

# Prise en charge médicamenteuse de l'anxiété en fin de vie : influence d'une équipe mobile de soins palliatifs

Arnaud Schuler

► **To cite this version:**

Arnaud Schuler. Prise en charge médicamenteuse de l'anxiété en fin de vie : influence d'une équipe mobile de soins palliatifs. Sciences du Vivant [q-bio]. 2012. hal-01734110

**HAL Id: hal-01734110**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734110>**

Submitted on 14 Mar 2018

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

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



## AVERTISSEMENT

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

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

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

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

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

**THÈSE**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

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

par

**Arnaud SCHULER**

le 30 octobre 2012

**PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE DE L'ANXIÉTÉ EN FIN DE VIE :  
INFLUENCE D'UNE ÉQUIPE MOBILE DE SOINS PALLIATIFS.**

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Xavier DUCROCQ

Président

Monsieur le Professeur Ari CHAOUAT

Juge

Monsieur le Professeur Luc TAILLANDIER

Juge

Monsieur le Professeur Gérard BARROCHE

Juge

Madame le Docteur en Médecine Karine AUFFRET

Juge et directrice

UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

**Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE**

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

**Assesseurs :**

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

**DOYENS HONORAIRES**

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

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

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

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

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

**1ère sous-section : (Anatomie)**

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Marc BRAUN

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

Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

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

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

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

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

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT  
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER  
Professeur René ANXIONNAT

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

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

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

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

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

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

Professeur Ali DALLOUL

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

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

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

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

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

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

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

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

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

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

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

Professeur Christophe PARIS

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

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

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

Professeur Pierre BORDIGONI - Professeur Pierre FEUGIER

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

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

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

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

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

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

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

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

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

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

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

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

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

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

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

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

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

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

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

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

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

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

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

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

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

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

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

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

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

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

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

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

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

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

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

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

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

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

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

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

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

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

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

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

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

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

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

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

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

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

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

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

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

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

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

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

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

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

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

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

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

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

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN

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

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

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

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

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

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

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

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

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

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

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

Professeur Walter BLONDEL

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

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ**

**Médecine Générale**

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

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

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

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

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

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

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

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

Docteur Aude BRESSENOT

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

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

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

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

Docteur Damien MANDRY

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

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

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

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

Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Silvia VARECHOVA

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

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

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

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

Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN – Docteur Corentine ALAUZET

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

Madame Marie MACHOUART

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

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

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

**2<sup>ème</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteur Isabelle THAON

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

Docteur Laurent MARTRILLE

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

Docteur Nicolas JAY

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

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))**

Docteur Lina BOLOTINE

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

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

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

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

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

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

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

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

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

Docteur Anne-Christine RAT

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

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

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

Docteur Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

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

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

Docteur Stéphane ZUILY

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

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

Docteur Laure JOLY

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

**3<sup>ème</sup> sous-section :**

Docteur Olivier MOREL

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteur Elisabeth STEYER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

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

Monsieur Vincent LHUILLIER

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

Madame Joëlle KIVITS

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-François COLLIN

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

Monsieur Alain DURAND

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

Monsieur Jean REBSTOCK

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

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA

Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

**66<sup>ème</sup> section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**

Docteur Sophie SIEGRIST

Docteur Arnaud MASSON

Docteur Pascal BOUCHE

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE

Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Michel BOULANGÉ

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ

Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Michèle KESSLER - Professeur Henri LAMBERT

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL

Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT

Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SHUMWAY (1972)

*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)

*Université Catholique, Louvain (Belgique)*

Professeur Charles A. BERRY (1982)

*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

*Brown University, Providence (U.S.A)*

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)

*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)

*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*

Harry J. BUNCKE (1989)

*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

*Université de Montréal (Canada)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)

*Université de Dundee (Royaume Uni)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS

(1996)

*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

*Université d'Helsinki (FINLANDE)*

Professeur James STEICHEN (1997)

*Université d'Indianapolis (U.S.A)*

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

*Centre Universitaire de Formation et de*

*Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô*

*Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur David ALPERS (2011)

*Université de Washington (USA)*

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

*Université de WUHAN (CHINE)*

**A notre Président de Thèse,**

**Monsieur le Professeur Xavier DUCROCQ**  
**Professeur de Neurologie**

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.  
Vos enseignements ont enrichi nos longues années d'études, et vos conseils nous ont guidés  
lors de la passionnante réalisation de ce travail.  
Nous vous remercions et nous vous assurons de notre plus profond respect.

**A notre Juge,**

**Monsieur le Professeur Ari CHAOUAT**  
**Professeur de Pneumologie**

Nous vous exprimons notre profonde gratitude pour votre disponibilité et l'intérêt que vous  
avez manifesté pour notre travail.  
Recevez ici l'expression de nos remerciements et de toute notre reconnaissance.

**A notre Juge,**

**Monsieur le Professeur Luc TAILLANDIER**  
**Professeur de Neurologie**

Nous vous remercions d'avoir spontanément accepté de juger ce travail.  
Soyez assuré de notre respect et de notre reconnaissance.

**A notre Juge,**

**Monsieur le Professeur Gérard BARROCHE**  
**Professeur émérite de Neurologie**

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter une place dans ce jury.  
Pour cela, ainsi que pour votre présence bienveillante lors de nos études,  
nous vous remercions infiniment.

**A notre Juge et Directrice de Thèse**

**Madame le Docteur en Médecine Karine AUFFRET  
Praticien Hospitalier en Médecine Générale**

Vous nous avez accompagnés pour la réalisation de ce projet, et c'est avec un grand plaisir  
que nous vous retrouvons dans ce jury.  
Veuillez trouver dans ce travail la preuve de notre gratitude et de toute notre sympathie.

Un grand merci à Fred, qui était présent de la genèse à la relecture.  
Ce travail, c'est aussi un peu le tien.

Tous mes remerciements au Dr.Cornu et au Dr.Bayoudh, qui m'ont laissé mener à bien cette étude au sein leur service, ainsi qu'à toute l'équipe du secrétariat, pour son coup de pouce inestimable.

Merci également à l'équipe du service d'épidémiologie de la faculté de médecine de Nancy, en particulier à Christine Rotonda et Laetitia Minary.

Enfin, je tiens à remercier Christelle Miklas, du comité d'éthique du CHU de Nancy, sans qui tout aurait été bien plus contraignant.

A mes grands-parents, mes parents, mes frères, et ma sœur.

## ***Serment***

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

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

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

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

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

# Table des matières

Liste des abréviations	18
1. INTRODUCTION	19
2. FIN DE VIE ET SOINS PALLIATIFS	20
2.1. Fin de vie	20
2.2. Soins Palliatifs	21
2.2.1. Historique et contexte national	21
2.2.2. Définition	22
2.3. Les structures de soins palliatifs et les équipes mobiles	24
3. L'ANXIETE	26
3.1. Définition et épidémiologie	26
3.2. Prise en charge diagnostique	28
3.3. Traitements et recommandations	29
4. ANXIETE ET FIN DE VIE	31
4.1. Des étiologies diverses	31
4.2. Traitements	32
4.2.1. Principes généraux de la prise en charge	33
4.2.2. Traitements non médicamenteux	34
4.2.2.1. Le soutien thérapeutique non spécialisé	34
4.2.2.2. Les thérapies directives	36
4.2.3. Traitements médicamenteux	36
4.2.3.1. Les anxiolytiques benzodiazépiniques	37
4.2.3.2. Les anxiolytiques non benzodiazépiniques	39
4.2.3.3. Les neuroleptiques	40
4.2.3.4. Les antidépresseurs	42
4.2.3.5. Les co-anxiolytiques	43

5. ETUDE	45
5.1. Constat et objectifs	45
5.2. Organisation du service	46
5.3. Matériel et méthode	47
5.3.1. Population de l'étude	47
5.3.2. Recueil de données	48
5.3.3. Analyse statistique	49
5.4. Résultats	49
5.4.1. Description de la cohorte	50
5.4.2. Prévalence de chaque médicament dans la population étudiée	52
6. DISCUSSION	65
6.1. Biais et limites de l'étude	65
6.2. Discussion autour des résultats de l'étude	67
6.2.1. Caractéristiques démographiques	67
6.2.2. Le diagnostic d'anxiété	68
6.2.3. Les prescriptions médicamenteuses	69
6.3. Principaux enseignements et axes de travail proposés	77
7. CONCLUSION	80
Annexes	81
Bibliographie	90

## Liste des abréviations

AEG : Altération de l'Etat Général

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ASP : Association pour le Développement des Soins Palliatifs

CH : Centre Hospitalier

EMSP : Equipe Mobile de Soins Palliatifs

EVA : Echelle Visuelle Analogique

HAS : Haute Autorité de Santé

HADS : Hospital Anxiety and Depression Scale

IMAO : Inhibiteur de la Mono-Amine Oxydase

ISRS : Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

LATA : Limitation et Arrêt des Thérapeutiques Actives

LISP : Lits Identifiés de Soins Palliatifs

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONFV : Observatoire National de Fin de Vie

SFAP : Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs

TAG : Trouble Anxieux Généralisé

TOC : Trouble Obsessionnels Compulsif

USP : Unité de Soins Palliatifs

# 1. INTRODUCTION

En octobre 2003, dans son rapport de mission « Fin de vie et accompagnement », la psychologue Marie de Hennezel décrit au sujet du débat qui entoure la prise en charge de la fin de vie, qu'il «se nourrit de peurs, peur de mourir dans des souffrances extrêmes insoulagables, peur de la dépendance et de la déchéance, peur de la solitude et de l'abandon. » [1] Elle souligne ainsi le caractère anxiogène de l'approche de la mort, conséquence de l'ensemble des pensées négatives que l'on associe à l'idée même de mort.

Appréhender cette anxiété en se plaçant du côté du soignant, c'est avant tout se référer à la circulaire Laroque du 26 août 1986 relative à l'organisation des soins et à l'accompagnement des malades en fin de vie [2] qui insistait déjà sur la nécessité d'apaiser « les douleurs et l'angoisse » lors de l'accompagnement de mourants. Le développement des soins palliatifs en France a permis une approche plus spécifique des symptômes gênants des patients en fin de vie, et des possibilités variées sont actuellement à disposition du thérapeute pour une prise en charge la plus efficace possible d'un symptôme, l'anxiété, qui grève le quotidien de nombreux patients en situation de fin de vie.

« L'identification et le soulagement des symptômes psychologiques en soins palliatifs font partie intégrante des objectifs de prise en charge globale du patient. » [3]

Ce soulagement peut donc se faire grâce à de nombreuses thérapeutiques, médicamenteuses ou non. A cet égard, et à travers l'étude des dossiers des patients décédés au cours d'une période de deux ans au sein d'un service hospitalier de médecine, nous avons souhaité revenir sur les thérapeutiques médicamenteuses dont disposent les praticiens, et sur les utilisations qui en sont faites au sein de ce service. Mais plus qu'un panorama de prescriptions médicales, nous avons surtout voulu faire la lumière sur l'apport d'une équipe formée au traitement spécifique de l'anxiété en fin de vie. C'est dans cette optique que notre travail a évalué les conséquences sur les prescriptions médicamenteuses ciblées de l'intervention d'une équipe mobile de soins palliatifs.

## 2. FIN DE VIE ET SOINS PALLIATIFS

### 2.1. Fin de vie

Définir la fin de vie peut se faire par une approche linguistique simple, qui voit le mot *fin* utilisé comme « limite » ou « terminaison », et le mot *vie* comme le « temps s'écoulant entre la naissance et la mort ». [4] Cette définition a notamment l'intérêt de placer la fin de vie à l'intérieur de celle-ci, et non déjà dans la mort, ainsi que le soulignent Pradines, Pradines-Rouzeirol et Poli. [5]

Mais définir la fin de vie doit se faire également en allant plus loin que les mots. Sturtewagen et Chevallier parlent par exemple d'un « déclin clinique et fonctionnel » [6], mettant de fait en évidence la place des caractéristiques cliniques et le jugement du praticien pour parler de patient en fin de vie, évoquant de plus l'importance de la prise de conscience du risque de décès. [7]

Pour X. Lemercier, la fin de vie « ne semble se définir qu'a posteriori, ce n'est finalement que lorsque notre patient est décédé que nous pouvons affirmer qu'il était bien en fin de vie. Nous pouvons alors reprendre les éléments contextuels qui nous permettent d'affirmer qu'il était bien à la fin de sa propre vie. » [7]

Dans son mémoire « Vivre et mourir dans la dignité » [8] présenté à la consultation publique, la Commission spéciale sur la question de mourir dans la dignité de la maison Michel Sarrazin, centre hospitalier québécois spécialisé en soins palliatifs [9], nous rappelle qu' « on entre seul dans l'ancre de la mort, mais tous y entrent un jour. À cet égard, mourir est le plus solitaire des actes humains, mais paradoxalement il est aussi le plus communautaire. Pourquoi ? Parce que nous sommes reliés les uns aux autres. Parce que nous mourons les uns avec les autres. »

Cet abord tend à rapprocher la notion de fin de vie de la philosophie des soins palliatifs. En effet, depuis plusieurs décennies maintenant, le rapport collectif à la mort change et a pris une autre dimension, à tel point que la question de la prise en charge des patients en fin de vie « s'affirme comme un domaine spécifique d'expertise » avec les soins palliatifs. [10] Ces derniers permettent une « gestion des symptômes et soins de fin de vie » [11], et tout soignant confronté à une situation de fin de vie doit faire bénéficier à son patient de son expérience

clinique, éthique, peut-être même de son intuition d'Homme et de professionnel formé, afin que la personne en fin de vie s'accorde au pré-requis dicté par Ricot : « finir sa vie, c'est d'abord la continuer. » [12]

## 2.2. Les soins palliatifs

### 2.2.1. *Historique et contexte national*

Les prémices du mouvement des soins palliatifs remontent à la création des premiers hospices en Angleterre, par Cicely Saunders en 1967, puis outre-Atlantique et notamment aux Etats-Unis par Elisabeth Kübler-Ross. En 1975, la première Unité de Soins Palliatifs voit le jour en milieu hospitalier au Royal Victoria Hospital de Montréal. [13]

Auparavant, l'accompagnement des mourants très empreint d'aspects religieux, et les textes fondamentaux du judaïsme, soulignaient déjà l'importance d'accompagner les personnes en fin de vie et leurs familles. Dans la tradition chrétienne occidentale, l'accompagnement des mourants visait à entourer la personne, dont on savait la fin proche, de prières et de sacrements. Par la suite, en particulier à compter du XVI<sup>e</sup> siècle, une conception laïque tend à s'imposer avant la mise en place d'œuvres de charité chrétiennes à partir du XIX<sup>e</sup> siècle.

Mais les véritables pionniers du mouvement palliatif dans sa conception moderne restent donc les créateurs des premiers hospices dans les années 1960. Avec Cicely Saunders, c'est le concept de « Total Pain » qui est mis en avant, concernant la prise en charge globale des souffrances et douleurs du patient, qu'elles soient physiques, psychiques, sociales ou encore spirituelles, [14] et avec Elisabeth Kübler-Ross, ce sont les aspects relationnels et psychologiques de la période de fin de vie qui sont identifiés et définis. [13]

La philosophie du soin palliatif s'est répandue à travers le monde dans les années suivantes, et on retrouve en France trace du Rapport du Groupe de Travail « Aide aux Mourants » [15] en 1986 ainsi que de la « Circulaire Laroque » [2] qui signe la reconnaissance officielle des soins palliatifs, après une période de sensibilisation au courant des années 70.

La première unité de soins palliatifs française est créée en 1987 par le Docteur Abiven à l'Hôpital International de la Cité Universitaire de Paris, ouvrant la voie à l'ouverture de nombreuses unités provinciales. En effet, en 2010, l'ensemble des régions françaises dispose d'au moins une unité de soins palliatifs [16] et on compte plus de 4800 lits identifiés de soins palliatifs, implantés dans des services hospitaliers, répartis sur l'ensemble du territoire.

La Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (SFAP) voit le jour en 1990, succédant à l'Association pour le Développement des Soins Palliatifs (ASP). [17] Elle a pour objectif de faire progresser la connaissance dans le domaine de l'accompagnement aux patients en fin de vie.

La loi du 31 juillet 1991 introduit les soins palliatifs parmi les missions de tout établissement de service public hospitalier. [18] Quant à la loi du 9 juin 1999, elle garantit le droit à l'accès aux soins palliatifs à tout patient dont l'état le justifie. [19] Par la suite, les soins palliatifs vont bénéficier de nombreuses attentions législatives permettant entre autres leur promotion, leur développement, et leur organisation. On retiendra notamment la loi n°2005 -370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie [20], dite « loi Léonetti », qui garantit le droit à l'accès de toutes les personnes en fin de vie aux soins palliatifs quel que soit le lieu de leur prise en charge, tout en intégrant les notions de directives anticipées et de limitation et arrêt des thérapeutiques actives (LATA).

### 2.2.2. Définition

La Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs définit les soins palliatifs comme suit :

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

Les soins palliatifs et l'accompagnement sont interdisciplinaires. Ils s'adressent au malade en tant que personne, à sa famille et à ses proches, à domicile ou en institution. La formation et le soutien des soignants et des bénévoles font partie de cette démarche. » [21]

De qualifier les soins palliatifs de soins actifs permet de préciser qu'il ne s'agit pas de soins liés à un abandon thérapeutique et l'OMS propose une définition dans cette perspective : « les soins palliatifs sont des soins actifs pour le patient dont la maladie ne répond plus à un traitement curatif. » La priorité des soins n'est donc plus la guérison du patient, mais bien son confort. [22] De ce fait, afin de pousser plus avant la définition et la réflexion qui en découle, la SFAP précise que « 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. Ils s'emploient par leur pratique clinique, leur enseignement et leurs travaux de recherche, à ce que ces principes puissent être appliqués. » [21]

Les soins palliatifs consistent en une approche globale du patient, faisant intervenir le patient lui-même, mais également la famille, l'entourage, les soignants, qu'ils soient médecins, infirmiers, kinésithérapeutes, psychologues, aides-soignants, bénévoles, etc., d'autant plus que « la phase palliative peut s'échelonner sur une longue durée. » [23] L'approche globale est donc un élément primordial, reconnaissant « l'importance et l'influence de la teneur existentielle de l'expérience de la personne en fin de vie. » [23]

« Les soins palliatifs ont, dans le soin, cette particularité de ne pas chercher à guérir mais de tout mettre en œuvre pour assurer au malade une fin de vie confortable, dans les dimensions physiques, psychologiques, sociologiques et spirituelles. » [22]

Ainsi, soins palliatifs et fin de vie sont deux notions étroitement liées, les soins palliatifs s'adressant aux patients atteints de maladie grave évolutive ou terminale quelle que soit la pathologie concernée et l'âge du patient.

### 2.3. Les structures de soins palliatifs et les équipes mobiles

Dans son organisation, la pratique des soins palliatifs fait appel à plusieurs structures, sachant que la prise en charge du patient peut s'effectuer à son domicile comme en milieu hospitalier, ou encore en institution.

Les équipes hospitalières sont organisées en Unités de Soins Palliatifs (USP), qui disposent de structures propres et de lits (en moyenne 10 par unité de soins [13]) tandis que les Equipes Mobiles de Soins Palliatifs (EMSP) n'ont pas de lieu d'exercice propre, puisqu'elles interviennent auprès des patients et/ou des soignants à la demande des services d'hospitalisation. Toutes deux ont été créées suites à la Circulaire Laroque de 1986. On retrouve également l'existence depuis 2002 de Lits Identifiés de Soins Palliatifs (LISP), situés dans des services d'hospitalisation classique, ne faisant pas intervenir une équipe spécialisée, mais demandant un quota de personnel du service formé à cette activité.

Concernant plus spécifiquement les EMSP, un référentiel d'organisation relatif à leur activité a été élaboré en 2008, précisant les missions, les modalités d'intervention et les moyens de fonctionnement de ces équipes. [24] Il y est notamment indiqué que les membres d'une EMSP « ne pratiquent en principe pas directement d'actes de soins, la responsabilité de ceux-ci incombant au médecin qui a en charge la personne malade. » Comme le précise le rapport d'état des lieux du développement de soins palliatifs en France en 2010, la « démarche palliative, véhiculée au sein des établissements par les équipes mobiles de soins palliatifs, doit précisément permettre d'accompagner des équipes de soins de plus en plus souvent confrontées à des décisions complexes et à des prises en charge particulièrement délicates d'un point de vue éthique.

Les équipes mobiles contribuent également (grâce à leurs interventions dans les services de soins mais également grâce aux actions de formation qu'elles réalisent) à l'appropriation par les professionnels de santé des dispositions de la loi dite Léonetti. » [16]

Un autre objectif de ces équipes est le soutien psychologique et social des proches pendant la maladie ou après le décès. [24]

En 2010, on compte 353 équipes mobiles de soins palliatifs, avec une répartition interterritoriale satisfaisante malgré d'évidentes disparités (par exemple, 19 EMSP recensées en 2010 en Lorraine, confrontant moins de 800 décès en établissement de santé pour une EMSP, contre 4 EMSP en région Limousin, confrontant plus de 1400 décès pour une EMSP [16]).

La composition même des ces équipes est variable, ne proposant pas à chaque fois un équivalent temps plein médical. Il s'agit toutefois constamment d'équipes pluridisciplinaires comportant médecins, infirmiers, mais aussi psychologues, diététiciens, kinésithérapeutes, ou encore secrétaires. Elles demandent une compétence particulière à chacun des membres, de même qu'une disponibilité « pour répondre efficacement aux demandes d'aides. » [24]

En 2012, une enquête est lancée par l'Observatoire National de Fin de Vie (ONFV) auprès de l'ensemble des EMSP. Elle a pour mission de décrire le fonctionnement de ces équipes, de comprendre la réalité de leur travail, de mettre en évidence leur effet-levier sur la diffusion de la culture palliative, et de faire apparaître les difficultés rencontrées au quotidien. Les résultats sont attendus pour décembre 2012. [25]

### 3. L'ANXIETE

#### 3.1. Définition et épidémiologie

L'anxiété peut être décrite comme un « vague sentiment de malaise, d'inconfort ou de crainte accompagné d'une réponse du système nerveux autonome, sa source [étant] souvent non spécifique ou inconnue pour la personne », ou encore comme un « sentiment d'appréhension généré par l'anticipation du danger. Il s'agit d'un signal qui prévient d'un danger imminent et qui permet à l'individu de réagir face à la menace. » [26]

« L'anxiété est une émotion normale en réponse au stress dans la vie quotidienne. Elle devient pathologique quand elle est source de détresse pour l'individu qui ne la contrôle plus. » [27]

Enfin, pour Dauchy et Chauffour-Ader, l'anxiété est « le sentiment pénible d'attente d'un danger imprécis, une crainte plus floue et sans objet précis. » [3]

Ce n'est qu'au cours du XIXe siècle que le concept d'anxiété apparaît dans le domaine de la pathologie, puisque jusqu'alors, tout ce qui relevait des peurs irraisonnées était considéré comme une expression des passions ou d'une erreur de jugement proche du délire. [4] C'est un psychiatre parisien, Morel, qui décrit en 1866 le délire émotif en évoquant un désordre du système nerveux végétatif s'appliquant à l'ensemble de troubles anxieux ou dépressifs. Par la suite, ce sont les concepts de neurasthénie, puis de névrose d'angoisse qui sont développés, notamment par Freud, qui dépeint les différentes manifestations de l'anxiété : « l'inquiétude chronique, l'attaque d'angoisse, les équivalents physiques, les peurs illégitimes et sélectives que l'on appelle phobies, et les obsessions. » [4]

Les manifestations cliniques de l'anxiété sont de plusieurs types. Nous pouvons notamment les séparer en manifestations somatiques ou psychologiques. [26]

Manifestations somatiques de l'anxiété	
Respiratoires	Dyspnée, sensation d'oppression thoracique
Cardiovasculaires	Palpitations, tachycardie, douleurs thoraciques, lipothymie
Neuromusculaires	Crispation, crampes, tremblements, agitation motrice, Paresthésies, acouphènes, vertiges
Neurovégétatives	Sueurs, sécheresse buccale
Digestives	Inappétence, nausées, spasmes coliques
Douleur	Majorations d'une plainte algique préexistante Modification inexpliquée d'une plainte algique
	Fatigue ou troubles du sommeil

Manifestations psychologiques de l'anxiété	
Affectives	Anticipation dramatisée des événements futurs Inquiétude Appréhension Crainte / craintes de conséquences indéterminées Peur excessive avec réassurance difficile Peur d'une mort prématurée empêchant la réalisation de ses objectifs Peur de laisser ses proches seuls après la mort Peur du processus de mourir Intensification d'un sentiment d'impuissance douloureux et persistant Détresse Sentiment de perdre le contrôle sur les événements entourant sa mort
Cognitives	Diminution de l'attention / Difficultés de concentration / Tendance à l'oubli Diminution de la capacité à résoudre les problèmes Difficultés à faire un choix, à prendre une décision Préoccupation / Ruminant / Blocage de la pensée
Comportementales	Irritabilité / Méfiance Agitation psychique ou motrice Hypervigilance Egocentrisme

*Tableaux 1a et 1b : manifestations somatiques et psychologiques de l'anxiété*

L'anxiété peut être aiguë, paroxystique, fluctuante, ou bien durable et continue. [28] Il s'agit d'une émotion normale qui peut devenir pathologique, en tant que symptôme dès qu'il est question de maladie psychiatrique, mais également en tant que diagnostic spécifique dans le cadre de troubles anxieux. Ceux-ci peuvent être divisés en phobies (spécifiques, sociales et l'agoraphobie), trouble panique, trouble anxieux généralisé, troubles obsessionnels compulsifs (TOC), et états de stress post-traumatique. Ils sont observés à une prévalence de 12 à 15% dans la population générale. [28] et concernent deux fois plus les hommes que les femmes,

puisque l'on compte en effet environ 1,5 à 2 femmes atteintes pour un homme [29] et apparaissent à tout âge, même si c'est essentiellement le cas dans l'enfance et chez le jeune adulte.

### 3.2. Prise en charge diagnostique

Il est important de caractériser l'anxiété en précisant le début, la chronologie, ainsi que la relation avec la maladie du patient. Des pathologies somatiques ou psychiatriques sous-jacentes doivent être recherchées et d'éventuels facteurs favorisants identifiés.

Ces derniers peuvent être physiques (douleur mal contrôlée, dyspnée, état fébrile, trouble métabolique, réaction médicamenteuse, par exemple aux corticoïdes ou du fait d'un sevrage) ou psychologiques (stress, crise de situation, risque de mort, anxiété par contagion via l'entourage du patient, conflit conscient ou non face aux valeurs, ou du fait d'une atteinte au concept de soi, etc.).

Des échelles de dépistage existent, et doivent être, dans l'idéal, utilisées. Par exemple, l'échelle d'évaluation des symptômes d'Edmonton (Annexe 1) présente l'avantage d'être simple et reproductible pour une évaluation régulière des symptômes fréquemment rencontrés en soins palliatifs. [30] Elle requiert néanmoins une corrélation à l'observation clinique du patient ainsi qu'un bon niveau d'attention de ce dernier, tout en sachant que les résultats sur les symptômes émotionnels tels que l'anxiété ou la dépression semblent, selon certaines études, mal évalués. [31]

L'échelle de dépression HADS, ou Hospital Anxiety and Depression Scale (Annexe 2) développée en 1983 par Zigmond et Snaith [32] paraît plus adaptée, et a été validée en français, lors de maladies oncologiques avancées. [26] Elle est composée de deux sous-échelles indépendantes regroupant chacune sept items, concernant pour l'une l'anxiété, et pour l'autre la dépression. Chaque item doit être coté de 0 à 3 points, permettant un calcul sur 21 points pour chaque sous-échelle. Ainsi, dès 7 points, on parle de possible anxiété, et à partir de 10 points, il est question d'anxiété probable. [33] Son utilisation est répandue auprès d'équipes expérimentées. [34]

Ces deux échelles ont leur place en situation de soins palliatifs ou de fin de vie. On peut toutefois en citer d'autres, telle que la State Trait Anxiety Inventory de Spielberger, dont l'intérêt semble plutôt relever du domaine de la recherche, [3] ou encore l'échelle d'anxiété de Hamilton [35] qui comprend 14 items, permettant une note globale de 0 à 60, avec un seuil admis à 20 pour une anxiété significative.

Si ces échelles permettent une aide au diagnostic et au suivi de l'anxiété du patient, elles ne sont pas directement mises en lien avec les recommandations thérapeutiques existantes, et n'orientent donc pas vers le choix d'un traitement plutôt qu'un autre.

### 3.3. Traitements et recommandations

Le traitement du trouble anxieux est non médicamenteux et/ou médicamenteux. Il est alors question, dans une prise en charge non médicamenteuse, de thérapies comportementales, cognitives ou psychoanalytiques. Celles-ci ont été jugées efficaces dans le cas de trouble anxieux généralisé, de même que la thérapie de relaxation. [36] D'autres techniques telles que la relation d'aide, le toucher massage ou la sophrologie ont également leur place dans la prise en charge non médicamenteuse de l'anxiété, tout particulièrement chez un patient en soins palliatifs. [26]

Au sujet de la prise en charge médicamenteuse, la World Federation of Societies of Biological Psychiatry a publié en 2002 des « Recommandations pour le traitement pharmacologique des troubles anxieux, du trouble obsessionnel compulsif, de l'état de stress post traumatique » [37] Celles-ci nous indiquent ainsi que si « les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont le traitement de première intention du Trouble Panique (...) les antidépresseurs tricycliques sont également efficaces, mais sont moins bien tolérés. » « Dans le traitement des cas résistants, des benzodiazépines comme l'alprazolam peuvent être employées quand le patient n'a pas d'antécédent de dépendance et de tolérance. (...) La venlafaxine et les ISRS sont recommandés dans le traitement du Trouble Anxieux Généralisé, alors que la buspirone et l'imipramine sont des solutions de remplacement. » [37]

Les ISRS sont également recommandés dès qu'il est question de phobie sociale ou de TOC, au même titre que les antidépresseurs tricycliques dans ce dernier cas. [37]

Les anxiolytiques ont leur place dans la prise en charge symptomatique de l'anxiété aiguë (stress, trouble de l'adaptation, trouble anxieux). Ce sont des médicaments qui ont en commun la particularité de réduire ou supprimer l'angoisse, et de provoquer une sédation. Ils n'ont ni effet psychotique, ni effet antidépresseur, et leur classification est chimique, puisqu'on distingue les benzodiazépines d'une part, et les autres d'autre part (carbammates, hydroxyzine, buspirone). [38]

Du fait de leur place de choix en situation palliative, nous reviendrons plus spécifiquement sur leurs propriétés par la suite, d'autant plus que si l'ensemble de ces recommandations s'imposent en psychiatrie adulte, elles nécessitent d'être revues et adaptées lors de l'accompagnement d'un patient en fin de vie.

« Dans la plupart des cas, le traitement médicamenteux, de préférence en association avec des traitements non-pharmacologiques, peut sensiblement améliorer la qualité de la vie des patients atteints. » [37]

## 4. ANXIETE ET FIN DE VIE

Dans la préface du recueil *Face aux fins de vie et à la mort* publié en 2009, l'ancien président de la mission parlementaire d'information sur l'accompagnement de la fin de vie Jean Léonetti nous rappelle que « l'homme est le seul dans la nature à savoir qu'il va mourir. Cette certitude de sa fin inéluctable génère une angoisse légitime. » [39]

La prise en charge de l'anxiété en situation de fin de vie requiert une approche sensiblement différente de celle proposée pour les troubles anxieux de la personne non en fin de vie. L'objectif curatif avec atteinte d'un état de « détresse psychologique zéro » paraît difficilement raisonnable, et le but de la prise en charge reste avant tout d'« atténuer le vécu pénible ou le retentissement sur la qualité de vie du patient. » [3] Il faut savoir que les symptômes anxieux sont fréquents en soins palliatifs. En effet, selon les études, leur fréquence varie autour de 4 à 40%, les écarts entre ces chiffres évoquant par ailleurs une mauvaise évaluation diagnostique générale. [34,40,41]

Les manifestations évocatrices d'anxiété décrites précédemment sont évidemment à prendre en compte pour réaliser cette évaluation. En situation de soins palliatifs, il est encore plus nécessaire de se rappeler que certains facteurs de risque favorisant l'anxiété doivent être impérativement recherchés. Il s'agit d'une douleur incontrôlée, d'un stade avancé de la maladie, d'une déficience physique progressive, ou encore d'un traitement médicamenteux spécifique.

### 4.1. Des étiologies diverses

« L'anxiété peut faire partie d'un cortège symptomatique d'une pathologie organique. » [3]

A ce sujet, une douleur mal contrôlée est clairement une des principales causes d'anxiété. [42] Une étude de Wilkie et Keefe, en 1991, portant sur des patients souffrant de douleurs liées à un cancer du poumon, a montré qu'il existe une corrélation vraie entre intensité douloureuse et score d'anxiété. [43] On peut également évoquer les anxiétés liées à des troubles physiques, qu'ils soient cardio-respiratoires (embolie pulmonaire, insuffisance

coronarienne, ...), neurologiques ou encore métaboliques (hypoglycémies). [3] La dyspnée de l'insuffisant respiratoire en phase terminale est un exemple concret d'étiologie avérée d'anxiété consécutive à une pathologie organique.

Si la tentation de prescription d'examen complémentaires à la recherche d'une étiologie organique paraît cohérente, même en situation de fin de vie, il ne faut toutefois pas qu'elle prenne le pas sur l'échange avec le patient, la parole et le soutien. En soins palliatifs, les investigations se doivent de rester raisonnables, d'autant plus que « l'anxiété est un symptôme associé à une forte comorbidité psychiatrique », et ces « symptômes anxieux sont fréquents dans les syndromes dépressifs. » [3] De plus, un patient en situation de fin de vie peut être confronté à un trouble de l'adaptation avec humeur anxieuse. Poussant cette observation plus avant encore, il n'est pas rare de noter qu'une anxiété finalement bien tolérée par un patient peut se majorer du fait d'un membre de son entourage.

Dans tous les cas, « on parle d'anxiété lorsque la traduction émotionnelle ou cognitive de la situation vécue par le patient devient pénible, éprouvante ou paralysante dans sa vie quotidienne. » [3]

## 4.2. Traitements

La SFAP définit l'anxiolyse comme un « apaisement de l'anxiété (c'est-à-dire un désarroi psychique face à une situation vécue difficilement) par des médicaments anxiolytiques. » [44] Les données de la littérature restent cependant insuffisantes pour conclure à la nécessité d'introduction systématique d'un traitement anxiolytique médicamenteux [45] et l'anxiété d'intensité légère à modérée semble pouvoir être prise en charge par des moyens non médicamenteux uniquement. [26]

Sur ce point, on peut estimer qu'une anxiété est sévère dès lors qu'elle devient incapacitante et qu'elle interfère avec les activités du patient. Il peut être pertinent également de retenir des notions telles que la souffrance ressentie par le patient ou l'acceptation des soins. En fin de compte, les limites visant à classer l'intensité de l'anxiété sont imprécises, et aucune recommandation précise n'existe quant au choix d'un traitement médicamenteux ou

non. Le praticien prescripteur doit pouvoir tenir compte de ses connaissances, mais aussi de son expérience pour adopter l'attitude la plus adaptée.

#### *4.2.1. Principes généraux de la prise en charge*

Nous pouvons nous référer à la littérature afin d'établir ces principes généraux. [3,46,47]

Pour chaque symptôme, il est nécessaire d'en évaluer les différentes étiologies possibles, et le traitement est si possible initialement celui de la cause (par exemple l'oxygénothérapie dans l'anxiété de l'insuffisant respiratoire).

Les prescriptions sont individuelles, il est impossible de prétendre connaître la dose optimale à l'avance. Par extension, une prescription peut être anticipée (à la demande du patient) afin de faire face à une éventuelle recrudescence de la symptomatologie.

La plus petite dose efficace est recherchée afin de générer le moins d'effets secondaires, ce qui complète l'idée que la dose optimale ne peut être connue à l'avance et reste dépendante du patient soigné. Un principe de titration, visant à débiter par de petites doses avant d'augmenter lentement la posologie, doit être respecté.

Bien évidemment, une surveillance de l'efficacité du traitement s'impose, avec une constante évaluation des effets secondaires. Toute thérapeutique doit être régulièrement reconsidérée, d'autant plus que des effets d'accoutumance existent et sont susceptibles d'entraîner une diminution des résultats positifs.

Il est également question de bien réfléchir aux voies d'administration choisies pour les traitements médicamenteux, notamment pour ne pas multiplier des modalités de prise, mais aussi pour éviter des prescriptions inefficaces (prises per os en cas de vomissements répétés) ou agressives (injections intramusculaires douloureuses).

Un des points les plus importants à aborder est assurément l'information au patient ainsi qu'à sa famille. Quand il est possible, le choix du traitement par le patient alors que plusieurs options s'offrent au praticien, permettra certainement l'obtention de meilleurs résultats, surtout par pleine adhésion à une psychothérapie de relaxation par exemple. L'informer des éventuels effets secondaires avant leur manifestation paraît de même inévitable.

Si tout un arsenal thérapeutique est à disposition du praticien, celui-ci doit donc jongler constamment entre choix et réévaluations. Les possibilités de traitements sont, comme décrit précédemment, non médicamenteuses ou médicamenteuses, en rappelant que le Code de la Santé Publique décrit le médicament comme « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. » [48]

#### 4.2.2. *Traitements non médicamenteux*

Plus qu'une autre, l'approche non médicamenteuse fait appel à tout un ensemble de professionnels regroupant le médecin, l'infirmier, le psychologue, le kinésithérapeute ou encore l'aide-soignant. Diverses techniques ou thérapies ont été décrites et sont utilisées selon les habitudes des équipes. Certaines, telle le toucher-massage, ont bénéficié d'essais cliniques contrôlés [49] montrant leur intérêt anxiolytique chez les patients en soins palliatifs.

Pour la plupart de ces traitements, les principales contre-indications sont représentées par une mauvaise collaboration du patient ou des troubles cognitifs sévères. Les indications semblent également limitées en phase strictement terminale.

##### 4.2.2.1. Le soutien thérapeutique non spécialisé

Un préalable favorable à la bonne prise en charge d'un patient hospitalisé en fin de vie est une bonne cohésion d'équipe, celle-ci devant être ainsi à l'écoute du patient, de sa famille, afin de fournir les informations concernant les soins tout en prenant compte des avis exprimés. Une mauvaise formation de l'équipe soignante, se répercutant par exemple sur un manque d'informations délivrées au patient, complique la mise en place d'un climat de confiance. Si le patient est bien évidemment le premier à en souffrir, on peut aisément imaginer que les conséquences sont également visibles au sein de l'équipe soignante, qui a besoin de ce climat pour travailler dans plus de sérénité. [3]

La relation d'aide est alors un processus d'interaction entre le patient et l'équipe soignante, un engagement au sein d'interactions verbales et non verbales, dans le but de

faciliter l'expression, la compréhension, la prise en charge du vécu. [50] « La verbalisation de l'anxiété par le patient est capitale. » [35]

Il s'agit d'une démarche qui permet au patient de réduire son anxiété tout en se préparant en cas de récurrence. Joyce Travelbee énumère les objectifs de la relation d'aide comme suit : [51]

Créer une relation de confiance (écoute active / soutien de l'exploration du patient)

→ Aider le patient à traverser une épreuve (discuter des solutions à un problème)

→ Aider le patient à trouver un fonctionnement personnel

→ Aider le patient à trouver un sens à sa vie.

Lors d'une relation d'aide, on propose de ce fait au patient d'analyser les événements et les pensées qui ont précédé une crise d'anxiété tout en revenant sur les moyens et techniques employés avec succès. Les résultats escomptés sont non seulement une prise de conscience pour le patient de son anxiété, mais aussi et surtout une diminution de celle-ci. [26]

Le rôle du psychologue dans ces soutiens thérapeutiques est évident, reposant sur les dimensions psychiques et relationnelles de la prise en charge. Son action se fait d'une part auprès du patient, avec qui il établit un lien de confiance afin de proposer une écoute attentive et empathique, pouvant par la suite soutenir et conseiller, et d'autre part auprès de l'équipe soignante à qui il peut apporter un éclairage sur les processus psychiques mis en œuvre par le patient. Enfin, il ne faut pas occulter le rôle prépondérant du psychologue auprès de la famille du patient dans l'approche du deuil.

Par ailleurs, il paraît nécessaire de citer le soutien spirituel, qui constitue incontestablement un aspect important de la prise en charge de l'anxiété en soins palliatifs. Les peurs existentielles ressurgissent à l'approche de la mort, et la nature spirituelle et/ou religieuse des réflexions et questionnements du patient devient inéluctable.

Les soignants se trouvent donc nécessairement confrontés à un débat éthique qu'ils maîtrisent mal, puisqu'il a été établi [52] que malgré le quotidien de ces situations de fin de vie, les équipes soignantes « connaissent mal le langage de la réflexion philosophique et métaphysique. » [3]

Toute une réflexion autour de la formation des soignants à ce sujet semble encore capitale, cette mission n'incomant pas uniquement aux représentants du culte ou aux psychologues.

#### 4.2.2.2. Les thérapies directives

Relaxation, techniques corporelles, techniques distractives, sophrologie, thérapies complémentaires et alternatives... nombreuses sont les thérapies directives permettant au patient de développer des stratégies adaptatives, et leur efficacité est directement corrélée à l'expression des symptômes désagréables.

Les psychothérapies de relaxation agissent sur les tensions rencontrées dans l'anxiété, en visant au relâchement du tonus musculaire. [53] Quant aux thérapies occupationnelles, elles regroupent diverses entités telles que la musicothérapie ou l'art-thérapie. Elles nécessitent toutefois un environnement et des structures adaptées.

La sophrologie, activité directement en relation avec la relaxation et la visualisation visant à harmoniser corps et esprit à la recherche de l'équilibre de l'être, semble avoir sa place en soins palliatifs même si les études manquent pour juger de son efficacité. [3]

Le toucher-massage a fait ses preuves dans la prise en charge de l'anxiété en fin de vie. Il n'est pas tributaire des mêmes contre-indications déjà citées et applicables à la plus grande partie des traitements présentés jusqu'à présent, et apporte une amélioration certaine de la qualité de vie des patients. Il est toutefois préférable d'éviter cette technique dans des contextes de phlébite, inflammation et maladie de la peau. Quoi qu'il en soit, il s'agit bien d'un outil d'accompagnement privilégié. [54]

En 1999, une étude anglaise a montré clairement la diminution significative de l'anxiété chez les patients bénéficiant de massages simples. [55]

#### 4.2.3. *Traitement médicamenteux*

Les traitements médicamenteux, ou pharmacologiques, de l'anxiété en fin de vie se font par l'utilisation de plusieurs classes thérapeutiques, à savoir les anxiolytiques benzodiazépiniques, les anxiolytiques non benzodiazépiniques, les neuroleptiques, les

antidépresseurs, mais aussi tout une gamme de co-anxiolytiques tels que les antalgiques. Ces derniers agissent en effet sur une étiologie bien précise de l'anxiété. Sur le même principe, les traitements à visée eupnéisante peuvent être cités, de même que d'autres que nous n'évoquerons ici que de façon informative (par exemple les transfusions de culots globulaires correctrices d'une anémie possiblement à l'origine d'une dyspnée angoissante). [3]

Nous allons revenir tour à tour sur chacune des classes mentionnées ci-dessus dans le but de bien comprendre leurs indications en situation de soins palliatifs, ainsi que leurs effets secondaires et leurs limites.

#### 4.2.3.1. Les anxiolytiques benzodiazépiniques

La découverte des benzodiazépines revient à Léo Sternbach en 1957 et ces molécules sont depuis devenues les anxiolytiques les plus prescrits dans le monde. [56] Elles possèdent plusieurs propriétés qui justifient de leur utilisation en thérapeutique : les benzodiazépines sont anxiolytiques, mais aussi sédatives, myorelaxantes et anticonvulsivantes. On leur reconnaît également un effet amnésiant rétrograde.

Leur mécanisme d'action se situe en regard de récepteurs cérébraux qui leur sont spécifiques et il existe une corrélation entre l'affinité des benzodiazépines pour ces récepteurs et leurs effets pharmacologiques. [38]

Selon leur structure, toutes les benzodiazépines ont un effet agoniste ou antagoniste sur ces complexes, et toutes les benzodiazépines anxiolytiques sont agonistes tandis qu'un antagoniste tel que le flumazépil déplace les benzodiazépines de leur site de fixation. On qualifiera en pratique clinique cette molécule d'antidote aux benzodiazépines, justifiant de son utilisation en cas de surdosage d'un anxiolytique benzodiazépinique. [38]

Il est habituel de classer les anxiolytiques benzodiazépiniques en fonction de leur demi-vie d'élimination. [57]

Molécule	Mode de prise	Demi-vie
Midazolam	IV – SC	2h
Clotiazépam	comprimé	5h
Oxazépam	comprimé	8h-10h
Lorazépam	comprimé	10h-12h
Alprazolam	comprimé	12h

Tableau 2 : Anxiolytiques benzodiazépiniques à demi-vie courte

Molécule	Mode de prise	Demi-vie
Bromazépam	comprimé	20h
Clobazam	comprimé	20h
Diazépam	comprimé - gouttes	20h-32h
Prazépam	comprimé – gouttes	30h
Nordazépam	comprimé	30h
Clorazépate dipotassique	gélules – comprimé IV - IM	40h

Tableau 3 : Anxiolytiques benzodiazépiniques à demi-vie longue

Le cas du midazolam est soumis à exception. En effet, les indications de prescription données par le Vidal regroupent la sédation vigile, l’anesthésie et la sédation en unité de soins intensifs. [58] L’anxiolyse n’est pas citée, mais comme toute benzodiazépine, il s’agit d’une molécule qui possède cette propriété. Elle a, de plus, l’intérêt d’être utilisable par voie injectable au contraire de la plupart des autres molécules de la classe. Son utilisation peut donc être élargie à l’anxiolyse en situation de soins palliatifs, sous couvert d’un contrôle bien protocolisé tel qu’il est mené par de nombreuses équipes formées. [59] Il ne faut cependant pas perdre de vue que sa prescription à visée sédatrice est une de ses caractéristiques également bien connue en fin de vie [3,60], dans des contextes de phases terminales, pour symptômes réfractaires et non contrôlables par des moyens disponibles et adaptés. [59,61]

L’efficacité d’une molécule comme l’alprazolam a été étudiée chez des patients cancéreux présentant des signes d’anxiété, avec des résultats positifs et notamment une amélioration plus rapide qu’avec la relaxation. [62] Mais ce sont bien toutes les benzodiazépines orales qui sont indiquées dans le traitement symptomatique de l’anxiété [61]

et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), remplacée en mai 2012 par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), recommande à ce sujet de « privilégier les substances d'action intermédiaire et sans métabolite actif (dites à "demi-vie courte"), du fait d'un risque d'accumulation du médicament ou de ses métabolites lors de prises répétées. » [63]

Les effets secondaires indésirables d'un traitement par benzodiazépines sont à prendre en compte avant toute prescription, et s'articulent essentiellement autour de troubles de la vigilance avec somnolence, troubles de la coordination, faiblesses musculaires, perte de l'équilibre, possibilité d'aggravation d'un syndrome confusionnel. [3,38] Un traitement prolongé entraîne par ailleurs accoutumance, justifiant d'une adaptation des posologies dans le temps, et risque de dépendance. Si cette seconde notion semble n'avoir qu'une importance relative en soins palliatifs, la tolérance au traitement est à réévaluer régulièrement.

Enfin, si le risque de dépression respiratoire est décrit [3,58], des études ont montré que l'utilisation d'anxiolytiques benzodiazépiniques associés à des opioïdes, autres dépresseurs respiratoires connus, représente un traitement sécurisé et efficace au sein d'un groupe de patients dyspnéiques et anxieux hospitalisés en unités de soins palliatifs. [64]

Pour le reste, des interactions avec certains traitements fréquemment utilisés en soins palliatifs sont possibles, comme par exemple avec des anticonvulsivants, des antibiotiques, des antifongiques, des antidépresseurs sérotoninergiques ou imipraminiques, ou encore des antalgiques. Toutes ces interactions sont à vérifier avant administration des traitements et à réévaluer au cas par cas. [62]

Le traitement de l'anxiété par benzodiazépine est sûr et efficace. [65]

#### 4.2.3.2. Les anxiolytiques non benzodiazépiniques

Ces médicaments appartiennent à des familles chimiques différentes des benzodiazépines, et possèdent de ce fait des caractéristiques qui leur sont propres. Cependant, contrairement aux anxiolytiques benzodiazépiniques, ils n'offrent que peu de références quant à leur utilisation en soins palliatifs. [3]

Nous ne citerons ici que deux molécules, l'hydroxyzine et la buspirone, considérant que les carbamates, anxiolytiques historiques puisque synthétisés en 1950 [38] ont vu leur

autorisation du mise sur le marché suspendue début 2012 du fait de risque de coma et de décès liés à un mésusage et aux risques de surdosage. [66]

L'hydroxyzine [3,38,58] est un antihistaminique de type H1 aux propriétés anxiolytiques et antalgiques modérées, et sédatives avérées. Sa demi-vie oscille entre 6 et 8h, et il est démontré que son effet potentialise celui de la morphine. Elle a donc un rôle à jouer dans le traitement de l'anxiété des patients douloureux, ainsi qu'en cas de prurit du fait de son action antihistaminique.

Ses effets indésirables sont une somnolence ainsi qu'un effet atropinique à prendre d'autant plus en compte si le patient bénéficie déjà de traitements anticholinergiques en parallèle. Les contre-indications au traitement relèvent également de ce côté anticholinergique : risques de rétention urinaire aigue, de glaucome par fermeture de l'angle.

Les galéniques disponibles sont le comprimé ou le sirop.

La buspirone [3,38,58] est un anxiolytique agoniste 5HT1 dont l'effet anxiolytique est comparable à celui des benzodiazépines, mais avec un délai d'action d'une à trois semaines. Cette caractéristique diminue très sensiblement ses indications de prescription en soins palliatifs, et son utilisation semble se justifier uniquement auprès de patients présentant de fortes difficultés respiratoires chroniques, même si les études manquent à ce sujet.

#### 4.2.3.3. Les neuroleptiques

Au même titre que les anxiolytiques ou les hypnotiques, les neuroleptiques appartiennent à la famille des médicaments psycholeptiques, qui ont une activité sédative sur l'activité mentale. [67] Leur découverte remonte à 1883 et la synthèse d'un précurseur, la phénothiazine, dont un premier produit dérivé dans l'après Seconde Guerre Mondiale, la prométhazine, est encore commercialisé de nos jours.

L'indication des neuroleptiques dans le cadre de la prise en charge de l'anxiété correspond à un « traitement de courte durée en cas d'échec des thérapeutiques habituelles ». [57] En se basant sur une traduction littérale de l'anglais (major tranquilizer), on pourrait parler des tranquillisants majeurs, et leur efficacité anxiolytique repose sur la création d'un état d'indifférence psychomotrice. Ainsi, « la réduction des troubles psychotiques participe indirectement aux effets anxiolytiques ». [3]

Leur mode d'action s'explique par un effet antagoniste dopaminergique non sélectif qui est à l'origine des portées neuropsychologiques, extrapyramidales (dyskinésies), et végétatives (hypotension), ces deux dernières caractéristiques représentant les principaux effets secondaires. On peut citer également des actions parasympholytiques avec diminution des sécrétions (sécheresse buccale), troubles du rythme cardiaque avec allongement de l'espace QT, troubles sexuels, troubles métaboliques (avec par exemple effets diabétoènes), abaissement du seuil épiléptogène, ou encore photosensibilisation et toxicité hématologique. [67] Le syndrome malin, rare, impose l'arrêt du traitement.

Les effets habituellement recherchés produits par un traitement neuroleptique sont sédatifs, antipsychotiques et antidéficitaires. [67]

Cette classe pharmacologique regroupe de nombreuses molécules dont on retiendra essentiellement, en soins palliatifs, celles proposant un effet sédatif plus qu'antidéficitaire, parmi lesquelles on pourra mentionner la lévomépromazine, la chlopromazine, et surtout l'halopéridol, dont les propriétés pharmacologiques ainsi que les multiples modalités d'administration en font une molécule sûre d'utilisation. [3]

Sa demi-vie d'élimination est de 16h, quelle que soit la voie d'administration choisie (orale, sous-cutanée ou intraveineuse), et elle propose de surcroît une action antiémétique intéressante en soins palliatifs.

L'indication d'utilisation des neuroleptiques à visée anxiolytique en fin de vie semble justifiée lors de l'inefficacité observée des benzodiazépines, ou d'une anxiété associée à un délire, voire une agitation. Les voies d'administration sont souvent multiples, comme précisé précédemment pour l'halopéridol, mais aussi, par exemple, pour le tiapride, neuroleptique sédatif injectable. Quelle que soit la molécule choisie, l'effet anxiolytique est obtenu à de faibles doses, inférieures à celles nécessaires pour l'obtention d'un effet antipsychotique, et le principe de titration à la recherche de la plus petite dose efficace est donc indispensable.

Enfin, il faut prendre en considération les interactions médicamenteuses possibles, notamment avec des traitements régulièrement prescrits en soins palliatifs, tels que les antidépresseurs, les antalgiques ou les antiépileptiques, mais également avec le lithium ou les agonistes dopaminergiques. [3]

#### 4.2.3.4. Les antidépresseurs

La découverte des deux premiers antidépresseurs remonte à 1957 : l'iproniazide et l'imipramine représentaient alors les chefs de file de deux familles distinctes, à savoir les inhibiteurs de la mono-amine oxydase (IMAO) et les antidépresseurs tricycliques. D'autres molécules ont été découvertes par la suite, comme les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et la noradrénaline. [68] Comme indiqué par leurs noms, les modes d'action des antidépresseurs sont généralement liés à un effet sur les neurotransmetteurs.

La prévalence de la dépression est estimée à 25% en soins palliatifs. [69] Toute expression d'une anxiété peut être révélatrice d'un syndrome dépressif sous-jacent [35] et le choix d'une éventuelle prescription de traitement antidépresseur doit se faire en prenant en compte le délai d'action des produits en question (souvent de 10 jours à 4 à 6 semaines [57]), ainsi que les possibilités de rôles adjuvants.

##### → les antidépresseurs imipraminiques

Ils regroupent des molécules sédatives et anxiolytiques comme l'amitriptyline, et des molécules d'activité intermédiaire comme la chlomipramine. Elles ont pour avantage de proposer, outre une activité anxiolytique, une activité antidépressive rapide (moins de 10 jours) [3] et antalgique. [70] De plus, l'amitriptyline peut être pris par voie orale, en comprimés ou en gouttes, et par voie injectable intraveineuse.

Si les effets secondaires connus de ces antidépresseurs imipraminiques sont essentiellement de type atropiniques, avec risques de sécheresse buccale, constipation ou rétention urinaire, il est primordial de garder à l'esprit qu'un arrêt brutal d'un traitement antidépresseur peut entraîner un syndrome de sevrage avec anxiété et troubles neurovégétatifs.

Quoi qu'il en soit, par la multiplicité de ses étiquettes et de ses modes d'administration, l'amitriptyline est un traitement de choix en soins palliatifs, pour l'anxiété et les symptômes associés, pour peu que le prescripteur se tienne à surveiller les effets secondaires possibles qui sont susceptibles d'altérer la qualité de vie du patient.

#### → les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)

Cette classe regroupe des molécules telles que la fluoxétine, la paroxétine, le citalopram ou l'escitalopram. Du fait de sa demi-vie longue et de son effet anorexigène, la fluoxétine semble ne pas avoir sa place en soins palliatifs.

Concernant les autres molécules, elles ne proposent que peu d'effets secondaires tels que des nausées, vomissements, agitations ou insomnies. [57] Il y a cependant risques d'interactions médicamenteuses, avec les neuroleptiques, le tramadol ou les antihistaminiques. [3]

Si leur efficacité semble avérée, leur délai d'action représente un frein certain à leur utilisation en situation de fin de vie.

#### → les autres antidépresseurs

Dans la catégorie des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, une molécule comme la duloxétine propose une indication intéressante en cas de neuropathie diabétique périphérique, mais encore une fois, son délai d'action ne joue pas en faveur de sa prescription en fin de vie.

Pour le reste, nous pouvons citer la venlafaxine, qui présente peu d'interactions médicamenteuses, au contraire de ses effets secondaires qui sont à rapprocher de ceux des ISRS. Elle posséderait également une efficacité antalgique, mais les études concernant son utilisation en soins palliatifs manquent, et elle est essentiellement indiquée dans l'anxiété généralisée de plus de 6 mois. [3]

Quant aux antidépresseurs de type IMAO, ils ne sont pas ou peu utilisés en soins palliatifs en raison d'un rapport bénéfice/risque peu favorable.

#### 4.2.3.5. Les co-anxiolytiques

Ils sont de plusieurs types, agissant sur l'anxiété non pas de façon spécifique, mais étiologique. Les plus évidents de ces traitements sont les antalgiques, mais citons également la scopolamine, anticholinergique par voie percutanée qui a une indication forte dans la prise en charge de l'encombrement des voies aériennes supérieures lié à un excès de sécrétions salivaires [71], les hypnotiques, les culots globulaires, traitement d'appoint d'une anémie asthénisante possiblement angoissante. Nous pouvons de plus évoquer l'alimentation

parentérale, dont la prescription pourra en quelque occasion rassurer un patient dans l'incapacité de se nourrir par voie orale.

Au sein de tous ces traitements, les opioïdes forts tiennent une place bien particulière. Ils regroupent plusieurs molécules, à savoir la morphine, l'hydromorphone, l'oxycodone, la péthidine, le fentanyl. Leur diversité permet avant tout de décider d'une voie d'administration idéale pour chaque patient requérant un traitement par analgésique opioïde fort, qu'elle soit intraveineuse, sous-cutanée, orale, transmuqueuse, sublinguale, gingivale, nasale, percutanée ou inhalée, facilitant la prescription dans une situation de fin de vie.

L'indication première des opioïdes forts est la prise en charge des « douleurs intenses et/ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible » [58], notamment les algies d'origine cancéreuses. [57] La morphine est néanmoins également indiquée dans la prise en charge de la dyspnée chez un malade cancéreux en phase terminale [71] permettant ainsi une réduction de l'anxiété associée aux situations de détresse respiratoire. [3]

Les effets indésirables les plus fréquents d'un traitement par opioïdes forts sont la constipation et la nausée, à prévenir systématiquement dès le début du traitement, et plus rarement des vomissements, un risque de dépression respiratoire, même si, comme précisé précédemment, des études ont montré que l'utilisation des opioïdes forts est un traitement sécurisé et efficace dans la prise en charge de la dyspnée associée à l'anxiété en soins palliatifs, [64] des manifestations dysphoriques, une confusion mentale, ou encore une rétention urinaire en cas d'obstacle uréthro-prostatique. Quant aux interactions médicamenteuses, elles sont à prendre en compte avec tout autre opioïde fort, avec les IMAO, avec les analgésiques opioïdes faibles (codéine, tramadol). [57]

Dans la famille des co-anxiolytiques, précisons enfin l'intérêt du paracétamol, utile non seulement en tant qu'antalgique, mais également en tant qu'antipyrétique, et pouvant être délivré au patient per os ou par voie injectable. Quant aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), ils ont un effet antalgique complémentaire intéressant, malgré de nombreux effets indésirables (majoration des risques d'hémorragies, notamment digestives, aggravation d'une insuffisance rénale entre autres) qui en limitent très étroitement leur utilisation. [58]

## 5. ETUDE

### 5.1. Constat et objectifs

Dans ses Recommandations pour la pratique clinique sur les « Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs » [72], l'HAS attire notre attention sur la nécessité de « prendre en charge rapidement » l'anxiété du patient, pour le soulager, mais aussi pour soulager sa famille. Ces recommandations reviennent sur l'écoute, favorisant l'accompagnement du patient, et sur le besoin d'évaluation de « l'intensité du désarroi du patient et de l'encourager à formaliser ses craintes pour légitimer l'émotion ». Elles incitent au recours de techniques corporelles, en précisant qu'un « traitement par benzodiazépines (à demi-vie courte) peut être indiqué pour soulager surtout les aspects somatiques de l'anxiété », précisant par la suite qu'un traitement « de fond » par antidépresseurs « est à discuter ».

La prise en charge médicamenteuse de l'anxiété en fin de vie n'est donc pas clairement codifiée, et alors que nous avons vu précédemment que le praticien possède dans son arsenal thérapeutique de nombreuses solutions pharmacologiques, nous pouvons nous interroger sur la bonne utilisation qui est faite de toutes ces molécules en pratique. Si plusieurs publications [3,26,35,46,47] se proposent d'informer le professionnel de santé pour l'aider dans cette prise en charge de l'anxiété, nous pouvons nous questionner sur leur impact considérant les revues dont elles sont tirées (Medecine Palliative, ...), qui semblent s'adresser à un public formé, voire spécialisé, tout du moins intéressé. Certaines études [45] insistent même sur la nécessité d'en mener de nouvelles afin d'évaluer la balance bénéfices/risques des traitements décrits auparavant.

Nous nous proposons ainsi d'évaluer les prescriptions médicamenteuses à visée anxiolytique au sein d'un service de médecine, sur une période de deux ans, en confrontant les résultats selon un indicateur discriminant : l'intervention ou non, auprès de chaque patient, d'une équipe mobile de soins palliatifs, formée et habituée à une prise en charge spécialisée.

Ce distinctif permettra de diviser la cohorte en deux sous-groupes :

→ groupe EMSP (intervention de l'EMSP dans la prise en charge du patient)

→ groupe non-EMSP (pas d'intervention de l'EMSP dans la prise en charge)

Pour mener cette étude, après avoir décrit l'organisation du service de pneumologie-phtisiologie du Centre Hospitalier de Verdun, ainsi que les caractéristiques de la population étudiée, nous reviendrons sur l'historique des prescriptions de traitements anxiolytiques en observant l'influence que peut avoir une équipe mobile de soins palliatifs à ce niveau.

L'objectif est alors de montrer que l'intervention de l'EMSP lors de la prise en charge de l'anxiété en fin de vie conduit à une meilleure prescription des thérapeutiques ciblées.

## 5.2. Organisation du service

Le service de pneumologie-phtisiologie du Centre Hospitalier de Verdun comprend 36 lits d'hospitalisation de court séjour dont 3 LISP depuis janvier 2010. L'activité médicale est variée. Elle se partage entre infectiologie (soins de pneumopathies et autres), pathologies du sommeil (dépistages, appareillages), cancérologie (bilans de néoplasies essentiellement broncho-pulmonaires et réalisation de cures de chimiothérapie), ou encore prise en charge de patients insuffisants respiratoires.

Sur la période de deux ans étudiée, soit du premier janvier 2010 au 31 décembre 2011, l'équipe médicale était composée de 3 praticiens hospitaliers à temps plein, et d'un quatrième praticien hospitalier du 6 décembre 2010 au premier octobre 2011. Il faut ajouter à cette équipe la présence d'un interne de médecine générale, avec une rotation effective tous les 6 mois, le premier mai et le premier novembre ; ses prescriptions étaient sous contrôle d'un praticien titulaire.

Concernant l'Equipe Mobile de Soins Palliatifs, elle était sur toute cette période composée d'un praticien hospitalier à temps plein, de deux infirmières, et d'une psychologue. L'EMSP ne prescrivait jamais directement pour les patients hospitalisés en service de pneumologie-phtisiologie, son rôle étant consultatif. Toute intervention médicale ou paramédicale auprès d'un patient hospitalisé était tracée par un document de consultation, sur

lequel était alors rapporté le traitement suggéré par l'EMSP. Ces prescriptions étaient également discutées à l'oral, et ces échanges étaient systématiquement rapportés par écrit ensuite, notamment en cas de modification de prescription concertée décidée.

### 5.3. Matériel et méthode

#### 5.3.1. Population de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique portant sur l'analyse des dossiers cliniques et des prescriptions informatisées des patients décédés dans le service de pneumologie-physiologie du Centre Hospitalier de Verdun entre le premier janvier 2010 et le 31 décembre 2011.

- critères d'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude l'ensemble des patients présentant un antécédent de pathologie cancéreuse, décédés en cours d'hospitalisation au sein du service de pneumologie-physiologie entre le premier janvier 2010 et le 31 décembre 2011.

- critères d'exclusion

Les critères d'exclusion sont l'absence de maladie cancéreuse relevée dans les antécédents ainsi que la mauvaise tenue de dossiers médicaux les rendant ininterprétables pour l'étude.

- critère d'exposition

Le critère d'exposition de l'étude est l'intervention ou non de l'EMSP auprès du patient.

### 5.3.2. Recueil de données

Le recueil des données a été réalisé au sein du service de pneumologie-physiologie de février à mai 2012, par consultation en parallèle des dossiers cliniques des patients inclus à la population, et des prescriptions informatisées via le logiciel Pharma. Pour chaque patient, seule la dernière hospitalisation, soit celle en cours alors que survient le décès, est étudiée, les prescriptions des hospitalisations précédentes n'étant pas retenues.

Les données recueillies sont reportées dans leur ensemble sur un tableau à double entrée comportant en ordonnées, l'identification du patient par un nombre qui lui est attribué, et en abscisse tour à tour :

- la date de début d'hospitalisation ;
- la date du décès ainsi que l'âge du patient au jour du décès ;
- le motif d'admission, dont dix ont été retenus (dyspnée, AEG, infection bronchopulmonaire, épanchement pleural, découverte ou bilan de néoplasie, troubles neurologiques, douleurs, cure de chimiothérapie, soins palliatifs, autres motifs) ;
- l'existence ou non d'un antécédent néoplasique, en cours de traitement ou non ;
- la présence, ou non, d'un diagnostic écrit d'anxiété dans les dossiers cliniques ;
- la prise en charge ou non par l'EMSP ;
- la date de prise en charge par l'EMSP pour les patients concernés
- un relevé des prescriptions de médicaments à action anxiolytique, ou possiblement anxiolytique, ainsi que des traitements co-anxiolytiques, à savoir :
  1. anxiolytiques benzodiazépiniques à demi-vie courte (midazolam, oxazépam, alprazolam, lorazépam)
  2. anxiolytiques benzodiazépiniques à demi-vie longue (bromazépam, diazépam, prazépam, clorazépate dipotassique)
  3. anxiolytiques non benzodiazépiniques (buspirone, hydroxyzine, méprobamate)
  4. neuroleptiques (rispéridone, tiapride, cyamémazine, halopéridol, loxapine)

5. antidépresseurs (paroxétine, citalopram/escitalopram, amitriptyline)
  6. hypnotiques
  7. antalgiques (paracétamol, néfopam, codéine, tramadol, opioïdes forts, AINS)
  8. autres traitements pertinents (anticonvulsivants, clonazépam, placebo, scopolamine)
- les dates de début et de fin de prescriptions pour chaque traitement relevé.

### 5.3.3. Analyse statistique

Elle a été réalisée avec l'aide des épidémiologistes du service d'épidémiologie et d'évaluations cliniques de la faculté du Centre Hospitalier Universitaire de Nancy.

Le test du Chi2 a été utilisé pour la comparaison des variables qualitatives et un test t de Student pour les variables quantitatives. Les différences à  $p < 0,05$  sont considérées comme statistiquement significatives.

## 5.4. Résultats

Du premier janvier 2010 au 31 décembre 2011, 154 patients sont décédés alors qu'ils étaient hospitalisés au sein du service de pneumologie-phtisiologie du Centre Hospitalier de Verdun.

Nous avons exclu 2 dossiers pour cause de mauvaise tenue et/ou d'informations ininterprétables.

Sur les 152 patients restants. 51 ont été exclus puisque ne présentant pas de diagnostic de pathologie cancéreuse dans leur dossier, et 101 répondaient donc parfaitement aux critères d'inclusion.

#### 5.4.1. Description de la cohorte

##### • Données épidémiologiques

Sur les 101 patients atteints d'une pathologie cancéreuse et décédés dans le service de pneumologie dans la période de deux ans étudiée, 71 étaient des hommes (70,3%) et 30 étaient des femmes (29,7%).

L'âge moyen au jour du décès était de 69,7 ans avec un écart type de 11,8 ans.

L'âge médian au jour du décès était de 68 ans; le patient le plus jeune était âgé de 44 ans, et le plus âgé de 98 ans.

##### • Données médicales

Ces 101 patients étaient donc tous atteints d'une pathologie cancéreuse. Il s'agissait pour 75 d'entre eux (74,3%) d'un cancer broncho-pulmonaire primitif, et pour les 26 autres (25,7%) d'un cancer d'une autre origine.

Les motifs d'admission en hospitalisation retenus se déclinaient ainsi :

Motif d'admission retenu	N	%
Douleurs	8	7,9
Altération de l'état général	31	30,7
Dyspnée	21	20,8
Infection broncho-pulmonaire	9	8,9
Soins palliatifs	3	3
Troubles neurologiques	5	5
Cure chimiothérapie	2	2
Epanchement pleural	3	3
Découverte et/ou bilan de tumeur	8	7,9
Autre motif	11	10,9

Tableau 4 : Motifs d'admission retenus et effectifs concernés

Le diagnostic d'anxiété était porté dans le dossier médical de 82 patients (81,2%)

• Intervention de l'EMSP

L'EMSP est intervenue dans la prise en charge et le suivi de 64 patients, soit 64,6% de la population.

La division de la cohorte en deux sous-groupes selon une prise en charge ou non par l'EMSP permet de préciser les résultats démographiques précédents :

		Total (N=101)			Non-EMSP (N=37)			EMSP (N=64)		
		N	%	ET	N	%	ET	N	%	ET
<b>Sexe</b>	<b>Homme</b>	71	70,3	/	31	83,8	/	40	62,5	/
	<b>Femme</b>	30	29,7	/	6	16,2	/	24	37,5	/
<b>Durée séjour (en jours)</b>		101	15,3	12,3	37	12,3	10,4	64	17,1	13
<b>Age au décès (en années)</b>		101	69,7	11,8	37	<u>73,2</u>	11,6	64	<u>67,7</u>	11,5

Tableau 5 : caractéristiques démographiques de la cohorte séparée en deux sous-groupes (Non-EMSP = patients non pris en charge par l'EMSP / EMSP = patients pris en charge par l'EMSP / N = effectif / % = pourcentage de l'effectif - - durée moyenne / ET = écart type)

Nous retrouvons une différence significative ( $p=0.0236$ ) de l'âge moyen au décès entre les populations de deux sous-groupes en faveur d'un âge plus avancé dans le sous-groupe non-EMSP (73,2 ans vs 67,7 ans).

Pour le reste, au sein du sous-groupe EMSP de 64 patients, nous avons pu déterminer le délai moyen avant la prise en charge par l'EMSP, qui est de 4,8 jours avec un écart type de 6,8 jours.

De même, le temps de prise en charge par l'EMSP avant le décès est de 12,3 jours avec un écart type de 12,2 jours.

#### 5.4.2. Prévalence de chaque médicament dans la population étudiée

Cette étude de la prescription médicamenteuse au sein de la cohorte (N=101) se fera selon deux axes : à la fois par familles médicamenteuses, mais aussi en opposant les prévalences des prescriptions dans les deux sous-groupes de patients décrits précédemment, à savoir d'un côté ceux ayant bénéficié d'une intervention de l'EMSP dans leur prise en charge (sous groupe EMSP : N=64), et de l'autre côté ceux n'ayant pas bénéficié de cette intervention (sous-groupe non-EMSP : N=37).

De plus, au sein du sous-groupe EMSP, nous reprendrons les dates de prescriptions initiales de chaque médicament afin d'observer si ils ont été introduits avant ou après l'intervention de l'EMSP.

- les anxiolytiques benzodiazépiniques à demi-vie courte

		Total (N=101)		Non-EMSP (N=37)		EMSP (N=64)		p
		N	%	N	%	N	%	
<b>Midazolam</b>	<b>Non</b>	58	57,4	28	75,7	30	46,9	<b><u>0,0048</u></b>
	<b>Oui</b>	<b>43</b>	<b>42,6</b>	<b>9</b>	<b>24,3</b>	<b>34</b>	<b>53,1</b>	
<b>Oxazépam</b>	<b>Non</b>	100	99	37	100	63	98,4	0,4448
	<b>Oui</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1,6</b>	
<b>Alprazolam</b>	<b>Non</b>	82	81,2	30	81,1	52	81,3	0,9833
	<b>Oui</b>	<b>19</b>	<b>18,8</b>	<b>7</b>	<b>18,9</b>	<b>12</b>	<b>18,8</b>	
<b>Lorazépam</b>	<b>Non</b>	100	99	36	97,3	64	100	0,1863
	<b>Oui</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2,7</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	
<b>Total</b>	<b>Oui</b>	<b>64</b>	<b>63,4</b>	<b>17</b>	<b>45,9</b>	<b>47</b>	<b>73,4</b>	<b><u>0,03</u></b>

Tableau 6 : prévalence des anxiolytiques benzodiazépiniques à demi-vie courte

(Non = médicament non prescrit / Oui = médicament prescrit)

Une différence significative en faveur d'une plus importante prescription de midazolam au sein du sous-groupe EMSP est notée ( $p=0.0048$ ), se répercutant dans une différence significative pour la totalité des prescriptions de benzodiazépines à demi-vie courte, là aussi plus importante dans le sous-groupe EMSP ( $p=0.03$ ).

Le tableau 6 reprend l'intégralité des prescriptions de midazolam, qui peut être prescrit dans le service selon trois protocoles distincts :

- le protocole 1 dit d'anxiolyse (Annexe 3)
- le protocole 2 de prescriptions anticipées pour situations aiguës urgentes (Annexe 4)
- le protocole 3 pour symptôme réfractaire s'aggravant rapidement (Annexe 5)

A ces 3 protocoles s'ajoute une quatrième modalité de prescription que nous intitulerons « sans protocole », relevant comme indiqué d'une prescription sans référence à un protocole bien établi.

Ces protocoles ont été retravaillés au sein d'un groupe de travail du Comité Ethique du CH de Verdun courant 2012.

La répartition des prescriptions de midazolam selon les divers protocoles est la suivante :

Protocole	Total (N=43)		Non-EMSP (N=9)		EMSP (N=34)	
	N	%	N	%	N	%
<b>1</b>	26	60,5	4	44,4	22	64,7
<b>2</b>	1	2,3	0	0	1	2,9
<b>sans</b>	9	20,9	5	55,6	4	11,8
<b>1 et 2</b>	5	11,7	0	0	5	14,8
<b>1 et 3</b>	1	2,3	0	0	1	2,9
<b>2 et 3</b>	1	2,3	0	0	1	2,9

Tableau 7 : prescriptions midazolam selon protocoles ( $p=0.0249$ )

Des différences significatives de prescription du midazolam apparaissent alors, en faveur d'une plus forte prescription selon le protocole 1 dans le sous-groupe EMSP (64,7% des prescriptions du sous-groupe), et d'une plus forte prescription sans protocole dans le sous-groupe non-EMSP (55,6% des prescriptions du sous-groupe). Nous pouvons également remarquer que les prescriptions selon le protocole 1 sont faites pour 84,6% dans le sous-groupe EMSP (22 vs 4).

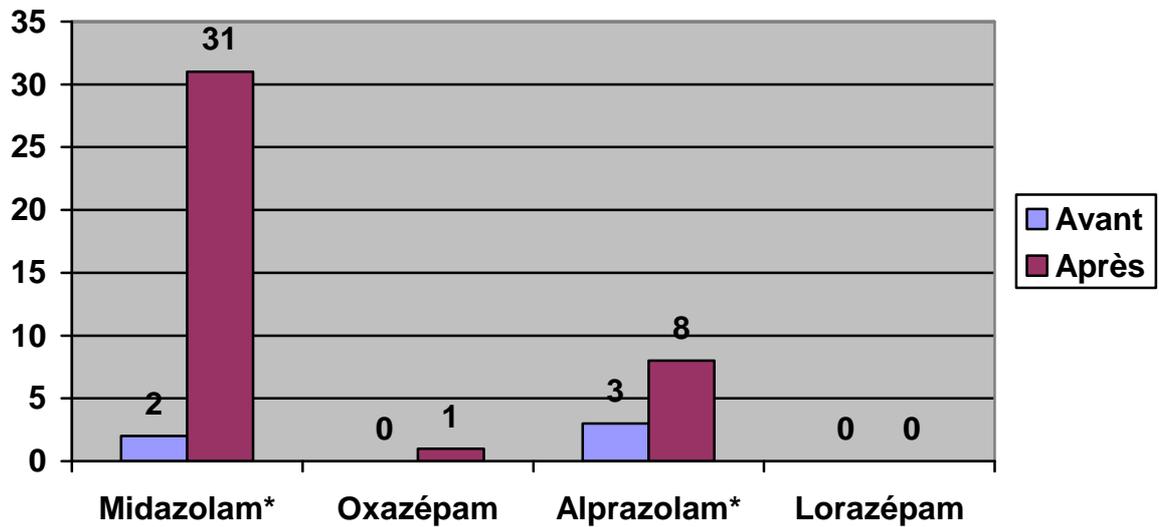
Dans le cadre d'un traitement anxiolytique, il est pertinent de ne retenir les prescriptions de midazolam qu'en fonction du protocole 1. En excluant donc les prescriptions faites selon les autres protocoles, nous pouvons donc reprendre le tableau 6 comme suit :

		Total (N=101)		Non-EMSP (N=37)		EMSP (N=64)		
		N	%	N	%	N	%	p
<b>Midazolam protocole 1</b>	<b>Non</b>	75	75,7	33	89,2	42	65,6	<b><u>0,009</u></b>
	<b>Oui</b>	<b>26</b>	<b>26,3</b>	<b>4</b>	<b>10,8</b>	<b>22</b>	<b>34,4</b>	
<b>Oxazépam</b>	<b>Non</b>	100	99	37	100	63	98,4	0,4448
	<b>Oui</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1,6</b>	
<b>Alprazolam</b>	<b>Non</b>	82	81,2	30	81,1	52	81,3	0,9833
	<b>Oui</b>	<b>19</b>	<b>18,8</b>	<b>7</b>	<b>18,9</b>	<b>12</b>	<b>18,8</b>	
<b>Lorazépam</b>	<b>Non</b>	100	99	36	97,3	64	100	0,1863
	<b>Oui</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2,7</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	
<b>Total</b>	<b>Oui</b>	<b>47</b>	<b>47,5</b>	<b>12</b>	<b>32,4</b>	<b>35</b>	<b>82,4</b>	<b><u>0,024</u></b>

*Tableau 8 : prévalence des anxiolytiques benzodiazépiniques à demi-vie courte modifiée avec exclusion de protocoles midazolam hors-protocole 1 (Non = médicament non prescrit / Oui = médicament prescrit)*

La différence significative précédemment observée en faveur d'une plus importante prescription de midazolam au sein du sous-groupe EMSP est une nouvelle fois retrouvée (p=0,009).

Enfin, pour chacun des médicaments étudiés, et en reprenant l'ensemble des prescriptions, sans différenciation des protocoles de midazolam, nous pouvons comparer au sein du sous-groupe EMSP la date de première prescription médicamenteuse et la date d'intervention initiale de l'EMSP.



*Graphique 1 : prescriptions d'anxiolytiques benzodiazépiniques à demi-vie courte au sein du sous-groupe EMSP (N=64) (Avant = première prescription avant première intervention EMSP / Après = première prescription après première intervention EMSP)*

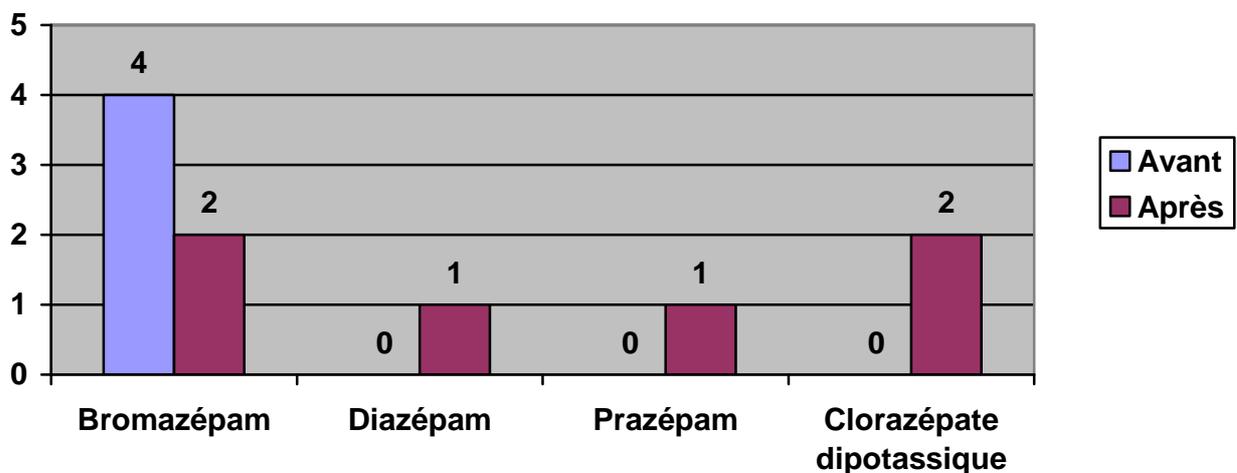
\* Concernant les dates de prescription de midazolam et de l'alprazolam, une donnée est restée manquante pour chacun des médicaments après étude des dossiers.

• les anxiolytiques benzodiazépiniques à demi-vie longue

		Total (N=101)		Non-EMSP (N=37)		EMSP (N=64)		p
		N	%	N	%	N	%	
<b>Bromazéпам</b>	<b>Non</b>	90	89,1	32	86,5	58	90,6	0,5201
	<b>Oui</b>	<b>11</b>	<b>10,9</b>	<b>5</b>	<b>13,5</b>	<b>6</b>	<b>9,4</b>	
<b>Diazéпам</b>	<b>Non</b>	99	98	36	97,3	63	98,4	0,6919
	<b>Oui</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>2,7</b>	<b>1</b>	<b>1,6</b>	
<b>Prazéпам</b>	<b>Non</b>	100	99	37	100	63	98,4	0,4448
	<b>Oui</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1,6</b>	
<b>Clorazéпам dipotassique</b>	<b>Non</b>	98	97	36	97,3	62	96,9	0,9041
	<b>Oui</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>2,7</b>	<b>2</b>	<b>3,1</b>	
<b>Total</b>	<b>Oui</b>	<b>17</b>	<b>16,8</b>	<b>7</b>	<b>18,9</b>	<b>10</b>	<b>15,6</b>	<b>0,67</b>

Tableau 9 : prévalence des anxiolytiques benzodiazépiniques à demi-vie longue  
(Non = médicament non prescrit / Oui = médicament prescrit)

Comme cela a été fait précédemment pour les anxiolytiques benzodiazépiniques à demi-vie courte, nous pouvons comparer ici, au sein du sous-groupe EMSP, la date de première prescription médicamenteuse d'anxiolytiques benzodiazépiniques à demi-vie longue et la date d'intervention initiale de l'EMSP.



Graphique 2 : prescriptions d'anxiolytiques benzodiazépiniques à demi-vie courte au sein du sous-groupe EMSP (N=64) (Avant = première prescription avant première intervention EMSP / Après = première prescription après première intervention EMSP)

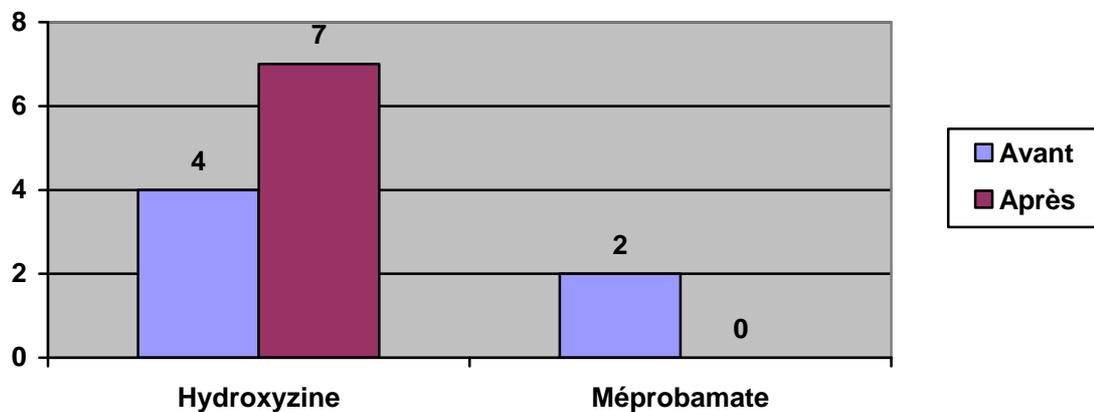
• les anxiolytiques non benzodiazépiniques

		Total (N=101)		Non-EMSP (N=37)		EMSP (N=64)		p
		N	%	N	%	N	%	
<b>Buspirone</b>	<b>Non</b>	101	100	37	100	64	100	/
	<b>Oui</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	
<b>Hydroxyzine</b>	<b>Non</b>	79	78,2	26	70,3	53	82,8	0,1412
	<b>Oui</b>	<b>22</b>	<b>21,8</b>	<b>11</b>	<b>29,7</b>	<b>11</b>	<b>17,2</b>	
<b>Méprobamate</b>	<b>Non</b>	99	98	37	100	62	96,9	0,2774
	<b>Oui</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>3,1</b>	
<b>Total</b>	<b>Oui</b>	<b>24</b>	<b>23,8</b>	<b>11</b>	<b>10,9</b>	<b>13</b>	<b>12,9</b>	<b>0,28</b>

Tableau 10 : prévalence des anxiolytiques non benzodiazépiniques

(Non = médicament non prescrit / Oui = médicament prescrit)

Au sein du sous-groupe EMSP, les pourcentages de prescription avant et après intervention de l'EMSP sont ici les suivants :



Graphique 3 : prescriptions d'anxiolytiques non benzodiazépiniques au sein du sous-groupe EMSP (N=64) (Avant = première prescription avant première intervention EMSP / Après = première prescription après première intervention EMSP)

• les neuroleptiques

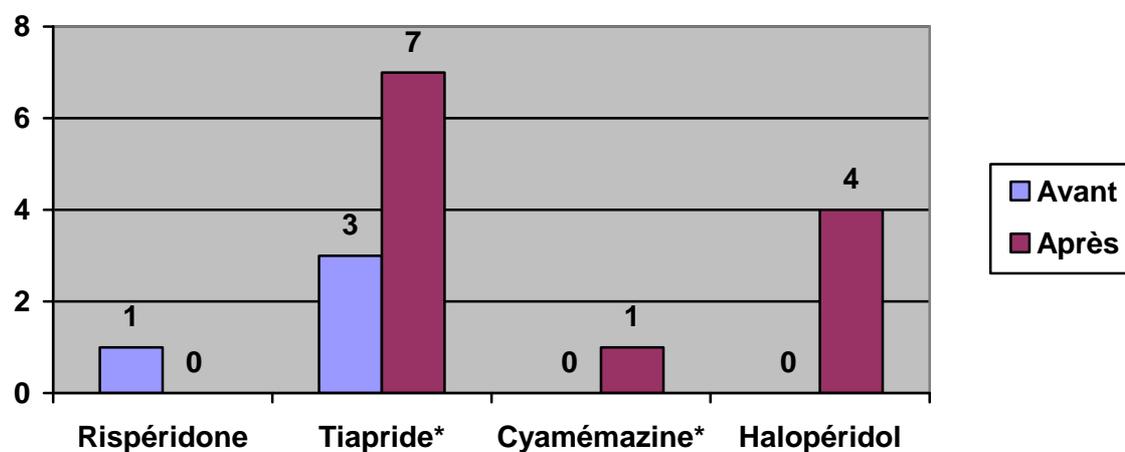
		Total (N=101)		Non-EMSP (N=37)		EMSP (N=64)		p
		N	%	N	%	N	%	
<b>Rispéridone</b>	<b>Non</b>	94	93,1	31	83,8	63	98,4	<b><u>0,0052</u></b>
	<b>Oui</b>	<b>7</b>	<b>6,9</b>	<b>6</b>	<b>16,2</b>	<b>1</b>	<b>1,6</b>	
<b>Tiapride</b>	<b>Non</b>	80	79,2	28	75,7	52	81,3	0,506
	<b>Oui</b>	<b>21</b>	<b>20,8</b>	<b>9</b>	<b>24,3</b>	<b>12</b>	<b>18,8</b>	
<b>Cyamémazine</b>	<b>Non</b>	98	97	36	97,3	62	96,9	0,9041
	<b>Oui</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>2,7</b>	<b>2</b>	<b>3,1</b>	
<b>Halopéridol</b>	<b>Non</b>	96	95	36	97,3	60	93,8	0,4285
	<b>Oui</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>2,7</b>	<b>4</b>	<b>6,3</b>	
<b>Total</b>	<b>Oui</b>	<b>36</b>	<b>35,6</b>	<b>17</b>	<b>16,8</b>	<b>19</b>	<b>18,8</b>	<b>0,86</b>

*Tableau 11 : prévalence des neuroleptiques*

*(Non = médicament non prescrit / Oui = médicament prescrit)*

Une différence significative en faveur d'une plus importante prescription de rispéridone au sein du sous-groupe non-EMSP est notée ( $p=0,0052$ ), cependant sur un échantillon total limité ( $N=7$ ).

Au sein du sous-groupe EMSP, les pourcentages de prescription avant et après intervention de l'EMSP sont les suivants :



Graphique 4 : prescriptions de neuroleptiques au sein du sous-groupe EMSP (N=64) (Avant = première prescription avant première intervention EMSP / Après = première prescription après première intervention EMSP)

\* concernant les dates de prescriptions de tiapride, deux données sont restées manquantes dans l'étude des dossiers. Pareillement, une donnée est restée manquante au sujet du cyamémazine.

• les antidépresseurs

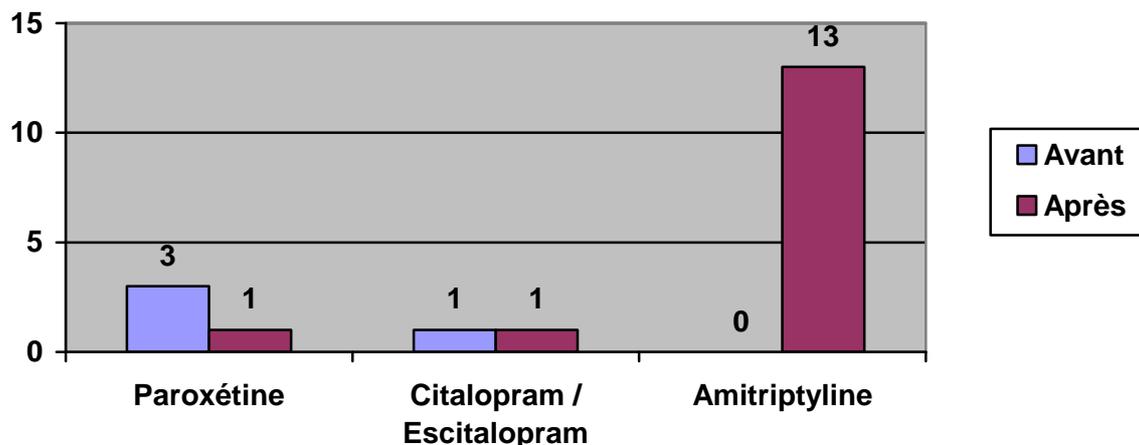
		Total (N=101)		Non-EMSP (N=37)		EMSP (N=64)		p
		N	%	N	%	N	%	
<b>Paroxétine</b>	<b>Non</b>	93	92,1	33	89,2	60	93,8	0,4135
	<b>Oui</b>	<b>8</b>	<b>7,9</b>	<b>4</b>	<b>10,8</b>	<b>4</b>	<b>6,3</b>	
<b>Citalopram / Escitalopram</b>	<b>Non</b>	98	97	36	97,3	62	96,9	0,9041
	<b>Oui</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>2,7</b>	<b>2</b>	<b>3,1</b>	
<b>Amitriptyline</b>	<b>Non</b>	86	85,1	35	94,6	51	79,7	<u><b>0,0424</b></u>
	<b>Oui</b>	<b>15</b>	<b>14,9</b>	<b>2</b>	<b>5,4</b>	<b>13</b>	<b>20,3</b>	
<b>Total</b>	<b>Oui</b>	<b>26</b>	<b>25,7</b>	<b>7</b>	<b>6,9</b>	<b>19</b>	<b>18,8</b>	<b>0,23</b>

Tableau 12 : prévalence des antidépresseurs

(Non = médicament non prescrit / Oui = médicament prescrit)

Une différence significative en faveur d'une plus importante prescription d'amitriptyline au sein du sous-groupe EMSP apparaît ici ( $p=0,0424$ ).

Au sein du sous-groupe EMSP, les pourcentages de prescription avant et après intervention de l'EMSP sont ici les suivants :



Graphique 5 : prescriptions d'antidépresseurs au sein du sous-groupe EMSP (N=64) (Avant = première prescription avant première intervention EMSP / Après = première prescription après première intervention EMSP)

• les hypnotiques

		Total (N=101)		Non-EMSP (N=37)		EMSP (N=64)		p
		N	%	N	%	N	%	
<b>Hypnotique</b>	<b>Non</b>	75	74,3	30	81,1	45	70,3	0,233
	<b>Oui</b>	<b>26</b>	<b>25,7</b>	<b>7</b>	<b>18,9</b>	<b>19</b>	<b>29,7</b>	

Tableau 13 : prévalence des hypnotiques

(Non = médicament non prescrit / Oui = médicament prescrit)

Au sein du sous-groupe EMSP (N=64), 12 prescriptions d'hypnotiques ont été faites avant l'intervention de l'EMSP, et 7 après.

• les antalgiques

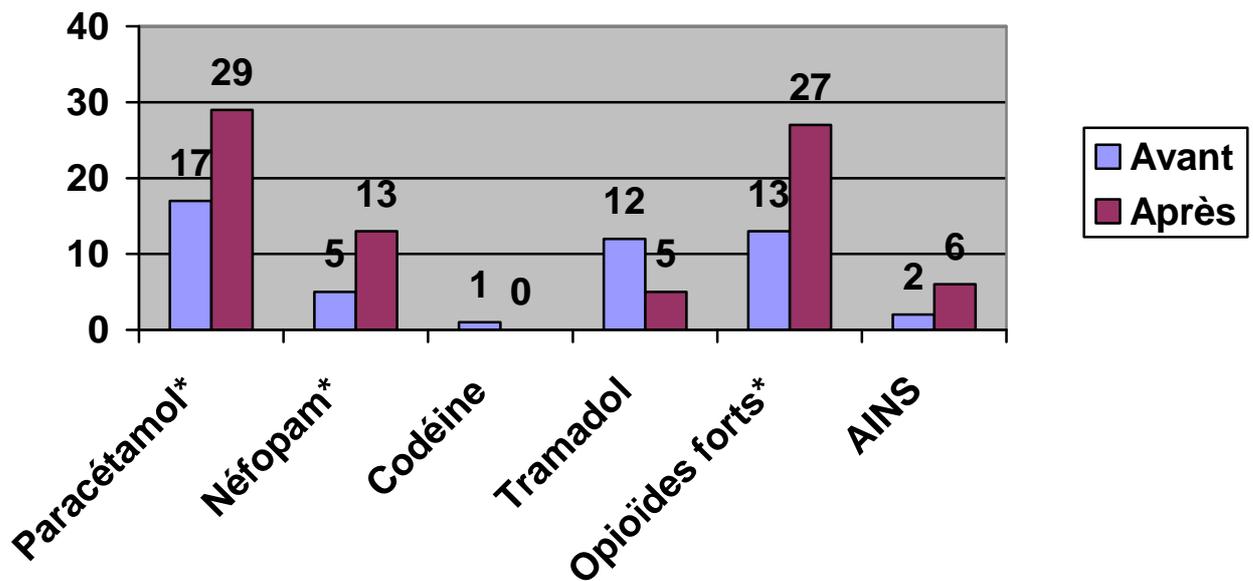
		Total (N=101)		Non-EMSP (N=37)		EMSP (N=64)		p
		N	%	N	%	N	%	
<b>Paracétamol</b>	<b>Non</b>	29	28,7	12	32,4	17	26,6	0,5299
	<b>Oui</b>	<b>72</b>	<b>71,3</b>	<b>25</b>	<b>67,6</b>	<b>47</b>	<b>73,4</b>	
<b>Néfopam</b>	<b>Non</b>	78	77,2	33	89,2	45	70,3	<u><b>0,0293</b></u>
	<b>Oui</b>	<b>23</b>	<b>22,8</b>	<b>4</b>	<b>10,8</b>	<b>19</b>	<b>29,7</b>	
<b>Codéine</b>	<b>Non</b>	100	99	37	100	63	98,4	0,4448
	<b>Oui</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1,6</b>	
<b>Tramadol</b>	<b>Non</b>	75	74,3	28	75,7	47	73,4	0,8042
	<b>Oui</b>	<b>26</b>	<b>25,7</b>	<b>9</b>	<b>24,3</b>	<b>17</b>	<b>26,6</b>	
<b>Opioides forts</b>	<b>Non</b>	51	50,5	28	75,7	23	35,9	<u><b>0,0001</b></u>
	<b>Oui</b>	<b>50</b>	<b>49,5</b>	<b>9</b>	<b>24,3</b>	<b>41</b>	<b>64,1</b>	
<b>AINS</b>	<b>Non</b>	92	91,1	36	97,3	56	87,5	0,0959
	<b>Oui</b>	<b>9</b>	<b>8,9</b>	<b>1</b>	<b>2,7</b>	<b>8</b>	<b>12,5</b>	

Tableau 14 : prévalence des antalgiques

(Non = médicament non prescrit / Oui = médicament prescrit)

Des différences significatives de prescription du néfopam ( $p=0,0293$ ) ainsi que des opioïdes forts ( $p=0,0001$ ) apparaissent, toutes deux en faveur de prescriptions plus importantes au sein du sous-groupe EMSP.

Au sein du sous-groupe EMSP, les pourcentages de prescription avant et après intervention de l'EMSP sont ici les suivants :



Graphique 6 : prescriptions d'antalgiques au sein du sous-groupe EMSP (N=64) (Avant = première prescription avant première intervention EMSP / Après = première prescription après première intervention EMSP)

\* concernant les dates de prescriptions du paracétamol, du néfopam, et des opioïdes forts, des données sont restées manquantes dans l'étude des dossiers, à savoir une au sujet du paracétamol, une au sujet du néfopam, une au sujet des opioïdes forts.

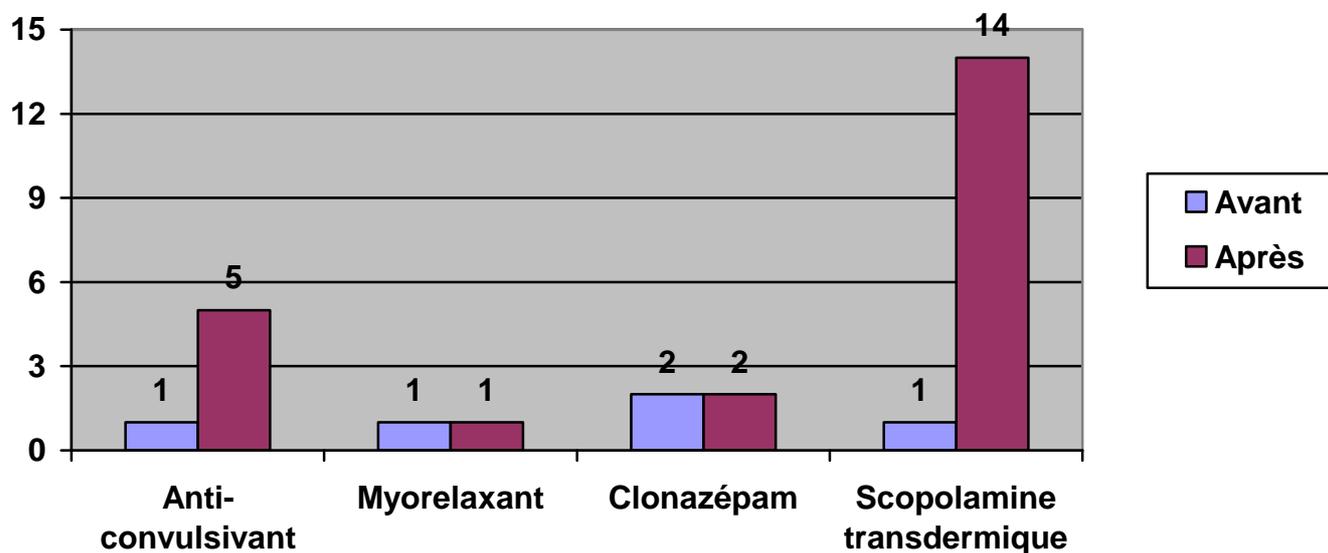
• les autres traitements pertinents relevés

		Total (N=101)		Non-EMSP (N=37)		EMSP (N=64)		p
		N	%	N	%	N	%	
<b>Anticonvulsivant</b>	<b>Non</b>	92	91,1	34	91,9	58	90,6	0,8295
	<b>Oui</b>	<b>9</b>	<b>8,9</b>	<b>3</b>	<b>8,1</b>	<b>6</b>	<b>9,4</b>	
<b>Myorelaxant</b>	<b>Non</b>	99	98	34	91,9	58	90,6	0,2774
	<b>Oui</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>3,1</b>	
<b>Clonazépam*</b>	<b>Non</b>	96	95	36	97,3	60	93,8	0,4285
	<b>Oui</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>2,7</b>	<b>4</b>	<b>6,3</b>	
<b>Scopolamine transdermique</b>	<b>Non</b>	80	79,2	31	83,8	49	76,6	0,3889
	<b>Oui</b>	<b>21</b>	<b>20,8</b>	<b>6</b>	<b>16,2</b>	<b>15</b>	<b>23,4</b>	
<b>Placebo</b>	<b>Non</b>	100	99	36	97,3	64	100	0,1863
	<b>Oui</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2,7</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	

*Tableau 15 : prévalence des autres traitements pertinents relevés pour l'étude  
(Non = médicament non prescrit / Oui = médicament prescrit)*

\*Le cas du clonazépam est classé à part du fait de l'indication qui est la sienne au sein du service. Il s'agit d'une benzodiazépine dite à demi-vie moyenne à longue (entre 20 et 60 heures) qui possède une action anxiolytique, mais également et surtout une action anticonvulsivante qui guide son choix en pratique clinique. Nous ne pouvons toutefois pas occulter son effet attendu sur l'anxiété du patient traité.

Au sein du sous-groupe EMSP, les pourcentages de prescription avant et après intervention de l'EMSP sont ici les suivants :



Graphique 7 : autres prescriptions pertinentes au sein du sous-groupe EMSP (N=64) (Avant = première prescription avant première intervention EMSP / Après = première prescription après première intervention EMSP)

## 6. DISCUSSION

### 6.1. Biais et limites de l'étude

Les études d'observation sont soumises de principe à de multiples risques liés aux biais statistiques. [73] Notre étude n'échappe pas à cette règle, puisqu'étant réalisée de manière rétrospective, par observation de dossiers médicaux. Nous devons ainsi garder à l'esprit de bien avoir un regard critique sur les résultats présentés.

L'aspect rétrospectif de l'étude étant à l'origine de certains biais que nous expliciterons par la suite, il permet néanmoins de contrôler le biais de sélection de la cohorte en définissant strictement les critères d'inclusion. Ainsi, nous avons décidé de nous focaliser sur les patients présentant une maladie cancéreuse, plus susceptibles que d'autres de dévoiler des symptômes anxieux, puisque la prévalence de cette anxiété clinique en oncologie serait de 10 à 30 % plus importante que dans la population générale. [74,75] Nous évitons ainsi le biais de confusion qu'aurait représenté le diagnostic ou non de cancer.

Le choix du caractère monocentrique de l'étude s'est initialement fait par souci de simplification, d'autant plus que la population générale estimée paraissait satisfaisante pour l'étude. Nous sommes toutefois conscients que ce procédé est tributaire des habitudes du service, qui sont forcément évaluées par cette étude.

Le recueil des données a été réalisé par un unique enquêteur pour l'ensemble des 101 dossiers de la cohorte. Le travail consistait en une reprise des observations et comptes-rendus médicaux archivés dans les dossiers, ainsi que des transmissions paramédicales, et des récapitulatifs des prescriptions médicales faites sur informatique.

Cette méthode de recherche n'est pas exempte de limites que nous pouvons exposer. En effet, tout archivage papier, aussi minutieux soit-il, n'est pas à l'abri d'une perte de document. Nous pouvons ainsi nous interroger, par exemple, au sujet d'une prescription de midazolam classée « sans protocole », sur l'égarement possible de la feuille de protocole. Un tel événement peut être contourné en cas de référencement du protocole directement dans le

dossier ou la prescription informatique, habitudes qui ne sont malheureusement pas systématiques dans le service.

La tenue des dossiers a elle-même pu constituer une limite à l'étude, puisqu'elle s'est avérée totalement satisfaisante uniquement pour les patients du sous-groupe EMSP. Ceci est une conséquence de la systématisation acharnée des comptes-rendus médicaux et paramédicaux de l'EMSP, offrant une source d'informations fiable et précise. Ces comptes-rendus sont inclus invariablement aux dossiers médicaux internes au service d'hospitalisation des patients. En comparaison, les observations médicales et paramédicales des équipes internes du service souffrent de mauvais suivis quotidiens, avec absence régulière de justification des prescriptions. Nous rappelons à ce sujet que l'EMSP a un avis consultatif, et qu'elle n'émet que des propositions de prescriptions, qui sont suivies ou non par les médecins du service.

Nous ne pouvons donc pas déterminer de manière rétrospective quelles prescriptions sont directement imputables à l'intervention de l'EMSP, même si nous pouvons confronter ses comptes-rendus datés aux prescriptions informatisées datées et horodatées.

Pour cette étude, nous avons donc décidé de nous en tenir uniquement à l'opposition des dossiers de patients n'ayant pas bénéficié de l'intervention de l'EMSP aux dossiers de patients ayant bénéficié de cette intervention. Si cette attitude ne permet pas de dégager des statistiques fortes sur les différences de prescriptions, elle doit pouvoir fournir une tendance sur l'orientation que prennent ces prescriptions dans les deux cas.

Une autre limite tient au système d'informatisation des prescriptions, qui se présente par un logiciel, Pharma, accessible par code d'accès personnel à tous les médecins du Centre Hospitalier. Si toutes les prescriptions validées informatiquement sont consultables de façon rétrospective, rien ne nous empêche de penser que certaines prescriptions ont pu être réalisées à l'oral, ou sur une feuille volante, pour des raisons multiples (par voie téléphonique, par perte des identifiants d'accès, du fait de difficultés informatiques, etc.). Cette supposition laisse penser que certaines prescriptions peuvent manquer dans les données recensées et exploitées pour l'étude.

Enfin, la limite la plus importante apparaît finalement être relative au diagnostic d'anxiété. Si nous proposons une statistique à ce sujet (diagnostic d'anxiété posé chez 81,2% des patients de la cohorte), elle doit être prise avec des pincettes.

En effet, et c'est là encore une conséquence du caractère rétrospectif de l'étude, valider 'oui' ou 'non' dans notre recueil de données alors que nous nous interrogeons sur l'expression de l'anxiété chez un patient a été possible par relecture des dossiers. Si, au sein du sous-groupe EMSP, ce diagnostic était explicité dès que possible, cela n'était pas le cas au sein du sous-groupe non-EMSP. Nous avons cependant décidé de valider le diagnostic d'anxiété pour toute prescription d'anxiolytique faite en courant d'hospitalisation.

Conscients du biais important que pouvait représenter cette démarche, notre étude statistique s'est finalement portée sur l'ensemble de la cohorte, et non uniquement auprès des patients considérés anxieux, d'autant plus que des anxiétés passagères résolutive grâce à des relations d'aide non consignées dans les dossiers ne peuvent être énoncées, et donc comptabilisées. Nous proposons ainsi par définition des valeurs absolues de prises en charge médicamenteuses de l'anxiété d'une cohorte de patients cancéreux en fin de vie.

## 6.2. Discussion autour des résultats de l'étude

### 6.2.1. *Caractéristiques démographiques*

Pour revenir brièvement sur les caractéristiques générales de la cohorte, nous devons rappeler les statistiques de la mortalité par cancer en France. [76] Ainsi, sur la période 2003-2007, le cancer a représenté la première cause de décès chez l'homme (33% de l'ensemble des décès masculins), et la deuxième cause chez la femme (23% de l'ensemble des décès féminins). Si l'âge médian de décès des patients cancéreux est 72 ans (pour une espérance de vie à la naissance de la population générale estimée à 78 ans pour les hommes et 85 ans pour les femmes [77]), il varie entre 45 et 80 ans selon les localisations cancéreuses. Concernant exclusivement le cancer du poumon, cet âge médian oscille entre 68 et 69 ans.

L'âge médian au décès de la population de notre étude est de 68 ans, soit un peu en deçà des valeurs retrouvées à échelle nationale l'ensemble des cancers pris en compte. L'âge moyen est quant à lui de 69,7 ans avec un écart type de 11,8 ans. Nous notons cependant une différence statistiquement significative ( $p=0,0236$ ) entre l'âge moyen au décès dans le sous-groupe non-EMSP (73,2 ans avec un écart-type de 11,6 ans) versus le sous-groupe EMSP (67,7 ans avec un écart-type de 11,5 ans). Nous aurions pu intégrer cette donnée à un travail

étudiant l'origine de l'anxiété des patients, en complétant par les origines sociodémographiques des patients, ou encore la présence ou non d'un entourage familial, qui n'a cependant pas été entrepris ici.

### 6.2.2. *Le diagnostic d'anxiété*

Les valeurs observées quant aux diagnostics posés d'anxiété ont déjà été critiquées avec la revue des biais et limites de l'étude. Nous devons être d'autant plus vigilants que, malgré les grandes différences de chiffres relatifs aux évaluations diagnostiques précédemment mentionnées (pour rappel entre 4 et 40% selon les études [34, 40, 41, 78]) les valeurs que nous dévoilons tournent elles autour des 80%.

Il est toutefois nécessaire de s'interroger sur l'origine d'un éventuel sur-diagnostic d'anxiété, qui se manifeste par une sur-prescription d'anxiolytiques, puisque ces 80% de dossiers présentaient une prescription d'anxiolytique ou de traitement autre dans le but avéré d'une anxiolyse.

Le principal manque relevé est l'absence systématique d'échelles d'évaluation. Celles-ci ont fait leurs preuves en soins palliatifs, notamment l'échelle HADS [34], et elles devraient documenter toute prescription d'anxiolyse médicamenteuse ou non. Leur utilisation permettrait en outre d'évaluer l'efficacité des traitements instaurés, ce qui n'a été fait dans aucun des dossiers.

Alors, évidemment, du fait d'une mauvaise évaluation de l'anxiété, une mauvaise prise en charge thérapeutique est attendue. Par mauvais diagnostic, ou par mauvaise appréciation de ce diagnostic et/ou de sa sévérité. En effet, poser le diagnostic d'anxiété sans support décisionnel, n'est-ce pas également, voire avant tout, une interprétation du soignant ? Et, par extrapolation, quand celui-ci décide de soigner une anxiété, peut-être le fait-il aussi pour lui et son équipe ? Nous pouvons nous interroger sur le véritable bénéficiaire de l'anxiolyse alors que ce diagnostic semble être posé très, ou trop, largement.

L'utilisation des échelles paraît dans ce contexte indispensable. Cette attitude requiert une formation de l'équipe soignante, qui doit être habituée à utiliser un outil d'aide et de décision, comme elle peut le faire par exemple avec l'Echelle Visuelle Analogique (EVA) et l'antalgie. Répéter l'utilisation des échelles d'anxiété permettrait d'assurer une traçabilité, un

suivi, une réévaluation régulière. Cela passe par la formation des équipes soignantes. Et à ce sujet, l'existence d'une équipe mobile de soins palliatifs semble être le point de départ idéal.

### 6.2.3. *Les prescriptions médicamenteuses*

- le cas particulier du midazolam

Les indications du midazolam recouvrent la sédation ou une utilisation en anesthésie [58] et non véritablement l'anxiolyse. Son utilisation est toutefois validée dans cette optique au sein du service de pneumologie-phtisiologie du CH Verdun (Annexe 3), mais également par d'autres équipes [59], d'autant plus que l'HAS recommande cette utilisation « à des doses anxiolytiques, non hypnotiques » en cas d'anxiété, par exemple associée à un symptôme tel qu'une dyspnée. [72] Il s'agit d'un produit qui, comme nous l'avons vu, bénéficie des avantages liés à sa voie de prescription (injectable) ainsi qu'à sa courte demi-vie, et son utilisation en soins palliatifs est répandue, qu'il soit question d'anxiolyse, de prise en charge d'un symptôme gênant réfractaire, ou de sédation pour détresse en phase terminale. [35, 62, 72, 79]

La multiplicité des possibilités de prescription du midazolam est malheureusement susceptible d'engendrer des confusions dans les esprits des patients et, surtout, des soignants.

Notre étude a montré d'une part des fortes différences, statistiquement significatives, dans les prescriptions de midazolam entre les deux sous-groupes, mais elle a aussi exposé des valeurs absolues qui sont à discuter.

Au sujet de l'opposition des deux sous-groupes, nous relevons une prescription de midazolam statistiquement plus importante au sein du groupe EMSP (53% des patients du sous-groupe contre 9% des patients du sous-groupe non-EMSP). Cette différence s'explique de plusieurs manières. Premièrement, nous pouvons supposer que les patients pris en charge par l'EMSP requièrent habituellement plus de soins, plus d'attention, sont plus susceptibles d'être dans des situations médico-sociales et poly pathologiques plus complexes. C'est en effet du fait de ces tableaux complexes que l'EMSP est régulièrement appelée au chevet des patients. La comparaison des statistiques souffrirait ainsi d'un certain biais de sélection au sein de la population : les dossiers de patients sont plus complexes, ils sont donc plus à même

d'être à la fois pris en charge par l'EMSP, ou de bénéficier d'un traitement par midazolam, celui-ci étant plus adapté à des patients dans des situations difficiles.

Ensuite, nous pouvons nous demander si ces valeurs ne sont pas une conséquence des habitudes du service hospitalier, qui préférerait idéalement se référer à l'EMSP avant de débiter un traitement par midazolam. Cette attitude est confirmée par le relevé des dates de prescriptions, puisque 31 des 34 prescriptions du groupe EMSP ont été faites après une première intervention de l'EMSP. Si l'indication du médicament est connue du praticien du service, la décision de prescription est donc possiblement faite après avis de l'EMSP, nous éclairant sur un point capital, les notions de réflexions collégiales, de concertation pluridisciplinaire, si importantes en situation de fin de vie [80]. Nous nous interrogeons aussi sur un autre thème : le midazolam n'est-il pas « sacralisé » par l'équipe soignante ? Cela est tout à fait censé du fait de son étiquette ramenant à la sédation, et à toute une réflexion centrée sur la fin de vie et la mort approchant. Au regard de ces images, il paraît compréhensible et pertinent que l'équipe soignante se réfère à une EMSP formée et expérimentée pour discuter d'un traitement spécialisée.

Nous verrons par la suite que ce débat se prolonge en regard des prescriptions d'antalgiques opioïdes forts.

Du côté des valeurs absolues de prescriptions du midazolam, deux valeurs interrogent : nous retrouvons en effet 9 prescriptions (soit 20,9% de l'ensemble des prescriptions de midazolam) faites sans protocole retrouvé, dont 5 dans le sous-groupe non-EMSP (55,6% des prescriptions de midazolam du sous-groupe) et 4 dans le sous-groupe EMSP (11,8% des prescriptions de midazolam du sous-groupe).

Nous l'avons explicitée auparavant, une des explications pourrait être la perte de traçabilité des protocoles, surestimant donc forcément ces valeurs. Mais les prescriptions décidées sans protocoles existent, et alors que nous nous questionnons sur leurs origines (faites le week-end par un médecin de garde ? dans l'urgence d'une situation de grande sévérité ?), nous pensons qu'elles sont finalement toutes injustifiables en considérant le principe d'anticipation. En effet, ces protocoles devraient être tous rédigés par avance, qu'il soit question d'anxiolyse ou de sédation, après étude des dossiers et situations cliniques, afin d'éviter la prise de décisions dans l'urgence. Une telle attitude découlerait forcément d'une réflexion collégiale qui inclurait de façon systématique l'EMSP.

Ainsi, si les 9 prescriptions faites sans protocole ne devraient pas ou plus exister, nous devrions voir également tendre vers 0 le nombre de prescriptions de midazolam relevées dans

le sous-groupe non-EMSP, puisque du fait de l'anticipation et de la réflexion collégiale et pluridisciplinaire, l'EMSP se retrouverait impliquée à chaque fois. Ces attitudes seraient un gage de qualité de la prise en charge des patients en fin de vie.

L'EMSP est une équipe formée et expérimentée, sur laquelle l'équipe soignante d'un service doit compter pour l'instauration d'un traitement particulier tel que le midazolam. Cette pensée fait de plus écho à la problématique soulevée précédemment par le sur-diagnostic d'anxiété : qui traitons-nous après avoir diagnostiqué une anxiété et introduit un traitement spécifique, le patient, son entourage, ou le soignant ? Afin de ne pas avoir à se poser cette question, il est indispensable de bien encadrer les prescriptions de midazolam dans toutes les situations rencontrées qui le nécessitent.

- les anxiolytiques

De façon statistiquement significative ( $p=0,024$ ), les benzodiazépines à demi-vie courte, qui semblent les plus intéressantes en traitements anxiolytiques pharmacologiques de première intention, sont plus prescrites dans le sous-groupe EMSP. Ce résultat est cependant faussé par l'écart considérable décrit au sujet des prescriptions de midazolam. En effet, les autres molécules de cette classe sont soit non prescrites (oxazépam et lorazépam n'ont été relevées qu'une fois chacune), soit représentées dans des proportions équivalentes dans les deux sous-groupes (l'alprazolam est prescrit pour 18,9% des patients du sous-groupe non-EMSP, et pour 18,8% des patients du sous-groupe EMSP).

L'absence de prescription d'une molécule telle que l'oxazépam peut paraître regrettable considérant la demi-vie intéressante du produit. Reste que l'alprazolam est de son côté une molécule à laquelle les soignants font appel de manière récurrente, pour quasiment un patient sur cinq (18,8% des patients). Sur l'ensemble des anxiolytiques disponibles par voie per os, il s'agit du deuxième le plus prescrit après l'hydroxyzine (21,8% des patients).

L'hydroxyzine est en effet l'anxiolytique le plus prescrit au sein du service. Si ses propriétés précédemment décrites en font un médicament intéressant en fin de vie, notamment par sa demi-vie inférieure à 8h, il ne faut pas occulter ses effets indésirables possibles, notamment par effet anticholinergique, qui devraient en diminuer la prescription. Il est bien évident que se passer d'une prescription d'hydroxyzine pour le remplacer par une

benzodiazépine entraînerait d'autres effets indésirables, mais ceux-ci semblent plus contrôlables en soins palliatifs dès lors qu'il s'agit d'une benzodiazépine à courte demi-vie.

De plus, il faut prendre en considération les atteintes d'organes dues à l'âge et aux comorbidités des patients. Ainsi, en cas de dégradation de la fonction rénale, il apparaît prudent de préférer l'utilisation de benzodiazépines à demi-vie courte, et il en est de même en cas d'insuffisance hépatique. [33]

Nous pouvons noter les faibles prescriptions de benzodiazépines à demi-vie longue, et ceci dans les deux sous-groupes de l'étude (17 prescriptions au total, dont 11 relevant du bromazépan, la molécule de la classe à proposer la plus courte demi-vie). Il s'agit d'une observation appréciable, même si il est pertinent de s'interroger sur le pourquoi de ces prescriptions. Une des explications tient certainement aux habitudes des patients, qui peuvent tout simplement réclamer au praticien soignant la molécule qu'ils connaissent bien du domicile, le bromazépan étant une des molécules les plus consommées de sa classe en ville. [81]

A la lecture des résultats de l'étude, nous pouvons regretter l'absence de prescriptions de buspirone, médicament avéré efficace dans l'anxiété, et qui présente de plus l'avantage d'une excellente tolérance chez le sujet âgé. [82] Mais son long délai d'action semble le rendre difficile de prescription en situation de soins palliatifs, où la recherche d'une efficacité rapide sur les symptômes est essentielle.

- les neuroleptiques

Les prescriptions de neuroleptiques sont dominées par celles de tiapride, qui représentent 58% des prescriptions de neuroleptiques au sein de la cohorte. Cette statistique semble découler de la possibilité de prescription par voie injectable du médicament, surtout intéressante dans un contexte d'agitation plus que d'anxiété à proprement parler. Nous pouvons donc admettre l'utilisation du produit dans un contexte aigu dès lors que les prescriptions ne sont pas répétées.

Dans tous les cas, il faut rappeler que les neuroleptiques sont indiqués dans le traitement de l'anxiété quand les benzodiazépines ne sont pas suffisantes. [61]

Une molécule propose des caractéristiques thérapeutiques intéressantes en soins palliatifs : l'halopéridol. Dans notre étude, nous relevons cependant de petits chiffres de prescriptions (5 sur la population totale), concernant essentiellement les patients du sous-groupe EMSP (4 prescriptions, soit 80% des prescriptions totales), toutes réalisées après la première intervention de l'EMSP. L'échantillon est toutefois insuffisant pour pouvoir en tirer des conclusions, mais cette statistique nous oriente néanmoins sur la bonne prescription ciblée grâce à une équipe formée à l'utilisation d'un produit multi-facettes en soins palliatifs. [3]

Le même contre-argument reprenant la taille de l'échantillon s'oppose à une conclusion quant aux prescriptions de rispéridone, retrouvées à 85,7% dans le groupe non-EMSP, la seule recensée au sein du groupe EMSP ayant été faite avant la première intervention de l'EMSP. Les indications de ce produit sont d'ordres quasi-exclusivement psychiatriques (schizophrénie, épisodes maniaques sévères, etc.) ou pédiatriques. [58] Sa prescription dans le service est manifestement le reflet d'habitudes des praticiens.

Par formation des soignants, les prescriptions de neuroleptiques, toujours justifiées et documentées, devraient idéalement diminuer de manière significative en soins palliatifs, à l'exclusion des prescriptions d'halopéridol. Ce changement d'habitudes semble, au regard des résultats de cette étude, devoir et pouvoir se faire par le biais de l'EMSP.

- les antidépresseurs

Dans notre étude, un résultat s'impose à nous au sujet des prescriptions d'antidépresseurs : la prescription d'amitriptyline est EMSP-dépendante, puisque 13 des 15 prescriptions (86,7%) l'ont été dans le sous-groupe EMSP, toutes après première intervention de l'EMSP.

A l'image de l'halopéridol, ou encore du midazolam, l'amitriptyline est un produit prescriptible selon de nombreuses indications, et nous avons vu que ses avantages et bénéfices attendus sont intéressants.

Si la multiplicité des étiquettes du produit en fait un traitement de choix, pour l'anxiété ou d'autres symptômes gênants, elle est également susceptible de rendre complexe l'image du médicament et de son maniement, ce qui pourrait justifier un recours à l'EMSP avant éventuelle prescription. En poussant plus avant cette réflexion, nous pouvons nous demander si la différence de prescription statistiquement significative observée entre les deux groupes

( $p=0,0424$ ) ne pourrait pas être le reflet d'une volonté des praticiens du service de soins d'être accompagnés par une équipe plus habituée lors des situations de soins palliatifs.

Les prescriptions d'autres antidépresseurs sont notées dans 11 dossiers médicaux, avec répartition équivalente entre les deux sous-groupes. Leur utilisation a été débattue en soins palliatifs, et nous comprenons que plusieurs arguments peuvent éventuellement s'opposer à leur choix (faible espérance de vie, prises médicamenteuses per os difficiles, refus de traitements supplémentaires, ...) même si leur intérêt reste avéré.

- les hypnotiques

Peu d'éléments notables sont à relever au sujet des prescriptions d'hypnotiques, si ce n'est que leur fréquence est conséquente (prescriptions pour 25,7% des patients de la cohorte), et que nous observons au sein du sous-groupe EMSP une plus forte prescription avant l'intervention de l'EMSP (12) plutôt qu'après (7). Cette caractéristique peut être rapportée à une plus forte prescription de molécules sédatives telles que les benzodiazépines après intervention de l'EMSP dans ce même sous-groupe, évitant ainsi les doublons thérapeutiques.

- les antalgiques

Comme pour l'évaluation de l'anxiété, celle de la douleur souffre d'un manque considérable au sein des dossiers étudiés : l'absence d'échelles d'évaluation (échelle visuelle analogique ou échelle numérique). Cela rend une nouvelle fois délicate l'interprétation des prescriptions et de leur efficacité, mais nous pouvons tout de même dégager quelques grandes lignes de la lecture de nos résultats.

Premièrement, nous remarquons que 71,3% des patients ont bénéficié de prescriptions de paracétamol, antalgique de palier 1, sans différence statistiquement significative de prescription entre les deux sous-groupes, rapportant un usage commun et répandu d'une molécule d'intérêt quotidien en soins palliatifs.

Ensuite, deux produits ou famille de produits apparaissent être plus prescrits de façon statistiquement significative dans le sous-groupe EMSP : le néfopam et les opioïdes forts.

Le néfopam est un antalgique de palier 1 indiqué dans le « traitement symptomatique des affections douloureuses » [83] qui a pour avantage de ne provoquer ni dépression respiratoire, ni troubles du transit. [84] Il existe par contre un doute sur un risque de pharmacodépendance. [83] Ce médicament peut être administré par voie injectable, essentiellement intraveineuse [58], et est déconseillé par l'HAS chez le sujet âgé du fait de ses effets anticholinergiques notamment, [85] avec risques de sécheresse buccale, tachycardie, palpitations, vertiges, retentions d'urine, excitabilité ou irritabilité. [84]

Sa prescription par voie per os est hors AMM mais a été validée par des équipes de professionnels de santé. [86]

En mettant en évidence toutes ces caractéristiques, nous nous demandons quel est véritablement la place du néfopam en soins palliatifs, du fait de ses effets secondaires importants, et possiblement additionnels à ceux d'autres traitements. Il n'en reste pas moins une alternative pour la prise en charge de douleurs modérées et son efficacité co-anxiolytique est véritable. D'observer une prescription dépendante d'une prise en charge par l'EMSP, avec une plus importante prescription après la première intervention de l'EMSP, suggère que ce traitement relève, ou devrait relever, d'une prise en charge spécialisée par une équipe expérimentée peut-être plus à même d'appréhender les effets secondaires et interactions médicamenteuses.

Enfin, discuter des prescriptions d'opioïdes forts nous ramène une nouvelle fois à une certaine complexité des dossiers déjà évoquée précédemment, concernant les patients pris en charge par l'EMSP. Les prescriptions d'opioïdes forts sont statistiquement plus importantes dans le sous-groupe EMSP (64,1% des patients de ce sous-groupe contre 24,3% des patients des sous-groupes non-EMSP /  $p=0,0001$ ), et toujours au sein du sous-groupe EMSP, elles sont pour 65,9% réalisées après première intervention de l'EMSP. Nous pouvons avancer plusieurs hypothèses au sujet de ces statistiques.

Comme c'est le cas pour les prescriptions de molécules d'utilisations spécifiques en soins palliatifs (midazolam, halopéridol, amitriptyline), celles d'opioïdes forts sont a priori plus susceptibles d'être observées auprès de patients aux lourds antécédents, placés dans des situations complexes. Ces dossiers nécessitent à la fois une prise en charge par une équipe spécialisée en situation de soins palliatifs, mais également des décisions collégiales après discussions pluridisciplinaires, révélant une nouvelle fois l'intérêt de l'intervention de l'EMSP.

De plus, un traitement morphinique a fait ses preuves dans la prise en charge d'un symptôme gênant tel que la dyspnée, et nous soulevons la question de savoir si cette indication est bien connue de tous les praticiens hors-EMSP, surtout dans un service de pneumologie-physiologie ou le médecin spécialiste a tout un arsenal thérapeutique parallèle à sa disposition. Encore une fois, l'intervention de l'EMSP apporte tout un savoir-faire, utile notamment pour prise en charge d'une anxiété induite par un symptôme réfractaire.

Au-delà de tous ces éléments, il est nécessaire d'évoquer un aspect essentiel de la prise en charge d'un patient par l'EMSP : le temps passé au chevet du patient est supposé plus important par les membres de l'EMSP, ce qui est à la base de la naissance d'une relation d'aide différente de celle qu'a le patient avec les membres de l'équipe soignante du service.

L'EMSP aborde la visite au patient par un autre angle d'approche, proposant de maintenir le plus longtemps possible un maximum d'autonomie, un minimum de symptomatologie, un maximum de communication. [87] Cela est rendu possible par le temps alloué au patient, mais également par la composition intrinsèque de l'EMSP, avec présence d'un psychologue.

Le patient se confie donc plus à l'EMSP, parle certainement plus de ses symptômes, et l'EMSP se trouve donc dans une position préférentielle pour évaluer, estimer la gravité, et proposer des thérapeutiques adaptées.

Cette caractéristique est une des principales explications aux différences de prescriptions ciblées observées dans notre étude, qu'il soit question d'opioïdes forts ou d'anxiolytiques.

- les autres traitements

Nous ne reviendrons pas sur le cas du clonazépam dont l'utilisation dans le service n'est pas dédiée à l'anxiolyse, ni sur ceux du placebo (une seule prescription à visée anxiolytique documentée) ou des myorelaxants, du fait des petits échantillons.

Nous pouvons noter que la prescription de scopolamine transdermique apparaît être de façon non statistiquement significative plus importante au sein du sous-groupe EMSP, avec net regain de prescription après intervention de l'EMSP (93,3% des 15 prescriptions du sous-groupe). Nous faisons une nouvelle fois face à un traitement de spécificité reconnue en soins palliatifs dont l'expérience de l'utilisation semble se transmettre par l'EMSP.

### 6.3. Principaux enseignements et axes de travail proposés

Les résultats de cette étude sont tributaires des habitudes de l'équipe soignante du service au sein duquel elle a été réalisée. Elle met cependant en exergue la nécessité de formation et l'apport de l'expérience face à une situation, l'anxiété en fin de vie chez des patients cancéreux, loin d'être exceptionnelle, mais qui reste difficile à appréhender, notamment du fait de l'absence de conduite à tenir bien tracée. Cette position est aussi la particularité d'une prise en charge dépendante du patient, et qui mérite qu'on s'y attarde invariablement, afin de proposer une conduite à tenir personnalisée.

Quoi qu'il en soit, il est nécessaire d'évincer les habitudes non adaptées (par exemple par prescription peut-être abusive de neuroleptiques) pour permettre des prises en charge les plus adaptées et les plus convenables possibles.

Le principal enseignement restera le manque d'évaluations documentées de l'anxiété des patients en fin de vie. Cela doit être réalisé, et répété régulièrement, au même titre qu'une évaluation de la douleur, du transit, ou de ces autres symptômes qui apparaissent gênants pour le patient. Nous insistons sur le fait que la répétition de ces évaluations permettrait non seulement un meilleur diagnostic de l'anxiété ou des syndromes dépressifs associés, mais également un suivi de l'efficacité des traitements proposés. Les échelles d'évaluation présentées en première partie de ce travail, et notamment l'échelle HADS, semblent d'utilisation pertinente en soins palliatifs dès lors que leur tenue est possible dans de bonnes et satisfaisantes conditions.

Si certaines équipes s'accordent à admettre l'intérêt d'un traitement anxiolytique médicamenteux aussitôt qu'un certain seuil est dépassé sur ces échelles [26,45], développer une prise en charge non médicamenteuse paraît de toute façon indispensable à toute étape du processus de soins du patient, qu'il s'agisse de la relation d'aide, du toucher-message, ou des autres techniques évoquées précédemment.

Nous n'avons malheureusement pas pu étudier et interpréter l'impact de ces thérapeutiques non pharmacologiques, du fait de l'aspect rétrospectif de notre étude. Elles mériteraient cependant toute évaluation de leur efficacité considérant l'absence d'effets secondaires négatifs attendus en cas de bonne réalisation, et le rôle non négligeable qu'elles semblent jouer dans l'anxiolyse des patients. [88,89]

De fait, confrontant les biais et limites de notre étude, qui en diminuent forcément sa puissance, nous imaginons qu'elle aurait grand intérêt à être répétée de façon prospective, en y incluant le relevé des thérapeutiques non médicamenteuses, et, surtout, en appréciant régulièrement par l'utilisation d'échelles de mesure, le diagnostic d'anxiété, et l'efficacité des traitements, qu'on parle de médicaments ou non.

Une telle étude devrait également être menée sur plusieurs services, et ne pas rester monocentrique, pour contourner le biais lié aux habitudes d'une unique équipe soignante.

De plus, juger de l'influence d'une EMSP dans ses situations s'avère adéquat, considérant les résultats observés précédemment, qui objectivent des notions capitales en terme de soins, entre autres palliatifs : l'expérience et la formation.

L'expérience des soins palliatifs est apportée au sein des services hospitaliers par l'EMSP qui assure là l'une de ses principales missions. Et c'est alors son objectif de formation du personnel soignant qui transparait logiquement par la suite, visant à intégrer de meilleurs prises en charge ciblées, d'une part lorsqu'il est question de gérer ou d'agir en période de crise, mais essentiellement pour prévenir, et éviter ces périodes de crises. [87] L'EMSP a un rôle à jouer dans l'anticipation, et ce rôle est partagé avec le reste des soignants.

Nous l'avons vu en revenant sur les prescriptions d'opioïdes tout en précisant que cette observation est valable pour tous les autres traitements spécifiques, et plus encore s'agissant d'une molécule telle que le midazolam, l'EMSP cherche à créer une relation d'aide particulière, hors du temps de service hospitalier. Cette caractéristique rend l'équipe plus apte à déceler les symptômes gênants tels que l'anxiété, permettant une réactivité appropriée, qui se répercute dans des prescriptions orientées adaptées. Notre étude met bien cet aspect en évidence, et nous incite à penser qu'en toute situation de fin de vie, l'intervention d'une EMSP formée et expérimentée aux prises en charge symptomatiques délicates apporte un bénéfice précieux au patient dont il paraît aberrant de se passer.

Par l'observation des prescriptions avant et après intervention de l'EMSP, nous nous positionnons en faveur d'une sollicitation précoce de cette dernière en complément des soins apportés par l'équipe médicale en charge du patient.

Enfin, si nous n'avons, par choix, pas abordé le thème de la sédation dans ce travail, alors qu'il se place indubitablement dans le prolongement de l'anxiolyse en fin de vie du fait de l'utilisation de molécules apparentées ou similaires dans les deux cas, nous soulevons tout de même un point de questionnement qui s'approche sensiblement de ce sujet. En effet, les prescriptions d'anxiolytiques ont pu être, en certaines circonstances, réalisées dans de mauvaises conditions, par méconnaissance de la situation, ou pourquoi pas par abus de diagnostic. Stiefel & al avaient déjà évoqué cela en 1999 [62], en suggérant que le problème principal avec les benzodiazépines tiendrait peut-être à une mauvaise utilisation par les médecins, qui les prescriraient sans être au clair avec leurs bonnes indications, ou pour « s'éloigner plutôt que d'accompagner le patient ». Parallèlement, il a été établi que la présence d'une douleur chez un patient cancéreux peut majorer son anxiété, mais également celle de son entourage. [90]

Ainsi, avant chaque prescription d'anxiolytique, une question doit se poser : qui est soigné ? Est-ce véritablement le patient ?

Une remise en cause de chaque ordonnance est indispensable dans ces situations complexes afin d'accompagner au mieux le patient en fin de vie.

## 7. CONCLUSION

Selon Pillot, la personne en fin de vie est vivante, ce qui implique qu'une relation normale soit maintenue. [22] Cela passe notamment par un meilleur contrôle des thérapeutiques délivrées au patient en fin de vie, et par une prescription la plus adaptée possible. Nous l'avons vu, dès lors qu'il est question d'un traitement pharmacologique afin de soulager un symptôme gênant tel que l'anxiété, les possibilités mises à disposition du médecin sont multiples, mais les effets secondaires sont légion, et les risques de mauvaise utilisation sont tout autant à prendre en considération.

L'intérêt de la formation des soignants est évident, mais celle-ci n'est pas possible en toutes conditions et dans tous les domaines rencontrés par les professionnels de santé qui ne peuvent prétendre à l'omniscience. Afin d'enrayer ces limites et permettre d'assurer un confort maximal au patient en fin de vie, l'influence d'une équipe spécialisée telle qu'une équipe mobile de soins palliatifs apparaît alors elle aussi absolument évidente.

Le travail d'équipe, la concertation pluridisciplinaire, le positionnement du patient au centre de la réflexion de soins sont nécessaires en vue de respecter des principes éthiques capitaux dans une situation de fin de vie, du principe de proportion interdisant d'imposer au patient un traitement dont les inconforts générés dépasseraient le bénéfice escomptés, aux principes de bienfaisance et de non malfaisance, en revenant continuellement sur le principe d'humanité qui affirme le « caractère inaliénable de la nature humaine » et le respect des choix de chacun. [91]

# Annexe 1 : Echelle d'Edmonton



## ESAS (Edmonton Symptom Assessment System) Echelle d'évaluation des symptômes

Date: ..... Heure: .....

Rempli par:  patient  patient aidé par soignant  famille

Veuillez tracer sur les lignes ci-dessous un trait correspondant à l'intensité actuelle de chacun des symptômes suivants:

Pas de douleur	_____	Douleur maximale
Pas de fatigue	_____	Fatigue maximale
Pas de nausées	_____	Nausées maximales
Pas de déprime	_____	Déprime maximale
Pas d'anxiété	_____	Anxiété maximale
Pas de somnolence	_____	Somnolence maximale
Pas de manque d'appétit	_____	Manque d'appétit maximal
Aucun essoufflement	_____	Essoufflement maximal
Je me sens bien	_____	Je me sens mal

Autres symptômes (toux, bouche sèche, sudations, etc):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Programme de soins : soins palliatifs

## Annexe 2 : Echelle HAD

### ÉCHELLE HAD DE A.S ZIGMOND ET R.P SNAITH TRADUCTION FRANÇAISE : J.P LÉPINE

**A Je me sens tendu(e) ou énervé(e) :**

- 3 La plupart du temps
- 2 Souvent
- 1 De temps en temps
- 0 Jamais

**D Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :**

- 0 Oui, tout autant
- 1 Pas autant
- 2 Un peu seulement
- 3 Presque plus

**A J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :**

- 3 Oui, très nettement
- 2 Oui, mais ce n'est pas trop grave
- 1 Un peu, mais cela ne m'inquiète pas
- 0 Pas du tout

**D Je ris facilement et vois le bon côté des choses :**

- 0 Autant que par le passé
- 1 Plus autant qu'avant
- 2 Vraiment moins qu'avant
- 3 Plus du tout

**A Je me fais du souci :**

- 3 Très souvent
- 2 Assez souvent
- 1 Occasionnellement
- 0 Très occasionnellement

**D Je suis de bonne humeur :**

- 3 Jamais
- 2 Rarement
- 1 Assez souvent
- 0 La plupart du temps

**A Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e) :**

- 0 Oui, quoi qu'il arrive
- 1 Oui, en général
- 2 Rarement
- 3 Jamais

**D J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :**

- 3 Presque toujours
- 2 Très souvent
- 1 Parfois
- 0 Jamais

**A J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :**

- 0 Jamais
- 1 Parfois
- 2 Assez souvent
- 3 Très souvent

**D Je ne m'intéresse plus à mon apparence :**

- 3 Plus du tout
- 2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais
- 1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention
- 0 J'y prête autant d'attention que par le passé

**A J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :**

- 3 Oui, c'est tout à fait le cas
- 2 Un peu
- 1 Pas tellement
- 0 Pas du tout

**D Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :**

- 0 Autant qu'avant
- 1 Un peu moins qu'avant
- 2 Bien moins qu'avant
- 3 Presque jamais

**A J'éprouve des sensations soudaines de panique :**

- 3 Vraiment très souvent
- 2 Assez souvent
- 1 Pas très souvent
- 0 Jamais

**D Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou de télévision :**

- 0 Souvent
- 1 Parfois
- 2 Rarement
- 3 Très rarement

Maintenant vérifiez que vous avez répondu à toutes les questions





**SERVICE DE MEDECINE –PNEUMOLOGIE  
CENTRE HOSPITALIER DE VERDUN**

**PROTOCOLE MIDAZOLAM N°2 : PRESCRIPTIONS ANTICIPEES**

**(SITUATIONS AIGUES URGENTES : hémorragie cataclysmique, DETRESSE  
RESPIRATOIRE asphyxiante,)**

**PHASE DE TITRATION :**

**AU MIEUX : PAR VOIE INTRA-VEINEUSE**

- ✓ Utiliser une ampoule d'HYPNOVEL® de 5 mg dans 5 ml
- ✓ Préparer une seringue de 10 ml à la concentration de : 1 mg/ml (soit 10 mg/10 ml)
- ✓ Injecter ml par ml toutes les 2 à 3 minutes, afin d'obtenir une hypotonie ou une sédation 4 sur l'Echelle de Rudkin (yeux fermés, réactif à stimulation tactile légère)
- ✓ noter la dose nécessaire à cette sédation: .....mg.

**A DEFAUT : PAR VOIE SOUS-CUTANEE**

- ✓ Utiliser une ampoule d'HYPNOVEL® de 5 mg dans 5 ml
- ✓ Préparer une seringue de 10 ml à la concentration de : 1 mg/ml (soit 10 mg/10 ml)
- ✓ Injecter la dose de 0,05 mg/kg, soit la dose de .....mg
  - Pour un poids de 60 kg, la dose est 3 mg
- ✓ Le but est d'obtenir une sédation 4 sur l'Echelle de Rudkin (yeux fermés, réactif à stimulation tactile légère)
- ✓ Si la sédation n'est pas obtenue 20 minutes après, renouveler l'injection de la même dose, soit.....mg.
- ✓ noter la dose totale nécessaire à cette sédation: .....mg.

**PHASE D'ENTRETIEN :**

**HYPNOVEL® en perfusion continue au pousse-seringue électrique  
dose de perfusion horaire = 50% de la dose d'induction.**

dose nécessaire à la titration : .....mg

débit horaire de la seringue: moitié de cette dose, soit .....mg/heure

**SURVEILLANCE :**

Profondeur de la sédation (score 4 sur l'échelle de Rudkin) : 1 fois par heure pendant 4 heures, puis toutes les 4 heures.

***réévaluation*** des indications de la sédation: au moins une fois par jour

en cas de décision d'arrêt de la sédation : arrêt de la seringue électrique ; vérifier la restauration de la vigilance dans les 4 heures suivantes.

**ANNEXE** : échelle de Rudkin



## **PRESCRIPTION PROTOCOLE MIDAZOLAM N°3 :**

**(SYMPTÔME REFRACTAIRE S'AGGRAVANT RAPIDEMENT : patient naïf de midazolam,)**

### **PHASE DE TITRATION :**

#### **AU MIEUX : PAR VOIE INTRA-VEINEUSE**

- ✓ Utiliser une ampoule d'HYPNOVEL® de 5 mg dans 5 ml
- ✓ Préparer une seringue de 10 ml à la concentration de : 1 mg/ml (soit 10 mg/10 ml)
- ✓ Injecter ml par ml toutes les 2 à 3 minutes, afin d'obtenir une hypotonie ou une sédation 4 sur l'Echelle de Rudkin (yeux fermés, réactif à stimulation tactile légère)
- ✓ noter la dose totale nécessaire à cette sédation: .....mg.
- ✓

#### **A DEFAUT : PAR VOIE SOUS-CUTANEE**

- ✓ Utiliser une ampoule d'HYPNOVEL® de 5 mg dans 5 ml
- ✓ Préparer une seringue de 10 ml à la concentration de : 1 mg/ml (soit 10 mg/10 ml)
- ✓ Injecter la dose de 0,05 mg/kg, soit la dose de .....mg
  - Pour un patient de 60 kg, la dose est de 3 mg
- ✓ Le but est d'obtenir une sédation 4 sur l'Echelle de Rudkin (yeux fermés, réactif à stimulation tactile légère)
- ✓ Si la sédation n'est pas obtenue 15 minutes après, renouveler l'injection de la même dose, soit.....mg.
- ✓ noter la dose totale nécessaire à cette sédation: .....mg.

### **PHASE D'ENTRETIEN :**

**HYPNOVEL® en perfusion continue au pousse-seringue électrique**

**dose de perfusion horaire = 50% de la dose d'induction.**

dose nécessaire à la titration : .....mg

débit horaire de la seringue: moitié de cette dose, soit .....mg/heure

### **SURVEILLANCE :**

Profondeur de la sédation (score 4 sur l'échelle de Rudkin) : une fois par heure pendant 4 heures puis toutes les 4 heures

-fréquence respiratoire et cardiaque, tension artérielle : toutes les 4 heures

**-réévaluation** des indications de la sédation: au moins une fois par jour

-en cas de décision d'arrêt de la sédation : arrêt de la seringue électrique ; vérifier la restauration de la vigilance dans l'heure suivante.

*Protocole non validé en commission*



**SERVICE DE MEDECINE –PNEUMOLOGIE**  
**CENTRE HOSPITALIER DE VERDUN**

**PRESCRIPTION PROTOCOLE MIDAZOLAM N°3 bis:**

**(SYMPTÔME REFRACTAIRE S'AGGRAVANT RAPIDEMENT : patient recevant du midazolam en perfusion continue,)**

**PHASE DE TITRATION :**

- ✓ Utiliser une ampoule d'HYPNOVEL® de 5 mg dans 5 ml
- ✓ Préparer une seringue de 10 ml à la concentration de : 1 mg/ml (soit 10 mg/10 ml)
- ✓ Injecter , par voie intraveineuse, ml par ml toutes les 2 à 3 minutes, afin d'obtenir une hypotonie ou une sédation 4 sur l'Echelle de Rudkin (yeux fermés, réactif à stimulation tactile légère)
- ✓ noter la dose totale nécessaire à cette sédation: .....mg.

**PHASE D'ENTRETIEN :**

**Le patient reçoit déjà HYPNOVEL® en perfusion continue au pousse-seringue électrique  
Nouvelle dose de perfusion horaire = dose antérieure + 50% de la dose d'induction.**

dose nécessaire à la titration : .....mg

calcul du nouveau débit horaire de la seringue:

débit antérieur	.....mg/heure
la moitié de la dose de titration	+ .....mg/heure
soit au total	= .....mg/heure

**SURVEILLANCE :**

Profondeur de la sédation (score 4 sur l'échelle de Rudkin) : une fois par heure pendant 4 heures puis toutes les 4 heures

- fréquence respiratoire et cardiaque, tension artérielle : toutes les 4 heures

- **réévaluation** des indications de la sédation: au moins une fois par jour

- en cas de décision d'arrêt de la sédation : arrêt de la seringue électrique ; vérifier la restauration de la vigilance dans l'heure suivante.

## Bibliographie

1. Rapport sur la mission fin de vie et l'accompagnement, réalisé par Marie de Hennezel et remis à Monsieur Jean-François Mattei, Ministre de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées, 2003 (consulté le 2 septembre 2012).
2. Circulaire DGS/275/3D du 26 août 1986 relative à l'organisation des soins et à l'accompagnement des malades en phase terminale (dite "circulaire Laroque"). <http://www.sfap.org> (consulté le 2 septembre 2012)
3. Dauchy S, Chauffour-Adler C. Prise en charge de l'anxiété en soins palliatifs : privilégier un traitement étiologique. *Médecine Palliative* 2002 ; 1 : 19-34.
4. <http://www.universalis.fr> (consulté le 2 septembre 2012)
5. Pradines B, Pradines-Rouzeirol V, Poli P. Fin de vie en soins de longue durée. *NPG* 2009 ; 9 (49) : 32-41.
6. Sturtewagen JP, Chevalier P. Soins palliatifs en fin de vie : des preuves ? *Minerva* 2008 ; 7 (10) : 148-152.
7. Lemerrier X, Vécu et ressenti des médecins généralistes dans leur prise en charge de patients en fin de vie. 181p, Th. D : Médecine Générale : Poitiers : 2004.
8. L'Heureux M, Richard LA. Mémoire « Vivre et mourir dans la dignité » de la Maison Michel Sarrazin, présenté à la consultation publique le 15 juillet 2010.
9. [http://fr.wikipedia.org/wiki/Maison\\_Michel-Sarrazin](http://fr.wikipedia.org/wiki/Maison_Michel-Sarrazin) (consulté le 2 septembre 2012)
10. Castra M. Soins palliatifs : une redéfinition des rapports entre médecine et fin de vie. Face aux fins de vie et à la mort, 3<sup>e</sup> édition augmentée, Vuibert, 2009 : 176-180.
11. Soins palliatifs : gestions des symptômes et soins de fin de vie. Directives pour travailleurs de santé de premier niveau dans les environnements à faibles ressources. OMS 2003.
12. Ricot J. Philosophie et fin de vie. ENSP Ed. ; 2003.
13. Tibi ép. Levy Y. Les équipes hospitalières de soins palliatifs dans le processus de rationalisation des soins : entre engagement idéologique et contraintes financières, 481p, Th : Epidémiologie, Sciences sociales, Santé publique : Paris : 2007.
14. Schaerer R. De Cicely Saunders à nos jours. *Med Pal* 2007, 6 : 163-168
15. Rapport du groupe de travail "Aide aux mourants". *Bulletin Officiel*, 1986 ; n°86/32 bis.

16. Rapport sur l'état des lieux du développement des soins palliatifs en France en 2010, réalisé par Régis Aubry pour Messieurs le Président de la République et le Premier Ministre, Avril 2011, [www.sante-gouv.fr](http://www.sante-gouv.fr) (consulté le 2 septembre 2012)
17. Présentation de la SFAP. Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs. [www.sfap.org](http://www.sfap.org) (consulté le 2 septembre 2012)
18. Art. L.711-4 du Code de la santé publique (Livre VII), titre 1er, Art.2. : loi 91-748 du 31 juillet 1991 portant réforme hospitalière, JORF n°179 du 2 août 1991 page 10255 modifié par le JORF n°253 du 29 octobre 1991. <http://www.legifrance.gouv.fr> (consulté le 2 septembre 2012).
19. Loi 99-477 du 9 juin 1999 visant à garantir le droit à l'accès aux soins palliatif, JORF n°132 du 10 juin 1999 page 8487. <http://www.legifrance.gouv.fr> (consulté le 2 septembre 2012).
20. Loi n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie dite « loi Leonetti ». JORF n°95 du 23 avril 2005 page 7089 rectifié au JORF n°116 du 20 mai 2005 page 8732. <http://www.legifrance.gouv.fr> (consulté le 2 septembre 2012).
21. Définition des soins palliatifs et de l'accompagnement. Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs. [www.sfap.org](http://www.sfap.org) (consulté le 2 septembre 2012)
22. Ribau C, Marmet T. Douleur, fin de vie et soins palliatifs, Le courrier de l'éthique médicale 2005 ; 1(5) : 16-18
23. Landrin T. Les médecins généralistes du Grand Nancy et les soins palliatifs : état des lieux, besoins, propositions. 108p, Th. D : Médecine Générale : Nancy : 2010.
24. Circulaire N°DHOS/O2/2008/99 du 25 mars 2008 relative à l'organisation des soins palliatifs, <http://www.sfap.org> (consulté le 2 septembre 2012).
25. <http://onfv.org> (consulté le 21 septembre 2012)
26. Pautex F, Toni V, Bossert P et al. Anxiété dans le cadre de soins palliatifs. Revue Médicale Suisse 2006 ; 85.
27. Diagnostic et prise en charge en ambulatoire du trouble anxieux généralisé de l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. ANAES 2001.
28. Pelissolo A. Troubles anxieux et névrotiques, EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2012 ; 7(3) : 1-11.
29. [www.anxiete.fr](http://www.anxiete.fr) (consulté le 2 septembre 2012)

30. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ et al. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *Journal of Palliative Care* 1991 ; 7(2) : 6-9.
31. Richardson LA, Jones GW. A review of the reliability and validity of the Edmonton Symptom Assessment System. *Current Oncology* 2009; 16(1): 55.
32. [http://en.wikipedia.org/wiki/Hospital\\_Anxiety\\_and\\_Depression\\_Scale](http://en.wikipedia.org/wiki/Hospital_Anxiety_and_Depression_Scale) (consulté le 2 septembre 2012).
33. Bulletin d'information « L'anxiété en soins palliatifs » du Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique des Hôpitaux Universitaires de Genève. 2008 ; 49.
34. Herbaut A, et al. « Evaluation de la détresse psychologique en soins palliatifs. A propos de 50 observations », *Revue internationale de soins palliatifs* 2003 ; 18 : 5-10.
35. Rousteau, Lambert C. Prise en charge des symptômes gênants en fin de vie : l'anxiété. Fédération de Soins Palliatifs ALTER 2006. <http://www.soinspalliatifs-fc.fr> (consulté le 2 septembre 2012).
36. Fiche de transparence « Prise en charge des troubles anxieux ». 2008. <http://www.cbip.be/> (consulté le 2 septembre 2012).
37. Bandelow B, Zohar J, Hollander E et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Posttraumatic Stress Disorders. *Biol Psychiatry* 2002; 3 : 171-199.
38. Grima M. Les anxiolytiques. Module de Pharmacologie Clinique DCEM3 Faculté de Médecine de Strasbourg 2008.
39. Leonetti J. La valeur de l'humain. Face aux fins de vie et à la mort, 3<sup>e</sup> édition augmentée, Vuibert, 2009 : 17-18.
40. Hopwood P, Howell A, Maguire P. Psychiatric morbidity in patients with advanced cancer of the breast: prevalence measured by two self-rating questionnaires. *Breast Journal Cancer* 1991; 64: 349-352.
41. Aass N, Fossa SD, Dahl AA et al. Prevalence of anxiety and depression in cancer patients seen at the Norwegian Radium Hospital. *European Journal of Cancer* 1997; 33(10): 1597-1604.
42. Holland JC. Anxiety and cancer: the patient and the family. *Journal of Clinical Psychiatry* 1989; 50: 20-25.

43. Wilkie DJ, Keefe FJ. Coping strategies of patients with lung cancer-related pain. *Clinical Journal of Pain* 1991; 2: 292-299.
44. Réflexion sur la sédation en fin de vie. Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs. [www.sfap.org](http://www.sfap.org) (consulté le 2 septembre 2012)
45. Jackson KC, Lipman A, Drug therapy for anxiety in adult palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. N° CD004596.
46. Twycross R, Wilcock A, Stark Toller C. *Symptom Management in Advanced Cancer*, Fourth Ed. Radcliffe Publishing, 2009.
47. Roth AJ, Massie MJ. Anxiety and its management in advanced cancer. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care* 2007; 1: 50-56.
48. <http://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9dicament> (consulté le 2 septembre 2012).
49. Liska R. La douleur en soins palliatifs : les médecines complémentaires et alternatives pour diminuer les douleurs et améliorer la qualité de vie, revue de littérature étoffée. 86p. Fribourg. 2001.
50. Héту JL. La relation d'aide : éléments de base et guide de perfectionnement (3<sup>e</sup> édition), Gaëtan Morin éditeur, 1990. 181p.
51. Travelbee J. *Intervention in psychiatric nursing*. FA Davis Company, 1979. 281p.
52. Frings M. Les soins palliatifs et le besoin d'une approche métaphysique. *EJPC* 1997; 4: 129-132.
53. Sapir M. Psychothérapies de relaxation chez l'adulte. *Psychiatrie. Encyclopédie Med Chir. Paris : Elsevier ; 37820 B10*, 1991, 5p.
54. Jacquemin D. Le toucher-massage : un outil précieux pour les soins palliatifs. *Manuel de Soins Palliatifs*. Paris. Dunod, 2001. p132.
55. Wilkinson S, Aldridge J, Salmon I et al. An evaluation of aromatherapy massage in palliative care. *Palliative Medicine* 1999; 13 : 409-17.
56. Vincent D. Anxiété, anxiolytiques et troubles cognitifs. *Annales médico-psychologiques* 2004 ; 162 : 601-609.
57. Vital Durand D, Le Jeune C. *Guide Pratique des Médicaments Dorosz* 30<sup>e</sup> édition. Maloine. 2011.
58. <http://www.vidalpro.net/> (consulté le 2 septembre 2012)
59. Utilisation du midazolam. Protocole validé en CA le 06/05/2004 et mis à jour le 11/09/2008. Réseau de santé en Essonne-Sud. [www.reseau-spes.com/](http://www.reseau-spes.com/) (consulté le 2 septembre 2012).

60. Radha Krishna LK, Poulouse VJ, Goh C. The use of midazolam and haloperidol in cancer patients at the end of life. *Singapore Medicine* 2012; 53(1): 62-66.
61. Soins Palliatifs: spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques. Recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. 2002.
62. F Stiefel, A Berney, C Mazzocato. Psychopharmacology in supportive care cancer: a review for the clinician. *Support Care Cancer* 1999 ; 7 : 379-85.
63. Doucet J, Legrain S. Mémo « Choix d'une benzodiazépine chez le sujet âgé de plus de 65 ans et polyopathologique ou après 75 ans ». 2008. <http://www.ameli.fr> (consulté le 2 septembre 2012).
64. Clemens KE, Klaschik E. Dyspnoea associated with anxiety-symptomatic therapy with opioids in combination with lorazepam and its effect on ventilation in palliative care patients. *Support Care Cancer* 2011; 19(12) : 2027-2033.
65. Shader RI, Greenblatt DJ. The pharmacotherapy of acute anxiety: a mini update. *Psychopharmacology: the Fourth Generation of Progress*. New York. Bloom. 1995. 1341-1348.
66. Spécialités contenant du méprobamate seul : Suspension des autorisations de mise sur le marché (AMM) à compter du 10 janvier 2012. Lettre aux professionnels de santé. AFSSAPS. 2011.
67. Piettre D. Les neuroleptiques. Association pour le développement de l'internet en pharmacie. 2008. <http://www.adiph.org/> (consulté le 2 septembre 2012).
68. H. Lôo, A. Galinowski, M.-F. Poirier et al. Antidépresseurs. Historique. *EMC - Psychiatrie* 2004;1-2 [Article 37-860-B-70].
69. Miller EK, Adams SA, Miller MM. L'usage des traitements antidépresseurs en soins palliatifs. *Médecine Palliative* 2006 ; 5 : 219-223.
70. Ardid D, Zenut M, Jourdan D et al. Antidépresseurs et douleur. *La lettre du pharmacologue* 1999 ; 13(8) : 191-195.
71. Réseau Régional de Cancérologie Rhône-Alpes, Oncolor. Prise en charge de la dyspnée chez un patient cancéreux en phase palliative. *Soins Oncologiques de Support*. 2009. Revue et modifiée le 25/01/2010.
72. Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs. Recommandations pour la pratique clinique. ANAES. 2002.
73. Kleist P. Les biais dans les études d'observation. *Forum Med Suisse* 2010 ; 10(35) : 580-583.

74. Simard S. Une manifestation anxieuse spécifique à l'oncologie : la peur de la récurrence du cancer. Mise à jour 2011 – Oncologie thoracique. Québec.
75. Gérard-Muller V, Barrault M. Dynamiques psychiques chez des femmes atteintes du cancer du sein : angoisse et dépression entre émotions et sentiments, des soins curatifs aux soins palliatifs. 18<sup>e</sup> congrès international de soins palliatifs. 2010. Montréal.
76. Maraninchi D, Cerf N, Bousquet P. Dynamique d'évolution des taux de mortalité des principaux cancers en France. Institut National du Cancer 2010. [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr) (consulté le 2 septembre 2012).
77. Espérance de vie – Mortalité. TEF, édition 2012. [www.insee.fr](http://www.insee.fr) (consulté le 2 septembre 2012).
78. Kolva E, Rosenfeld B, Pessin H et al. Anxiety in terminal ill cancer patients. *Journal Pain Symptom Management* 2011; 42(5) : 691-701.
79. La sédation pour détresse en phase terminale. Recommandations de la Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs. [www.sfap.org](http://www.sfap.org) (consulté le 2 septembre 2012).
80. Cours N°7 : Ethique, soins palliatifs et fin de vie. PCEM1. Faculté de Médecine de Bichat-Lariboisière. <http://coursplbichat-larib.weebly.com/index.html> (consulté le 2 septembre 2012).
81. Rapport d'expertise « Etat des lieux de la consommation de benzodiazépines en France ». AFSSAPS. 2012.
82. Hermans E. Pharmacologie du système nerveux. 2009. 72-123.
83. Novella A. Acupan (Nefopam) et risque de pharmacodépendance. 71p. Th. D : Pharmacie : Grenoble : 2004.
84. Les traitements de la douleur. Travail collectif du groupe de réflexion sur la douleur de la réanimation médicale adulte de Bicêtre 2006. <http://www.vicomore.com> (consulté le 2 septembre 2012)
85. Commission de la transparence Acupan 20mg/2ml. HAS. 6 février 2008.
86. Thiercelin MF, Forget T, Dupin C. Protocole de prise en charge d'une douleur relevant d'antalgiques de paliers 1 et 2. CLUD Hôpitaux de Toulouse. 2012.
87. Lassaunière JM, Batel-Copel L, Estrate M. L'équipe mobile de soins palliatifs. *Actualité et Dossiers en Soins Palliatifs*. 1999 ; 9 : 35-38.
88. Petit H. Anxiété : quelles thérapies alternatives efficaces ? 2011 [www.blog-psychologie.com](http://www.blog-psychologie.com) (consulté le 2 septembre 2012).

89. Jorm AF, Christensen H, Griffiths K et al. Effectiveness of complementary and self-help treatments for anxiety disorders. *Medical Journal of Australia* 2004; 181(7): 29-46.
90. Miaskowski C, Kragness L, Dibble S et al. Differences in mood states, health status, and caregiver strain between family caregivers of oncology outpatients with and without cancer-related pain. *Journal of Pain and Symptom Management* 1997; 13(3): 138-147.
91. Soins palliatifs et gériatrie. Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs. [www.sfap.org](http://www.sfap.org) (consulté le 2 septembre 2012)

VU

NANCY, le **26 septembre 2012**

Le Président de Thèse

**Professeur X. DUCROCQ**

NANCY, le **27 septembre 2012**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur H. COUDANE**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE 5048

NANCY, le 5 octobre 2012

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

**Professeur P. MUTZENHARDT**

---

**RESUME DE LA THESE :**

L'anxiété est un symptôme fréquent et généralement mal évalué à l'approche de la fin de vie. Des échelles d'évaluation permettent de l'apprécier avant de proposer un traitement adapté, qui peut être non médicamenteux ou médicamenteux. Ces derniers sont représentés par les anxiolytiques benzodiazépiniques ou non, les neuroleptiques et les antidépresseurs.

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'influence d'une équipe mobile de soins palliatifs sur les prescriptions anxiolytiques médicamenteuses par l'analyse rétrospective de 101 dossiers de patients cancéreux décédés en 2010 et 2011 dans le service de pneumologie-phtisiologie du centre hospitalier de Verdun.

Nous mettons en évidence la nécessité de formation, d'expérience, et de concertation pluridisciplinaire dans ces situations de fin de vie qui requièrent une approche spécialisée pour de meilleures prescriptions.

---

**TITRE EN ANGLAIS :**

Drug management of anxiety at the end of life : impact of a palliative care mobile team.

---

**THESE :**

MEDECINE GENERALE – Année 2012

---

**MOTS-CLEFS :**

Anxiété, Soins Palliatifs, Fin de Vie, Equipe Mobile de Soins Palliatifs.

---

**INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R :**

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