

CAPP-INFO

Bulletin d'information du CAPP
(Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique)

N°49, juin 2008

Bips : Pharmacie : 68 593 58
Gérontopharmacologie: 68 565 60

L'ANXIETE EN SOINS PALLIATIFS

I. INTRODUCTION

L'anxiété est un symptôme très fréquent chez les patients atteints d'une maladie chronique évolutive avancée. Elle peut être une réaction liée à l'approche de la mort ou résulter d'une pathologie psychiatrique ou somatique. L'anxiété peut être majorée par des exigences inadaptées à l'égard du patient de la part de l'entourage ou des médecins et soignants. Selon son intensité, sa durée et ses répercussions sur le fonctionnement quotidien, l'anxiété peut fortement altérer la qualité de vie du patient et compliquer sa prise en soins. Elle nécessite d'être identifiée, évaluée et bien sûr traitée. Les approches médicamenteuses seront discutées, mais un accent important sera mis sur les nombreuses approches non médicamenteuses à disposition.

II. DEFINITION

Anxiété : « Vague sentiment de malaise, d'inconfort ou de crainte accompagnée d'une réponse du système nerveux autonome ; sa source est souvent non spécifique ou inconnue pour la personne. 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. »¹

III. RECONNAÎTRE ET QUANTIFIER L'ANXIÉTÉ

Tableau I – Les manifestations somatiques d'anxiété

Respiratoires :	sensation de constriction, oppression thoracique, dyspnée
Cardiovasculaire :	palpitations, lipothymie, tachycardie, douleurs thoraciques atypiques
Neuromusculaires :	crispation, crampes, tremblements, agitation motrice, paresthésies, acouphènes, vertiges
Digestives :	inappétence, nausées, spasmes coliques
Neurovégétatives :	sueurs, sécheresse buccale
Douleur :	majoration d'une plainte douloureuse préexistante ou modification inexpliquée de celle-ci

Tableau II – Les manifestations psychologiques de l’anxiété

Affectives
<ul style="list-style-type: none"> • 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 de vie • 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
<ul style="list-style-type: none"> • Diminution de l’attention • Difficultés de concentration • Tendance à l’oubli • Diminution de la capacité à résoudre des problèmes • Difficulté à faire un choix, à prendre une décision • Préoccupation • Ruminant • Blocage de la pensée
Comportementales
<ul style="list-style-type: none"> • Irritabilité • Méfiance • Agitation psychique ou motrice • Hypervigilance • Egocentrisme

Tableau III – Facteurs favorisant l’anxiété

**Adapté de Diagnostics infirmiers, Intervention et bases relationnelles de DENGES-MOORHOOSE, De Boeck Université, Montréal, 2001, Ed. du Renouveau Pédagogique Inc., page 144*

Facteurs physiques
<ul style="list-style-type: none"> • Douleur mal contrôlée • Dyspnée, hypoxémie • Etat fébrile • Etat confusionnel • Troubles métaboliques ou endocriniens • Réaction médicamenteuse <ul style="list-style-type: none"> Corticostéroïdes : effet psychostimulant allant de l’euphorie discrète à des troubles psychiatriques graves, tels que psychose ou décompensation maniaque Sevrage (benzodiazépines, alcool, antiépileptiques, clonidine, corticostéroïdes, nicotine, opiacés) <i>NB : ne pas prendre pour de l’anxiété, l’impatience motrice ou akathisie induite par les neuroleptiques et substances apparentées (halopéridol, métoclopramide)</i>
Facteurs psychologiques
<ul style="list-style-type: none"> • Conflit inconscient face aux valeurs (croyances) et aux buts fondamentaux dans la vie (NB : ces réactions apparaissent parfois lorsque le patient rédige ses directives anticipées ; identifier et discuter de tels conflits peut diminuer l’anxiété et aider le patient dans son cheminement intérieur) • Crise de situation • Stress • Anxiété par contagion : il n’est pas rare que l’anxiété initialement adaptative et bien tolérée d’un patient soit majorée par la décompensation anxieuse d’un ou plusieurs des membres de son entourage ou du personnel médico-soignant • Atteinte au concept de soi (réelle ou non) ; (conflit inconscient) (dépendance, déchéance physique, perte de contrôle) • Risque de mort (réel ou non) • Maladie psychiatrique sous-jacente (dépression par exemple)

Dans la mesure du possible, une **échelle de dépistage** est utilisée^{2,3,4}. Outre l'échelle des symptômes d'Edmonton, la plus utilisée en soins palliatifs est un outil d'évaluation appelé "**Hospital Anxiety and Depression Scale**" (**HADS**)³ car elle a été développée pour des patients atteints d'une pathologie somatique. Cette échelle complétée par le patient permet aussi de mesurer l'efficacité du traitement introduit. Une copie de cet outil peut être obtenue auprès des équipes mobiles de soins palliatifs aux numéros de téléphone suivants :

Equipe Mobile Douleur et Soins Palliatifs Hôpital Cantonal, Tél : 022 372 99 32, Fax : 022 372 99 40
Equipe Mobile Antalgie et Soins Palliatifs Dpt Réhabilitation et Gériatrie, Tél : 022 305 62 04, Bip : 68 5 62 04
Infirmières ressources Soins Palliatifs Hôpital de Loëx, Tél : 022 727 27 03, Fax : 022 727 26 76
Equipe Mobile Soins palliatifs Communautaire, Tél : 022 420 22 50, Fax : 022 420 22 51

L'échelle HADS est composée de deux sous-échelles de 7 items, l'une pour l'anxiété, l'autre pour la dépression, qui peuvent être cotées de façon indépendante. Chaque question peut être notée (attribution d'un score) de 0 à 3 points, ce qui fait un maximum de 21 points pour chaque sous-échelle. Dès 7 à 8 points, on parle d'une possible anxiété et, dès 10 à 11 points, d'une anxiété probable.

IV. TRAITEMENTS

En soins palliatifs, l'anxiété légère à modérée constitue une indication de premier choix aux interventions non médicamenteuses. L'anxiété de forte intensité n'est pas une contre-indication à de telles interventions qui peuvent être associées aux approches pharmacologiques.

A. TRAITEMENTS NON MEDICAMENTEUX :

1. Apport des Soins infirmiers

La relation d'aide⁵, le toucher massage[®] et la sophrologie sont des moyens proposés à but anxiolytique par les soins infirmiers.

Tableau IV – Conduite d'une relation d'aide selon Peplau⁶

Orientation	Phase d'accueil, de rencontre mutuelle et de mise en confiance.
Identification	Phase permettant au patient de décrire ses difficultés et sa perception du problème. Cette phase permet de nommer le problème.
Exploration	Les questions qui, quoi, quand, où et comment sont utiles à ce stade. Phase de clarification de la difficulté.
Résolution	Phase de recherche de réponses et de moyens pour satisfaire les besoins identifiés. Cette phase permet d'envisager autrement l'avenir, de reconnaître les options possibles et de les expérimenter.

Le Toucher massage[®]

Le massage bien-être ou le massage de confort est un outil d'accompagnement privilégié de la personne en situation d'anxiété^{7,8}. Les formes douces de massage semblent réduire le niveau d'anxiété chez certains patients. Le massage permet d'atténuer ce symptôme en apportant une relaxation, une détente et une amélioration du bien-être.

Les contre-indications principales comprennent la phlébite, la fièvre, l'inflammation et les maladies de peau.

La sophrologie⁹

La sophrologie est une discipline permettant au sujet qui la pratique de développer ses capacités personnelles et d'améliorer ainsi son existence quotidienne. Cette activité associe la relaxation et la visualisation (visualisation positive soit du passé, soit du présent ou du futur) avec une prise de

conscience de sa respiration, de ses perceptions et de ses émotions. Cette démarche comporte une double tâche et requiert une participation active du patient. Ainsi, ce dernier doit suivre les instructions du soignant et en même temps porter son attention sur les sensations physiques du corps. Les contre-indications principales à la pratique de la sophrologie sont les états confusionnels, les troubles de la personnalité et les déficits cognitifs avancés.

Actuellement, hormis une évaluation française de la sophrologie comme technique anxiolytique avant bronchoscopie, il ne semble pas y avoir dans la littérature médicale, d'étude contrôlée publiée sur l'efficacité de cette pratique dans les troubles anxieux (PubMed juin 2008 "sophrology" OR "visualization-relaxation"). Au département de Réhabilitation et Gériatrie, la sophrologie est un soin prodigué par L'Equipe Antalgie et Soins Palliatifs. Après plus de six ans d'expérience, les infirmières de l'EMASP ont observé, chez la majorité des personnes anxieuses ainsi soignées, un apaisement de l'anxiété.

2. Apport du psychologue^{10,11}

Le rôle du psychologue, au sein de l'équipe pluridisciplinaire, repose sur la prise en considération des dimensions psychique, subjective et relationnelle de la prise en charge globale de la personne en souffrance.

Tableau V – Apport du psychologue dans la prise en soins pluridisciplinaire de l'anxiété en soins palliatifs

Actions : auprès du patient et/ou des proches	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Etablir un lien de confiance ✓ Offrir une écoute attentive et empathique ✓ Comprendre les mécanismes psychiques mobilisés ✓ Informer et éduquer ✓ Soutenir et conseiller ✓ Effectuer un travail d'identification, de reconnaissance et d'expression des émotions
Actions auprès de l'équipe soignante	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Apporter un éclairage à propos des processus psychiques mis en œuvre par le patient
Actions auprès des proches	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Faciliter l'élaboration du travail psychique de pré-deuil ✓ Prévenir la survenue de complications ou de pathologies du deuil.

3. Apport du médecin psychiatre^{12,13}

Le psychiatre intervient à la fois auprès du patient et de ses proches par des entretiens et auprès des équipes médico-soignantes dans des situations qui peuvent être très chargées d'émotion. La situation d'un patient dont la fin de vie se complique d'un état anxieux peut être difficile à vivre pour le médecin et l'équipe soignante. Ceci peut provenir de la charge émotionnelle qu'elle comporte, des contraintes de temps ou des possibilités parfois limitées d'évolution de la situation.

Le psychiatre peut aussi aider l'équipe à identifier la « contagion » de l'anxiété au sein du groupe, une situation où l'état anxieux du patient entre en résonance avec celui des soignants. Cette analyse permet de trouver une adaptation thérapeutique médicamenteuse et comportementale et apporte un ressourcement et une amélioration du « faire face » des soignants.

B. TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX :

Les essais randomisés contrôlés sur l'efficacité des médicaments anxiolytiques en soins palliatifs manquent. Le traitement pharmacologique est à réserver aux patients souffrant d'une anxiété intense et incapacitante ou qui ne peut être prise en soins par les méthodes non médicamenteuses précédemment décrites. Les médicaments classiquement employés pour l'anxiolyse comprennent les benzodiazépines et autres agonistes GABAergiques ainsi que certains neuroleptiques. En soins palliatifs, le prescripteur est souvent confronté à des patients ayant des défaillances d'organes, chez qui l'élimination des médicaments est compromise ainsi qu'à des patients chez qui les voies d'administration sont limitées.

a) Atteinte d'organes et prescription médicamenteuse²⁸

Tableau VI – Anxiolytiques et insuffisance rénale

Insuffisance rénale	Conséquences pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques	Adaptation du traitement anxiolytique
Clairance de la créatinine <30ml/min	<p>Élimination rénale : gabapentine (Neurontin)</p> <p>Possèdent des métabolites actifs éliminés par le rein : buspirone (Buspar), diazépam (Valium), midazolam (Dormicum), triazolam (Halcion)</p> <p>Pour ces médicaments * : $T_{1/2}$ ↑↑; Cl ↓↓ lors d'une insuffisance rénale.</p> <p>En cas d'insuffisance rénale modérée à grave, la fonction d'élimination du foie est aussi perturbée.</p>	<p>Diminuer la posologie usuelle de ces médicaments et titrer très prudemment les doses. Compter sur une prolongation des demi-vies ($T_{1/2}$). Comme il faut 4 demi-vies pour atteindre un équilibre des concentrations plasmatiques (et le plein effet du médicament), il convient de respecter cet intervalle entre les changements de posologie.</p> <p>Eviter les anxiolytiques à longue $T_{1/2}$ et titrer prudemment aussi les médicaments métabolisés par le foie, comme par exemple le clonazépam (Rivotril).</p>

* f=biodisponibilité; $T_{1/2}$ = demi-vie ; Cl = clairance ; Vd = volume de distribution ; = inchangé ; ↑ augmenté ; ↓ diminué ; ↑↑ fortement augmenté ; ↓↓ fortement réduit

Tableau VII – Anxiolytiques et insuffisance hépatique

Cirrhose hépatique	Conséquences pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques	Adaptation du traitement anxiolytique
Anxiolytiques à faible extraction hépatique de premier passage :	<p>clonazépam (Rivotril), diazépam (Valium) , midazolam (Dormicum) , zolpidem (Stilnox) * : f inchangée, $T_{1/2}$ ↑↑; Cl ↓; Vd ↑</p> <p>lorazépam (Temesta) : f inchangée, $T_{1/2}$ ↑; Cl inchangée; Vd ↑</p> <p>oxazépam (Seresta) : f; $T_{1/2}$; Cl et Vd sont tous inchangés</p>	<p>Dose initiale : inchangée Dose d'entretien : à réduire de moitié, titration prudente vers le haut</p> <p>Le lorazépam et l'oxazépam sont les benzodiazépines de choix en cas de cirrhose.</p>
Anxiolytiques à extraction hépatique moyenne :	<p>halopéridol (Haldol) f = 45% et reste environ inchangée; $T_{1/2}$ ↑; Cl ↓</p> <p>olanzapine (Zyprexa) f = 60% et reste environ inchangée; $T_{1/2}$ ↑; Cl ↓</p>	<p>Diminuer la dose initiale à la limite inférieure. Réduire la dose d'entretien de moitié, titrer prudemment vers le haut.</p>
Anxiolytiques à haute extraction hépatique :	<p>Buspirone (Buspar) f = 4%; $T_{1/2}$ ↑↑; Cl ↓↓</p> <p>clométhiazole (Dystraneurine, Hémineurine) f = 1%, la biodisponibilité augmente en cas de cirrhose; $T_{1/2}$ ↑↑; Cl ↓↓</p> <p>Quétiapine (Seroquel) f = 9%; $T_{1/2}$ ↑↑; Cl ↓↓</p> <p>Les patients avec une cirrhose ressentent plus facilement les effets indésirables centraux des benzodiazépines et des neuroleptiques.</p>	<p>Adaptation posologique (approche empirique) : Dose réduite = dose normale x f /100. Exemple : Quétiapine, posologie usuelle 50 mg, biodisponibilité normale 9% Dose adaptée = 50 x 9/100 = 4,5 mg</p> <p>Les benzodiazépines à courte demi-vie et peu métabolisées (ex : oxazépam, Seresta), à petite dose, sont préférables aux neuroleptiques qui peuvent provoquer des convulsions et des arythmies ventriculaires. Surveiller de près la respiration et l'état de vigilance.</p>

* f=biodisponibilité; $T_{1/2}$ = demi-vie ; Cl = clairance ; Vd = volume de distribution ; = inchangé ; ↑ augmenté ; ↓ diminué ; ↑↑ fortement augmenté ; ↓↓ fortement réduit

b) Voies d'administration limitées

Dans cette situation, c'est l'indication au traitement anxiolytique elle-même qui est souvent discutée, puis les moyens d'administrer le médicament sélectionné.

Lorsque le patient peut encore déglutir, mais ne pourrait pas avaler un comprimé ou une capsule, des formulations en gouttes ou à libération accélérée sont utiles. Par exemple, l'halopéridol (Haldol) et la lévomépromazine (Nozinan) existent en solution orale. A noter qu'il est préférable de déterminer le volume de solution à administrer en ml plutôt qu'en gouttes, étant donné la grande variabilité dans le volume d'une goutte, selon le niveau de remplissage du flacon ou son inclinaison.

D'autres médicaments existent en comprimés orodispersibles : oxazépam (Seresta-Expidet), lorazépam (Temesta-Expidet), risperidone (Risperdal-Quicklet), olanzapine (Zyprexa-Velotab). A noter que les formes orodispersibles ne sont pas absorbées par la muqueuse buccale comme les formes sublinguales, mais sont simplement solubles instantanément dans la bouche et absorbées par le tractus gastro-intestinal, comme la plupart des formes orales.

Certaines benzodiazépines peuvent être administrées par voie rectale : diazépam (Stesolid) et midazolam (Dormicum solution, chez l'enfant).

Certains anxiolytiques ont été administrés par voie sous-cutanée : halopéridol (Haldol), lévomépromazine (Nozinan), midazolam (Dormicum) et clonazépam (Rivotril). Aucun n'est enregistré en Suisse pour administration sous-cutanée, mais cette pratique est décrite dans certaines références de soins palliatifs¹⁹.

V. QUESTIONS NON RÉSOLUES ET IMPLICATIONS POUR LA RECHERCHE²⁰

Devant le manque d'essais randomisés contrôlés sur le traitement médicamenteux de l'anxiété en soins palliatifs et spécifiquement en fin de vie, certains auteurs ont proposé un agenda de questions pour la recherche :

- ☞ Est-ce que l'administration concomitante de thérapie cognitivo-comportementale et de pharmacothérapie serait plus efficace que chacune des deux approches isolément pour traiter l'anxiété en soins palliatifs ?
- ☞ Des dosages plus importants d'alprazolam que ceux étudiés jusqu'à présent seraient-ils plus efficaces ?
- ☞ Quel est l'impact de la présence de troubles psychiatriques concomitants sur l'efficacité des traitements contre l'anxiété en soins palliatifs ? Des analyses de sous-groupe révéleraient-elles des données additionnelles ?
- ☞ Les causes organiques ou fonctionnelles d'une anxiété ont-elles un impact sur l'efficacité relative des benzodiazépines et d'autres interventions ?
- ☞ Quelle place accorder au propofol et aux benzodiazépines de courte durée d'action comme le lorazépam ou le midazolam dans le traitement de l'anxiété en soins palliatifs ?
- ☞ Y-a-t'il une place pour les antipsychotiques atypiques tels que l'olanzapine ou la risperidone dans le traitement de l'anxiété en soins palliatifs ?

VI. QUE RETENIR

- **L'anxiété est fréquente en soins palliatifs et la présence de maladies chroniques avancées peut en modifier la présentation. Une évaluation soigneuse des symptômes permet d'instaurer un traitement spécifique tenant compte des autres problèmes du patient.**
- **Une anxiété d'intensité légère à modérée ne nécessite pas l'introduction systématique d'un traitement anxiolytique médicamenteux.**
- **Des mesures non médicamenteuses telles que des entretiens (relation d'aide, rencontre avec un psychologue ou un psychiatre), des massages¹⁶, ou l'apprentissage de techniques de relaxation peuvent également être bénéfiques¹⁷.**
- **L'efficacité des traitements (pharmacologiques ou non) de l'anxiété en soins palliatifs est un domaine de recherche peu exploré qui mériterait de faire l'objet d'essais randomisés contrôlés.**

Les auteurs :

Dr P. Bossert, Dr S. Pautex, Dr V. Toni, E. Cabotte, D. Ducloux, EMASP (Equipe Mobile Antalgie et Soins Palliatifs, Dpt R&G), Y. Philippin (psychologue, Dpt R&G), H. Guisado (AICO Dpt R&G), J. Forestier (ISC psychiatrie), Dr H. Hilleret (psychiatre consultante au Dpt R&G, S. de Psychiatrie gériatrique), Dr Nicole Vogt-Ferrier (pharmacologue clinique consultante au Dpt R&G, Unité de gérontopharmacologie clinique, Dpt APSI).

Correspondance :

E-mail : Nicole-B.Vogt-Ferrier@hcuge.ch

REFERENCES

- 1 DPI-mi, Dossier Patient Intégré-module-infirmier, catalogue des cibles, documentation DPI-mi, Direction des Soins Infirmiers des HUG, 2006.
- 2 Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, Robaye E. Screening for adjustment disorders and major depressive disorders in cancer in-patients. *Br J Psychiatry* 1990;156:79-83.
- 3 Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361-70.
- 4 Vignaroli E, Pace EA, Willey J, et al. The Edmonton Symptom Assessment System as a screening tool for depression and anxiety. *J Palliat Med* 2006;9(2):296-303.
- 5 Balahoczky M. La relation d'aide dans les soins infirmiers, Document non publié, interne au Département de Gériatrie, juin 1994.
- 6 Peplau H E. *Les relations interpersonnelles en soins infirmiers*. Paris : édition InterEdition, 1995.
- 7 Jacquemin D. *Manuel de soins palliatifs*, Dunod, Paris, juin 2001, Le Toucher-massage, un outil précieux pour les soins palliatifs, page 732.
- 8 Fellowes D, Barnes K, Wilkinson S. Aromatherapy and massage for symptom relief in patients with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD002287. DOI: 10.1002/14651858.CD002287.pub2.
- 9 Chene PA. *Initiation à la sophrologie caycédiennne*. Paris : Praxis Ellebore, 2001.
- 10 De Hennezel, M. *Le rôle du psychologue en soins palliatifs*. « Jusqu'au bout de la vie – Pratiques en Unités de Soins Palliatifs. » CD-Rom hors série sous la direction de Patrice Dubosc. Espace Ethique, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris. Paris, 2005.
- 11 Richard, MS. *Soigner la relation en fin de vie*. Dunod. Paris, 2003.
- 12 Emanuel LL (Ed). *Palliative Care I : Providing Care*. Clinics in Geriatric Medicine 20, 2004.
- 13 Kemp Ch E. *Guide de Soins Palliatifs*. Ed De Boeck Université, Louvain-la-Neuve, Belgique, 1997.
- 14 Section de pharmacologie clinique de la Société Suisse de Pharmacologie et Toxicologie *Bases de la thérapie médicamenteuse* : Lauterburg BH. Posologie en cas d'affection hépatique éditions 1991, 1996 ; Krahenbuhl S. Adaptation posologique lors de maladies hépatiques, édition 2005.
- 15 Mazzocato C et al. *Psychopharmacology in supportive care of cancer : a review for the clinician*. I. Benzodiazepines. Support Care Cancer.
- 16 Mazzocato C et al. *Psychopharmacology in supportive care of cancer : a review for the clinician*. II. Neuroleptics. Support Care Cancer.2000.8:89-97.
- 17 Mazzocato C et al. *Psychopharmacology in supportive care of cancer : a review for the clinician*. III Antidepressant.
- 18 2002Jackson KC, Lipman AG. Drug therapy for anxiety in palliative care. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD004596. DOI: 10.1002/14651858.CD004596
- 19 Dickman A et al. *The Syringe Driver : continuous subcutaneous infusions in palliative care*. Oxford University Press, Oxford.
- 20 Solà I, Thompson E, Subirana M, López C, Pascual A. Non-invasive interventions for improving well-being and quality of life in patients with lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 4. Art. No.: CD004282. DOI: 10.1002/14651858.CD004282.pub2.