avec effort, symptômes ou signes mineurs, totalement autonome
Incapable de travailler, capable de vivre chez lui et d'assumer ses besoins personnels, une assistance variable est nécessaire	70 %	peut se prendre en charge, incapable de mener une activité normale, autonome mais à stimuler
	60 %	nécessite une aide occasionnelle mais peut prendre en charge la plupart des besoins, semi-autonome
	50 %	nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents, semi-autonome
	40 %	handicapé, nécessite une aide et des soins particuliers
Incapable de s'occuper de lui-même, nécessite des soins hospitaliers ou l'équivalent	30 %	sévèrement handicapé, dépendant
	20 %	très malade soutien actif, absence totale d'autonomie
	10 %	moribond, processus fatal progressant rapidement

FIGURE 3 : Indice de Karnofsky [86]

Il n'existe pas de corrélation directe entre ces deux critères.

En effet, bien qu'un indice de Karnofsky bas soit généralement prédictif d'une évolution rapide de l'état du patient vers le décès, un indice élevé n'indique pas nécessairement une survie prolongée, l'évolution de la pathologie pouvant être plus ou moins rapide. Dans la littérature, ces deux critères sont souvent associés l'un à l'autre, notamment dans les critères d'inclusion de différentes études menées en soins palliatifs. Les associations les plus fréquemment retrouvées sont : indice de Karnofsky inférieur ou égal à 40 % associé à une espérance de vie inférieure ou égale à 3 mois, et indice de Karnofsky inférieur ou égal à 50 % et espérance de vie inférieure ou égale à 4 mois [89,88].

Pour notre étude nous avons finalement choisi de définir la population de patients concernés ainsi : indice de Karnofsky ≥ 40 % et/ou espérance de vie estimée ≥ 3 mois. En effet, un indice de Karnofsky ≥ 40 % se rapporte à des patients en soins palliatifs dont la prise en charge peut être réalisée en ambulatoire, représentant donc la population qui nous intéresse pour notre étude. Devant l'absence de corrélation clairement établie entre les deux critères nous avons choisi de les relier par les conjonctions de coordination et/ou.

1.2. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est de réaliser un état des lieux du dépistage et du suivi du diabète cortico-induit chez les patients en soins palliatifs pour lesquels l'espérance de vie a été estimée supérieure ou égale à 3 mois et/ou bénéficiant d'un indice de Karnofsky supérieur ou égal à 40 %.

L'objectif secondaire est d'apporter un regard sur la prescription effective des corticoïdes en soins palliatifs et sur le dépistage du diabète cortico-induit en collectant des données chiffrées concernant des patients hospitalisés au sein des USP françaises.

1.3. Type d'étude réalisée

Il s'agit d'une étude transversale, observationnelle, descriptive, multicentrique.

L'étude a été réalisée de manière anonyme, à l'aide d'un questionnaire auto-administré, envoyé par e-mail.

1.4. *Population cible*

La population cible de cette étude est l'ensemble des médecins exerçant au sein d'une structure publique ou privée, prenant en charge des patients en soins palliatifs, en France : USP, EMSP hospitalière ou ambulatoire, réseau de soins palliatifs, lits identifiés de soins palliatifs. Les praticiens exerçant dans une autre structure que celles préalablement citées ont été exclus de l'étude, ainsi que les praticiens exerçant en milieu pédiatrique. Afin de s'assurer que le médecin répondeur correspondait bien aux critères d'inclusion, son lieu d'exercice professionnel a été interrogé dans la première partie du questionnaire.

La population cible du second questionnaire est représentée par les praticiens exerçant au sein d'une des USP françaises, à raison d'un seul questionnaire par USP.

Au début de ce second questionnaire nous avons demandé aux médecins répondeurs de préciser le nom de leur USP afin d'éviter le recueil de plusieurs questionnaires par USP. Les réponses ont ensuite été anonymisées lors du recueil des données, ce qui a été précisé aux participants.

1.5. *Elaboration de l'outil de recueil des données*

L'étude comporte deux questionnaires, le premier permettant d'apporter une réponse à l'objectif principal, le second apportant un regard supplémentaire pour l'objectif secondaire de cette étude.

Afin d'élaborer ces questionnaires, nous avons préalablement effectué une étude de la littérature concernant le diagnostic et le suivi du diabète cortico-induit et les spécificités de cette pathologie en contexte de soins palliatifs.

L'outil de recueil des données a été élaboré à l'aide du logiciel informatique SurveyMonkey®, qui est une plate-forme de création de sondage sur internet, élaboré en 1999 par Ryan Finley.

Ce logiciel permet aux participants de répondre aux questionnaires de façon simple, directement en ligne, depuis n'importe quel support.

Pour le premier questionnaire, nous n'avons utilisé que des questions « fermées » afin de faciliter les réponses et de diminuer la durée nécessaire pour compléter le questionnaire. Néanmoins, les participants avaient systématiquement la possibilité de laisser des commentaires s'ils jugeaient nécessaire d'apporter des précisions à leurs réponses.

Pour plusieurs questions nous avons utilisé une échelle de Likert, échelle d'attitude comprenant plusieurs items et permettant d'exprimer une opinion nuancée, d'un extrême à un autre. Nous avons créé une échelle à quatre variables, sans point médian, afin d'éviter une neutralité trop fréquente dans les réponses.

Pour le deuxième questionnaire, nous n'avons utilisé que des questions « ouvertes », mais il ne s'agissait que de données chiffrées. Les participants avaient également la possibilité de laisser un commentaire concernant chacune de leurs réponses.

Pour les deux questionnaires, des branchements conditionnels ont été mis en place afin que les participants ne soient pas confrontés à des questions qui ne les concernent pas, permettant de rendre le questionnaire plus lisible et plus rapide.

Nos questionnaires ont été testés auprès de plusieurs médecins volontaires exerçant dans une structure de soins palliatifs, afin d'en améliorer la pertinence. Ils ont ensuite été retravaillés en conséquence avant d'être envoyés à la population cible.

Le premier questionnaire contenait 14 questions, le temps de réponse moyen a été évalué par le logiciel à 6 minutes.

La page d'accueil contenait quelques phrases de présentation de l'étude. La première partie concernait le profil du médecin répondeur. Les praticiens étaient interrogés sur leur sexe et leur nombre d'années d'exercice ainsi que sur leurs diplômes, afin de pouvoir décrire l'échantillon. Cette partie comportait également une question sur leur lieu d'exercice, permettant notamment de valider l'inclusion dans la population d'étude.

Les praticiens étaient ensuite interrogés sur leurs principaux motifs de prescription d'une corticothérapie systémique.

La partie suivante concernait la fréquence, l'organisation et les modalités du dépistage du diabète cortico-induit dans leur pratique courante.

La dernière partie du questionnaire concernait le suivi glycémique du diabète cortico-induit une fois diagnostiqué.

A la fin du premier questionnaire, les praticiens exerçant en USP étaient invités via un lien hypertexte, à répondre à un deuxième questionnaire concernant les patients actuellement hospitalisés au sein de leur unité.

Le deuxième questionnaire comportait 11 questions et la durée moyenne de réponse a été évaluée à 5 minutes.

Une première page d'explication invitait les participants à répondre aux questions en utilisant les données des dossiers médicaux des patients hospitalisés le jour où ils remplissaient le questionnaire.

La première question leur demandait de renseigner le nom de leur USP, cela permettant d'éviter tout doublon de réponse. Il leur était néanmoins précisé que cette donnée ne seraient pas utilisées pour l'analyse statistique, les réponses étant anonymisées au moment de la saisie des données.

La réponse à cette question était donc obligatoire pour accéder à la suite du questionnaire.

La première partie collectait des données sur les patients actuellement hospitalisés :

- Nombre de patients hospitalisés dans l'unité
- Leur indice de Karnofsky
- Le nombre de patients sous corticothérapie systématique
- Parmi ces patients, nombre de ceux pour lesquels un diabète était préexistant à l'hospitalisation actuelle, dont le nombre de diabètes cortico-induits connus et le nombre de patients sous traitement antidiabétique.

Dans la deuxième partie, le répondeur devait spécifier si son USP pratiquait des glycémies de dépistage du diabète cortico-induit.

En cas de réponse positive uniquement les praticiens étaient ensuite invités à préciser si des glycémies avaient effectivement été pratiquées chez leurs patients sous corticothérapie systémique et non diabétiques connus, et si oui chez combien d'entre eux.

Les dernières questions apportaient des précisions sur le nombre de patients pour lesquels un diagnostic de diabète cortico-induit a été posé et sur l'introduction ou non d'un traitement.

Les questionnaires complets sont disponibles en ANNEXE 1.

1.6. *Recueil de données*

Les e-mails des médecins exerçant dans une structure de soins palliatifs ont été recueillis à l'aide de l'annuaire national de la SFAP qui répertorie une adresse mail par structure [10]. Nous avons également utilisé une mailing-list des anciens étudiants du DESC de médecine de la douleur et médecine palliative depuis 7 ans. Elle a ensuite été mise à jour avec les données de la SFAP ainsi qu'avec les réponses reçues lors du premier envoi des e-mails (adresses mails invalides, praticiens ayant changé d'établissement, retraite, etc.).

Un e-mail a été adressé aux médecins expliquant l'objectif de cette étude et contenant le lien hypertexte dirigeant vers le premier questionnaire en ligne.

Nous précisons également dans cet e-mail la durée moyenne de réponse à l'étude, que celle-ci était anonyme et que les principaux résultats leur seraient ensuite communiqués. Nous les avons également remerciés pour leur participation.

Un e-mail de rappel a été envoyé à 2 reprises.

Une copie de l'e-mail est disponible en ANNEXE 2.

1.7. *Déroulement de l'étude*

L'enquête s'est déroulée du 03/10/2018, date de l'envoi des premiers e-mails, au 29/11/2018.

1.8. *Saisies et analyse des données*

Les données de l'échantillon ont toutes été saisies via le logiciel Excel® sur une trame reprenant l'intégralité des questions.

Nous avons sollicité l'aide d'un médecin de santé publique afin de réaliser l'analyse statistique.

2. Résultats

2.1. *Premier questionnaire*

2.1.1. *Echantillon*

Suite à l'envoi de 401 e-mails, nous avons reçu 128 réponses au 1^{er} questionnaire. Sur ces 128 réponses nous avons exclu 3 réponses de l'analyse statistique selon les critères d'exclusions décrits dans le paragraphe « Matériels et Méthodes ». L'un des praticiens exerçait au sein d'une équipe ressource régionale de soins palliatifs pédiatriques, et deux praticiens n'avaient pas répondu à la question 4 concernant leur lieu d'exercice permettant de valider l'inclusion.

Nous avons donc retenu 125 questionnaires pour l'analyse statistique.

Le taux de participation est de 31,9 %.

2.1.2. *Caractéristiques de l'échantillon*

Au sein de l'échantillon, 65 % (n = 81) des praticiens sont des femmes et 35 % (n = 43) sont des hommes.

Un médecin n'a pas répondu à cette question.

La FIGURE 4 reprend la répartition des 125 praticiens selon leur nombre d'années d'exercice en médecine palliative.

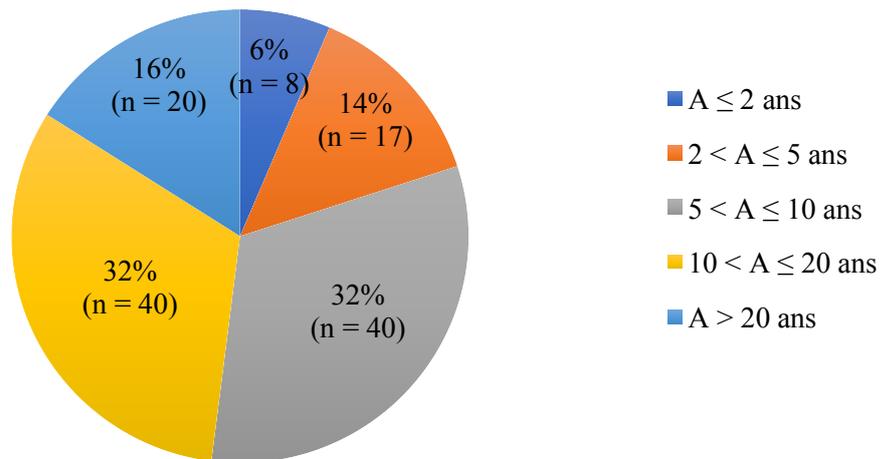


FIGURE 4 : Répartition de la population étudiée selon le nombre d'années d'exercice (A) en médecine palliative

Les praticiens étaient ensuite interrogés sur leur formation en médecine palliative. Les participants pouvaient déclarer plusieurs formations.

Aucun praticien n'a déclaré n'avoir aucune formation spécifique.

7 % des participants ($n = 9$) ont précisé qu'ils avaient une formation « autre », non référencée dans le questionnaire. Ont été citées :

- DIU douleur en oncologie (2 praticiens)
- DU psycho-oncologie et oncologie clinique (2 praticiens)
- Master II de recherche clinique en médecine palliative (1 praticien)
- Trois praticiens ont déclaré avoir reçu une formation à l'étranger, l'un en Suisse, l'autre aux Etats-Unis et le troisième en Angleterre.

Les formations en médecine palliative des 125 praticiens interrogés sont représentées dans la FIGURE 5.

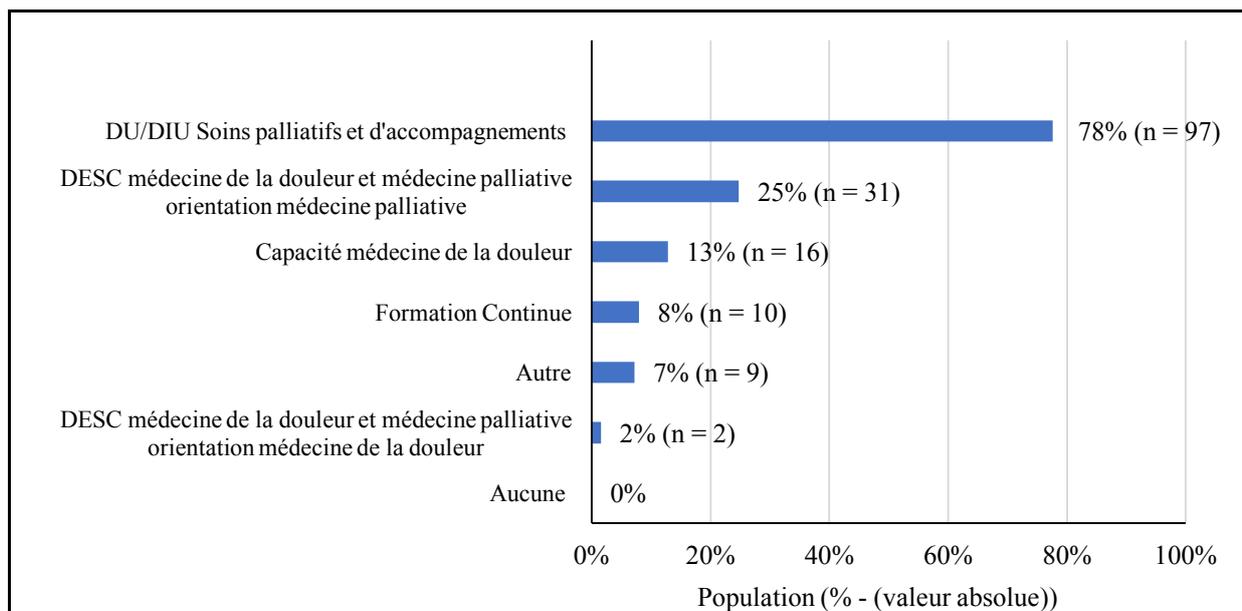


FIGURE 5 : Répartition de la population étudiée selon la formation en médecine palliative
 (DU : Diplôme Universitaire, DIU : Diplôme Inter-Universitaire, DESC : Diplôme d'Etudes Spécialisés Complémentaire)

Nous avons représenté dans la FIGURE 6 les modalités d'exercice professionnel des 125 participants.

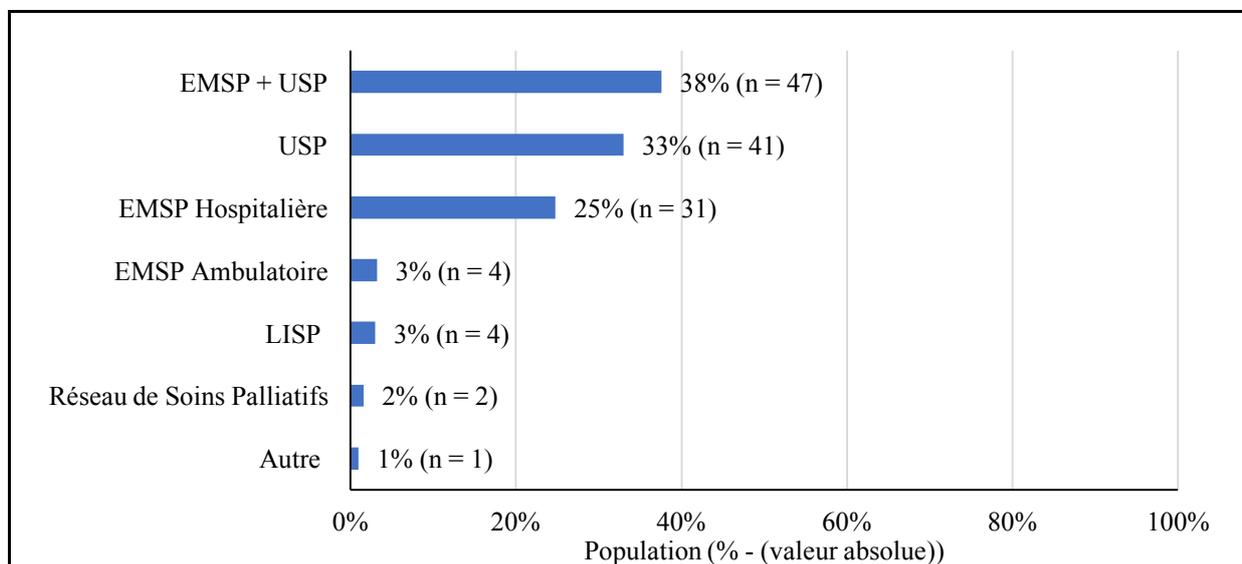


FIGURE 6 : Répartition de la population étudiée selon leur lieu d'exercice
 (EMSP : Equipe Mobile de Soins Palliatifs, USP : Unité de Soins Palliatifs, LISP / Lits Identifiés de Soins Palliatifs)

L'un des praticiens interrogés a ajouté des précisions avec l'intitulé « autre » : il assure uniquement une activité de consultations au sein d'un hôpital de jour (HDJ) en soins palliatifs.

2.1.3. Prescription de la corticothérapie

Les praticiens interrogés devaient citer leurs trois principaux motifs de prescription d'une corticothérapie systémique, par ordre de fréquence décroissant.

Un participant a ignoré la question.

Un praticien n'a pas renseigné le deuxième motif.

8 médecins ont précisé dans les commentaires avoir rempli l'ordre de fréquence de façon aléatoire.

Les résultats sont représentés dans la FIGURE 7.

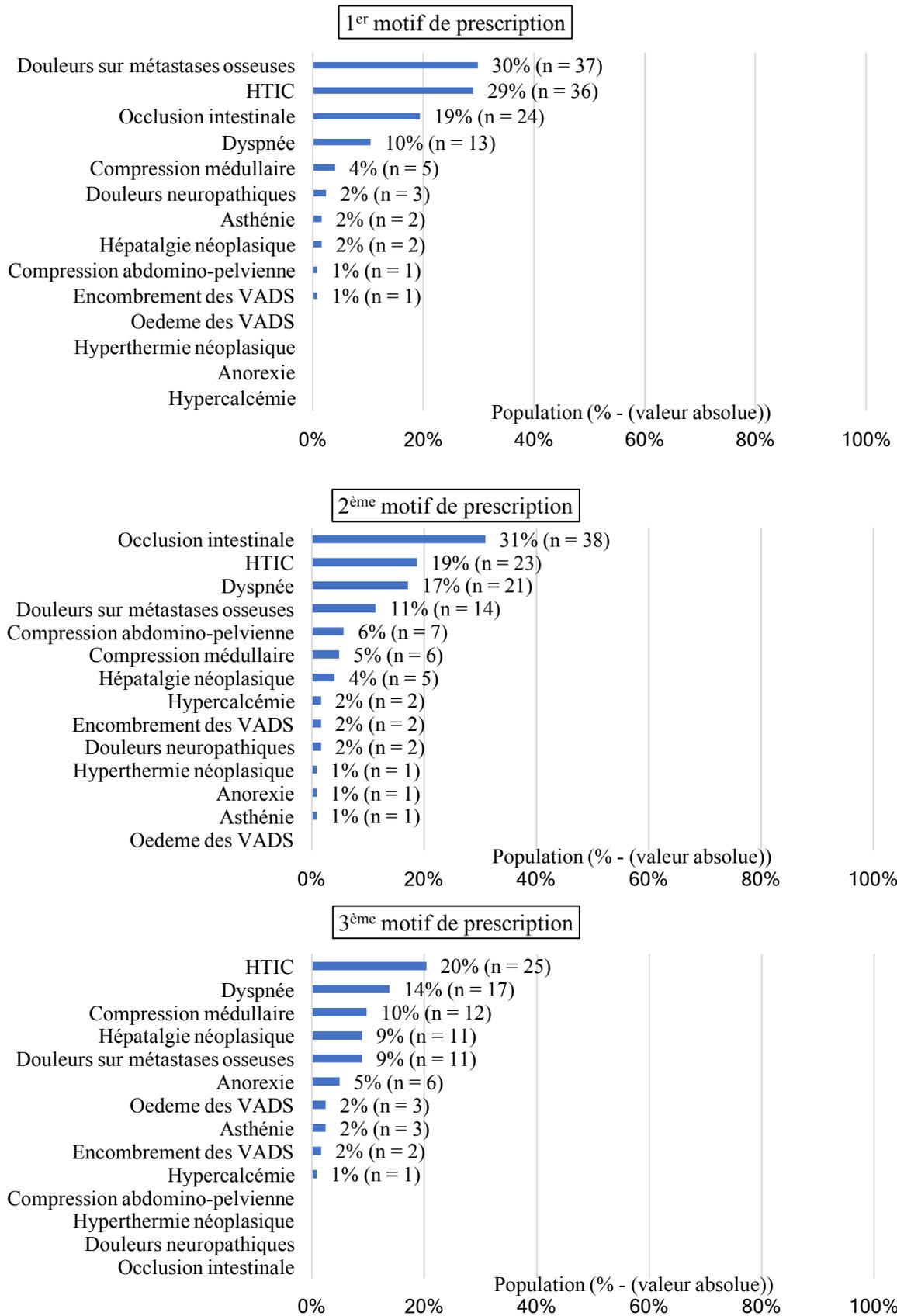


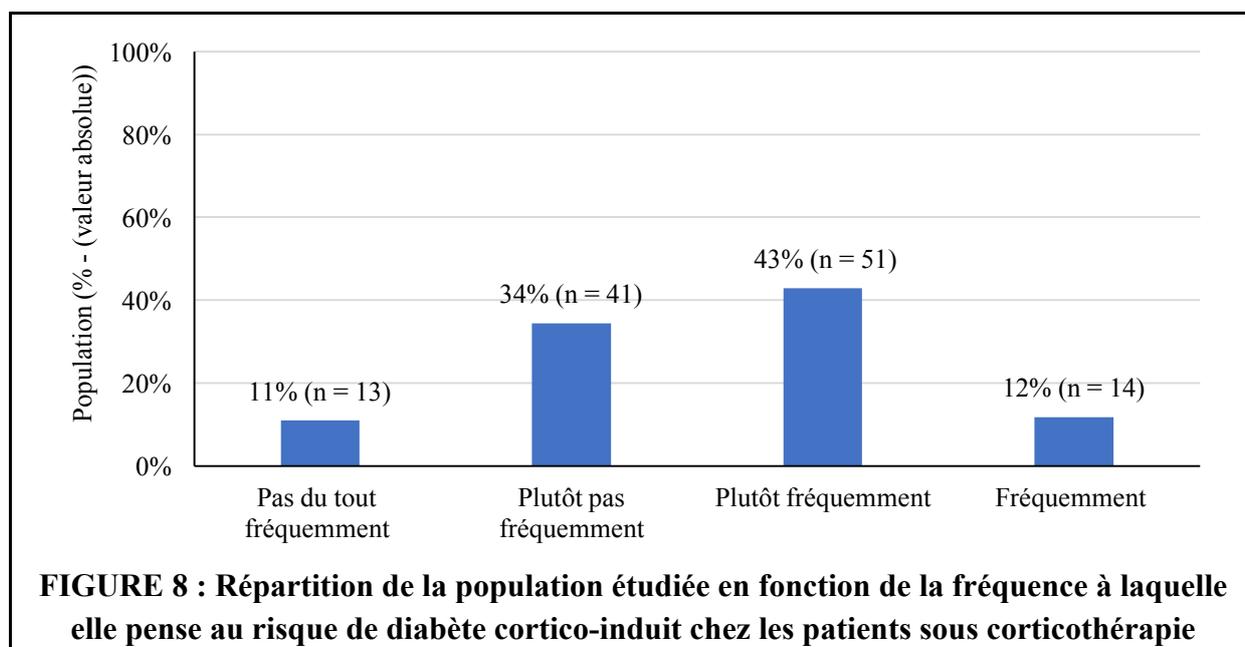
FIGURE 7 : Répartition par ordre de fréquence décroissant des motifs de prescription d'une corticothérapie systémique en soins palliatifs par la population étudiée

(HTIC : Hypertension Intracrânienne, VADS : Voie Aéro-Digestives Supérieures)

2.1.4. Dépistage du diabète cortico-induit

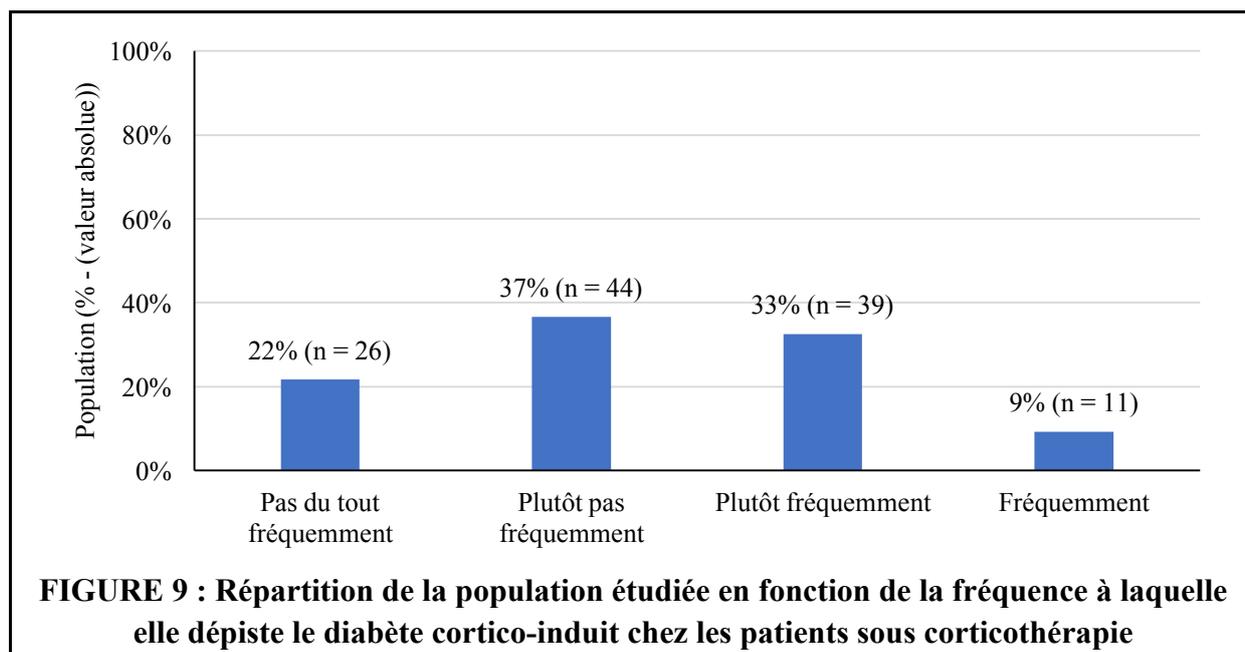
Nous avons représenté la fréquence d'évaluation du risque de diabète cortico-induit dans la FIGURE 8.

5 % des praticiens (n = 6) n'ont pas répondu à cette question.



La FIGURE 9 représente la fréquence de dépistage du diabète cortico-induit.

4 % des participants (n = 5) n'ont pas répondu à cette question.

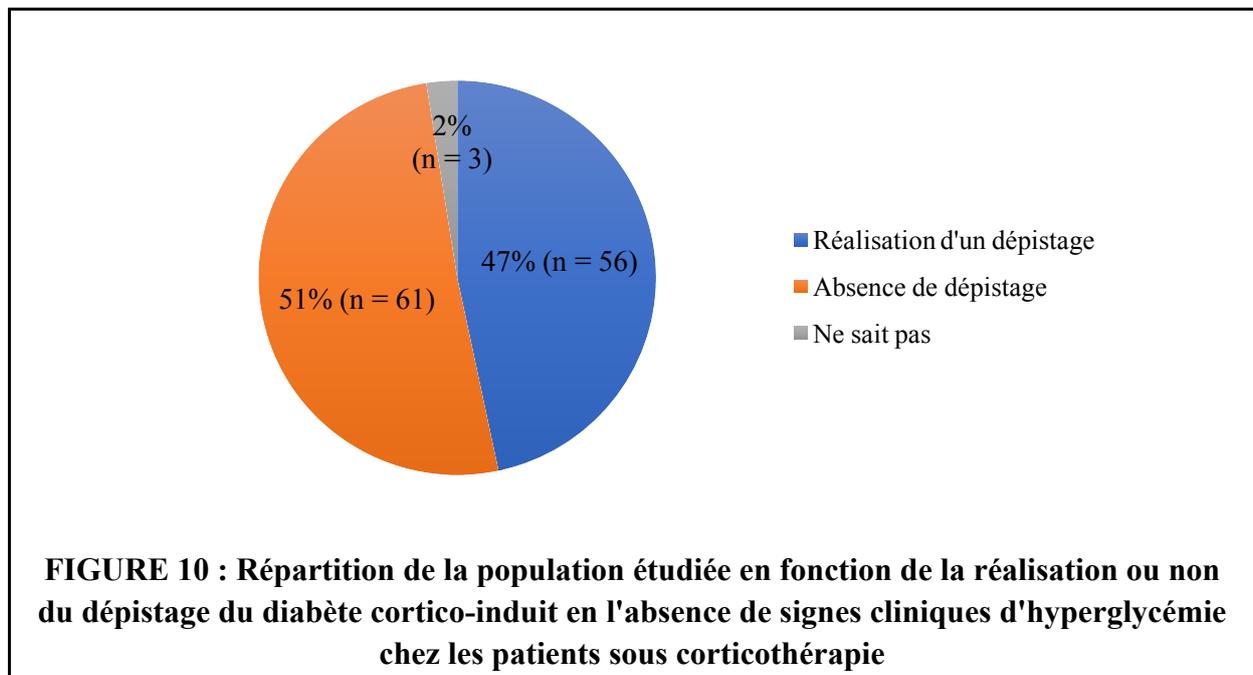


Les praticiens étaient ensuite interrogés sur la réalisation ou non de glycémies de dépistage du diabète cortico-induit en l'absence de signes cliniques d'hyperglycémie.

La FIGURE 10 reprend cette répartition.

4 % des participants (n = 5) ont ignoré la question.

Les praticiens ayant répondu « Non » ou « Ne sait pas », n'avait pas accès à la question suivante.

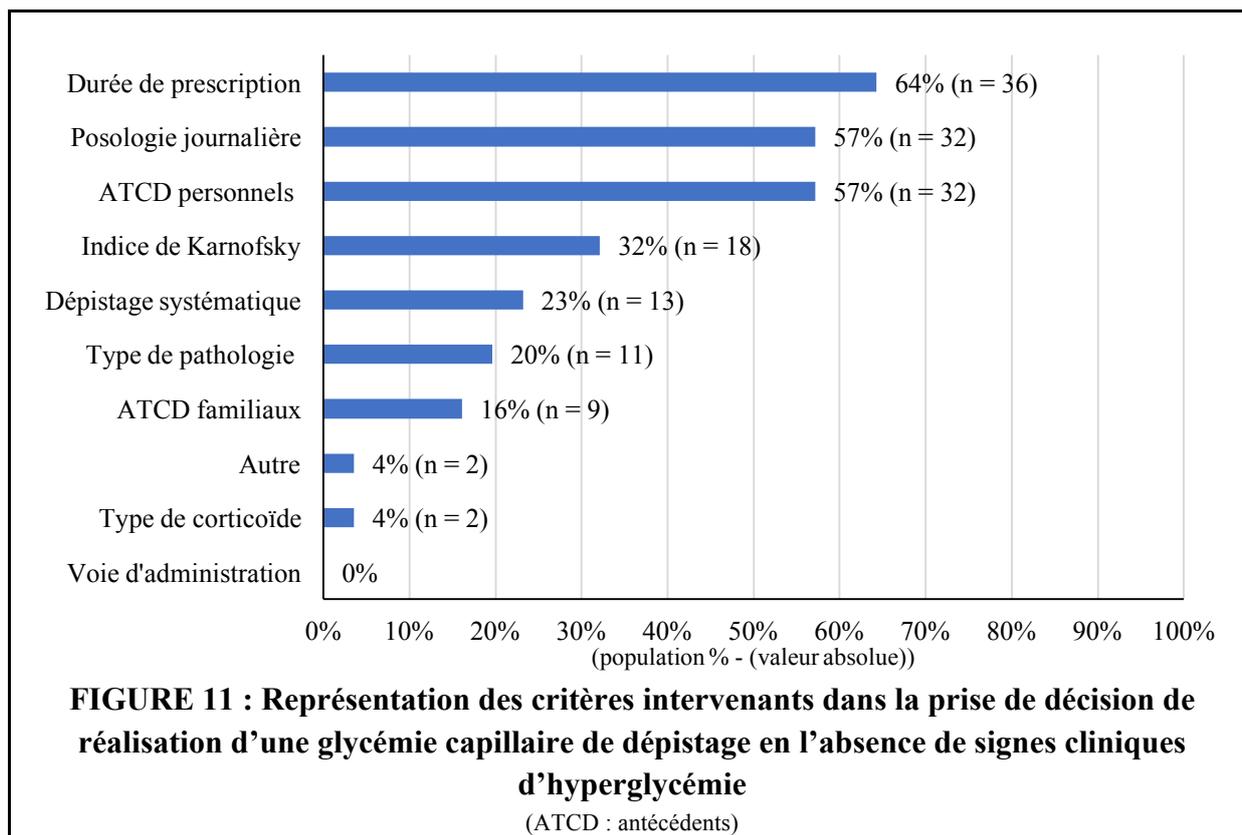


Nous avons interrogé les 47 % (n = 56) des participants ayant déclaré réaliser le dépistage du diabète cortico-induit en l'absence de symptômes d'hyperglycémie afin d'évaluer les facteurs sur lesquels ils s'appuient pour prendre leur décision.

Ces résultats sont présentés dans la FIGURE 11.

Deux praticiens ont ajouté un critère :

- Le projet de vie du patient
- La poursuite ou non d'une alimentation



Nous avons ensuite interrogé les 125 participants réalisant un dépistage du diabète cortico-induit afin de connaître la méthode utilisée.

11 % des praticiens (n = 14) n'ont pas répondu à cette question.

Les résultats sont représentés dans la FIGURE 12.

5 des 31 praticiens ayant répondu pratiquer un dépistage par glycémie veineuse ont précisé que celui-ci était réalisé dans le cadre d'un bilan biologique surveillant également d'autres paramètres.

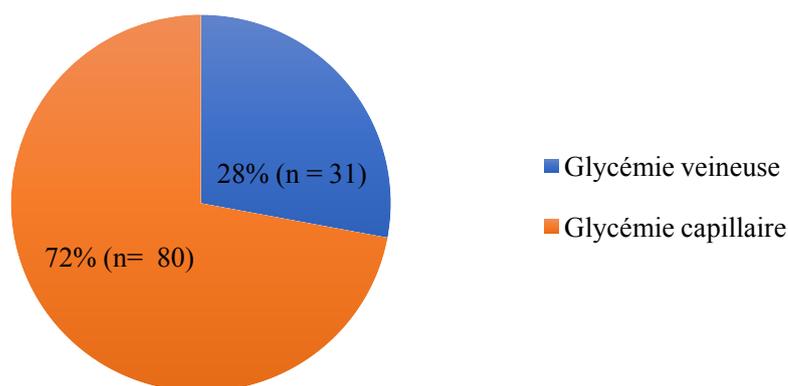


FIGURE 12 : Répartition de la population selon le mode de dépistage du diabète cortico-induit.

Les résultats concernant le moment choisi pour la réalisation des glycémies de dépistage sont représentés dans la FIGURE 13.

8 % des participants (n = 10) ont ignoré la question.

Deux praticiens ont répondu ne jamais pratiquer de dépistage (« autre »).

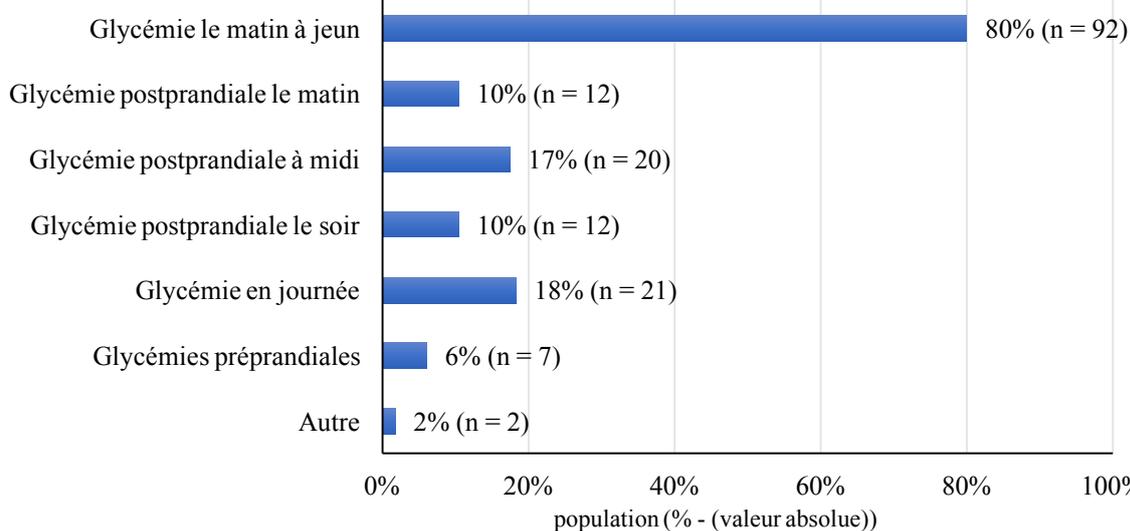
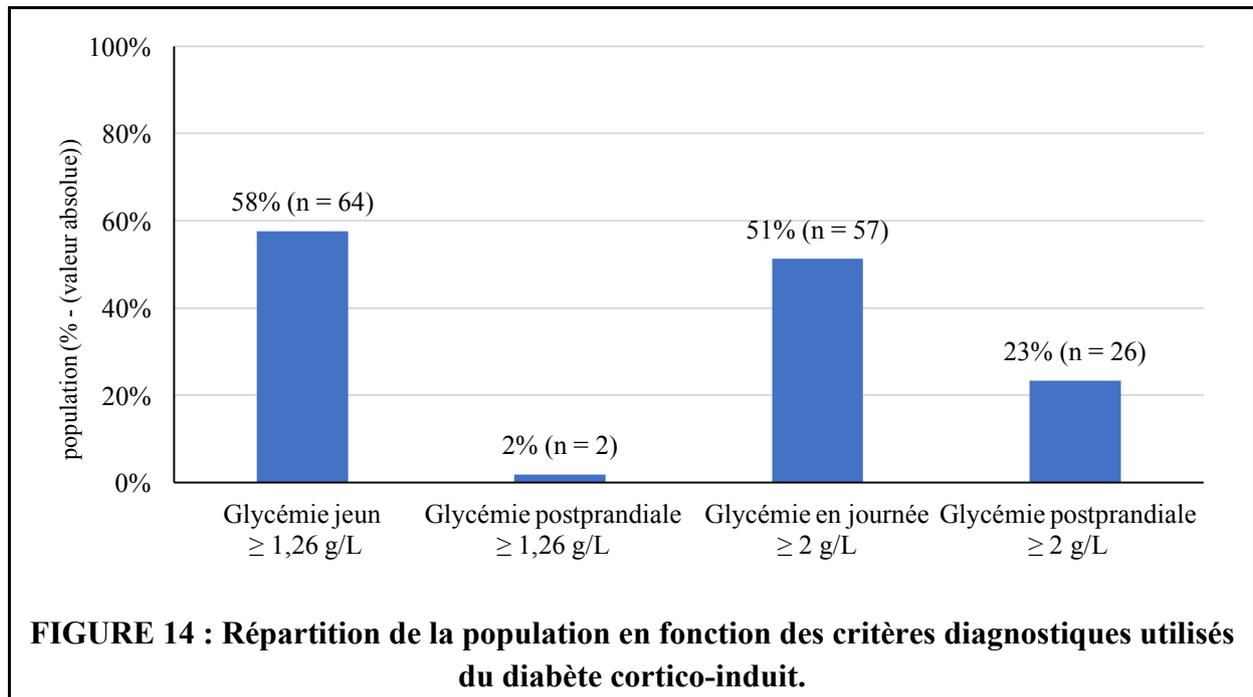


FIGURE 13 : Répartition de la population étudiée en fonction de l'horaire de réalisation de la glycémie de dépistage du diabète cortico-induit.

58 % des participants (n = 64) ont déclaré faire le diagnostic de diabète cortico-induit si la glycémie à jeun est $\geq 1,26$ g/L et 51 % (n = 57) si elle est ≥ 2 g/L à n'importe quel moment de la journée. 5 d'entre eux ont précisé qu'ils posaient le diagnostic sur deux prélèvements.

11 % (n = 14) des praticiens n'ont pas répondu à cette question.

Ces résultats sont présentés dans la FIGURE 14.



2.1.5. Suivi du diabète cortico-induit

Les praticiens étaient ensuite interrogés sur leur attitude thérapeutique vis-à-vis des surveillances glycémiques suite au diagnostic d'un diabète cortico-induit.

16 % (n = 18) des praticiens ont précisé que la surveillance était variable en fonction :

- De la situation médicale du patient (7 praticiens)
- De l'introduction ou non d'un traitement (4 praticiens)
- Selon le lieu de prise en charge du patient (3 praticiens)
- Selon les chiffres glycémiques obtenus (3 praticiens)
- En fonction de l'alimentation du patient (1 praticien)

9 % (n = 11) des participants ont ignoré cette question.

Les résultats sont présentés dans la FIGURE 15.

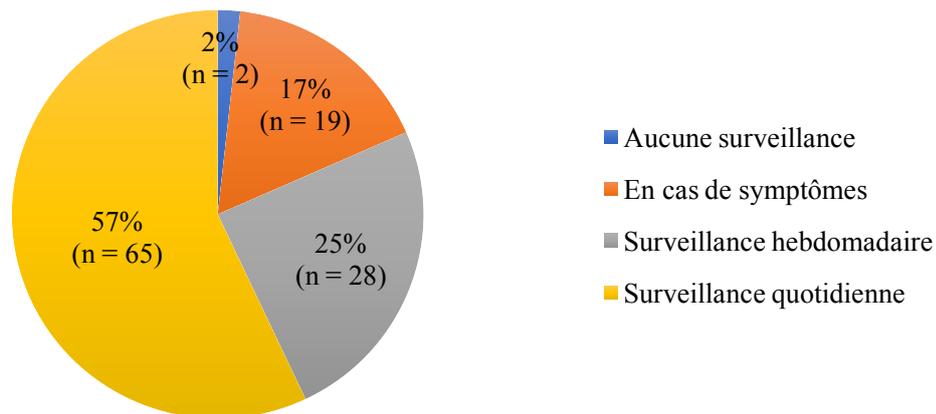


FIGURE 15 : Répartition de la population selon la fréquence des surveillances glycémiques

Nous avons ensuite voulu connaître le moment de réalisation des glycémies de surveillance. Seuls les praticiens ayant répondu qu'ils pratiquaient une surveillance quotidienne ou hebdomadaire pouvaient répondre à cette question (n = 93).

Un participant n'a pas répondu.

4 praticiens (4 %) ont déclaré que la surveillance dépendait de l'introduction ou non d'un traitement par insuline.

Les résultats sont présentés dans la FIGURE 16.

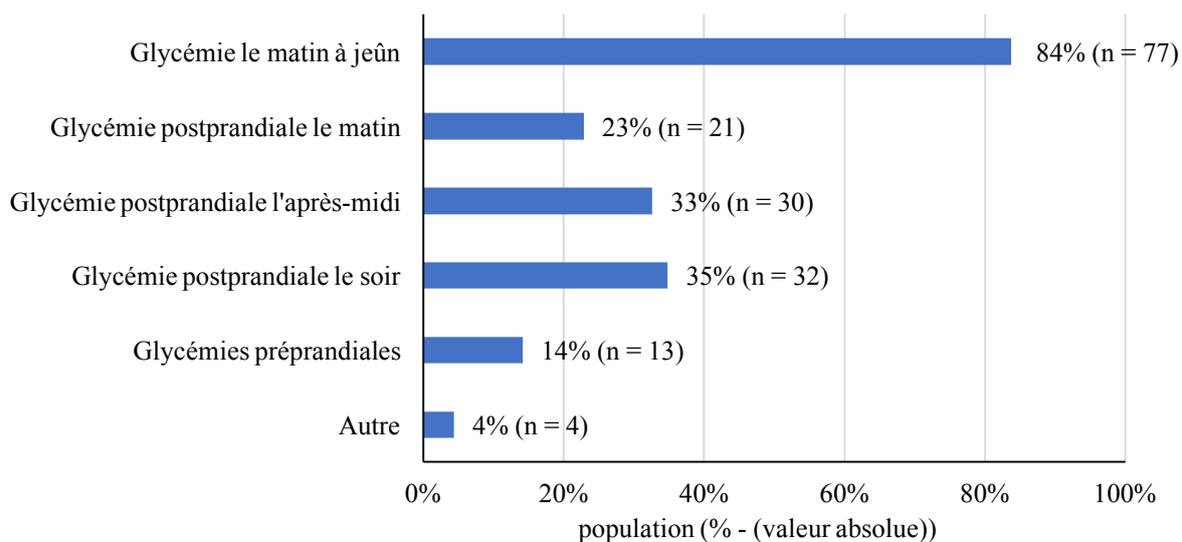


FIGURE 16 : Répartition de la population selon l'horaire de réalisation des glycémies de surveillance

2.2. *Second questionnaire*

2.2.1. *Caractéristiques de l'échantillon*

Sur les 149 USP françaises nous avons reçu 42 réponses.

Il n'y a pas eu de doubles réponses, ainsi tous les questionnaires ont pu être intégrés dans l'analyse statistique.

Le taux de participation est de 28,2%.

2.2.2. *Caractéristiques des patients hospitalisés*

Au sein des 42 USP ayant répondu au questionnaire il y avait en moyenne 10 patients (± 3) hospitalisés par USP, soit 406 patients au total.

Parmi ces patients hospitalisés, 3 en moyenne (± 3) par USP, présentaient un indice de Karnofsky ≥ 40 % soit 27 % (108 patients) des patients au total.

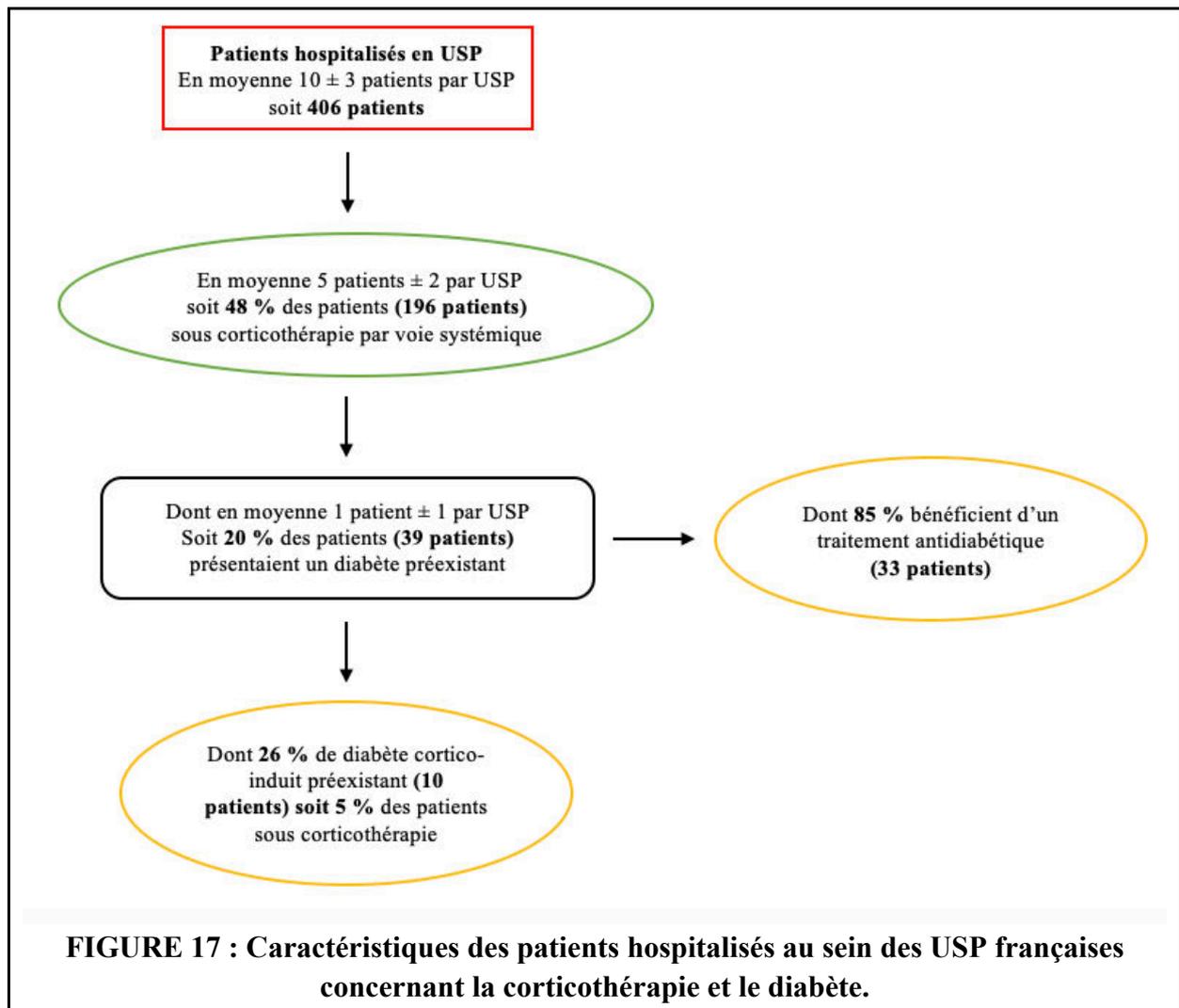
5 patients en moyenne par USP (± 2) étaient sous corticothérapie par voie systématique, soit 48 % (196 patients) de l'ensemble des patients hospitalisés au sein de ces USP.

Parmi ces 196 patients sous corticothérapie systématique, un patient en moyenne (± 1) par USP présentait un diabète préexistant soit 20% (39 patients) des malades au total. 85 % d'entre eux (33 patients) bénéficiaient d'un traitement anti diabétique.

A noter que parmi ces patients diabétiques sous corticothérapie systémique, il s'agissait d'un diabète cortico-induit dans 26 % des cas (10 patients), soit 5% des patients sous corticothérapie systémique.

Une USP n'a pas répondu à ces 3 questions.

Les caractéristiques des patients hospitalisés au sein des USP, concernant la corticothérapie et le diabète, sont reprises dans la FIGURE 18.



2.2.3. Dépistage du diabète cortico-induit

Sur les 42 USP (soit 406 patients) ayant répondu, 22 d'entre elles (52 %) pratiquent des glycémies capillaires de dépistage du diabète cortico-induit.

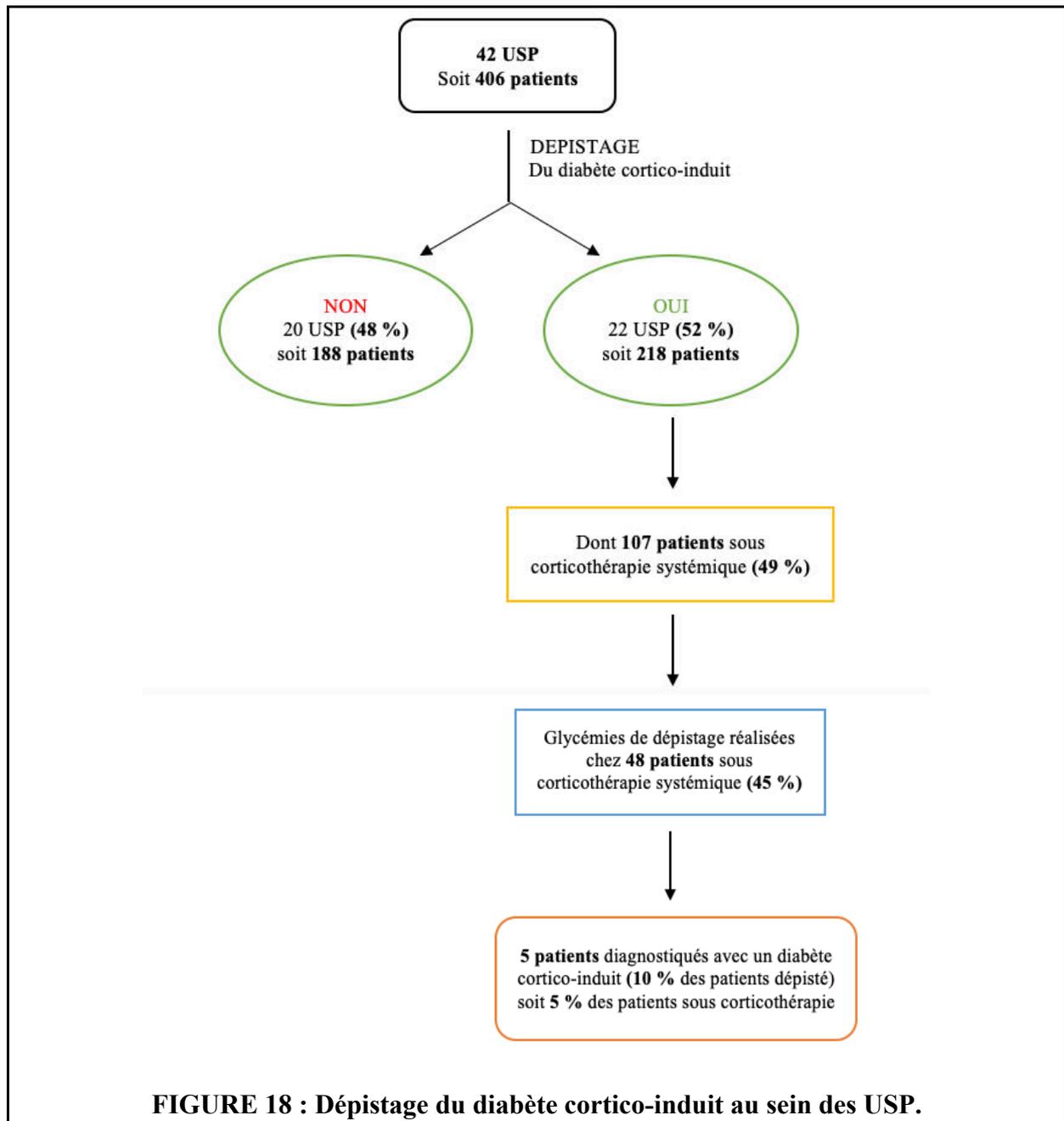
Parmi les 218 patients de ces 22 USP, 107 sont sous corticothérapie par voie systémique (49 %).

Une glycémie de dépistage a été réalisée chez 48 de ces 107 patients sous corticothérapie systémique (45 %).

Suite à ces glycémies de dépistage, un diabète cortico-induit a été diagnostiqué chez 5 patients (10 % des patients dépistés), soit 5 % des patients sous corticothérapie systémique des USP pratiquant le dépistage.

Ces 5 patients ont bénéficié de l'introduction d'un traitement antidiabétique.

Ces résultats sont présentés dans la FIGURE 19.



3. Discussion

3.1. *Limites et biais*

3.1.1. *Analyse de la méthode*

Nous avons choisi de concevoir un questionnaire car cette méthode semblait la plus appropriée et la plus simple à mettre en place dans le cadre d'une étude observationnelle, descriptive. Il s'agit d'un questionnaire disponible en ligne dont le lien a été envoyé par e-mail, afin de pouvoir cibler un maximum de praticiens. Un rappel a été envoyé par e-mail à deux reprises afin d'améliorer le taux de réponse.

Nous avons anonymisé les réponses pour le premier questionnaire et son analyse statistique ainsi que pour l'analyse statistique du second questionnaire, afin de permettre aux médecins de répondre librement. Cependant malgré le fait que cet anonymat ait été précisé aux praticiens il persiste un risque de différence entre ce qui est déclaré et la pratique clinique au quotidien.

Pour le premier questionnaire, n'ont été utilisées que des questions fermées, afin de faciliter le recueil des résultats, de minimiser le risque d'interprétation, et de diminuer le temps de réponse.

Nous avons ainsi tenté d'optimiser notre taux de réponse en privilégiant un questionnaire plus court même si les questions fermées peuvent induire des biais de réponses supplémentaires.

Pour le deuxième questionnaire, nous n'avons utilisé que des questions ouvertes, mais les participants étaient invités à ne saisir qu'un seul chiffre par réponse. Néanmoins ce questionnaire n'avait pas été testé préalablement en situation réelle et s'est avéré très long à compléter. Il demandait au médecin répondeur un temps de recherche important dans les dossiers des patients, ce qui a dû influencer très nettement le taux de réponse. Un questionnaire plus court aurait pu améliorer le taux de réponse, relativement faible. D'autant plus que les praticiens étaient invités à répondre à ce questionnaire à la suite du premier, additionnant ainsi le temps nécessaire à leur participation. De plus, un seul médecin par USP étant invité à remplir ce deuxième questionnaire, il est également possible que certains médecins n'aient pas répondu, chaque praticien pouvant estimer qu'un autre confrère de la même structure allait le compléter. Cependant ce questionnaire ne représentait qu'un objectif secondaire. Il s'agissait surtout d'avoir une représentation effective de la prescription de corticoïdes et du dépistage cortico-

induit sur une journée d'hospitalisation en USP, ces données pouvant être une base de réflexion pour un travail secondaire plus approfondi.

3.1.2. *Biais de notre étude*

Il existe un biais de sélection : en effet nous n'avons pas pu déterminer la liste exacte des e-mails de tous les médecins exerçant dans les structures de soins palliatifs françaises. Nous avons utilisé l'annuaire national de la SFAP qui répertorie une adresse mail par structure. En cas d'adresse non nominative, il est impossible de savoir si notre e-mail a été correctement retransmis aux praticiens concernés et, en cas d'adresse nominative, si celles-ci correspondaient à des médecins toujours en activité au sein de la structure. Nous avons également utilisé une mailing-list des anciens étudiants du DESC de médecine de la douleur et médecine palliative depuis sept ans. Cependant tous n'exercent pas forcément, ou n'exercent plus, dans une structure appropriée pour notre étude. Nous avons d'ailleurs dû retirer trois questionnaires dont les réponders ne correspondaient pas aux critères d'inclusion.

Un biais de volontariat a également pu influencer nos résultats. En effet les médecins les plus confrontés ou sensibilisés à cette problématique ont probablement répondu dans une plus grande proportion.

Nous retrouvons également des biais de classement :

Biais lié aux réponses attendues : les participants peuvent avoir discerné l'objectif du questionnaire et répondre ainsi dans le sens voulu, voire éventuellement faire des recherches dans la littérature avant de répondre à notre travail. Il faut donc prendre en compte une potentielle différence entre les réponses obtenues et la pratique réelle quotidienne. Un praticien a précisé dans un commentaire que sa réponse reflétait ce qu'il avait appris au cours de sa formation, et non ce qu'il effectuait dans sa pratique.

Biais de non-réponse : certains participants n'ont pas répondu à l'ensemble du questionnaire. Ces réponses partielles ont tout de même été intégrées à l'analyse statistique, diminuant la taille de l'échantillon pour certaines questions, notamment en fin de questionnaire. Le taux de réponse partielle reste tout de même modéré, atteignant au maximum 11 % des réponders.

Il faut également évoquer la possibilité que nos présomptions et nos opinions suite à l'étude de la littérature aient pu influencer l'élaboration du questionnaire et donc induire certaines réponses, notamment au vu du grand nombre de questions fermées.

Il existe enfin un probable biais de confusion, notamment concernant le second questionnaire. En effet, lors de l'analyse statistique, il a été mis en évidence que certaines réponses n'étaient pas adaptées et ont dû être retirées. Malgré une relecture préalable du questionnaire par plusieurs médecins, il semble que certaines questions aient pu être mal comprises.

3.2. *Analyse des résultats de l'enquête : premier questionnaire*

L'objectif principal de cette étude était de réaliser un état des lieux du dépistage et du suivi du diabète cortico-induit chez les patients en soins palliatifs pour lesquels l'espérance de vie a été estimée supérieure ou égale à 3 mois et/ou bénéficiant d'un indice de Karnofsky supérieur ou égal à 40 %. Le questionnaire était adressé aux médecins exerçant dans des structures de médecine palliative en France.

3.2.1. *Taux de réponse*

Le taux de réponse obtenu suite à notre enquête est de 31,9 %. Ce taux modéré peut s'expliquer en partie par le mode de recrutement. En effet, pour adresser notre questionnaire aux praticiens concernés par cette étude nous avons utilisé l'annuaire national de la SFAP ainsi qu'une mailing-list des anciens étudiants du DESC de médecine de la douleur et médecine palliative depuis sept ans. Comme précisé ci-dessus, il nous était impossible de savoir si chaque médecin sollicité était toujours en activité et exerçait bien dans une structure de soins palliatifs validant l'inclusion dans notre recherche.

3.2.2. *Représentativité de l'échantillon*

Dans notre population, 65 % (n = 81) des praticiens étaient des femmes. Notre population s'avère donc plus féminine que la population nationale des médecins, toutes spécialités confondues. En effet, en 2018, l'atlas du Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM) recensait 43 % de femmes parmi les praticiens en activité [89]. Cependant, les soins palliatifs sont une discipline récente, la première USP n'a été ouverte qu'en 1987, par le Dr Maurice Abiven à l'hôpital de la cité universitaire à Paris, et la première EMSP a débuté son activité en 1989 à l'Hôtel-Dieu de Paris [92,93]. Or la féminisation des professions médicales est encore plus marquée chez les nouvelles générations [90,91]. En effet, selon les données du

CNOM, 59 % des jeunes médecins nouvellement inscrits en 2018 étaient des femmes. De plus, nous pouvons également noter qu'actuellement le taux d'étudiantes dans certaines facultés atteint jusqu'à 64 % [89,91].

Au sein de notre population, 52 % (n = 65) des médecins exercent une activité en soins palliatifs depuis moins de 10 ans, soit plus d'un médecin sur deux. Nous avons volontairement choisi de ne pas demander l'âge des praticiens interrogés mais de nous intéresser au nombre d'années d'expériences en médecine palliative. En effet, les soins palliatifs sont accessibles depuis différentes formations et dans le cadre de plusieurs Diplômes d'Études Spécialisées (DES), comme la médecine générale, l'oncologie ou la pédiatrie. Les deux principales formations dont sont issus les médecins de soins palliatifs en France sont le Diplôme d'Études Spécialisées Complémentaire (DESC) de médecine de la douleur et médecine palliative et le Diplôme Inter-Universitaire de soins palliatifs et d'accompagnement [94]. Or il s'agit de formations relativement récentes. Le DESC, par exemple, n'existe que depuis 2007, ce qui explique que 52 % (n = 65) de notre population exerce depuis moins de 10 ans [94]. De plus, le DIU et les autres formations complémentaires sont accessibles à n'importe quel moment de la vie professionnelle, il est donc fort probable que des praticiens aient exercé une autre discipline médicale auparavant.

Tous les praticiens de notre population ont déclaré avoir bénéficié d'une formation spécifique en médecine palliative. Ils sont donc sensibilisés aux problématiques et aux spécificités des soins palliatifs.

78 % (n = 97) d'entre eux ont validé le DIU de soins palliatifs et d'accompagnement et 25 % (n = 31) ont un DESC de médecine de la douleur et de médecine palliative « orientation médecine palliative ». Tous les participants ont pu bénéficier d'au moins une des deux formations spécifiques en soins palliatifs existantes dans l'enseignement médical français.

La proportion nettement plus importante de DIU peut s'expliquer par les modalités très différentes de ces deux formations. En effet le DESC est une formation plus complète. Il s'adresse aux jeunes médecins en formation et nécessite un enseignement théorique et pratique à temps plein pendant deux ans, avec des stages obligatoires en services de soins palliatifs et de douleur, ainsi qu'une année de post-internat [94]. Les DIU, quant à eux, sont également ouverts aux personnels paramédicaux. Ils sont organisés en région et nécessitent le plus souvent deux années de formation théorique et un stage court dans une structure de soins palliatifs [95]. Ils sont réalisables en parallèle d'une activité professionnelle et à n'importe quelle étape d'une

carrière expliquant qu'une plus grande proportion des praticiens interrogés ait pu bénéficier de cette formation spécifique. Nous pouvons constater que 3 praticiens ont réalisé à la fois un DESC et un DIU. Il ne s'agit pas d'une situation fréquente mais parfois il peut arriver qu'un interne en médecine choisisse de réaliser un DIU avant de débiter un DESC.

De nombreux praticiens ont également déclaré avoir pu bénéficier de formations complémentaires. 16 praticiens, soit 13 % d'entre eux, ont validé une Capacité de médecine de la douleur. Il s'agit également d'un enseignement sur deux ans comportant des cours théoriques, des travaux dirigés et des stages, au sein de centres ou de consultations de médecine de la douleur. Il s'agit d'une formation dédiée aux médecins, dont l'objectif est la prise en charge optimale du patient douloureux chronique [96]. De plus, deux praticiens sont détenteurs du DESC Médecine de la douleur et médecine palliative, mais « orientation médecine de la douleur ». Cependant le programme de DESC propose des enseignements de tronc commun durant la première année, réalisés par l'ensemble des étudiants quelle que soit l'orientation choisie [97]. 8 % des praticiens ont également pu participer à des enseignements dans le cadre de la formation continue. Elle peut être soit organisée au sein des structures hospitalières ou via l'Agence nationale du développement professionnel continu, pour les praticiens ayant eu ou pratiquant en parallèle une activité libérale [98]. A noter également qu'un praticien a déclaré avoir validé un master II de recherche clinique en médecine palliative, 2 ont bénéficié d'un DIU douleur en oncologie et 2 médecins d'un DU psycho-oncologie et oncologie clinique. Ces formations apparaissent comme des enseignements complémentaires pouvant apporter des notions additionnelles très intéressantes dans la pratique des soins palliatifs. Trois praticiens ont également déclaré avoir reçu une formation à l'étranger, sans toutefois préciser en quoi pouvait consister ces formations, ni si les enseignements étaient spécifiques aux soins palliatifs.

Les médecins de soins palliatifs exercent préférentiellement en intra-hospitalier [11]. Nos résultats concordent avec cette donnée, en effet pour 38 % d'entre eux il s'agit d'une activité mixte entre USP et EMSP, 33 % uniquement en USP et 25 % en EMSP hospitalière. En effet seulement 2 % des praticiens interrogés exercent au sein d'un réseau de soins palliatifs et 3 % dans une EMSP ambulatoire.

3.2.3. Quels motifs de prescription de la corticothérapie par les médecins de soins palliatifs ?

L'HTIC est la seule indication des corticoïdes recensée par l'ANSM bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en soins palliatifs [2]. Nous avons constaté que 29 % (n = 36) de notre population cite cette indication comme premier motif de prescription, juste après les douleurs sur métastases osseuses (30 %, n = 37). Le troisième motif de prescription le plus fréquemment cité est l'occlusion intestinale pour 19 % (n = 24) des praticiens.

En dehors des douleurs sur métastases osseuses, ces données sont en adéquation avec la littérature. En effet, pour A. Lejeune *et al.*, qui ont mené en 2012 une étude rétrospective sur 134 patients sous corticostéroïdes et hospitalisés dans une USP canadienne, les trois indications des corticoïdes les plus fréquemment retrouvées étaient l'œdème cérébral de cause tumorale, que l'on peut rapporter à l'HTIC, l'occlusion intestinale ainsi que la compression abdominopelvienne [5].

J.R. Hardy *et al.* ont également mené en 2001 une étude portant sur les indications de prescription de la corticothérapie systémique sur 106 patients hospitalisés en USP. Ils retrouvaient comme motifs principaux : la compression médullaire, les métastases cérébrales, pouvant se comparer à l'HTIC, l'occlusion intestinale et la lymphangite carcinomateuse [59].

Concernant l'HTIC, selon l'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (Afsos), la corticothérapie est le traitement de première intention en contexte neuro-oncologique [99]. En effet elle permet de lutter contre l'œdème et la compression tumorale [59]. Après une dose d'attaque, le plus souvent par voie intraveineuse, l'administration de corticoïdes est ensuite le plus souvent poursuivie à dose minimale efficace. La posologie sera ensuite adaptée en fonction des symptômes liés à l'œdème cérébral d'origine tumorale : céphalées, troubles neurologiques, état de vigilance, nausées, vomissements [2,95].

L'occlusion intestinale est une indication en soins palliatifs bénéficiant d'une recommandation de grade B par l'ANSM [2]. L'Afsos précise que les corticoïdes doivent s'intégrer dans la prise en charge symptomatique en association avec des antiémétiques, des antisécrétoires anticholinergiques, des antalgiques et des antisécrétoires gastriques [100]. En cas d'occlusion digestive sur carcinose péritonéale, l'Afsos propose un référentiel de prise en charge. Les corticoïdes doivent être prescrits d'emblée, en cure courte de 5 à 10 jours, par voie intraveineuse

ou sous cutanée. Un traitement d'entretien à posologie minimale efficace peut éventuellement être maintenu si nécessaire [101]. G. Laval *et al.* préconisent également la corticothérapie dans leur arbre décisionnel de prise en charge du syndrome occlusif, avec une introduction rapide et durant les 3 à 5 premiers jours, par voie injectable. Ils précisent par contre que, en cas de levée de l'occlusion, les corticoïdes doivent être progressivement diminués puis arrêtés. L'inefficacité des corticoïdes au bout du 5^e jour doit systématiquement mener à un arrêt du traitement, de même qu'en cas d'épisodes occlusifs répétés [102]. L'Afsos, quant à elle, ajoute que les corticoïdes peuvent éventuellement être prescrits en cas d'occlusion installée, mais seulement à titre de co-analgésique ou d'antiémétique en association avec d'autres traitements symptomatiques [101].

Dans notre recherche, le premier motif de prescription le plus fréquemment cité était les douleurs sur métastases osseuses. L'ANSM ne recommande pas les corticoïdes dans cette indication spécifique mais précise dans son référentiel de bonne pratique qu'ils peuvent être prescrits en co-analgésie en cas de contre-indication ou d'échec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), la radiothérapie restant par ailleurs le traitement de référence [2]. Dans leur étude sur les douleurs de métastases osseuses chez le patient âgé, K. Chouahnia *et al.* valident également l'utilisation des corticoïdes en cas de douleurs résistantes aux AINS ou de contre-indication à ce traitement. Ils précisent que la radiothérapie permet un effet antalgique dans 50 à 80 % des cas dans un délai maximum de quatre semaines, tout en ayant également un effet sur le remodelage osseux [103]. Dans son référentiel, l'Afsos indique également que la radiothérapie doit être envisagée en première intention notamment lorsque les métastases osseuses sont localisées. Cependant, les corticoïdes sont cités comme devant être utilisés en cas de métastases rachidiennes localisées [104].

La prescription d'une corticothérapie dans le cas de douleurs sur métastases osseuses n'est pas un traitement de première intention, et ce d'autant plus que les preuves des effets analgésiques des corticostéroïdes n'ont pas été clairement établis [64].

Le pourcentage de praticiens prescrivant des corticoïdes dans cette indication paraît très élevé par rapport aux données de la littérature. Cependant il s'avère que la prescription des AINS est limitée en soins palliatifs, notamment au vu de leurs fréquents effets secondaires et de leurs nombreuses interactions médicamenteuses, pouvant expliquer la part plus importante de prescription des corticoïdes dans cette population [105]. Les AINS sont notamment contre-indiqués avec les chimiothérapies néphrotoxiques par exemple, au vu de leur toxicité rénale, ou encore avec les anticoagulants et antiagrégants, car ils entraînent un risque de majoration de la

toxicité digestive et du risque hémorragique, traitements qui peuvent être utilisés en soins palliatifs [105].

Enfin, le questionnaire ne précisait pas la place de la corticothérapie dans la stratégie de traitement des douleurs sur métastases osseuses. Il serait donc intéressant de pouvoir interroger ces médecins sur leurs décisions thérapeutiques dans cette situation.

En ce qui concerne le second motif de prescription, les trois indications les plus fréquemment citées étaient l'occlusion intestinale pour 31 % (n = 38) des praticiens, l'HTIC pour 19 % (n = 23) et la dyspnée pour 17 % (n = 21) d'entre eux.

Ces résultats sont proches de ceux concernant le premier motif, en dehors de la dyspnée.

En cas de dyspnée, l'ANSM préconise un test thérapeutique avec des corticoïdes, sans aucune autre précision [2]. Les traitements symptomatiques de la dyspnée dépendent essentiellement de l'étiologie et du contexte clinique, ils peuvent notamment être proposés en cas de compression des voies respiratoires, de la veine cave ou de lymphangite carcinomateuse ou s'il existe une composante inflammatoire à l'obstruction bronchique [59]. Néanmoins, notre questionnaire ne précisait pas quels pouvaient être les mécanismes de la dyspnée, rendant donc difficile l'appréciation de la prescription des corticoïdes dans cette indication. De plus, dans les items proposés les praticiens trouvaient également l'œdème des voies aéro-digestives et bronchiques supérieures (VADS) et l'encombrement des VADS. Ces deux motifs de prescription pouvant être interprétés comme des étiologies d'une dyspnée, il y a pu y avoir un facteur de confusion ayant limité les réponses concernant la dyspnée. En outre, selon l'ANSM, dans les indications d'œdème et d'encombrement des VADS les corticoïdes doivent être utilisés en nébulisation [2].

En troisième motif les praticiens ont cité : l'HTIC pour 20 % (n = 25) d'entre eux, la dyspnée pour 14 % (n = 17) et la compression médullaire pour 10 % (n = 12) des praticiens.

La compression médullaire bénéficie d'une recommandation de grade B par l'ANSM [2]. D. Dion *et al.* recommandent l'administration de dexaméthasone le plus précocement possible afin de diminuer l'œdème vasogénique et la réaction inflammatoire [106]. L'Afsos précise quant à elle que la corticothérapie doit surtout être envisagée lors d'une décision de radiothérapie en urgence dans les 24 premières heures suite au diagnostic de compression médullaire [107]. Au final, Z. Fadoukhaïr *et al.* expliquent que la corticothérapie doit s'intégrer dans une prise en charge pluridisciplinaire incluant la chirurgie et/ou la radiothérapie selon les indications [108]. La prescription des corticoïdes en cas de compression médullaire est donc

fréquente et précoce en cas de compression médullaire, expliquant l'importance de cette indication dans notre population.

Les indications les moins citées par les praticiens interrogés étaient l'asthénie, uniquement citée par six praticiens, l'anorexie citée par sept d'entre eux, l'hypercalcémie par trois médecins et l'hyperthermie d'origine néoplasique, citée uniquement par un seul praticien.

En effet, dans le cas d'une hyperthermie dans un contexte néoplasique, les corticoïdes ne sont indiqués qu'en cas d'échec ou de contre-indication des antipyrétiques classiques et notamment le paracétamol [2]. Dans l'hypercalcémie, seuls les Biphosphonates possèdent une AMM, expliquant le faible pourcentage relatif à cette indication [2]. Cependant, la corticothérapie par voie intraveineuse peut être efficace dans certaines indications, notamment en cas d'hypercalcémie induite par une maladie myélomateuse ou un myélome multiple [109]. L'anorexie n'est pas citée en première intention, et seulement pour 5 % des praticiens en troisième intention. Pourtant, cette indication possède une recommandation de grade A par l'ANSM [2]. Cependant, bien que les corticoïdes aient montré des propriétés stimulantes sur l'appétit, aucun gain de poids effectif n'a été observé [58]. De plus, les bénéfices du traitement s'épuisent souvent au-delà de quatre semaines, expliquant probablement que les praticiens n'aient pas cité cette indication comme prioritaire [2]. De même, dans l'asthénie, il existe un effet avéré des corticoïdes mais les études sont plutôt en faveur d'une stimulation transitoire de l'activité, sans pour autant générer d'effet bénéfique sur le long terme [61]. Pour l'ANSM la corticothérapie n'est recommandée dans l'asthénie qu'en cas d'espérance de vie limitée et uniquement si elle permet une amélioration de la qualité de vie [2].

Il faut également préciser qu'il existe probablement un effet de fréquence. L'importance des néoplasies cérébrales en soins palliatifs vis-à-vis de celle des hyperthermies néoplasiques par exemple, a pu influencer sur les pourcentages de réponse des praticiens [62]. De même l'importance des symptômes d'inconfort de l'HTIC, par exemple vis-à-vis de celle reliée à l'anorexie pourraient également expliquer que certaines indications aient été plus fréquemment citées [2].

Nous n'avons volontairement pas indiqué les nausées et vomissements chimio-induits comme une des possibilités de prescription des corticoïdes, car il ne s'agit pas d'une indication bénéficiant d'une recommandation de l'ANSM. Cependant, la corticothérapie présente une action antiémétique et est citée par l'Afsos comme solution médicamenteuse aux nausées et

vomissements, aigus ou tardifs, suite à une chimiothérapie [110]. Les mécanismes d'action antiémétisante de la cortisone sont mal connus, elle permettrait entre autres de réduire la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique aux produits responsables des nausées [52]. Les corticoïdes doivent cependant toujours être prescrits, pour cette indication, en association avec un autre traitement antiémétique [111].

3.2.4. Dépistage du diabète cortico-induit

Bien que le bénéfice des corticoïdes l'emporte souvent sur le risque en soins palliatifs, ces traitements ne sont pas dénués d'effets secondaires, le diabète cortico-induit s'avérant être l'un des plus fréquents [3,68]. En effet, dans une méta-analyse réalisée par X. Liu *et al.* en 2014, la prévalence du diabète cortico-induit chez les patients non diabétiques au préalable variait selon les études de 1,2 à 56 % des patients. Cependant il ne s'agissait pas de populations en situation palliative [112]. J. Pilkey *et al.* sont les seuls à avoir mené, en 2010, une étude sur cette population, et ont mis en évidence chez leurs 134 patients sous corticostéroïdes par voie systémique, et hospitalisés dans une USP canadienne, un pourcentage d'hyperglycémies induites de 42 % [3]. Ils mettent également en avant que l'utilisation de la corticothérapie est très fréquente en soins palliatifs. En effet ils expliquent dans cet article du *Journal of Palliative Medicine* publié en 2012 que jusqu'à 60 % des patients en situation palliative reçoivent des corticostéroïdes dans le cadre de leur traitement quotidien [3]. Cependant, dans notre étude, seul un praticien sur deux en moyenne déclare penser au diabète cortico-induit, 43 % (n = 51) y pensent plutôt fréquemment et 12 % (n = 14) fréquemment. De plus, seuls 33 % (n = 39) des médecins interrogés organisent son dépistage plutôt fréquemment et 9 % (n = 11) fréquemment. Ces résultats semblent donc faibles en regard de l'importance de la prescription de la corticothérapie en soins palliatifs et de la relative fréquence du diabète cortico-induit. Une seule étude s'est intéressée à la perception du risque de diabète cortico-induit par les praticiens de soins palliatifs. A. Lejeune *et al.* ont en effet interrogé 63 praticiens d'USP à propos de leur prescription de corticoïdes en situation palliative. Or, dans les résultats de cette enquête, le diabète cortico-induit apparaît être l'effet indésirable le plus fréquemment cité par les médecins et 55,6 % d'entre eux ont déclaré mettre en place une surveillance glycémique capillaire ou veineuse [5].

Bien que le diabète cortico-induit soit un effet indésirable relativement fréquent de la corticothérapie, il est souvent diagnostiqué trop tard, alors qu'il est déjà responsable de

symptômes inconfortables ou lors d'un épisode de décompensations métaboliques aiguës [68, 109]. Les symptômes cliniques et notamment l'acidocétose et le coma hyperosmolaire apparaissent lorsque la glycémie est supérieure à 2,5 g/L durant plusieurs jours. Cependant, seuls un médecin sur deux (47 %, n = 56) pratiquent un dépistage en l'absence de signes cliniques d'hyperglycémie [24]. Pourtant diagnostiquer cet effet secondaire, à un stade précoce, asymptomatique, permettrait d'éviter les situations d'inconfort pouvant apparaître une fois le métabolisme glucidique très altéré [114]. En soins palliatifs, la balance bénéfice/risque d'un traitement est constamment réévaluée afin d'obtenir le juste équilibre entre efficacité et tolérance permettant d'obtenir la meilleure qualité de vie possible pour le patient. Or, selon les études de J. Pilkey *et al.* menées sur la prescription de la corticothérapie dans les USP canadienne puis sur le diabète cortico-induit en situation palliative, le bénéfice de la corticothérapie l'emporte souvent sur le risque dans cette population, pouvant expliquer que les effets bénéfiques des corticoïdes priment sur le risque de déséquilibre glycémique tant que celui-ci n'est pas symptomatique et donc délétère pour le patient [3,116].

Parmi les praticiens pratiquant ce dépistage précoce, y compris en l'absence de signes cliniques d'hyperglycémies, nous avons ensuite cherché à comprendre quels étaient les facteurs influençant cette décision. Ces facteurs peuvent être soit en rapport avec le patient lui-même, soit en rapport avec sa corticothérapie.

En ce qui concerne le patient, de nombreuses études ont montré que les facteurs de risque de diabète cortico-induit sont équivalents à ceux mis en évidence pour le diabète de type 2 [68]. Nos résultats s'avèrent en accord avec ces données. En effet, plus de la moitié des praticiens (57 %) ont cité les antécédents personnels des patients (HTA, diabète gestationnel, dyslipidémie et obésité) comme le principal facteur d'influence.

Les antécédents familiaux de diabète de type 2 n'ont été cités que par 16 % (n = 9) des praticiens interrogés. Or, dans la littérature, les antécédents familiaux sont un facteur de risque de diabète cortico-induit connu, et d'une importance équivalente aux antécédents personnels des patients [73,81]. Dohini *et al.* ont mené une étude concernant 50 patients hospitalisés ayant reçu une dose ≥ 40 mg/jour d'équivalent prednisone pendant au moins deux jours. Sur les 26 patients ayant présenté de multiples épisodes d'hyperglycémie, 46 % avaient un antécédent familial de diabète contre 17 % chez ceux n'ayant présenté aucune hyperglycémie. La différence d'influence de ces facteurs dans notre population peut s'expliquer par plusieurs points. R.B. Hinton a mené en 2008 une revue de la littérature sur l'importance des antécédents familiaux dans la prise en charge médicale. Il explique notamment qu'une majorité des patients

ne connaît pas précisément leurs antécédents familiaux ou n'apprécient pas correctement leur pertinence dans leur propre prise en charge, risquant ainsi de minimiser leur historique familial. Il avance également que le temps consacré par les praticiens à la recherche des antécédents familiaux est souvent moindre que pour l'histoire médicale personnelle du patient [116]. Ces facteurs limitent la connaissance des antécédents familiaux par les praticiens et pourraient expliquer l'impact moindre de ce facteur de risque dans notre population.

Près d'un tiers des praticiens (32 %) ont également cité l'indice de Karnofsky. Ce pourcentage nous apparaît modéré. En effet, la réflexion pour les patients en situation palliative est fonction de leur état général et de leur espérance de vie. Bien que la recherche du confort et de la qualité de vie prime quelle que soit l'étape de la prise en charge palliative, l'attitude thérapeutique peut être différente en fonction de la situation clinique du patient. Or l'indice de Karnofsky est une échelle fréquemment utilisée pour appréhender l'état général d'un patient [85]. Cependant, il existe un biais de sélection pour cette question. En effet nous avons précisé dans notre enquête que l'indice de Karnofsky devait se situer entre 40 et 100 %, soit pour des patients autonomes ou semi-autonomes, s'agissant des caractéristiques des patients ciblés par notre travail [86]. L'influence de ce facteur a donc pu être fortement minimisée par cette précision. En effet M. Lindskog *et al.* se sont intéressés en 2014 aux contrôles glycémiques chez des patients en fin de vie. Ils expliquent que lorsque l'espérance de vie est limitée, et notamment en phase terminale, les glycémies capillaires sont limitées voire arrêtées en fonction des spécificités des patients et de leurs pathologies [117].

Il serait intéressant de savoir dans quelle mesure un indice de Karnofsky < 40 % influencerait la décision des praticiens de pratiquer ou non ce dépistage.

Le type de pathologie responsable de la situation palliative a été cité par 20 % des médecins. Cependant nous n'avons pas précisé par quels mécanismes les pathologies préexistantes pouvaient influencer sur l'apparition d'un diabète cortico-induit. Il aurait en effet été plus approprié de s'interroger sur l'influence du motif principal de prescription des corticoïdes. Cependant J. Pilkey *et al.* ont cherché à savoir si certaines indications de prescription entraînaient une majoration du risque pour le patient de développer un diabète cortico-induit. Dans cette étude seule l'indication dans le cas de tumeurs cérébrales était corrélée à un risque plus important d'hyperglycémies induites. Seulement, une fois ce facteur corrigé en tenant compte de la dose journalière de corticoïdes prescrite dans cette indication, elle n'apparaissait plus comme un facteur de risque significatif. En effet, il y avait probablement un effet de dose, les patients atteints de tumeurs cérébrales ayant reçu des posologies plus élevées que dans les autres

indications étudiées [3]. Ajouter aux facteurs d'influence l'indication principale de prescription aurait donc pu être intéressante mais non indispensable car elle se rapporte finalement à la posologie journalière prescrite, facteur que nous avons également individualisé dans cette question.

La liste des facteurs d'influence liés aux patients et spécifiés aux praticiens dans notre questionnaire, n'était cependant pas exhaustive. Nous aurions pu y ajouter l'âge, cité dans plusieurs études comme un facteur de risque, notamment par L. Fardet *et al.* dans leur recherche sur les effets indésirables métaboliques et cardiovasculaires des corticothérapies systémiques [81,107]. Une étude menée par D. Blackburn *et al.* en 2002 a révélé que le risque de développer un diabète cortico-induit chez des patients âgés de plus de 64 ans était multiplié par 2,31 par rapport aux patients de moins de 64 ans [75]. L'origine ethnique aurait également pu être citée bien que ce facteur de risque n'ait pas été évalué dans la littérature s'intéressant spécifiquement au diabète cortico-induit. En effet, selon la Fédération internationale du diabète, l'ethnicité est un facteur de risque validé du diabète de type 2 et pourrait par conséquent être extrapolé au diabète de type cortico-induit [119]. Par contre nous n'avons volontairement pas indiqué le sexe masculin alors qu'il s'agit d'un facteur de risque connu de diabète de type 2 [15]. En effet, celui-ci n'est également que peu cité dans les articles traitant du diabète cortico-induit et une étude menée par C. Binnert *et al.* a démontré qu'il n'existait pas de différence significative sur l'apparition d'une insulino-résistance en cas de traitement par dexaméthasone selon le genre du patient [120].

De plus, les études s'intéressant aux facteurs de risque de diabète cortico-induit ont pu démontrer que celui-ci est en relation directe avec la dose quotidienne prescrite [3,73,81]. Nos résultats sont en accord avec ces données. En effet, la posologie journalière est le facteur lié à la corticothérapie influençant le plus les praticiens, à 64 % (n = 37). M. Movahedi *et al.* ont démontré que chaque augmentation de 5 mg d'équivalent prednisone était associée à une augmentation du risque d'apparition d'un diabète de l'ordre de 25 à 30 % [121]. J. Pilkey *et al.* expliquent que ce lien est probablement consécutif à une diminution de la sécrétion d'insuline pour des doses élevées de corticoïdes et à une majoration dose-dépendante de l'insulino-résistance périphérique [3].

La durée de traitement s'avère également être un facteur de risque connu du diabète cortico-induit, expliquant la deuxième place de cet item pour plus de la moitié de notre population (57 %, n = 32). Cependant, dans l'étude précédemment citée de J. Pilkey *et al.* s'intéressant

spécifiquement au diabète cortico-induit en soins palliatifs, les auteurs n'ont pas mis en évidence de corrélation évidente avec la durée de prescription, contrairement à d'autres études présentes dans la littérature mais ciblant d'autres populations [3,78]. J. Pilkey *et al.* expliquent leur résultat par le fait que leur population, du fait des soins palliatifs, avaient probablement bénéficié d'une durée de traitement plus courte, contrairement à d'autres populations où la corticothérapie peut être poursuivie pendant des années. De plus la prescription de corticoïdes dans leur population était variable au cours de la période d'étude, le traitement pouvant être stoppé puis repris en fonction de l'évolution des symptômes [3]. La population de cette étude se rapproche de celle de notre travail, en effet il s'agissait de patients en situation palliative, majeurs, sous corticothérapie par voie systémique. Seulement ces patients étaient hospitalisés au sein d'une USP. Les USP étant le recours le plus élevé en soins palliatifs, elles accueillent les situations les plus complexes [10]. Dans son tableau de bord national des USP, L'Observatoire National de la Fin de Vie a mis en évidence que 67 % des séjours en USP en France en 2012 se sont conclus par un décès, témoignant de la fragilité de cette population. Or les patients concernés par notre étude devaient présenter un indice de Karnofsky ≥ 40 % et/ou une espérance de vie estimée ≥ 3 mois. Dans notre population, les durées de traitement par corticoïdes peuvent donc s'avérer plus longues que pour l'étude de J. Pilkey *et al.* L'intérêt de l'influence de ce facteur de risque semble donc pertinent dans notre travail, expliquant le pourcentage important chez nos praticiens malgré le contexte des soins palliatifs.

Il serait néanmoins intéressant d'évaluer la différence d'influence de ce facteur sans cette notion de limitation concernant l'état général des patients.

Les deux facteurs influençant le moins les praticiens sur leur décision d'organiser ou non un dépistage du diabète cortico-induit sont le type de corticoïde prescrit (4 %) et la voie d'administration (0 %). Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature. En effet il n'a pas été démontré de différence vis-à-vis du risque de diabète qui serait fonction de la voie d'administration ou de la molécule utilisée [81].

Deux praticiens ont souhaité ajouter des facteurs d'influence dans leurs commentaires. L'un a précisé qu'il prenait en compte le projet de vie du patient mais sans apporter plus de précision, et l'autre que sa décision dépendait également de la poursuite ou non d'une alimentation. Ce deuxième point nous semble très intéressant. En effet, le profil pharmacologique des corticoïdes entraîne une majoration de la glycémie dans les périodes postprandiales. De plus, l'insuline reste capable de freiner la production de glucose à jeun, notamment en début de traitement,

mais finit par se trouver dépassée dans la journée, notamment après l'apport de glucose en postprandial. Cependant, nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'articles s'intéressant à l'influence de l'alimentation sur l'apparition d'un diabète cortico-induit.

Lorsque J. Pilkey *et al.* ont débuté leur étude au sein d'une USP canadienne, l'unité possédait déjà un protocole concernant le suivi de la corticothérapie. Cette directive établissait la réalisation d'une glycémie capillaire de dépistage deux fois par semaine pour chaque patient recevant un traitement par corticoïdes. En plus de mettre en évidence un chiffre de prévalence du diabète cortico-induit, les auteurs voulaient également déterminer s'il était possible de modifier ce protocole afin de n'appliquer ce dépistage qu'à une population à risque. Ils concluent cependant qu'au vu de la balance bénéfique/risque entre l'inconfort lié à réalisation de glycémies capillaires et l'intérêt du dépistage du diabète cortico-induit, ils poursuivent les glycémies systématiques chez tous les patients sous corticoïdes à raison de deux fois par semaine [3]. Or, dans notre enquête, seuls 23 % (n = 13) des praticiens ont déclaré réaliser un dépistage systématique, soit seulement 10 % de la population totale interrogée. En fait, dans la formation médicale d'un jeune médecin, la problématique du diabète cortico-induit n'est que très peu étudiée et ne représente souvent que quelques lignes dans les enseignements d'endocrinologie [14,15]. Dans le cadre des formations spécifiques aux soins palliatifs, DESC et DIU, elle n'est souvent pas du tout abordée, pouvant apporter une explication sur le défaut d'information des praticiens sur la fréquence de cette pathologie et ses facteurs de risques spécifiques [96,123,124]. Cependant, on ne peut exclure le fait que les praticiens aient une vision différente du dépistage systématique. En effet la prise en charge de ces patients s'inscrit dans une démarche palliative où l'objectif principal est la prise en compte du patient en tant que personne, dans sa globalité. Or cette prise en charge individualisée, tenant compte de la singularité et du contexte spécifique de chaque patient, n'apparaît que peu compatible avec l'organisation d'un dépistage systématique, quel qu'il soit [125,126].

Il semblerait également intéressant de pouvoir réaliser une étude prospective chez des patients hospitalisés dans des structures de soins palliatifs françaises sous corticothérapie systémique, afin d'obtenir un chiffre d'incidence du diabète cortico-induit. En effet la recherche réalisée par J. Pilkey *et al.* a eu lieu au sein d'une USP canadienne et il s'agissait d'une étude rétrospective reprenant également les glycémies à jeun des patients hospitalisés ayant ainsi probablement sous-estimé leur pourcentage d'hyperglycémies induites dans cette population [3].

3.2.5. Diagnostic du diabète cortico-induit

Les praticiens étaient ensuite mis dans la situation dans laquelle ils décidaient de réaliser une glycémie de dépistage du diabète cortico-induit, quelle qu'en soit la raison ou les symptômes. Dans un premier temps ils étaient interrogés sur la méthode utilisée pour réaliser ce dépistage.

Deux possibilités leur étaient proposées : la glycémie veineuse ou la glycémie capillaire.

Dans le cadre du diagnostic d'un diabète de type 2, la méthode de référence reste la glycémie veineuse [15,110]. Pourtant, dans notre étude, 72 % des médecins ont répondu pratiquer des glycémies capillaires de dépistage. En effet cette technique est plus simple d'utilisation et moins invasive qu'une glycémie veineuse, donc plus appropriée en soins palliatifs, expliquant probablement ce pourcentage plus important [117]. Cependant, pour que les résultats d'une glycémie capillaire soient fiables, le praticien doit être familier avec l'utilisation du lecteur choisi et celui-ci doit être correctement calibré [126]. De plus, bien que le dépistage par glycémie capillaire offre une bonne sensibilité (84 %) et spécificité (88 %), il faut tenir compte d'une différence entre les deux méthodes [127]. En effet, selon certaines études, les valeurs des glycémies capillaires seraient plus basses que celles des glycémies veineuses (environ 1 mmol/L) [125]. Cependant, en soins palliatifs, l'objectif du dépistage sera seulement de réduire le risque d'apparition des symptômes associés à l'hypo ou l'hyperglycémie et d'éviter les complications métaboliques aiguës (acidocétose diabétique et coma hyperosmolaire) [2]. Une glycémie réalisée au niveau capillaire et s'avérant à la limite des normes de dépistage ne devrait donc pas alarmer les praticiens de soins palliatifs, même si la glycémie veineuse aurait été légèrement plus importante, les symptômes d'hyperglycémie n'apparaissant que pour des glycémies à 2,5 g/L durant plusieurs jours [24]. Cependant il sera avisé dans cette situation de reconstrôler cette glycémie capillaire notamment en cas de majoration de la posologie des corticoïdes [78].

A noter également que quelques praticiens ont précisé qu'ils ne pratiquaient une glycémie veineuse que si le prélèvement pouvait également apporter des informations sur d'autres paramètres. Nous pouvons probablement penser que, parmi les 28 % de praticiens réalisant une glycémie veineuse, une proportion importante réalise effectivement ce dépistage au cours d'un bilan biologique plus complet. Une glycémie veineuse unique de dépistage en situation palliative paraît en effet disproportionnée dans un contexte où chaque investigation complémentaire invasive doit être justifiée [123].

Nous nous sommes ensuite intéressés à l'heure de réalisation de cette glycémie. 80 % (n = 92) des praticiens ont déclaré réaliser le dépistage par une glycémie le matin à jeun. Cette forte proportion peut s'expliquer par le fait que la glycémie à jeun est la technique de référence du diagnostic du diabète, quel qu'en soit le type [24,113]. En effet les critères diagnostiques du diabète cortico-induit sont les mêmes que pour les autres types de diabète. Parmi ces critères on retrouve notamment une glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L (7 mmol/L) à deux reprises [15]. Cependant la réalisation isolée de glycémies à jeun ne semble pas appropriée dans le cas du diabète cortico-induit et risque d'entraîner une forte sous-estimation de cette pathologie et d'être responsable d'un diagnostic trop tardif [66]. En effet, étant donné le profil pharmacologique de l'hyperglycémie induite par les corticoïdes, ce critère n'offre qu'une faible sensibilité diagnostique [78]. L'action des corticoïdes sur le métabolisme glucidique dépend des molécules utilisées et de l'heure d'administration. Or, en France, les corticostéroïdes utilisés, prednisone, prednisolone et méthylprednisolone ont une action équivalente et présentent une demi-vie intermédiaire [112]. Le pic d'action de ces molécules survient 4 à 6 heures environ après l'administration [81]. Par conséquent, au vu de l'administration matinale, les effets sur la glycémie s'aggravent au cours de la journée et seront notamment majorés en postprandial avec peu d'effet sur la glycémie matinale à jeun [81]. M.G Burt *et al.* ont mené une étude cas-témoins chez des patients sous corticothérapie dans le cadre de maladies rhumatologiques inflammatoires. Ils ont démontré que la sensibilité de la glycémie à jeun pour le diagnostic de diabète cortico-induit n'est que de 33 % [128]. Dans leur étude concernant 42 patients traités par corticoïdes pour des néphropathies, T. Uzu *et al.*, ont diagnostiqué un diabète cortico-induit chez 17 patients (40 %) grâce à la réalisation d'une glycémie postprandiale 2 heures après le repas de midi. Or, chez ces 17 patients, les glycémies matinales à jeun étaient normales [129]. T. Iwamoto *et al.* ont étudiés des patients traités par prednisolone pour des pathologies neurologiques. 13 des 25 patients inclus dans l'étude ont développé un diabète cortico-induit. Ils avaient bénéficié de glycémies systématiques à jeun, et 2 heures après le petit-déjeuner, le déjeuner et le dîner. Tous les patients avec un diagnostic de diabète cortico-induit avaient une glycémie ≥ 2 g/L en postprandial après le déjeuner, 77 % d'entre eux avaient également une glycémie élevée 2 heures après le dîner mais un seul patient avait une glycémie à jeun anormale [130]. Or seulement 17 % (n = 20) de notre population réalise une glycémie de dépistage en postprandial à midi, et 10 % (n = 12) en postprandial le soir. Ce faible pourcentage pourrait s'expliquer par une sensibilisation insuffisance des praticiens de soins palliatifs au diabète cortico-induit et à ses spécificités. En effet, dans le cadre du programme des Epreuves Classantes Nationales (ECN), cet effet secondaire de la corticothérapie n'est que très peu

abordé dans les enseignements d'endocrinologie. De plus, il n'est pas enseigné dans les formations françaises spécifiques aux soins palliatifs [96,124]. L'importance de la réalisation du dépistage le matin à jeun peut également s'expliquer par le fait que ces glycémies peuvent être réalisées dans le cadre d'un bilan biologique plus complet, comme l'ont précisé plusieurs praticiens dans leurs commentaires. Ces glycémies ne sont alors pas réalisées dans un objectif précis de dépistage du diabète cortico-induit mais au sein d'un examen complémentaire plus approfondi permettant également l'analyse d'autres facteurs biologiques.

En ce qui concerne les critères de dépistage, les résultats sont plus nuancés. 58 % (n = 64) des médecins indiquent diagnostiquer le diabète cortico-induit si la glycémie est $\geq 1,26$ g/L à jeun et 51 % d'entre eux si elle est supérieure à ≥ 2 g/L en journée. Il s'agit en effet des critères diagnostiques du diabète, se rapportant donc également au diabète cortico-induit [14,67]. Près d'un quart des praticiens (23 %, n = 26) déclarent également retenir comme critère une glycémie postprandiale ≥ 2 g/L. Ce résultat est à rapprocher de celui obtenu pour les glycémies en journée. En effet les glycémies postprandiales peuvent s'intégrer dans la réalisation de glycémies à n'importe quel moment de la journée. Ces deux possibilités équivalentes ont pu constituer un biais de confusion et influencer sur les réponses des praticiens en minimisant ces pourcentages. Néanmoins cette précision concernant le fait que le diagnostic peut être réalisé sur une glycémie postprandiale permet d'appréhender le pourcentage (23 %, n = 26) des médecins ayant connaissance des caractéristiques spécifiques du diabète cortico-induit. Cependant il aurait été intéressant de faire préciser à ces 26 praticiens l'horaire retenu pour ce diagnostic postprandial, la glycémie réalisée l'après-midi étant la plus spécifique [130].

3.2.6. Suivi du diabète cortico-induit

Concernant la surveillance de la glycémie, l'ANSM précise que la survenue d'un diabète sous corticoïdes n'impose pas une surveillance étroite et que la mise sous traitement ne doit pas être systématique. En effet, elle rappelle que, en soins palliatifs, l'objectif ne sera pas d'obtenir un contrôle précis de la glycémie mais simplement de réduire les symptômes associés à l'hypo ou à l'hyperglycémie et d'éviter les complications métaboliques aiguës (acidocétose diabétique et coma hyperosmolaire) [2]. Or nous constatons que les médecins interrogés suivent peu ces recommandations et proposent tout de même une surveillance étroite. En effet 57 % (n = 65) d'entre eux réalisent des glycémies quotidiennes une fois le diabète diagnostiqué, soit plus d'un

praticien sur deux. Cependant, la fréquence de la surveillance peut varier fortement selon les patients. 18 des praticiens interrogés ont abordé ce point dans leurs commentaires. En effet plusieurs d'entre eux ont indiqué que leur décision dépendait notamment de la situation médicale du patient. Les soins palliatifs sont délivrés dans une approche globale et individualisée du patient. Ils s'intègrent dans une démarche palliative ayant toujours pour objectif l'amélioration de la qualité de vie du patient, les praticiens qui exercent cette spécialité doivent donc prendre en compte tous les aspects de la prise en charge, médicaux, sociaux, psychologiques, etc. [125,126].

Ainsi l'état général du patient peut effectivement fortement influencer sur la poursuite ou non d'une surveillance. Notre étude concernait des patients pour lesquels l'espérance de vie a été estimée ≥ 3 mois ou ayant un indice de Karnofsky ≥ 40 %. Cependant, la réflexion pourrait être différente lorsque l'espérance de vie est limitée. M. Lindskog *et al.* se sont intéressés aux contrôles glycémiques en fin de vie, ils précisent qu'en cas de détérioration de l'état de santé du patient, et notamment en phase terminale, la surveillance peut être fortement diminuée voire totalement arrêtée, en fonction des singularités de chaque patient et de leurs pathologies [117]. La fréquence de surveillance pourrait également dépendre de l'étiologie à l'origine de la prescription d'une corticothérapie, notamment en fonction de la dose de corticoïdes utilisée et de la nécessité de poursuivre ou non le traitement. En effet, dans certaines indications, la corticothérapie est prescrite en cures courtes ou peut être diminuée au maximum pour ne maintenir que la posologie minimale efficace [2]. Cependant, dans certaines pathologies, et notamment en cas de pathologies tumorales cérébrales, il peut être difficile de se passer d'une corticothérapie et, en fonction des symptômes, il est parfois même nécessaire d'en majorer la posologie [62]. Dans ces situations, le risque d'apparition de symptômes liés au diabète est majeur et peut donc nécessiter une surveillance plus étroite [62].

Plusieurs praticiens ont également précisé que leur décision tenait compte des premiers chiffres glycémiques obtenus. En effet, en cas de déséquilibre glycémique majeur inaugural ou de diagnostic lors d'un épisode de complication métabolique aigu, la surveillance risque d'être plus étroite. A l'inverse un patient présentant des chiffres glycémiques modérés et asymptomatiques pourrait effectivement nécessiter une surveillance moins accrue.

Le lieu de prise en charge du patient a également été cité par plusieurs des praticiens de notre population comme facteur influençant le rythme de surveillance. En effet, lors d'une hospitalisation il semble plus aisé de réaliser des glycémies capillaires fréquentes. En ambulatoire, le suivi médical ou paramédical est plus aléatoire, pouvant parfois être un frein à une surveillance étroite, influençant donc la fréquence de surveillance.

Les praticiens de soins palliatifs appliquent en effet toujours une démarche palliative nécessitant de prendre en charge leur patient dans son individualité et dans sa globalité en intégrant les caractéristiques médicales mais également psychologiques et sociales [123].

17 % des praticiens ont indiqué ne réaliser une surveillance glycémique qu'en cas de symptômes d'hyper et/ou d'hypoglycémies. Cette pratique pose cependant la question de pouvoir déterminer qu'un symptôme est en lien avec une variation glycémique. En effet, certains des symptômes liés aux modifications extrêmes de glycémie (agitation, asthénie, symptômes digestifs, etc.) sont très fréquents en soins palliatifs, et peuvent également être en lien avec la pathologie responsable de la situation palliative, ou avec les thérapeutiques introduites en conséquence (chimiothérapie, antalgiques, etc.) [33]. Dans ces circonstances, il peut être difficile de faire la distinction entre, d'une part, une symptomatologie liée à la situation médicale palliative et, d'autre part, une symptomatologie liée à une variation glycémique [28]. La surveillance peut également dépendre de l'introduction ou non d'un traitement antidiabétique, comme l'a précisé un praticien dans ses commentaires. En effet l'introduction et la poursuite d'une insulinothérapie peuvent induire une surveillance plus étroite que chez un patient non traité, notamment au vu du risque d'hypoglycémies induites par le traitement [117].

En revanche, les données de la littérature concernant les objectifs glycémiques sont hétérogènes. S. Ford-Dunn *et al.* et S. David *et al.* dans leurs articles respectifs s'accordent à dire qu'en situation palliative les taux de glycémies devraient être maintenus entre 1,8 et 2,7 g/L (soit entre 10 à 15 mmol/L) en moyenne [32,34]. J. Pilkey *et al.* avancent eux une tolérance jusqu'à 3,6 g/L (20 mmol/L) afin de minimiser les risques d'hypoglycémies mais exposant au risque persistant de symptômes d'hyperglycémies [3]. Il aurait été intéressant de connaître les objectifs fixés par notre population pour leurs patients en soins palliatifs.

Nous avons ensuite voulu connaître l'heure de réalisation des glycémies de surveillance. 84 % (n = 77) des praticiens réalisent des glycémies de surveillance le matin à jeun. Or, au même titre que les glycémies de dépistage, une surveillance le matin à jeun ne semble pas appropriée dans le cadre d'un diabète sur prise de corticoïdes. En effet ce sont les glycémies post prandiales qui s'élèvent. En cas de diabète cortico-induit, les glycémies à jeun peuvent rester strictement normales même en cas d'hyperglycémies postprandiales symptomatiques [3,117,118]. Tout de même, les deux tiers des praticiens (66 %, n = 83) réalisent également des glycémies postprandiales de surveillance, notamment le soir et l'après-midi (respectivement 35 et 33 %).

En soins palliatifs, l'objectif de la surveillance étant de pouvoir limiter les symptômes en lien avec les grandes variations glycémiques, une surveillance postprandiale apparaît donc appropriée afin de cibler les augmentations les plus significatives de la glycémie [2]. On remarque d'ailleurs qu'une plus grande proportion de praticiens surveillent la glycémie postprandiale l'après-midi par rapport au dépistage en postprandial.

De plus, en cas d'introduction d'un traitement antidiabétique, le risque d'hypoglycémies matinales est important, pouvant également justifier dans ce contexte une surveillance glycémique le matin, ce qui est en accord avec la pratique de notre population [27].

14 % des praticiens (n = 13) ont ajouté qu'ils surveillaient parfois les glycémies préprandiales. En effet, nous n'avions pas précisé cet item dans les possibilités de réponse. Seulement en cas de nécessité de traitement par insuline, une surveillance glycémique préprandiale peut effectivement s'imposer pour permettre une adaptation posologique adaptée [14]. Et ce d'autant plus que l'insulinothérapie est le traitement de choix dans le diabète cortico-induit [66,67].

3.3. Analyse des résultats de l'enquête : second questionnaire

L'objectif de ce deuxième questionnaire était d'apporter un regard sur la prescription effective des corticoïdes en soins palliatifs et sur le dépistage du diabète cortico-induit en collectant des données chiffrées concernant des patients hospitalisés au sein des USP françaises. Ce second questionnaire avait été adressé aux praticiens exerçant dans les USP françaises.

3.3.1. Taux de réponse

Nous avons obtenu un taux de réponse de 28,2 % soit 42 USP sur les 149 USP françaises recensées par la SFAP [11]. Ce taux peu élevé peut s'expliquer par le fait que notre questionnaire s'est avéré long à compléter et nécessitait des recherches approfondies dans les dossiers médicaux des patients hospitalisés. De plus il était présenté aux médecins répondants à la suite du questionnaire principal, allongeant fortement la durée nécessaire de réponse, et ne constituait que l'objectif secondaire de notre travail, ce qui a pu diminuer notre taux de réponse. Cependant ces 42 USP représentaient tout de même une population de 406 patients hospitalisés.

3.3.2. Caractéristiques de notre population de patients

3.3.2.1. Nombre de patients hospitalisés

Dans les 42 USP ayant répondu à notre recherche, on retrouve en moyenne 10 patients hospitalisés par USP. Ces résultats sont en adéquation avec les données de l'Observatoire National de la Fin de Vie. En effet, dans son tableau de bord des Unités de Soins Palliatifs, réalisé sur un panel de 90 USP en 2013, il dénombrait 12 lits d'hospitalisation en moyenne avec un taux d'occupation de 86,1 % soit environ 10 patients hospitalisés par USP [131].

3.3.2.2. Indice de Karnofsky dans notre population

Au sein des USP françaises ayant répondu à notre questionnaire, seulement un quart des patients (27 %, n = 108) présentaient un indice de Karnofsky ≥ 40 %. Ce faible pourcentage peut s'expliquer par le fait que les USP accueillent les patients présentant les situations palliatives les plus complexes, et dont l'état général est souvent très altéré [11]. En effet, dans son tableau de bord national des USP, l'Observatoire National de la Fin de Vie a mis en évidence que la durée moyenne de séjour au sein des USP n'était que de 17 jours, et que 67 % des séjours en 2012 s'étaient conclus par un décès, témoignant de la grande fragilité de cette population, et expliquant le pourcentage élevé de patients présentant un indice de Karnofsky < 40 % dans notre enquête [131]. En soins palliatifs la réflexion clinique est dépendante des spécificités de chaque patient, et ce d'autant plus lorsque la fin de vie est proche [132]. C'est pourquoi dans le questionnaire principal nous avons décidé d'exclure ces patients dont l'état de santé est très altéré et qui n'auraient pas permis aux praticiens de faire des réponses d'ordre général. L'objectif de ce second questionnaire était uniquement d'apporter un regard sur la réalité de prescription des corticoïdes et du dépistage du diabète cortico-induit dans les USP, tout en sachant que la population y est plus fragile et en tenant compte du fait que l'état général de ces patients était plus altéré. Nous souhaitons également voir si une différence existait dans la prise en charge de cette population spécifique de patients.

3.3.2.3. Utilisation de la corticothérapie dans notre population

Les résultats de notre étude sont en concordance avec les données de la littérature. En effet, au sein des USP françaises ayant répondu à notre questionnaire, un patient sur deux (48 %, n = 196) était sous corticothérapie par voie systémique. A. Denton *et al.* se sont intéressés aux différentes études existantes traitant de la prescription des corticoïdes en soins palliatifs. Ils ont répertorié des pourcentages de patients recevant des corticostéroïdes allant de 32 à 80 % avec une médiane d'environ 60 % [89]. Suite à une revue de la littérature, J. Pilkey *et al.* rapportent quant à eux des pourcentages de patients en soins palliatifs à l'international et recevant des corticoïdes, de l'ordre de 30 à 60 % [3].

3.3.2.4. Représentativité du diabète dans notre population

Dans les USP françaises ayant répondu à notre enquête, 1 patient en moyenne par USP s'avérait être déjà diabétique avant l'admission, quel qu'en soit le type, soit 20 % (n = 39) des patients au total. Ce chiffre est bien plus élevé que dans la population générale française. En effet l'InVS avance une prévalence de 5 % de patients diabétiques en France en 2015 [13]. Cependant, cette proportion plus importante dans notre population peut s'expliquer par plusieurs facteurs. L'incidence du diabète serait en effet six fois supérieure chez les patients atteints d'un cancer à un stade avancé que dans la population générale [28]. L'incidence du diabète de type 2 s'accroît avec l'âge au même titre que le risque de pathologies graves, notamment à un stade avancé [4]. Et comme le montrent les résultats de l'étude rétrospective de B.F. Leheup *et al.*, menée en 2011 au sein de leur centre hospitalier régional et concernant les caractéristiques des patients engagés dans leur filière palliative, l'âge moyen des 117 patients inclus était de 68 ans et 90,6 % d'entre eux étaient porteurs d'une pathologie cancéreuse [133]. Selon les données de l'InVS la prévalence du diabète en 2015 était de 14 % chez les patients entre 64 et 69 ans. Rapporté à un âge estimé équivalent, notre pourcentage de patients diabétiques est donc toujours plus élevé que dans la population générale. Nous pourrions notamment expliquer cette différence par le fait que certaines thérapeutiques fréquemment utilisées en situation palliative, dont les corticoïdes mais également certaines thérapies oncologiques ciblées, plusieurs immunosuppresseurs ou encore certains neuroleptiques atypiques, peuvent induire un diabète par leur fort pouvoir hyperglycémiant [23,30,135]. Par ailleurs, n'ayant pas interrogé les praticiens sur l'âge moyen des patients hospitalisés nous ne

pouvons que supposer que celui-ci est identique aux données de la littérature, ce qui représente un biais.

Cependant, parmi ces 20 % de patients diabétiques (n = 39), il s'agissait d'un diabète cortico-induit dans 26 % des cas (n = 10) ce qui représente seulement 5 % des patients de notre population sous corticothérapie par voie systémique. Ce résultat s'avère très en deçà de celui mentionné par J. Pilkey *et al.* dans leur étude rétrospective réalisée en 2010 sur 134 patients d'une USP canadienne. Ils ont réalisé cette enquête dans les suites de l'instauration d'un protocole de surveillance glycémique à raison de deux fois par semaine pendant deux mois, chez tous leurs patients sous corticothérapie systémique. Ces glycémies étaient réalisées indifféremment le matin à jeun ou pendant la journée. Selon les critères du *Canadian Journal of Diabetes*, ils ont retenu comme critères diagnostiques une glycémie à jeun > 7,0 mmol/L (1,26 g/L) ou une glycémie réalisée de façon aléatoire > 11,1 mmol/L (2 g/L) mais associée à des symptômes d'hyperglycémie. Les symptômes d'hyperglycémie n'étant pas extrapolables en soins palliatifs car peu spécifiques, ils ont retenu un pourcentage de 41 % d'hyperglycémies induites par les corticoïdes dont 15 % ont pu être qualifiés de diabète cortico-induit car les symptômes des patients ont pu être spécifiquement rapportés à l'hyperglycémie ou que la glycémie était positive à jeun. Ils ont également nuancé ces chiffres par le fait que les glycémies ont été interrompues chez 24 patients avant la fin de l'étude, alors que ceux-ci étaient en fin de vie, entraînant un risque de sous-estimation des chiffres. Ils ont également estimé que leurs taux de prévalence étaient potentiellement majorés par le fait qu'il leur était impossible de déterminer le pourcentage de patients hyperglycémiques qui présentaient préalablement un diabète de type 2, non diagnostiqué avant l'inclusion [3]. Leur population d'étude était composée de patients majeurs, hospitalisés en USP, sous corticoïdes par voie systémique, et non diabétiques connus, soit proche de celle de notre étude. L'indice de Karnofsky de ces patients n'était cependant pas précisé. Concernant la corticothérapie, ils étaient traités avec des doses de dexaméthasone allant de 4 à 16 mg/j pour une durée allant d'environ 5 à 90 jours [3]. Or nous n'avions pas interrogés les praticiens de notre étude sur les caractéristiques des corticoïdes administrés à chacun de leurs patients. Cependant, la dexaméthasone n'est pas une molécule couramment utilisée en France, or elle possède une demi-vie longue, là où la prednisone, la prednisolone et la méthylprednisolone ont une demi-intermédiaire [5]. Les caractéristiques de nos populations d'études, bien que proches, n'étaient donc pas comparables. Le taux de diabète cortico-induit retenu dans notre population a été obtenu sur une enquête descriptive par questionnaire, uniquement sur des données déclaratives. Une étude transversale

sur une plus grande population de patients permettrait d'obtenir un chiffre de prévalence plus proche de la réalité pour une population de patients en soins palliatifs hospitalisée dans les USP françaises.

Parmi notre population de patients, 85 % (n = 33) des 39 patients diabétiques bénéficiaient d'un traitement antidiabétique, tous types de diabète confondus. K. Quinn *et al.* se sont intéressés aux adaptations de traitement du diabète de tous types et à leurs traitements en soins palliatifs. Ils concluent qu'il n'existe pas de protocoles applicables en soins palliatifs concernant la prise en charge thérapeutique du diabète, celui dépendant fortement du type de diabète mais également des spécificités propres à chaque patient. Enfin, les adaptations de traitement en contexte palliatif devraient découler d'une prise en charge conjointe entre les médecins de soins palliatifs, les endocrinologues, le patient et son entourage [28].

3.3.3. Dépistage du diabète cortico-induit dans notre population

Dans cette enquête, seul un praticien sur deux exerçant au sein des USP interrogées a déclaré pratiquer le dépistage du diabète cortico-induit. Ces résultats sont concordants avec ceux de notre questionnaire principal. En effet, 47 % des praticiens de la première enquête avaient déclaré réaliser ce dépistage. Le pourcentage au sein des USP est donc légèrement augmenté par rapport à la population exerçant dans toutes les différentes structures de soins palliatifs. Cette différence minime peut s'expliquer par le fait que dans le premier questionnaire nous avons précisé que la question concernait un dépistage en dehors de tout signes d'hyperglycémie, or cette limitation n'existait pas dans la question proposée uniquement aux USP. De plus, les praticiens ayant pris le temps de répondre au second questionnaire sont peut-être davantage sensibilisés à ce sujet. Cependant les populations des deux questionnaires étaient différentes. En effet, dans notre première enquête, les praticiens exerçaient au sein de l'ensemble des structures de soins palliatifs françaises, alors que nous avons seulement ciblé les seuls médecins des USP dans le cadre de la deuxième étude.

De plus, nous avons limité la première enquête à la prise en charge des patients présentant un Karnofsky ≥ 40 %, alors que les patients hospitalisés au sein des USP sont plus fragiles. Pourtant, au vu de ces différences, nos chiffres sont étonnamment proches. Or, nous avons justement limité la population d'étude de l'enquête principale après avoir émis le postulat que la prise en charge des patients présentant un indice de Karnofsky < 40 %, et d'autant plus dans

les situations complexes comme celles des patients hospitalisés au sein des USP, tient d'avantage compte de la singularité du patient.

Parmi les 218 patients hospitalisés dans les 22 USP pratiquant le dépistage du diabète cortico-induit, 107 d'entre eux étaient sous corticothérapie par voie systémique, soit 49 %. Ce résultat est similaire au pourcentage (48 %) obtenu pour l'intégralité des patients des 42 USP et concordant avec les données de la littérature [3,5].

Le dépistage du diabète cortico-induit chez ces patients sous corticothérapie par voie systémique a été effectué chez 45 % (n = 48) de ces 107 patients. Ce pourcentage peut s'expliquer par le fait qu'il s'agissait uniquement d'une étude déclarative sur une journée unique. Une glycémie pourrait, par exemple, être réalisée plus tard au cours de l'hospitalisation du patient ou ne pas encore avoir été référencée dans son dossier. De plus, 73 % des patients hospitalisés dans ces USP présentent un Karnofsky < 40 %, or ce faible indice est souvent en relation avec une espérance de vie limitée [88,89]. La réalisation d'une glycémie de dépistage, potentiellement source d'inconfort, peut paraître non appropriée dans cette situation et notamment si le patient n'est pas symptomatique [29]. Dans l'étude menée par J. Pilkey *et al.* au Canada, il existait au sein de l'USP un protocole de surveillance glycémique du diabète cortico-induit à raison d'une glycémie deux fois par semaine. Ce protocole était cependant nuancé, les praticiens pouvant mettre fin à la surveillance, notamment lorsque les patients étaient en phase agonique.

Il serait intéressant de savoir si un tel protocole pourrait être appliqué aux USP françaises et pourrait apporter une amélioration de la qualité de vie de ces patients.

3.3.4. Diagnostic du diabète cortico-induit dans notre population

Parmi les 48 patients sous corticothérapie systémique ayant bénéficié d'un dépistage, on retrouve 5 % de diabète cortico-induit nouvellement diagnostiqués. Ce chiffre s'avère très faible par rapport à ceux retrouvés dans la littérature et précédemment cités. Cependant, notre pourcentage ne concerne que les diabètes cortico-induits diagnostiqués au cours de l'hospitalisation actuelle, il ne prend pas en compte les patients ayant déjà bénéficié d'un diagnostic ultérieur à l'hospitalisation. En outre seulement 45 % des patients sous corticothérapie systémique ont bénéficié d'une glycémie de dépistage minimisant probablement le pourcentage de diagnostic. De plus, bien que les populations de praticiens de

nos deux questionnaires soient différentes, les médecins ayant répondu à la deuxième enquête avaient également participé à la première. Or 80 % de la population de la première étude avait déclaré réaliser les glycémies de dépistage du diabète cortico-induit à jeun, entraînant un fort risque de sous diagnostic de cette pathologie, ce qui a donc pu être le cas lors du dépistage des patients de cette enquête.

Afin d'obtenir l'incidence du diabète cortico-induit en unité de soins palliatifs, il serait très intéressant de compléter ce travail par une étude prospective, observationnelle, multicentrique, sur l'ensemble des patients sous corticothérapie par voie systémique hospitalisés dans ces USP. Il faudrait pour cela mettre en place une surveillance régulière par glycémies capillaires postprandiales l'après-midi dans cette population de patients. Cependant, bien que ces résultats seraient probablement très intéressants, il est essentiel de se questionner sur la pertinence de la mise en place d'une telle étude d'un point de vue éthique dans cette population.

CONCLUSION

Au vu de la multiplicité des pathologies prises en charge en médecine palliative et des symptômes qu'elles induisent, les corticoïdes constituent un outil thérapeutique majeur, notamment grâce à leurs propriétés anti-inflammatoires. Néanmoins, malgré leurs puissants effets thérapeutiques, ils induisent de nombreux effets secondaires, dont l'hyperglycémie et le diabète cortico-induit. Or, bien que les critères de diagnostic et de suivi soient les mêmes que pour les autres types de diabète, le diabète cortico-induit possède des caractéristiques physiopathologiques spécifiques. De plus, les études s'étant intéressées à cette pathologie iatrogène chez les patients en situation palliative sont rares, probablement au vu du caractère très hétérogène de cette population. En effet, l'inhomogénéité de cette population, notamment au vu des multiples pathologies responsables des situations palliatives, rend les études cliniques difficilement réalisables, d'autant plus que la rigueur des protocoles d'étude peut être difficile à respecter en médecine palliative. De plus, les médecins peuvent également exprimer certaines réserves à inclure des patients vulnérables dans une étude clinique.

Cette enquête observationnelle descriptive a été réalisée par questionnaire sur la période du 03/10/2018 au 29/11/2018 et adressée aux médecins exerçant en médecine palliative en France avait pour objectif principal de réaliser un état des lieux du dépistage et du suivi du diabète cortico-induit chez les patients en soins palliatifs pour lesquels l'espérance de vie a été estimée supérieure ou égale à 3 mois et/ou bénéficiant d'un indice de Karnofsky supérieur ou égal à 40 %. Nous voulions comprendre dans quelle mesure les praticiens de soins palliatifs prennent en compte cet effet secondaire dans leur pratique quotidienne et mettent en place son dépistage et son suivi en fonction des caractéristiques de cette pathologie.

L'objectif secondaire était de porter un regard sur la prescription effective des corticoïdes en soins palliatifs et sur le dépistage du diabète cortico-induit en collectant des données chiffrées concernant les patients hospitalisés au sein des USP françaises.

Notre travail met en évidence le fait que le principal motif de prescription d'une corticothérapie par les médecins de soins palliatifs interrogés sont les douleurs sur métastases osseuses, et ce malgré l'absence de recommandation en première intention pour cette indication. En effet, face à la grande fragilité des patients en situation palliative, les praticiens peuvent être amenés à

modifier leur prise en charge en fonction de la tolérance de certains traitements afin de soulager les symptômes, sans induire d'inconfort supplémentaire.

Les deux autres motifs d'introduction des corticoïdes sont l'HTIC et l'occlusion intestinale, ces deux indications étant en concordance avec les données recensées dans la littérature.

En médecine palliative, l'un des objectifs premiers doit être le confort et le maintien de la qualité de vie des patients. Les praticiens cherchent ainsi constamment à atteindre le meilleur rapport bénéfice/risque pour chaque thérapeutique. Cependant, malgré la fréquence d'apparition des effets secondaires de la corticothérapie, seuls un tiers des praticiens organisent plutôt fréquemment à fréquemment le dépistage du diabète cortico-induit. Or, cette pathologie iatrogène peut être à l'origine de nombreux symptômes d'inconfort, notamment via l'hyperglycémie et le risque non négligeable de décompensations métaboliques aiguës. Favoriser la mise en place d'un dépistage permettrait de diminuer ce risque, et ce d'autant plus si le diabète est dépisté précocement. Cependant, moins d'un praticien sur deux recherche spécifiquement un diabète cortico-induit en l'absence de signes cliniques d'hyperglycémie. A contrario, mettre en place un dépistage entraîne une majoration du risque d'inconfort lié à la réalisation de la surveillance glycémique. Les patients en soins palliatifs nécessitent la recherche permanente d'un compromis, dans un objectif constant d'amélioration de leur qualité de vie. Afin d'aider le praticien dans cette prise de décision il existe néanmoins des facteurs permettant de cibler au cas par cas les patients pouvant tirer le plus de bénéfices d'un dépistage. La durée de prescription de la corticothérapie, la posologie journalière prescrite et les antécédents personnels du patient sont les trois facteurs d'influence les plus cités par les praticiens contactés pour notre travail, en adéquation avec les données de la littérature.

Concernant le dépistage, nous avons constaté que, bien que les glycémies veineuses soient la méthode de référence, les médecins exerçant en soins palliatifs réalisent préférentiellement des glycémies capillaires. Celles-ci s'avèrent équivalentes en termes de fiabilité diagnostique mais également plus simples de réalisation et moins invasives. Elles sont principalement réalisées le matin à jeun en accord avec les recommandations de diagnostic du diabète. Pourtant, les caractéristiques pharmaceutiques des corticoïdes sont notamment à l'origine d'une majoration de l'insulinorésistance au cours de la journée avec un risque d'élévation majeure des glycémies au moment du pic d'activité de la molécule et notamment après les repas. Or, seul un quart des praticiens interrogés réalisent le dépistage en postprandial, entraînant un risque majeur de sous diagnostic de cette pathologie.

Concernant le suivi du diabète cortico-induit, on remarque une grande disparité des pratiques chez les médecins de soins palliatifs interrogés. En effet, les résultats de cette étude peuvent être en rapport avec les données de la littérature qui ont montré que le suivi était adapté en fonction de la situation médicale et sociale du patient, de l'évolution de sa pathologie et de ses symptômes, de l'introduction ou de la modification d'un traitement ou encore de son lieu de prise en charge médicale.

La spécificité de chaque patient en soins palliatifs rend difficile la mise en place d'un protocole strict de suivi et nécessite en effet une remise en question constante des thérapeutiques ainsi qu'une adaptation permanente des praticiens en fonction de l'évolution de l'état général de leur patient, afin d'améliorer leur confort et leur qualité de vie.

En ce qui concerne notre objectif secondaire, nous avons pu mettre en évidence que la prescription des corticoïdes au sein des USP françaises interrogées était en adéquation avec la littérature. Cependant, le pourcentage effectif de diagnostic de diabète cortico-induit était très faible par rapport aux études recensées réalisées sur différentes populations, y compris en soins palliatifs. L'objectif de cette deuxième partie d'étude était d'avoir un aperçu de la prescription des corticoïdes et du dépistage du diabète cortico-induit au sein des USP françaises.

Il serait intéressant de mettre en place une étude prospective multicentrique avec réalisation de glycémies de dépistage systématiques chez tous les patients sous corticothérapie systémique hospitalisés dans les USP françaises afin d'obtenir des données plus approfondies. Cependant, bien que ces résultats seraient probablement très intéressants, il sera essentiel en amont de se questionner sur la pertinence de la mise en place d'une telle étude d'un point de vue éthique dans cette population.

Le diabète cortico-induit est une pathologie fréquente, potentiellement source d'inconfort, mais dont le dépistage, comme chaque investigation diagnostique, n'est pas anodin pour des patients en soins palliatifs. Au total, notre travail montre que la décision de mettre en place un dépistage du diabète cortico-induit chez les patients en situation palliative doit être réfléchi au cas par cas, au sein d'une démarche prenant en compte le patient en tant que personne, dans sa globalité et son individualité, avec l'objectif constant d'améliorer sa qualité de vie. Cependant, en cas de décision de réaliser ce dépistage, la sensibilisation des praticiens aux spécificités physiopathologiques du diabète cortico-induit pourrait permettre d'en améliorer la sensibilité.

ANNEXE 1 : E-MAIL ADRESSE AUX MEDECINS DE SOINS PALLIATIFS

Chères consœurs, chers confrères,

Dans le cadre de mon travail de thèse (DES de médecine générale), je souhaiterais établir un état des lieux du dépistage et du suivi du diabète cortico-induit chez les patients en situation palliative.

Pour cela je me permets donc de vous solliciter ce jour, afin de recueillir via un questionnaire strictement anonyme, vos pratiques en ce qui concerne cette pathologie.

Veillez trouver ci-dessous le lien du questionnaire :

<https://fr.surveymonkey.com/r/TheseMedecineGeneralesoinsPalliatifs>

Les principaux résultats de cette étude vous seront ensuite communiqués.

Je reste bien entendu à votre disposition pour tout complément d'information.

La durée estimée pour répondre à ce questionnaire est d'environ 8 min.

En vous remerciant par avance pour votre aide et pour l'attention que vous porterez à ce travail,

Très fraternellement,

Marion Geyer.

ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRES

Thèse de Médecine Générale
DÉPISTAGE ET SUIVI DU DIABÈTE CORTICO-INDUIT CHEZ LES PATIENTS EN SOINS
PALLIATIFS
pour lesquels l'espérance de vie a été estimée \geq à 3 mois ou bénéficiant d'un score de
Karnofsky évalué \geq 40 %

ENQUÊTE AUPRÈS DES MÉDECINS EXERÇANT EN SOINS PALLIATIFS

Chers consœurs, chers confrères,

L'objectif de ce travail est d'effectuer un état des lieux du dépistage et du suivi du diabète cortico-induit chez les patients en soins palliatifs pour lesquels l'espérance de vie a été estimée \geq à 3 mois ou bénéficiant d'un score de Karnofsky évalué \geq 40 %.

Je vous remercie d'avoir accepté de répondre à ce sondage.

La durée moyenne nécessaire pour remplir ce questionnaire est d'environ 8 min.

En vous remerciant de votre collaboration et de l'intérêt que vous portez à ce travail.

Thèse de Médecine Générale
DÉPISTAGE ET SUIVI DU DIABÈTE CORTICO-INDUIT CHEZ LES PATIENTS EN SOINS
PALLIATIFS
pour lesquels l'espérance de vie a été estimée \geq à 3 mois ou bénéficiant d'un score de
Karnofsky évalué \geq 40 %

Votre profil :

1. Vous êtes :

- Un homme
 Une femme

2. Depuis combien d'années (A) exercez-vous en médecine palliative ?

- A \leq 2 ans
 2ans < A \leq 5 ans
 5ans < A \leq 10 ans
 10 ans < A \leq 20 ans
 A > 20 ans

3. Votre formation en médecine palliative :

(Plusieurs réponses possibles)

- DESC Médecine de la douleur et médecine palliative
"orientation médecine palliative"
 Formation continue
 DESC Médecine de la douleur et médecine palliative
"orientation médecine de la douleur"
 Aucune formation spécifique
 DU/DIU Soins palliatifs et d'accompagnements
 Autre (Merci de préciser)

4. Vous exercez :

- Au sein d'une unité de soins palliatifs
 Activité partagée entre une unité de soins palliatifs et une
équipe mobile de soins palliatifs
 Au sein d'une équipe mobile de soins palliatifs hospitalière
 Au sein d'un réseau de santé
 Au sein d'une équipe mobile de soins palliatifs ambulatoire
 Autre (Merci de préciser)

Thèse de Médecine Générale
DÉPISTAGE ET SUIVI DU DIABÈTE CORTICO-INDUIT CHEZ LES PATIENTS EN SOINS
PALLIATIFS
pour lesquels l'espérance de vie a été estimée \geq à 3 mois ou bénéficiant d'un score de
Karnofsky évalué \geq 40 %

Le diabète cortico-induit en soins palliatifs
Indication de la corticothérapie :

5. En règle générale, dans votre pratique en soins palliatifs, quelles sont vos 3 principaux motifs de prescription d'une corticothérapie systématique? (*Par ordre de fréquence décroissant*)

Motifs de prescription

1er motif de prescription	<input checked="" type="checkbox"/>	Anorexie
2ème motif de prescription	<input type="checkbox"/>	Oedème cérébral de cause tumorale/HTIC
3ème motif de prescription	<input type="checkbox"/>	Douleur neuropathique
Commentaires éventuels :	<input type="checkbox"/>	Douleurs sur métastases osseuses
	<input type="checkbox"/>	Hypercalcémie
	<input type="checkbox"/>	Occlusion intestinale
	<input type="checkbox"/>	Asthénie
	<input type="checkbox"/>	Compression médullaire
	<input type="checkbox"/>	Compression abdomino-pelvienne
	<input type="checkbox"/>	Dyspnée
	<input type="checkbox"/>	Oedème des VADS (Voie Aériennes Digestives Supérieures)
	<input type="checkbox"/>	Encombrement des VADS ou bronchique
	<input type="checkbox"/>	Hépatalgies d'origine néoplasique
<input type="checkbox"/>	Hyperthermie d'origine néoplasique	
<input type="checkbox"/>	Aucun	

Thèse de Médecine Générale
DÉPISTAGE ET SUIVI DU DIABÈTE CORTICO-INDUIT CHEZ LES PATIENTS EN SOINS
PALLIATIFS
pour lesquels l'espérance de vie a été estimée \geq à 3 mois ou bénéficiant d'un score de
Karnofsky évalué \geq 40 %

Le diabète cortico-induit en soins palliatifs
Son dépistage :

Pour rappel, ce questionnaire concerne uniquement les patients pour lesquels l'espérance de vie a été estimée \geq à 3 mois ou bénéficiant d'un score de Karnofsky évalué \geq 40 %

6. Chez ces patients en soins palliatifs sous corticothérapie par voie systémique, vous pensez au risque de diabète cortico-induit :

Pas du tout fréquemment Plutôt pas fréquemment Plutôt fréquemment Fréquemment

Commentaires éventuels :

7. En règle générale, chez ces patients sous corticothérapie par voie systémique, vous organisez le dépistage du diabète cortico-induit :

Pas du tout fréquemment Plutôt pas fréquemment Plutôt fréquemment Fréquemment

Commentaires éventuels :

8. Vous arrive-t-il de rechercher un diabète cortico-induit, chez ces patients sous corticothérapie par voie systémique, en l'absence de signes cliniques d'hyperglycémie?

Oui

Ne sait pas

Non

Commentaires éventuels :

Thèse de Médecine Générale
DÉPISTAGE ET SUIVI DU DIABÈTE CORTICO-INDUIT CHEZ LES PATIENTS EN SOINS
PALLIATIFS
pour lesquels l'espérance de vie a été estimée \geq à 3 mois ou bénéficiant d'un score de
Karnofsky évalué \geq 40 %

Le diabète cortico-induit en soins palliatifs
Son dépistage :

**Vous décidez d'organiser le dépistage d'un diabète cortico-induit chez un patient sous
corticothérapie par voie systémique, sans signes cliniques d'hyperglycémie :**

9. Sur quels critères vous appuyez-vous pour prendre cette décision?

(Plusieurs réponses possibles)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Aucun, je le dépiste de façon systématique | <input type="checkbox"/> Le type de glucocorticoïdes utilisé |
| <input type="checkbox"/> L'indice de Karnofsky de votre patient (entre 40 et 100%) | <input type="checkbox"/> La voie d'administration de la corticothérapie |
| <input type="checkbox"/> Le type de pathologie responsable de la situation palliative | <input type="checkbox"/> La durée de prescription de la corticothérapie |
| <input type="checkbox"/> Les antécédents personnels de votre patient (diabète
gestationnel, HTA, dyslipidémie, obésité) | <input type="checkbox"/> La posologie journalière prescrite |
| <input type="checkbox"/> Les antécédents familiaux de votre patient (diabète de type
2) | |

Autre (Merci de préciser)

Thèse de Médecine Générale
DÉPISTAGE ET SUIVI DU DIABÈTE CORTICO-INDUIT CHEZ LES PATIENTS EN SOINS
PALLIATIFS

pour lesquels l'espérance de vie a été estimée \geq à 3 mois ou bénéficiant d'un score de
Karnofsky évalué \geq 40 %

Le diabète cortico-induit en soins palliatifs
Son dépistage :

Vous décidez (quelle qu'en soit la raison ou les symptômes) d'organiser le dépistage du diabète cortico-induit chez un patient sous corticothérapie par voie systémique :

10. En règle générale de quelle façon réalisez-vous le dépistage d'un diabète cortico-induit ?

Par une glycémie capillaire

Par une glycémie veineuse

Commentaires éventuels :

11. Habituellement, vous réalisez cette glycémie de dépistage (capillaire ou veineuse) :

(Plusieurs réponses possibles)

Le matin à jeun

En postprandial le soir (2h après le diner)

En postprandial le matin (2h après le petit déjeuner)

A n'importe quel moment de la journée

En postprandial le midi (2h après le déjeuner)

Autre (Merci de préciser)

12. Sur quels critères vous appuieriez-vous pour poser le diagnostic de diabète cortico-induit?

(Plusieurs réponses possibles)

Glycémie à jeun \geq à 1,26g/L

Glycémie \geq à 2g/L à n'importe quel moment de la journée

Glycémie \geq à 1,26g/L en postprandial (2h après un repas)

Glycémie \geq à 2g/L en postprandial (2h après un repas)

Commentaires éventuels :

Thèse de Médecine Générale
DÉPISTAGE ET SUIVI DU DIABÈTE CORTICO-INDUIT CHEZ LES PATIENTS EN SOINS
PALLIATIFS
pour lesquels l'espérance de vie a été estimée \geq à 3 mois ou bénéficiant d'un score de
Karnofsky évalué \geq 40 %

Le diabète cortico-induit en soins palliatifs
Sa prise en charge :

Vous avez dépisté un diabète cortico-induit chez l'un de vos patients sous corticothérapie par voie systémique :

13. En général quelle sera votre attitude thérapeutique vis-à-vis de la surveillance glycémique ?

- Aucune surveillance glycémique
- Glycémie (capillaire ou veineuse) quotidienne
- Glycémie (capillaire ou veineuse) uniquement en cas de symptômes d'hyper et/ou hypoglycémie
- Glycémie (capillaire ou veineuse) régulières (une à plusieurs fois par semaine)

Commentaires éventuels :

Thèse de Médecine Générale
DÉPISTAGE ET SUIVI DU DIABÈTE CORTICO-INDUIT CHEZ LES PATIENTS EN SOINS
PALLIATIFS
pour lesquels l'espérance de vie a été estimée \geq à 3 mois ou bénéficiant d'un score de
Karnofsky évalué \geq 40 %

Le diabète cortico-induit en soins palliatifs
Sa prise en charge :

Suite au dépistage d'un diabète cortico-induit, vous réalisez des glycémies quotidiennes ou régulières :

14. Vous réalisez ces glycémies (capillaires ou veineuses) :
(Plusieurs réponses possibles)

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Le matin à jeun | <input type="checkbox"/> En post-prandial l'après-midi (2h après le déjeuner) |
| <input type="checkbox"/> En post-prandial le matin (2h après le petit déjeuner) | <input type="checkbox"/> En post-prandial le soir (2h après le dîner) |

Autre (Merci de préciser)

Thèse de Médecine Générale
DÉPISTAGE ET SUIVI DU DIABÈTE CORTICO-INDUIT CHEZ LES PATIENTS EN SOINS
PALLIATIFS
pour lesquels l'espérance de vie a été estimée \geq à 3 mois ou bénéficiant d'un score de
Karnofsky évalué \geq 40 %

A l'attention des médecins exerçant dans une Unité de Soins Palliatifs française :

Afin de poursuivre ma recherche et d'enrichir mon travail de thèse, je souhaiterais vous interroger à propos des patients actuellement hospitalisés au sein de vos unités.

Pour cela je vous remerciais de bien vouloir remplir un deuxième questionnaire très court un seul par unité (et cela même si plusieurs médecins du service ont préalablement répondu au premier sondage.)

Ci joint le lien de ce deuxième questionnaire :

<https://fr.surveymonkey.com/r/ThesemedecinegeneralePartie2>

Je vous remercie de votre participation et de votre aide précieuse.

Je reste à votre disposition pour toute question ou demande complémentaire.

ENQUÊTE AUPRÈS DES MÉDECINS EXERÇANT EN UNITÉ DE SOINS PALLIATIFS

Merci d'avoir accepté de répondre à ce deuxième questionnaire.

Pour cela merci d'utiliser les données issues des dossiers médicaux des patients hospitalisés dans votre service le jour où vous répondez à ce questionnaire.

Afin de faciliter le recueil de données et d'éviter les doublons nous vous demandons le nom de l'USP dans laquelle vous exercez. Tous les questionnaires seront néanmoins anonymisés pour l'analyse statistique et la publication des résultats.

La durée moyenne nécessaire pour remplir ce questionnaire est d'environ 6 min.

Thèse de Médecine Générale
DÉPISTAGE ET SUIVI DU DIABÈTE CORTICO-INDUIT CHEZ LES PATIENTS EN SOINS
PALLIATIFS
Partie 2

ENQUÊTE AUPRÈS DES MÉDECINS EXERÇANT EN UNITÉ DE SOINS PALLIATIFS

- * 1. Merci de bien vouloir préciser le nom et la ville de l'unité de soins palliatifs dans laquelle vous exercez :
(Ceci permettant uniquement d'éviter les doublons, les résultats seront ensuite anonymisés)

2. Combien de patients sont hospitalisés aujourd'hui au sein de votre unité ?

Réponse :

Commentaires éventuels :

3. Parmi ces patients hospitalisés dans votre unité combien d'entre eux présentent un indice de Karnofsky ≥ 40 :

Réponse :

Commentaires éventuels :

4. Parmi vos patients hospitalisés combien sont actuellement traités par corticothérapie par voie systémique (orale ou parentérale) ?

Réponse :

Commentaires éventuels :

5. Parmi ces patients sous corticothérapie par voie systémique combien présentaient un diabète (de tout type) pré-existant déjà connu avant l'hospitalisation en cours?

Réponse :

Commentaires éventuels :

6. Parmi ces patients diabétiques sous corticothérapie par voie systémique, combien d'entre eux présentaient un diabète étiqueté uniquement cortico-induit avant l'hospitalisation en cours?

Réponse :

Commentaires éventuels :

7. Parmi ces patients diabétiques sous corticothérapie par voie systémique, combien sont sous traitement anti-diabétique (quel qu'il soit?)

Réponse :

Commentaires éventuels :

Thèse de Médecine Générale
DÉPISTAGE ET SUIVI DU DIABÈTE CORTICO-INDUIT CHEZ LES PATIENTS EN SOINS
PALLIATIFS
Partie 2

ENQUÊTE AUPRÈS DES MÉDECINS EXERÇANT EN UNITÉ DE SOINS PALLIATIFS

8. Au cours de cette hospitalisation, avez-vous réalisé une glycémie de dépistage (capillaire ou veineuse) chez certains de vos patients sous corticothérapie systémique mais non diabétique connu?

Oui

Non

Commentaires éventuels :

ENQUÊTE AUPRÈS DES MÉDECINS EXERÇANT EN UNITÉ DE SOINS PALLIATIFS

9. Chez combien d'entre eux avez-vous réalisé cette glycémie?

Réponse :

Commentaires éventuels :

10. Suite à la réalisation de cette glycémie, chez combien d'entre eux avez vous finalement diagnostiqué un diabète étiqueté cortico-induit au cours de l'hospitalisation actuelle?

Réponse :

Commentaires éventuels :

11. Chez ces patients pour lesquels vous avez diagnostiqué un diabète cortico-induit au cours de l'hospitalisation actuelle, chez combien d'entre eux avez-vous finalement instauré un traitement anti-diabétique?

Réponse :

Commentaires éventuels :

Merci de votre participation, d'avoir prit le temps de répondre à ce questionnaire supplémentaire et de l'interêt que vous avez porté à ce travail.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Définition et organisation des soins palliatifs en France, « Site internet de la SFAP ». .
- [2] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, « Soins Palliatifs : spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques ». 24-oct-2002.
- [3] J. Pilkey, L. Streeter, A. Beel, T. Hiebert, et X. Li, « Corticosteroid-induced diabetes in palliative care », *J Palliat Med*, vol. 15, n° 6, p. 681-689, juin 2012.
- [4] Organisation mondiale de la Santé, « Rapport mondial sur le diabète ». 2016.
- [5] A. Lejeune, C. Chauffour-Ader, M. Frasca, et B. Burucoa, « Utilisation des corticoïdes par voie générale en situation palliative avancée : résultats d'une enquête réalisée auprès des médecins d'unité de soins palliatifs, en France métropolitaine, en 2014 », *Médecine Palliative*, vol. 17, n° 1, p. 10-15, févr. 2018.
- [6] Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes., « Plan national triennal 2015-2018 pour le développement des soins palliatifs et l'accompagnement en fin de vie. » disponible sur : http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/031215_-_plabe56.pdf.
- [7] Code de la Santé Publique, « Code la Santé Publique. Article L1B crée par loi n°99-477 ». juin-1999.
- [8] WHO, « National Cancer Control, Programmes Policies and managerial guidelines. » 2nd edition, 2002.
- [9] ANAES, « Modalité de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs. » 2002.
- [10] « Annuaire national des structures de soins palliatifs et des associations de bénévoles d'accompagnement | SFAP - site internet ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/annuaire>. [Consulté le: 06-janv-2019].
- [11] Annuaire national des structures de soins palliatifs et des associations de bénévoles d'accompagnement, « Site internet de la SFAP ». .
- [12] K. G. Alberti et P. Z. Zimmet, « Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation », *Diabet. Med.*, vol. 15, n° 7, p. 539-553, juill. 1998.
- [13] F.-E. S. Mandereau-Bruno L., « Prévalence du diabète traité pharmacologiquement (tous types) en France en 2015. Disparités territoriales et socio-économiques. » Journée mondiale du diabète 2017, 14-nov-2017.
- [14] Collège des enseignants d'endocrinologie., « Diabète et maladies métaboliques. Item 233 Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. » Décembre-2004.
- [15] G. E. Fischer-Ghanassia P., « Diabète de Type 2 », in *Endocrinologie-Nutrition*, 5ième

édition., KB Medecine.

- [16] « 4. Physiopathologie du diabète de type 2 », */data/revues/12623636/00331-C2/IS34/*, févr. 2008.
- [17] Haute Autorité de Santé (HAS), « Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel. » Juillet-2005.
- [18] D.Betea L. Borges-Martins et A. Daly, A. Beckers, « Diabètes secondaires à une endocrinopathie », *Rev Med Liege*, vol. 60, n° 5-6, p. 442-447, 2005.
- [19] Pr. F. Duron and Coll., *Endocrinologie*, Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. 2006.
- [20] A.-J. Scheen, « Diabètes iatrogènes : Importance d'une analyse critique du rapport bénéfices/risques des traitements en cause », */data/revues/19572557/v9i3/S1957255715300687/*, juin 2015.
- [21] P. Gourdy, « Diabètes médicamenteux », *Annales d'Endocrinologie*, vol. 75, n° 5, p. 252, oct. 2014.
- [22] H. Izzedine, V. Launay-Vacher, C. Deybach, E. Bourry, B. Barrou, et G. Deray, « Drug-induced diabetes mellitus », *Expert Opin Drug Saf*, vol. 4, n° 6, p. 1097-1109, nov. 2005.
- [23] « Diabète de type 2 », *Inserm - La science pour la santé*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/diabete-type-2>. [Consulté le: 11-nov-2018].
- [24] Haute Autorité de Santé (HAS), « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Recommandation pour la pratique clinique. » janv-2013.
- [25] Netgen, « Hyperlactatémie et acidose lactique chez le patient critique », *Revue Médicale Suisse*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-N-410/Hyperlactatemie-et-acidose-lactique-chez-le-patient-critique>. [Consulté le: 15-nov-2018].
- [26] Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, « Metformine et risque d'acidose lactique en cas d'insuffisance rénale-Point d'information ». 29-janv-2018.
- [27] Collège des enseignants d'endocrinologie., « Diabète et maladies métaboliques. Item 206 Hypoglycémie. » 2011-2010.
- [28] K. Quinn, P. Hudson, et T. Dunning, « Diabetes management in patients receiving palliative care », *J Pain Symptom Manage*, vol. 32, n° 3, p. 275-286, sept. 2006.
- [29] Le Jeune C., Perves C., Tharaux P., et Hugues F., « Les effets hyperglycémiantes des médicaments. », *La semaine des hôpitaux de Paris*, vol. 70, n° 3-4, 1994.
- [30] V. Vandenhoute, « Palliative care and type II diabetes: A need for new guidelines? »,

Am J Hosp Palliat Care, vol. 27, n° 7, p. 444-445, nov. 2010.

[31] D. S. Oyer, A. Shah, et S. Bettenhausen, « How to manage steroid diabetes in the patient with cancer », *J Support Oncol*, vol. 4, n° 9, p. 479-483, oct. 2006.

[32] D. Hindson, P. Colliety, J. Shawe, P. Williams, « An audit review of end-of-life care for inpatients with diabetes », *Journal of Diabetes*, vol. 6, n° 4, 2012.

[33] S. Ford-Dunn, A. Smith, et J. Quin, « [Management of diabetes during the last days of life: attitudes of consultant diabetologists and consultant palliative care physicians in the UK », *Palliat Med*, vol. 20, n° 3, p. 197-203, avr. 2006.

[34] S. Rowles, A. Kilvert, A. Sinclair, « ABCD position statement on diabetes and end of life care », *Practical Diabetes International*, vol. 28, n° 1, juill. 2011.

[35] E. Deskur-Smielecka, A. Kotlinska-Lemieszek, Z. I. Niemir, et K. Wieczorowska-Tobis, « Prevalence of Renal Impairment in Palliative Care Inpatients: A Retrospective Analysis », *J Palliat Med*, vol. 18, n° 7, p. 613-617, juill. 2015.

[36] Netgen, « Insuffisance rénale chronique et médicaments antidiabétiques », *Revue Médicale Suisse*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-101/32131>. [Consulté le: 15-nov-2018].

[37] Pr. Patrice Darmon., « Insuffisance rénale chronique : adapter les antidiabétiques. », *Le quotidien du médecin*, n° 9369, nov. 2014.

[38] R. W. Snyder et J. S. Berns, « Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease », *Semin Dial*, vol. 17, n° 5, p. 365-370, oct. 2004.

[39] B. de K. J. Jaafar, A. S. J. Philippe, et F.R. Jornayvaz., « Maladies hépatiques chroniques et diabète. », *Revue Médicale Suisse*, vol. 10: 1254-60., Juin 2014.

[40] R. Khan, G. R. Foster, et T. A. Chowdhury, « Managing diabetes in patients with chronic liver disease », *Postgrad Med*, vol. 124, n° 4, p. 130-137, juill. 2012.

[41] D. V. S. Buyse, « Perturbations du métabolisme glucidique et de sa régulation au cours de la cirrhose : physiopathologie, impact pronostique et implications thérapeutiques. », *Fédération d'Hépatogastroentérologie*, vol. 13, n° 4, Juillet-Aout-2016.

[42] H. Y. L. Chan, T. S. L. Lau, S. Y. Ho, D. Y. P. Leung, et D. T. F. Lee, « The accuracy and acceptability of performing capillary blood glucose measurements at the earlobe », *J Adv Nurs*, vol. 72, n° 8, p. 1766-1773, août 2016.

[43] M. E. Loveland, Si. D. Carley, N. Cranfield, V. F. Hillier, et K. Mackway-Jones, « Assessment of the pain of blood-sugar testing: a randomised controlled trial », *The Lancet*,

vol. 354, n° 9182, p. 921-922, sept. 1999.

[44] Collège National de Pharmacologie Médicale, « *Corticoides : Les points essentiels ». [En ligne]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels>. [Consulté le: 13-déc-2018].

[45] B. Oudet, J. Rigabert, J. Young, et M.-L. Raffin-Sanson, « Physiologie et exploration des sécrétions de cortisol et d'androgènes par la surrénale », *EMC - Endocrinologie - Nutrition*, vol. 7, n° 2, p. 1-16, janv. 2010.

[46] R. B. Woodward, F. Sondheimer, et D. Taub, « THE TOTAL SYNTHESIS OF SOME NATURALLY OCCURRING STEROIDS », juill-1951. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja01151a555>. [Consulté le: 11-déc-2018].

[47] « Quand et comment arrêter une corticothérapie au long cours chez la personne âgée ? - Revue Médicale Suisse ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-178/Quand-et-comment-arreter-une-corticotherapie-au-long-cours-chez-la-personne-agee>. [Consulté le: 05-déc-2018].

[48] A. Ricoux *et al.*, « Troubles psychiatriques induits par la corticothérapie orale : mise au point sur la nature, l'incidence, les facteurs de risque et le traitement », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 34, n° 5, p. 293-302, mai 2013.

[49] C. Dejean et D. Richard, « Mécanismes d'action des glucocorticoïdes », */data/revues/02488663/v34i5/S0248866313000672/*, avr. 2013.

[50] A. Denton et J. Shaw, « Corticosteroids in palliative care - perspectives of clinicians involved in prescribing: a qualitative study », *BMC Palliat Care*, vol. 13, nov. 2014.

[51] S. J. Denton A., « Corticosteroids in palliative care settings: a retrospective analysis in New Zealand. », *BMC Palliative Care*, 2014.

[52] A. Shih et K. C. Jackson, « Role of Corticosteroids in Palliative Care », *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*, vol. 21, n° 4, p. 69-76, janv. 2007.

[53] COFER, Collège Français des Enseignants en Rhumatologie, « Item 174 : Prescriptions et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. » 2011-2010.

[54] Vidal, « Prednisolone : Fiche médicament ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/substances/2908/prednisolone/>. [Consulté le: 01-sept-2018].

[55] « Résumé des Caractéristiques du Produit ». [En ligne]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0165262.htm>. [Consulté le: 31-janv-2019].

[56] Fsadni C.J., « A study on the management of corticosteroid side effects in cancer patients. », *The Journal of the Malta College of Family Doctors*, vol. 04, déc. 2015.

- [57] S. Moghadam-Kia et V. P. Werth, « Prevention and treatment of systemic glucocorticoid side effects », *Int. J. Dermatol.*, vol. 49, n° 3, p. 239-248, mars 2010.
- [58] J. E. Wooldridge, C. M. Anderson, et M. C. Perry, « Corticosteroids in advanced cancer », *Oncology (Williston Park, N.Y.)*, vol. 15, n° 2, p. 225-234; discussion 234-236, févr. 2001.
- [59] J. R. Hardy *et al.*, « A prospective survey of the use of dexamethasone on a palliative care unit », *Palliat Med*, vol. 15, n° 1, p. 3-8, janv. 2001.
- [60] N. Matsuo, T. Morita, et S. Iwase, « Efficacy and undesirable effects of corticosteroid therapy experienced by palliative care specialists in Japan: a nationwide survey », *J Palliat Med*, vol. 14, n° 7, p. 840-845, juill. 2011.
- [61] S. Yennurajalingam *et al.*, « Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer », *J. Clin. Oncol.*, vol. 31, n° 25, p. 3076-3082, sept. 2013.
- [62] C. Hempen, E. Weiss, et C. F. Hess, « Dexamethasone treatment in patients with brain metastases and primary brain tumors: do the benefits outweigh the side-effects? », *Support Care Cancer*, vol. 10, n° 4, p. 322-328, mai 2002.
- [63] W. Leppert et T. Buss, « The Role of Corticosteroids in the Treatment of Pain in Cancer Patients », *Curr Pain Headache Rep*, vol. 16, n° 4, p. 307-313, août 2012.
- [64] Ø. Paulsen, N. Aass, S. Kaasa, et O. Dale, « Do corticosteroids provide analgesic effects in cancer patients? A systematic literature review », *J Pain Symptom Manage*, vol. 46, n° 1, p. 96-105, juill. 2013.
- [65] Service de médecine interne CHRU Tours, « Le diabète cortico-induit ». Contact, nov-2015.
- [66] Netgen, « Diabète cortico-induit, une entité fréquente sans prise en charge standardisée », *Revue Médicale Suisse*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2012/RMS-336/Diabete-cortico-induit-une-entite-frequence-sans-prise-en-charge-standardisee>. [Consulté le: 30-nov-2017].
- [67] J. Capraro et P. Wiesli, « Diabète induit par les stéroïdes », *Forum Médical Suisse – Swiss Medical Forum*, vol. 12, n° 2728, juill. 2012.
- [68] L. Gagliardi et C. Le Jeune, « [Corticosteroids and diabetes mellitus] », *Presse Med*, vol. 41, n° 4, p. 393-399, avr. 2012.
- [69] E. A. Strohmayer et L. R. Krakoff, « Glucocorticoids and cardiovascular risk factors », *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 40, n° 2, p. 409-417, ix, juin 2011.

- [70] D. H. van Raalte *et al.*, « Acute and 2-week exposure to prednisolone impair different aspects of beta-cell function in healthy men », *Eur. J. Endocrinol.*, vol. 162, n° 4, p. 729-735, avr. 2010.
- [71] J. Marco, C. Calle, J. A. Hedro, et M. L. Villanueva, « Enhanced glucagon secretion by pancreatic islets from prednisolone-treated mice », *Diabetologia*, vol. 12, n° 4, p. 307-311, août 1976.
- [72] N. A. Huizenga *et al.*, « A polymorphism in the glucocorticoid receptor gene may be associated with and increased sensitivity to glucocorticoids in vivo », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 83, n° 1, p. 144-151, janv. 1998.
- [73] T. Katsuyama *et al.*, « Risk factors for the development of glucocorticoid-induced diabetes mellitus », *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 108, n° 2, p. 273-279, mai 2015.
- [74] S. Y. Kim *et al.*, « Incidence and risk factors of steroid-induced diabetes in patients with respiratory disease », *J. Korean Med. Sci.*, vol. 26, n° 2, p. 264-267, févr. 2011.
- [75] D. Blackburn, J. Hux, et M. Mamdani, « Quantification of the Risk of Corticosteroid-induced Diabetes Mellitus Among the Elderly », *J Gen Intern Med*, vol. 17, n° 9, p. 717-720, sept. 2002.
- [76] T. Sugiyama, T. Sugimoto, S. Suzuki, Y. Sato, T. Tanaka, et I. Tatsuno, « Current smoking is an independent risk factor for new-onset diabetes mellitus during highdose glucocorticoid treatment », *Int J Clin Pharmacol Ther*, vol. 53, n° 8, p. 616-620, août 2015.
- [77] L. Fardet, « Effets indésirables métaboliques et cardiovasculaires des corticothérapies systémiques », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 34, n° 5, p. 303-309, mai 2013.
- [78] S. Kwon et K. L. Hermayer, « Glucocorticoid-induced hyperglycemia », *Am. J. Med. Sci.*, vol. 345, n° 4, p. 274-277, avr. 2013.
- [79] K. Matsumoto *et al.*, « High-dose but not low-dose dexamethasone impairs glucose tolerance by inducing compensatory failure of pancreatic beta-cells in normal men. », *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 81, n° 7, p. 2621-2626, juill. 1996.
- [80] J. H. Gurwitz, R. L. Bohn, R. J. Glynn, M. Monane, H. Mogun, et J. Avorn, « Glucocorticoids and the Risk for Initiation of Hypoglycemic Therapy », *Arch Intern Med*, vol. 154, n° 1, p. 97-101, janv. 1994.
- [81] A. Perez, S. Jansen-Chaparro, I. Saigi, M. R. Bernal-Lopez, I. Miñambres, et R. Gomez-Huelgas, « Glucocorticoid-induced hyperglycemia », *Journal of Diabetes*, vol. 6, n° 1, p. 9-20, janv. 2014.
- [82] C. J. Woelk, « Combien de temps me reste-t-il? », *Can Fam Physician*, vol. 55, n° 12,

p. e65-e68, déc. 2009.

[83] F. Lau *et al.*, « A systematic review of prognostic tools for estimating survival time in palliative care », *J Palliat Care*, vol. 23, n° 2, p. 93-112, 2007.

[84] B. J. Karnofsky DA, « The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer », in *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*, Columbia University Press, 1949, p. 196.

[85] C. Timmermann, « “Just give me the best quality of life questionnaire”: the Karnofsky scale and the history of quality of life measurements in cancer trials », *Chronic Illn*, vol. 9, n° 3, p. 179-190, sept. 2013.

[86] « Tableau indice de Karnofsky ». .

[87] A. Bovero *et al.*, « Dignity-related existential distress in end-of-life cancer patients: Prevalence, underlying factors, and associated coping strategies », *Psychooncology*, sept. 2018.

[88] P. V. C. Perret et W. M. F. Chapuis, « Facteurs favorisant le retour à domicile des patients en fin de vie hospitalisés », *Médecine Palliative-Soins de support-Accompagnement*, mars 2010.

[89] « Atlas national | Conseil National de l’Ordre des Médecins ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/node/1476>. [Consulté le: 24-janv-2019].

[90] « Histoire de la SFAP | SFAP - site internet ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.sfap.org/rubrique/histoire-de-la-sfap>. [Consulté le: 24-janv-2019].

[91] Pr D. Jacquemin, « Un aperçu historique des soins palliatifs en France et enjeux pour aujourd’hui ». Centre d’éthique médicale. Faculté libre de médecine Université Catholique de Lille, 24-janv-2013.

[92] A. Denoyel-Jaumard et A. Bochaton, « DES PRATIQUES ET ESPACES MEDICAUX EN TRANSFORMATION : EFFET GENERATIONNEL OU CONSEQUENCE DE LA FEMINISATION DE LA PROFESSION ? », p. 14, 2015.

[93] « La féminisation : une chance à saisir | Conseil National de l’Ordre des Médecins ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/article/la-feminisation-une-chance-saisir-729>. [Consulté le: 24-janv-2019].

[94] « Bulletin officiel n°9 du 1er mars 2007 ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.education.gouv.fr/bo/2007/9/MENS0700129A.htm>. [Consulté le: 24-janv-2019].

[95] Université de Poitiers, « Présentation DIU Accompagnement et soins palliatifs 2017/2019 ». .

[96] I. REIGNER, « Capacité de Médecine d’Evaluation et Traitement de la Douleur », *UFR Médecine*. [En ligne]. Disponible sur: <https://medecine.univ-nantes.fr/formation-initiale/3e->

cycle/capacite-de-medecine-d-evaluation-et-traitement-de-la-douleur-2019291.kjsp?RH=1395999661170. [Consulté le: 04-févr-2019].

[97] « Pogramme DESC Médecine de la Douleur et Médecine Palliative ». Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université de Poitiers.

[98] « La formation continue du médecin : comment ça marche ? », *Remede.org*. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.remede.org/documents/la-formation-continue-du-medecin-comment-ca-marche.html>. [Consulté le: 04-févr-2019].

[99] « Hypertension intra crânienne et déficit neurologique central - AFSOS », *Association Francophone des Soins Oncologiques de Support*. .

[100] « Syndrome occlusif - AFSOS », *Association Francophone des Soins Oncologiques de Support*. .

[101] « Occlusion digestive sur carcinose péritonéale - AFSOS », *Association Francophone des Soins Oncologiques de Support*. .

[102] « Occlusion sur carcinose : quelques repères thérapeutiques et décisionnels en soins palliatifs – Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with peritoneal carcinomatosis », p. 7, 2008.

[103] Netgen, « Douleurs des métastases osseuses chez le patient âgé », *Revue Médicale Suisse*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2009/RMS-204/Douleurs-des-metastases-osseuses-chez-le-patient-age>. [Consulté le: 29-janv-2019].

[104] « Prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte - AFSOS », *Association Francophone des Soins Oncologiques de Support*. .

[105] Netgen, « Traitement des douleurs cancéreuses : approche palliative », *Revue Médicale Suisse*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-25/30460>. [Consulté le: 04-févr-2019].

[106] « La compression médullaire chez le patient atteint de cancer », *studylibfr.com*. [En ligne]. Disponible sur: <https://studylibfr.com/doc/802570/la-compression-médullaire-chez-le-patient-atteint-de-cancer>. [Consulté le: 30-janv-2019].

[107] « Compressions médullaires - AFSOS », *Association Francophone des Soins Oncologiques de Support*. .

[108] Z. Fadoukhaïr *et al.*, « Compression médullaire en oncologie », *J Afr Cancer*, vol. 4, n° 3, p. 142-150, août 2012.

[109] « SFEndocrino ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.sfendocrino.org/article/402/item-319-ndash-hypercalcemie>. [Consulté le: 30-janv-2019].

- [110] « Prise en charge des Nausées-Vomissements Chimio-Induits - AFSOS », *Association Francophone des Soins Oncologiques de Support*. .
- [111] Netgen, « Prévention et traitement des nausées et vomissements après chimiothérapie anticancéreuse », *Revue Médicale Suisse*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2002/RMS-2402/22402>. [Consulté le: 30-janv-2019].
- [112] X. Liu, X. Zhu, Q. Miao, H. Ye, Z. Zhang, et Y.-M. Li, « Hyperglycemia induced by glucocorticoids in nondiabetic patients: a meta-analysis », *Ann. Nutr. Metab.*, vol. 65, n° 4, p. 324-332, 2014.
- [113] J. L. Hwang et R. E. Weiss, « Steroid-induced diabetes: a clinical and molecular approach to understanding and treatment », *Diabetes Metab Res Rev*, vol. 30, n° 2, p. 96-102, févr. 2014.
- [114] A. C. Donihi, D. Raval, M. Saul, M. T. Korytkowski, et M. A. DeVita, « Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients », *Endocr Pract*, vol. 12, n° 4, p. 358-362, août 2006.
- [115] « A retrospective analysis of dexamethasone use on a Canadian palliative care unit | Request PDF », *ResearchGate*. [En ligne]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/233616855_A_retrospective_analysis_of_dexamethasone_use_on_a_Canadian_palliative_care_unit. [Consulté le: 05-févr-2019].
- [116] R. B. Hinton, « The family history: reemergence of an established tool », *Crit Care Nurs Clin North Am*, vol. 20, n° 2, p. 149-158, v, juin 2008.
- [117] M. Lindskog, L. Kärvestedt, et C. J. Fürst, « Glycaemic control in end-of-life care », *Curr Opin Support Palliat Care*, vol. 8, n° 4, p. 378-382, déc. 2014.
- [118] L. Fardet et B. Fève, « Systemic glucocorticoid therapy: a review of its metabolic and cardiovascular adverse events », *Drugs*, vol. 74, n° 15, p. 1731-1745, oct. 2014.
- [119] « Atlas du diabète 2017 de la fédération internationale du diabète ». .
- [120] C. Binnert, S. Ruchat, N. Nicod, et L. Tappy, « Dexamethasone-induced insulin resistance shows no gender difference in healthy humans », *Diabetes & Metabolism*, vol. 30, n° 4, p. 321-326, sept. 2004.
- [121] M. Movahedi *et al.*, « Risk of Incident Diabetes Mellitus Associated With the Dosage and Duration of Oral Glucocorticoid Therapy in Patients With Rheumatoid Arthritis », *Arthritis & Rheumatology*, vol. 68, n° 5, p. 1089-1098, mai 2016.
- [122] M. ROBERT, « DIU Soins palliatifs et d'accompagnements », *UFR Médecine*. [En ligne]. Disponible sur: <https://medecine.univ-nantes.fr/formation-continue/diu-soins-palliatifs->

et-d-accompagnements-2019317.kjsp?RH=1382427756982. [Consulté le: 06-févr-2019].

[123] Haute Autorité de Santé (HAS), « L'essentiel de la démarche palliative ». Décembre-2016.

[124] J. Ceccaldi, « Démarche palliative et prise de décision éthique », *Oncologie*, vol. 10, n° 2, p. 105-112, févr. 2008.

[125] Netgen, « Dépistage et diagnostic du diabète de type 2 : quels tests ? », *Revue Médicale Suisse*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-22/30418>. [Consulté le: 30-janv-2019].

[126] M. M. Engelgau, K. M. Narayan, et W. H. Herman, « Screening for type 2 diabetes », *Diabetes Care*, vol. 23, n° 10, p. 1563-1580, oct. 2000.

[127] D. B. Rolka *et al.*, « Performance of recommended screening tests for undiagnosed diabetes and dysglycemia », *Diabetes Care*, vol. 24, n° 11, p. 1899-1903, nov. 2001.

[128] M. G. Burt, V. M. Willenberg, C. J. Petersons, M. D. Smith, M. J. Ahern, et S. N. Stranks, « Screening for diabetes in patients with inflammatory rheumatological disease administered long-term prednisolone: a cross-sectional study », *Rheumatology (Oxford)*, vol. 51, n° 6, p. 1112-1119, juin 2012.

[129] T. Uzu *et al.*, « Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus: Prevalence and Risk Factors in Primary Renal Diseases », *Nephron Clinical Practice*, vol. 105, n° 2, p. c54-c57, nov. 2006.

[130] T. Iwamoto, Y. Kagawa, Y. Naito, S. Kuzuhara, et M. Kojima, « Steroid-Induced Diabetes Mellitus and Related Risk Factors in Patients with Neurologic Diseases », *Pharmacotherapy*, vol. 24, n° 4, p. 508-514, avr. 2004.

[131] Observatoire national de la Fin de Vie, « Les Unités de Soins Palliatifs en 2013. Tableau de bord national ». .

[132] P. Hintermeyer, « L'émergence des soins palliatifs », *Revue internationale de soins palliatifs*, vol. Vol. 25, n° 1, p. 10-13, avr. 2010.

[133] B. F. Leheup, É. Piot, A.-C. Bourjal, et C. Bluntz, « Description du parcours du patient au sein de la filière palliative d'un centre hospitalier régional », </data/revues/16366522/v13i5/S1636652214000774/>, juin 2014.

[134] « Hyperglycémie : des médicaments peuvent être impliqués ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.prescrire.org/fr/3/31/48052/0/NewsDetails.aspx>. [Consulté le: 07-févr-2019].

RESUME

La corticothérapie est très fréquemment utilisée en soins palliatifs. Or, bien que le bénéfice l'emporte généralement sur le risque dans cette population de patients, les corticoïdes ne sont pour autant pas dénués d'effets secondaires, parmi lesquels on retrouve le diabète cortico-induit.

Nous avons réalisé une étude observationnelle descriptive, du 3 octobre au 29 novembre 2018, adressée aux médecins exerçant en médecine palliative en France. Ce travail avait pour objectif principal de réaliser un état des lieux du dépistage et du suivi du diabète cortico-induit chez les patients en soins palliatifs, pour lesquels l'espérance de vie a été estimée ≥ 3 mois et/ou bénéficiant d'un indice de Karnofsky ≥ 40 %. L'objectif secondaire était de porter un regard sur la corticothérapie et le dépistage du diabète cortico-induit au sein des USP françaises.

125 participants ont été inclus soit une participation de 31,9 %. 33 % d'entre eux exerçaient dans une unité de soins palliatifs (USP), 28 % au sein d'une équipe mobile de soins palliatifs (EMSP) et 38 % avaient une activité partagée entre USP et EMSP. Les trois principaux motifs de prescription d'une corticothérapie cités étaient la douleur sur métastases osseuses, l'hypertension intracrânienne (HTIC) et l'occlusion intestinale. 43 % des médecins ont déclaré penser plutôt fréquemment au diabète cortico-induit et 37 % déclarent le dépister plutôt peu fréquemment. Cependant 47 % des praticiens organisent un dépistage précoce, en l'absence de signes cliniques d'hyperglycémie. Les trois facteurs influençant le plus la réalisation de ce dépistage sont la posologie, la durée du traitement et les antécédents personnels du patient. Seuls 23 % (13) des praticiens dépistent le diabète cortico-induit de façon systématique. Lorsqu'ils le dépistent, 72 % utilisent des glycémies capillaires, et 80 % les réalisent le matin à jeun. Le diagnostic est posé en cas de glycémies à jeun $\geq 1,26$ g/L (58 %) ou de glycémies en journée ≥ 2 g/L (51 %). Plus de la moitié des médecins (57 %) réalisent un suivi glycémique quotidien suite au diagnostic, et 84 % le réalisent le matin à jeun.

Au sein des 42 USP ayant participé à notre étude, 52 % (22) pratiquent le dépistage du diabète cortico-induit. Sur leurs 218 patients, 107 (49 %) étaient sous corticothérapie systémique parmi lesquels 48 (45 %) ont bénéficié d'une glycémie. 5 patients présentaient alors un diabète cortico-induit, soit 10% des patients dépistés et 5 % de la population sous corticothérapie systémique.

La mise en place du dépistage du diabète cortico-induit en médecine palliative doit s'intégrer dans une prise en charge globale et individualisée du patient, dans un objectif constant de maintien de la qualité de vie.

Mots clés : corticothérapie – diabète cortico-induit – soins palliatifs



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



RESUME

La corticothérapie est très fréquemment utilisée en soins palliatifs. Or, bien que le bénéfice l'emporte généralement sur le risque dans cette population de patients, les corticoïdes ne sont pour autant pas dénués d'effets secondaires, parmi lesquels on retrouve le diabète cortico-induit.

Nous avons réalisé une étude observationnelle descriptive, du 3 octobre au 29 novembre 2018, adressée aux médecins exerçant en médecine palliative en France. Ce travail avait pour objectif principal de réaliser un état des lieux du dépistage et du suivi du diabète cortico-induit chez les patients en soins palliatifs, pour lesquels l'espérance de vie a été estimée ≥ 3 mois et/ou bénéficiant d'un indice de Karnofsky ≥ 40 %. L'objectif secondaire était de porter un regard sur la corticothérapie et le dépistage du diabète cortico-induit au sein des USP françaises.

125 participants ont été inclus soit une participation de 31,9 %. 33 % d'entre eux exerçaient dans une unité de soins palliatifs (USP), 28 % au sein d'une équipe mobile de soins palliatifs (EMSP) et 38 % avaient une activité partagée entre USP et EMSP. Les trois principaux motifs de prescription d'une corticothérapie cités étaient la douleur sur métastases osseuses, l'hypertension intracrânienne (HTIC) et l'occlusion intestinale. 43 % des médecins ont déclaré penser plutôt fréquemment au diabète cortico-induit et 37 % déclarent le dépister plutôt peu fréquemment. Cependant 47 % des praticiens organisent un dépistage précoce, en l'absence de signes cliniques d'hyperglycémie. Les trois facteurs influençant le plus la réalisation de ce dépistage sont la posologie, la durée du traitement et les antécédents personnels du patient. Seuls 23 % (13) des praticiens dépistent le diabète cortico-induit de façon systématique. Lorsqu'ils le dépistent, 72 % utilisent des glycémies capillaires, et 80 % les réalisent le matin à jeun. Le diagnostic est posé en cas de glycémies à jeun $\geq 1,26$ g/L (58 %) ou de glycémies en journée ≥ 2 g/L (51 %). Plus de la moitié des médecins (57 %) réalisent un suivi glycémique quotidien suite au diagnostic, et 84 % le réalisent le matin à jeun.

Au sein des 42 USP ayant participées à notre étude, 52 % (22) pratiquent le dépistage du diabète cortico-induit. Sur leurs 218 patients, 107 (49 %) étaient sous corticothérapie systémique parmi lesquels 48 (45 %) ont bénéficié d'une glycémie. 5 patients présentaient alors un diabète cortico-induit, soit 10% des patients dépistés et 5 % de la population sous corticothérapie systémique.

La mise en place du dépistage du diabète cortico-induit en médecine palliative doit s'intégrer dans une prise en charge globale et individualisée du patient, dans un objectif constant de maintien de la qualité de vie.

Mots clés : corticothérapie – diabète cortico-induit – soins palliatifs