

ANNÉE 2020

N° 05

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Victor NEDELEC

Présentée et soutenue publiquement le 03 février 2020 à 11h30

PROTOCOLE RELAX :
RELation entre AnXiété & soins palliatifs.
Étude de l'EVA-anxiété et de l'EN-anxiété en soins palliatifs.

Président : Dr Christine BOBIN-DUBIGEON, Maître de Conférences de Pharmacologie

Directeur : Pr Julien NIZARD, Chef du Service Interdisciplinaire Douleur, Soins Palliatifs et de Support, Médecine Intégrative; Responsable de l'Unité de Recherche Clinique "Douleur et Neurochirurgie"

Codirecteur : Dr Adrien EVIN, Chef de Clinique Assistant des Hôpitaux en Médecine Palliative

Membres du jury :

- **Dr Nidia ALVAREZ-RUEDA, Maître de Conférences de Parasitologie**
- **Dr Alain THOUZEAU, Pharmacien**

REMERCIEMENTS

Dr EVIN, merci de ton encadrement de qualité pendant mes 6 mois de stage et pendant la préparation de cette thèse. Tu as toujours été encourageant, disponible, pédagogue et très investi. Merci de m'avoir permis de réaliser ce travail avec toi.

Professeur Nizard, pour m'avoir permis de réaliser ma thèse au sein de votre service.

Dr Bobin-Dubigeon, pour la qualité de votre enseignement, de votre pédagogie et de votre dévouement pour les étudiants pendant ces longues années d'étude. Merci d'avoir accepté de présider mon jury.

Dr Alvarez, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir confronté à la rigueur de la recherche lors de mon SIR.

A l'équipe de l'USP et de l'EMSP, pour votre accueil et votre implication dans l'étude. Merci Mme JEGO pour votre disponibilité et votre aide tout au long de ce travail.

Merci aux externes en pharmacie qui ont contribué aux inclusions, au recueil des données et à l'amélioration de la base de données : Nicolas, Pierre, Claire et Sihame.

Mr Thouzeau, pour votre encadrement en tant que maître de stage puis en tant que titulaire. Merci pour tout le temps et les efforts que vous avez consacrés pour me former. Votre pédagogie, votre empathie, votre humanité et votre soif de connaissances vont contribuer à faire de moi un meilleur pharmacien. Cela aura été un grand plaisir d'apprendre, de grandir et d'évoluer à vos côtés.

A Mme Poirier, pour m'avoir permis de réaliser ma formation dans votre officine puis de m'avoir fait confiance pour mes premiers pas en tant qu'adjoint.

A toute l'équipe de la pharmacie Poirier-Thouzeau : Catherine, Anne-Sophie, Inès, Stéphanie et Cécile. Merci pour tout ce que vous m'avez appris et pour tous les super bons moments à vos côtés. Je vous souhaite une très bonne continuation à toutes.

A mes parents, pour le soutien sans failles depuis le début. Merci Maman et Mamick de m'avoir transmis votre amour de la musique et de toujours m'avoir soutenu dans mon apprentissage et ma pratique quotidienne, si chère à mon cœur. Merci Papa, Polo et Titi pour cette belle colloc des Tanguy du chalet.

A toi mon grand frère pour ton amour inconditionnel. Merci pour le soutien, l'inspiration et les conseils.

A ma belle-famille.

A Anne-Hélène et Matthew Dillon William Sharp.

A Beto et Sam, merci pour tous ces entraînements de qualité, pour la joie, le sang, la sueur et les rires pendant les moments difficiles.

A toute l'équipe enseignante de la faculté de pharmacie, pour la formation pendant ces 6 années d'études.

A la Corpo-Pharma, pour l'animation de la vie étudiante.

A toi PM, une amitié à l'épreuve de la distance, mais qui ne faiblit pas. Merci pour ton soutien et tous tes encouragements.

A Antonin, merci pour ton amitié précieuse et de me supporter depuis le début. Bravo pour ton courage et accroche toi en attendant que je sois dans ton jury dans 3 ans !

A Gourdin, mon fidèle enfant, colloc, et sensei Smash Bros.

A mon collègue, pour ces 2 ans de biostatistiques au tutorat. Les interventions de notre Mestre m'ont été fort utiles pendant cette thèse. J'aurais aimé rédiger une quarantaine de pages sur le test de Charles Spearman mais ça fera plutôt l'objet d'une deuxième thèse.

A Polak, mon binôme de cœur, de foie et d'esprit.

Aux copains de la faculté : Pine, Sarah, Mélissa, Coline, Jules, Pierre, Anaïs, Johan, Kevin, Louis-Marie, Émeline.

Merci à la BDD pour les bons moments et la perte de quelques neurones : Polak, Arthur, Clément, Quentin, Collègue, Thibault, Mike, Gourdin.

A Dorian, pour le soutien musical, audiovisuel et gastronomique.

Aux vieux copains : Loulou, Thomas et Chloé.

A Astrophe et Louloute, toujours fidèles au poste.

A Camille, la meilleure. Tu gagnes cette étape avec 2 jours d'avance. Félicitations !

LISTE DES ABREVIATIONS :

- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- BHE : Barrière Hémato Encéphalique
- BZD : Benzodiazépine
- CEREES : Comité d'Expertise pour les Recherches, les Études et les Évaluations dans le domaine de la Santé
- CNIL : Commission Nationale de l'Information et des Libertés
- CPP : Comité de Protection des Personnes
- CRF: Case Report Form (cahier observation)
- DCI : Dénomination Commune Internationale
- DSM : Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux
- EMSP : Équipe Mobile de Soins Palliatifs
- EN : Échelle Numérique
- ESAS: Edmonton Symptom Assessment System
- EVA : Échelle Visuelle Analogique
- GNEDS : Groupe Nantais d'Éthique dans le Domaine de la Santé
- HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HE : Huile Essentielle
- IMAO Inhibiteur des MonoAmines Oxydases
- INDS : Institut National des Données de Santé
- IRSNA : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
- IRSS : Inhibiteur de la Recapture Spécifique de la Sérotonine
- IV : Intra Veineux
- LISP : Lits Identifiés en Soins Palliatifs
- MAO : MonoAmine Oxydase
- NFS : Numération Formule Sanguine
- OMS : Organisme Mondial de la Santé
- SNC : Système Nerveux Central
- STAI: State Trait Inventory Anxiety
- TA : Trouble de l'Adaptation
- TAS : Trouble Anxieux Sociale
- TCC : Thérapie Cognitivo-Comportementale
- TOC : Trouble Obsessionnel compulsif
- TP : Trouble Panique
- USP : Unité de Soins Palliatifs

TABLE DES MATIERES

PARTIE 1 : INTRODUCTION ET GENERALITES SUR L'ANXIETE 8

1) CONTEXTE ET JUSTIFICATIF DE LA THESE	8
A) LES SOINS PALLIATIFS	8
B) JUSTIFICATIF DE LA THESE.....	9
2) L'ANXIETE	11
A) GENERALITES ET CLASSIFICATION.....	11
B) L'ANXIETE EN SOINS PALLIATIFS	14
C) LA PRISE EN CHARGE DE L'ANXIETE.....	17
3) UN FOCUS SUR LA MUSICOTHERAPIE	27
A) GENERALITES.....	27
B) LES DIFFERENTES TECHNIQUES DE MUSICOTHERAPIE	28
C) EFFETS DE LA MUSIQUE	28
D) LE LOGICIEL MUSICARE®.....	30

PARTIE 2 : L'ETUDE RELAX 32

1) OBJECTIFS ET CRITERES DE JUGEMENT.....	32
A) OBJECTIF PRINCIPAL.....	32
B) OBJECTIFS SECONDAIRES.....	32
C) CRITERE D'EVALUATION PRINCIPAL	32
D) CRITERES D'EVALUATION SECONDAIRES	33
2) METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE.....	33
3) POPULATION ETUDIEE.....	35
A) DESCRIPTION DE LA POPULATION	35
B) CRITERES D'INCLUSION	35
C) CRITERES DE NON-INCLUSION	35
4) DEROULEMENT	36
A) OUTILS UTILISES	36
B) CALENDRIER DE L'ETUDE	39
5) DATA MANAGEMENT ET STATISTIQUES	39
A) RECUEIL ET TRAITEMENT DES DONNEES DE L'ETUDE	39
B) SUIVI DE L'ETUDE	41
C) STATISTIQUES	42
6) ASPECTS ADMINISTRATIFS ET REGLEMENTAIRES	44
A) CONTEXTE LEGAL DE L'ETUDE	44
B) CONSIDERATIONS ETHIQUES	46

PARTIE 3 : RESULTATS..... 47

1) EXPLICATIONS DE L'ANALYSE INTERMEDIAIRE A UN AN.	47
2) LA POPULATION	47
3) L'ANXIETE	49
4) MUSIC-CARE®.....	53

PARTIE 4 : DISCUSSION 54

1) LIMITES DE L'ETUDE	54
A) PROTOCOLE	54
B) RECRUTEMENT.....	55
2) CRITIQUE DES RESULTATS COMPARES A LA LITTERATURE	56
A) PREVALENCE DE L'ANXIETE	56
B) CORRELATIONS STAI-E/EVA, STAI-E/EN ET EVA/EN	59
C) SCORES STAI-E, EVA, EN	59
D) CHOIX DES SEUILS DE L'EVA ET DE L'EN	59
3) CONCLUSION DE L'ANALYSE INTERMEDIAIRE	60

PARTIE 5 : OUVERTURES ET REFERENCES 61

1) POURSUITE DE L'ETUDE.....	61
2) UNE EVA ANXIETE A L'OFFICINE ?	61
3) MON RETOUR D'EXPERIENCE SUR CE TRAVAIL	62
4) ANNEXES	63
5) BIBLIOGRAPHIE	84

PARTIE 1 : INTRODUCTION ET GENERALITES SUR L'ANXIETE

1) Contexte et justificatif de la thèse

a) Les soins palliatifs

Selon l'OMS (1), les soins palliatifs visent « à améliorer la qualité de vie des patients et des familles confrontés à une maladie engageant le pronostic vital, en soulageant les douleurs et les symptômes, en apportant un soutien spirituel et psychologique depuis le moment où le diagnostic est posé jusqu'à la fin de la vie et au cours de la période de deuil. Ils sont mis en œuvre précocement au cours de la maladie, en conjonction avec d'autres thérapies visant à prolonger la vie, telle une chimiothérapie ou une radiothérapie, et comprennent les analyses nécessaires pour mieux comprendre et prendre en charge les complications cliniques pénibles ». Les objectifs des soins palliatifs (1) sont les suivants :

- Soulager la douleur et les autres symptômes pénibles.
- Soutenir la vie et considérer la mort comme un processus normal.
- Intégrer les aspects psychologiques et spirituels des soins au patient.
- Offrir un système d'assistance pour aider les patients à vivre aussi activement que possible jusqu'à leur décès.
- Offrir un système d'accompagnement pour aider la famille à faire face pendant la maladie du patient et au cours de la période de deuil.
- Avoir recourt à un travail d'équipe pour répondre aux besoins des patients et de leur famille, y compris en matière de conseil lié au deuil, si c'est indiqué.
- Améliorer la qualité de vie.

L'organisation des soins palliatifs en France repose sur 3 niveaux (2) :

- Niveau 1 (accompagnement palliatif en service hospitalier sans lit identifié) : les situations ne présentent pas de difficultés cliniques, sociales ou éthiques particulières.
- Niveau 2 (lits identifiés en soins palliatifs ou LISP) : lorsque qu'un service est confronté à des fins de vie fréquentes, il met en place une démarche palliative avec du personnel supplémentaire formé à la prise en charge palliative.

- Niveau 3 (unité de soins palliatif ou USP) : c'est l'unité de référence dans la prise en charge palliative. Il en existe au moins une par région avec une capacité moyenne de 11,5 lits. L'USP permet les soins et traitements (temporaires ou permanents) des situations palliatives les plus complexes. L'USP est également impliquée dans les formations et la recherche.

La prise en charge repose également sur l'EMSP (équipe mobile de soins palliatifs) : c'est une équipe consultante multidisciplinaire et pluri-professionnelle (médecin, infirmiers, psychologues, assistante sociale, kinésithérapeute) qui se déplace au lit des malades et auprès des soignants à la demande des professionnels de l'établissement de santé. N'importe quel service peut faire appel à une EMSP quand l'équipe rencontre une difficulté de prise en charge (refus de soins, sédation, symptôme d'inconfort, problème éthique...). Elle exerce un rôle de soutien, de conseil, de formation et de diffusion de la démarche palliative auprès des patients et des soignants (2,3). L'EMSP agit toujours en collaboration avec les LISP, l'USP et les autres structures de santé et établissements médico-sociaux (HAD, EHPAD, SSR).

b) Justificatif de la thèse

i) Expérience personnelle

J'ai réalisé mes 3 premiers mois de stage à l'unité de soins palliatifs de Nantes à l'hôpital G. et R. LAENNEC pendant ma 5^{ème} année hospitalo-universitaire de pharmacie. J'ai rapidement pu constater l'importance des thérapeutiques non médicamenteuses et de la relation humaine avec le patient. Lorsque le Dr EVIN m'a informé du début d'une étude sur le dépistage de l'anxiété, j'ai souhaité réaliser ma thèse sur ce sujet. J'ai pu réaliser 3 mois supplémentaires dans le service pendant l'été afin de poursuivre mes missions (passation des questionnaires, mise en forme des données, enregistrement des données, suivi des inclusions, motivation de l'équipe et réflexions sur l'amélioration des inclusions).

L'anxiété des patients fait partie de notre quotidien à l'officine et je trouvais cela très intéressant d'approfondir le sujet en ayant la possibilité de participer à une étude, de sa mise en place jusqu'à la publication des résultats. La confrontation avec les situations difficiles, la participation aux visites et l'apprentissage de l'échange avec la personne malade a renforcé

mes compétences d'écoute et d'empathie au comptoir. C'est évident que le service de soins palliatifs n'a pas grand-chose à voir avec une officine mais des points communs peuvent facilement être mis en évidence comme l'importance de l'écoute, la prise en charge globale du patient ou l'ouverture aux thérapeutiques non médicamenteuses.

Pour finir, la 2^{ème} partie de l'étude porte sur le rôle de l'écoute musicale dans la réduction de l'anxiété chez les patients du service. Mélomane depuis mon plus jeune âge et pratiquant le piano et la guitare depuis plus de quinze ans, je suis personnellement convaincu de l'importance de la musique dans la prise en charge globale d'un patient.

ii) Justification du protocole

L'échelle visuelle analogique (EVA) et l'échelle numérique (EN) de la douleur sont des outils validés rapides, simples et utilisables par tout professionnel pour évaluer la douleur (4,5). Ces outils ne sont pas encore validés pour l'évaluation de l'anxiété en soins palliatifs. L'EVA-anxiété a été validée pour les soins dentaires, pour la mesure de l'anxiété avant une anesthésie, en péri opératoire chez les enfants, en chirurgie colorectale mais pas dans le cadre de soins palliatifs (18,19,20,21). Plusieurs études démontrent que l'incidence des troubles anxiodépressif chez le malade atteint d'un cancer à un stade avancé est élevé (7,8,9,10) mais peu d'études portent sur l'anxiété des patients en fin de vie. Une étude observationnelle réalisée par l'EMSP de Grenoble identifie une prévalence à 54% parmi les patients qu'ils ont pris en charge (11) et les autres études la place entre 13 et 74% (6).

Actuellement, l'évaluation de l'anxiété passe par des questionnaires longs et plus ou moins complexes pour le patient. En raison de la prévalence de l'anxiété et de sa régulière sous-évaluation par les soignants (12), il semble donc important de développer des outils simplifiés afin de faciliter l'évaluation, le suivi et de la rendre plus acceptable pour les patients en soins palliatifs (13). Dans la littérature, un des questionnaires de référence est le State Trait Inventory Anxiety (STAI) ou Inventaire Anxiété État-Trait en français (14,15). Ces tests sont peu utilisés en pratique car assez fastidieux, surtout pour les patients de soins palliatifs : on a besoin d'une méthode courte, efficace et applicable en recherche ou en établissement de soins pour évaluer le stress.

Le but de cette étude est d'étudier deux échelles courtes : EVA-anxiété et EN-anxiété afin d'évaluer l'anxiété des patients pris en charge en soins palliatifs (en consultation ou à l'hôpital) en réalisant une corrélation à la STAI-E. En parallèle, nous observerons la prévalence de ce symptôme dans notre population 10 ans après l'étude grenobloise.

Le dernier objectif est de proposer une étude pilote aux patients hospitalisés dans l'USP présentant un niveau d'anxiété élevé à très élevé. Cette étude observationnelle concerne la musicothérapie à travers l'utilisation du logiciel d'écoute musicale Music-Care®. Ce logiciel, déjà validé dans la littérature pour quelques symptômes comme la douleur ou les troubles du comportement (22,23) est régulièrement utilisé à l'unité de soins palliatif de Nantes depuis 2 ans avec de bons résultats. Cependant, aucune étude n'en rapporte l'efficacité sur l'anxiété. La validation de cette technique en soins palliatifs permettrait de l'inclure dans l'arsenal de la prise en charge non médicamenteuse de l'anxiété.

Pour mieux comprendre le protocole, j'ai souhaité réaliser dans un premier temps un rappel sur l'anxiété en soins palliatifs, son évaluation actuelle et sa prise en charge puis dans un second temps, un rappel sur la musicothérapie.

2) L'anxiété

a) Généralités et classification

i) Généralités

Définition de l'anxiété selon Freud (25) : « c'est un état émotionnel désagréable ou une condition de l'organisme humain qui inclut des composantes vécues physiologiques et comportementales ».

Définition de l'anxiété selon l'OMS (24) : « c'est un sentiment d'un danger imminent indéterminé s'accompagnant d'un état de malaise, d'agitation, de désarroi voire d'anéantissement ».

L'anxiété physiologique est une anxiété normale due à des événements de la vie : elle est adaptative, passagère et gérable. C'est une réponse d'adaptation à une situation anxiogène (séparation, entretien d'embauche, examens, permis de conduire, décès d'un proche). Cependant, en tant qu'émotion, c'est un processus dynamique qui peut se transformer en une anxiété pathologique à la suite un stress physique (douleur, dyspnée) ou psychique (séparation, hospitalisation). L'anxiété pathologique est alors non adaptative, irrationnelle (présence de peur en absence de danger réel et persistance malgré la disparition du danger) et intense (30). C'est souvent dans la durée qu'elle va déséquilibrer les relations familiales et sociales : elle devient une menace pour la santé du patient et agit négativement sur son évolution. Qu'elle soit normale ou pathologique, l'anxiété a toujours des manifestations psychosomatiques en raison d'une augmentation de l'activité du système nerveux autonome. La définition du symptôme anxieux est donc imprécise : pour définir le caractère pathologique, il faut se concentrer sur l'intensité de l'anxiété, son influence sur les relations (proches et soignants) en gardant une approche étiologique (27).

La prévalence de l'anxiété dans une maladie chronique varie selon la population étudiée, le lieu, l'avancement de la maladie et les outils d'évaluation utilisés (26,27). Elle nécessite une évaluation nuancée et un traitement spécifique adapté car son intensité, sa durée et ses conséquences peuvent diminuer la qualité de vie du patient et compliquer sa prise en charge.

Malgré la fréquence des troubles anxieux, l'absence de référentiels consensuels, la méconnaissance et la banalisation rend le diagnostic et la thérapeutique difficile (27). On connaît pourtant les conséquences importantes de ces troubles : moins bonne qualité de vie, scores douloureux plus élevés, effets indésirables plus fréquents et durée d'hospitalisation plus longue (29). La prise en charge doit ainsi être nuancée, spécifique et multi disciplinaire à travers des traitements médicamenteux et non médicamenteux (28).

ii) Classification

Il existe 6 différentes catégories de pathologies anxieuses selon le DSM 5 (Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux) (32) :

- Le trouble phobique (phobies sociales et phobies spécifiques) : il est caractérisé par une peur très intense, incontrôlable et souvent déclenchée par un objet ou une situation bien définie (31). Secondairement, le patient peut développer des conduites d'évitement et de l'anxiété anticipatoire qui ont des conséquences personnelles, professionnelles et sociales importantes. Sa prise en charge en première intention sur des méthodes non pharmacologiques comme la thérapie cognitivo-comportementale en groupe. Aucun traitement pharmacologique semble efficace contre les phobies spécifiques : seuls les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine (IRSS) peuvent être utilisés dans certaines formes de phobies sociales sévères (33).
- Le trouble anxieux généralisé : c'est une maladie psychiatrique chronique (troubles supérieurs à 6 mois) caractérisée par une appréhension continue, excessive, peu justifiée, peu contrôlable et non associée à un déclencheur particulier. La prise en charge nécessite un traitement de fond associant l'éducation thérapeutique, une psychothérapie (34,35) et parfois un traitement pharmacologique (31,36,37) par IRSS (1^{ère} intention) ou IRSNA (2^{ème} intention) avec un délai d'action de 2 à 4 semaines sur une durée de 6 à 12 mois. En cas de manifestation anxieuse intense et/ou de risque de levée d'inhibition, des psychotropes à action anxiolytique rapide comme les benzodiazépines ou l'Atarax® (hydroxyzine) peuvent être utilisés en complément du traitement de fond.
- Le trouble panique : il est défini par la survenue imprévisible et répétée (au minimum 1 fois par mois) d'attaques de panique aiguë (32), entraînant ensuite une anxiété anticipatoire et des conduites de réassurance (38). La prise en charge est similaire à celle du trouble anxieux généralisée (39).
- Le trouble obsessionnel compulsif : cette pathologie associe 2 symptômes spécifiques : les obsessions (irruption de pensées récurrentes et persistantes) et/ou les compulsions (comportements répétitifs que le patient se sent obligé de réaliser afin de soulager son anxiété). La prise en charge est non pharmacologique (éducation thérapeutique et thérapie cognitivo-comportementale) et pharmacologique (IRSS à posologies élevées en traitement de fond et anxiolytiques en cas de manifestations anxieuses intenses et invalidantes). La sévérité du trouble est très variable mais il est référencé que l'évolution est péjorative en l'absence de prise en charge (40).

- L'état de stress post traumatique : les patients revivent involontairement l'évènement traumatique (exposition à la mort, menace de mort, blessures graves, violence) sous la forme de flash-back ou de cauchemars traumatiques à l'origine d'une anxiété très intense et de conduites d'évitement. La prise en charge non pharmacologique en 1^{ère} intention peut se composer d'une TCC (41) ou d'une thérapie d'exposition prolongée (TEP). Les IRSS sont réservés pour les patients qui présentent des troubles importants ou quand la psychothérapie n'est pas possible.
- Le trouble de l'adaptation : il est défini par des symptômes émotionnels ou comportementaux en réponse à un événement identifiable auquel le patient n'arrive pas à s'adapter. Ces symptômes apparaissent dans les 3 mois maximum suivant l'évènement et disparaissent normalement dans les 6 mois après la fin de l'évènement. La psychothérapie est toujours privilégiée en 1^{ère} intention. Concernant la prise en charge pharmacologique, l'anxiolyse par benzodiazépines ou hydroxyzine peut être envisagée lorsque les symptômes sont intenses et invalidants.

b) L'anxiété en soins palliatifs

i) Généralités

(1) Anxiété chez les patients

L'anxiété est fréquente en fin de vie avec une prévalence pouvant aller jusqu'à 77% (45,46). Elle fait partie et est indissociable de la nature humaine, ce qui la rend difficile à évaluer et à classer mais aussi à repérer car ce n'est jamais un symptôme isolé en soins palliatifs. L'anxiété peut engendrer de grandes souffrances et majorer la douleur du patient ou de ses proches si elle n'est pas diagnostiquée et pas prise en charge car elle réduit la résistance et l'adaptation face à une situation difficile (42).

(2) Anxiété chez les proches

L'anxiété et la dépression sont souvent décrits chez les aidants (47) : s'occuper d'un proche en phase terminale a fréquemment des conséquences sur la santé de l'aidant. La phase terminale

majore l'anxiété par la peur de la perte du proche et la peur d'un futur incertain sans cette personne. La prévalence de l'anxiété des proches est de 20,5% (48) contre une prévalence entre 50% (49) et 76% (47) chez les aidants d'un patient en soins palliatifs. Le dépistage, la prévention et la prise en charge de l'anxiété chez les proches doit aussi être systématique afin d'améliorer leur santé et leur qualité de vie.

(3) Anxiété chez les soignants

Il est décrit que les soignants des patients atteints de cancers avancés sont plus sujets à l'anxiété, à la détresse émotionnelle ou la dépression en lien avec leur activité de soins (43,44,51). On sait également que le niveau d'anxiété du soignant affecte la prise en charge du patient (50). Or, peu de soignants ont recours à un soutien psychologique car étant concentrés exclusivement sur les besoins des patients, ils oublient parfois leur propre souffrance : les TCC sont donc également recommandées chez les soignants. Ainsi, il existe dans les USP des groupes de paroles avec un psychologue externe au service. De plus, la psychologue de l'USP de Nantes est disponible pour l'équipe et pour les externes en cas de difficultés.

ii) Étiologies

Les étiologies de l'anxiété en soins palliatifs sont multiples et peuvent se cumuler. Voici les principales étiologies :

- La menace existentielle : le patient a peur pour sa vie quand il prend conscience que le décès est probable ou inéluctable.
- Les maladies somatiques : les pathologies qui s'accompagnent de douleurs mal contrôlées (52) et de dyspnées mais aussi les pathologies pulmonaires, endocriniennes, métaboliques, neurologiques ou oncologiques.
- Les syndromes anxieux d'origine psychique (symptôme d'un trouble psychiatrique ou symptôme isolé) : les pathologies impliquées sont la dépression, les psychoses et l'addiction (54). Sachant que l'anxiété est associée à une forte comorbidité psychiatrique (53), le dépistage d'une dépression est systématique face à un trouble

anxieux et la prise en charge doit passer par le traitement de la pathologie sous-jacente.

- L'origine médicamenteuse : par la prise de médicaments (corticoïdes, sympathomimétiques, anti cholinergiques) ou par l'arrêt brutal de certains via un phénomène de sevrage (benzodiazépines, anti dépresseurs, corticoïdes).
- L'anxiété transmise : l'anxiété du patient peut être majorée par l'anxiété de ses proches ou de l'équipe soignante. Cette étiologie n'est pas à négliger compte tenu du niveau d'anxiété des proches et des soignants en soins palliatifs (47,50).

iii) Évaluation actuelle

La mesure l'anxiété en soins palliatifs n'est pas évidente. En effet, il existe une zone entre anxiété adaptative et non adaptative et le passage d'un type vers l'autre peut se faire facilement. L'anxiété est une émotion : elle peut donc se modifier fréquemment en fonction de l'évolution de la pathologie, des proches, de l'équipe soignante ou des ressources du patient. En résulte une variation des effets somatiques associés. De plus, le manque de communication, la honte ou le déni peuvent contribuer à rendre le diagnostic difficile.

Les principaux outils sont basés sur l'auto-évaluation car elle est jugée plus pertinente (60) ; elle est réalisée en priorité par des outils comme l'HADS (56,57) ou le STAI (97). La description du STAI sera détaillée plus tard dans la description du protocole de l'étude.

L'échelle HADS (ANNEXE 1) ou Hospital Anxiety and Depression Scale est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs par un score compris entre 0 et 42, sans caractériser la sévérité du trouble. Elle est validée en français pour les pathologies oncologiques avancées à l'hôpital et en ambulatoire. C'est une échelle performante (61,62) et très bien acceptée (proche des 100%) (62) chez les patients hospitalisés. Cependant, ce taux d'acceptation diminue entre 50% et 70% en soins palliatifs (61,63) à cause de la fréquence de l'asthénie et des troubles cognitifs chez les patients. Les mesures par l'HADS peuvent être réalisées une fois par semaine afin de suivre la dynamique de l'anxiété et mesurer l'efficacité des traitements modifiés ou mis en place. Elle est composée de 14 questions cotées par le

patient de 0 à 3 (7 concernant l'anxiété et 7 la dépression). Le score total s'obtient en additionnant les scores des 2 sous échelles :

- Score inférieur ou égal à 7 : pas de trouble anxieux.
- Score entre 8 et 10 : présence de trouble anxieux douteuse.
- Score supérieur ou égal à 11 : présence de troubles anxieux probable.

Au Canada, il existe une méthode simple d'évaluation des symptômes de la détresse émotionnelle chez les patients en soins palliatifs validée par l'hôpital Edmonton (138) : l'ESAS (Edmonton Symptom Assessment System). Il s'agit d'un questionnaire qui comprend 8 EVA (0-100mm) : niveau de douleur, d'anxiété, d'activité, de dépression, de nausées, de somnolence, d'appétit et de bien-être. Le questionnaire est rempli deux fois par jour par le patient seul, avec l'aide de l'infirmière ou par l'infirmière pendant 21 jours. Les informations sont transcrites sur un graphique pour visualiser les scores. 83% des patients ont pu remplir seul le questionnaire : ce qui indique que c'est un outil simple à utiliser pour l'évaluation des symptômes de détresse en soins palliatifs (183). Cependant, cet outil n'a pas été validé en France.

Ces outils ne suffisent pas à poser seul le diagnostic de l'anxiété. En effet, ils sont utilisés en complément de l'anamnèse du patient et de son diagnostic clinique (manifestations somatiques et psychologiques de l'anxiété).

c) La prise en charge de l'anxiété

i) Généralités

En soins palliatifs comme dans beaucoup d'autres services, une anxiété d'intensité légère à modérée n'est pas systématiquement prise en charge par un traitement médicamenteux anxiolytique : la prise en charge non médicamenteuse est souvent privilégiée (28).

L'approche thérapeutique est choisie en fonction du patient, de ses croyances et de sa maladie. Elle est toujours multidisciplinaire (psychiatres, psychothérapeutes, kiné, assistantes

sociales, bénévoles, approche spirituelle...). On cherche dans un premier temps à prendre à charge la cause de l'anxiété, ce qui n'est pas facile compte tenu de son origine multifactorielle. A l'instar de la douleur, on ne peut pas faire disparaître totalement l'anxiété mais on peut la rendre moins intense et apprendre au patient à la gérer et à mieux vivre avec. Les recommandations sur la prise en charge de l'anxiété en fin de vie sont peu décrites dans la littérature (64).

ii) Médicamenteuse

(1) Généralités

La prise en charge pharmacologique est toujours évaluée et discutée en fonction du rapport bénéfice/risque de manière collégiale. Le soignant doit s'assurer de respecter les principes généraux de prescription selon les recommandations (65) :

- Explorer les différentes étiologies.
- Individualiser la prescription.
- Respecter le principe de titration : commencer à faible dose et augmenter progressivement afin d'obtenir la plus faible dose efficace avec le moins d'effets indésirables.
- Surveiller régulièrement la tolérance et l'efficacité.
- Utiliser la voie d'administration la plus adaptée.
- Communiquer avec le patient et ses proches.
- Réévaluer régulièrement le traitement.

(2) Benzodiazépines

Les benzodiazépines (BZD) sont fréquemment prescrites chez 70 à 80% des patients en soins palliatifs per os ou en intraveineux (66,69,70). Ces molécules sont des médicaments de choix pour les troubles anxieux aigus. Même si les benzodiazépines sont bien tolérées, 4 risques majeurs sont à craindre : la dépendance, le sevrage, les troubles mnésiques et le risque de surdosage. C'est le traitement prolongé qui expose à ces 4 risques, et en particulier chez la

personne âgée. Quelle que soit l'étiologie, la prescription de benzodiazépines doit être discutée, limitée dans le temps et si possible évitée en essayant dans un premier temps des alternatives non médicamenteuses (71). En soins palliatifs, la molécule de référence est l'alprazolam (XANAX®) (67). En cas d'insuffisance hépatique, on préfère le lorazépam (TEMESTA®) ou l'oxazépam (SERESTA®) (66) qui ont beaucoup moins de métabolites actifs mais chez qui l'absorption sera beaucoup plus lente (supérieure à deux heures).

(3) Les anti-histaminiques de 1^{ère} génération

Parmi les différents anti-histaminiques de première génération, l'hydroxyzine (ATARAX®) est une molécule de choix en soins palliatifs par son action anti-prurit et anxiolytique (72). Les anti-H1 de 1^{ère} génération sont des antagonistes compétitifs des récepteurs H1 à l'histamine centraux et périphériques. Le passage de la barrière hémato-encéphalique est responsable d'un effet sédatif et anxiolytique. Des effets anti cholinergiques centraux et périphériques peuvent être observés et doivent être surveillés (mydriase, sécheresse des sécrétions, confusion, sédation, tachycardie, rétention urinaire, spasmes intestinaux, constipation).

(4) La buspirone

Bien que le mécanisme d'action de la buspirone n'est à ce jour que partiellement élucidé, nous pouvons malgré tout affirmer qu'il s'agit d'un agoniste des récepteurs 5HTA1 présynaptique, un agoniste partiel des récepteurs 5HTA1 post synaptique et un antagoniste D2 responsable d'un effet anxiolytique non sédatif d'action retardée, moins intense que les BZD (27) mais qui ne provoque ni sédation, ni sevrage, ni amnésie. Elle peut être utilisée en soins palliatifs chez les patients atteints de pathologies respiratoires car elle semble par ailleurs soulager la dyspnée (76).

(5) Les antipsychotiques

Les antipsychotiques sont une classe de médicament ayant en commun d'antagoniser les récepteurs D2 à la dopamine. Les propriétés anxiolytiques (27) s'expliquent par la réduction progressive des hallucinations, des délires, des accès maniaques ou des états d'agitation

observés au cours des psychoses. Il existe 2 familles d'antipsychotiques qui se différencient par leurs effets thérapeutiques mais surtout par la nature, la fréquence et l'intensité des effets indésirables qu'ils induisent. Les antipsychotiques de 1^{ère} génération (ou antipsychotiques classiques) sont plus impliqués dans la survenue d'effets indésirables moteurs en opposition aux antipsychotiques de 2^{ème} génération (antipsychotiques atypiques) induisant plutôt des troubles métaboliques (74).

Les antipsychotiques classiques entraînent un blocage des récepteurs dopaminergiques D2 centraux (effet anti-déficitaire, effet anti-productif, effets extra-pyramidaux et stimulation de la production de dopamine) et périphériques (effet anti-émétique). A la différence des antipsychotiques atypiques, les antipsychotiques classiques sont également antagonistes α 1 (système noradrénergique), M1 (système cholinergique), H1 (système histaminergique) et GABA-A et B (système gabaergique). En résulte de nombreux effets indésirables propres au blocage de ces différents systèmes.

Les antipsychotiques atypiques agissent majoritairement en bloquant les récepteurs D2 au niveau du système limbique ; en résulte un effet anti-productif majoritaire. Contrairement aux antipsychotiques classiques, il existe un effet anti 5HT2A (système sérotoninergique) qui va lever l'inhibition de libération de la dopamine au niveau du cortex préfrontal (effet anti-déficitaire) et de la substance noire (diminution des symptômes extra pyramidaux) (73,74,75).

(6) Les antidépresseurs

Les antidépresseurs permettent de prendre en charge trois étiologies importantes de l'anxiété : la dépression, les troubles anxieux au long cours et la douleur. Après diagnostic d'une dépression, la prescription doit être d'au moins 6 mois pour le 1^{er} épisode, au moins 12 mois pour le second épisode et au moins 24 mois au-delà du 3^{ème} épisode. Il est important de tenir compte du délai d'action (2 à 4 semaines) et du risque de levée d'inhibition à l'instauration du traitement ; en résulte une surveillance renforcée chez le patient anxieux qui présente un risque suicidaire accru. Les différents antidépresseurs que l'on peut retrouver en soins palliatifs sont :

- Les tricycliques : ils agissent par inhibition non sélective de la recapture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine. Ces molécules ont également un rôle antalgique : cela les rend importants dans la prise en charge des patients anxieux et algiques en soins palliatifs. Cependant les effets indésirables sont plus marqués que pour les autres familles : effets anticholinergiques centraux (confusion, tremblements) et périphériques (sécheresse des sécrétions, constipation, rétention urinaire, troubles de l'accommodation, tachycardie), effets anti α_1 centraux (sédation) et périphériques (vertiges, hypotension, tachycardie réflexe, troubles de l'érection) et risque de cardiotoxicité si surdosage (troubles de la conduction et arythmies).
- Les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine : ils agissent par inhibition sélective de la recapture de la sérotonine provoquant une down régulation des récepteurs 5HT2 présynaptiques inhibiteurs au bout de 2 à 3 semaines. Les IRSS sont des molécules de choix en soins palliatifs en raison de leur rapport bénéfice risque intéressant (effets indésirables modérés, peu d'interactions et bonne tolérance) (28).
- Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline : ils agissent par inhibition sélective de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline.
- La mirtazapine : c'est un antagoniste α_2 pré synaptique (permet une augmentation du relargage de noradrénaline et de sérotonine) et un antagoniste 5HT2 et 5HT3 (favorise la fixation de la sérotonine sur les 5HT1, récepteurs impliqués dans l'amélioration de l'humeur). C'est aussi une molécule de choix en soins palliatifs en raison de son rapport bénéfice/risque favorable.

iii) Non médicamenteuse

(1) Règles hygiéno diététiques

Les règles hygiéno-diététiques conseillées par l'OMS (81) sont les suivantes :

- Activité sportive régulière.
- Arrêter ou réduire la consommation de tabac et d'alcool.
- Réduire la consommation des excitants (café, drogues).

- Dormir suffisamment : au moins 8 heures par nuit à horaires régulières.
- Alimentation équilibrée et variée.

(2) Psychothérapies

Les psychothérapies ont pour objectif de traiter les symptômes psychiques et corporels à travers la relation patient – psychothérapeute. Le choix de la psychothérapie est adapté au désir du patient et à sa pathologie en prenant en compte l'absence de contre-indications, les domaines d'efficacité de chaque technique et les capacités du patient (31,78). Malgré leur efficacité prouvée et leur place en première intention dans la prise en charge des troubles anxieux, la participation des patients reste assez faible en raison de la durée, de la fréquence et du coût potentiel des séances. Parmi les principales psychothérapies, on peut différencier :

- La psychothérapie de soutien (ou relation d'aide) : il s'agit d'un échange verbal et non verbal entre un des membres de l'équipe de soins et le patient à travers un entretien structuré (77). Elle permet d'aider et d'accompagner le patient dans des situations difficiles à travers une écoute attentive et empathique, en conseillant, rassurant, valorisant et encourageant.
- La thérapie cognitivo-comportementale (TCC) : elle a pour objectif de faire développer au patient des compétences psychologiques pour gérer au mieux ses problèmes à travers un travail sur 3 axes complémentaires (31,75) : comportemental, cognitif et émotionnel. Cet apprentissage est efficace dans la prise en charge de l'anxiété en soins palliatifs (79,80) car le patient modifie sa pensée et son comportement et devient actif dans la gestion de son anxiété.
- La psychothérapie analytique : elle repose sur l'hypothèse de Freud de l'existence de processus psychiques inconscients reliés aux processus conscients. Les objectifs du psychothérapeute sont de modifier la personnalité pour agir sur les mécanismes de défense délétères du patient et de lui faire prendre conscience progressivement de ses processus psychiques et de ses mouvements de pensée.

(3) Art thérapie

Ces techniques peuvent permettre d'améliorer une pathologie anxieuse. Elles sont souvent en complément d'autres thérapeutiques pour une anxiété plus sévère. Il faut explorer ces différentes techniques avec le patient afin de trouver celle qui lui correspond le mieux (31). En effet, la distraction occupe une part importante dans la réduction et le contrôle des symptômes anxieux (27). On peut citer par exemple l'art plastique, la musicothérapie ou l'écriture. D'après les fonds pour les soins palliatifs (111), l'art thérapie fait partie des approches complémentaires qui replacent les patients en situation d'acteur et dont les bienfaits sont importants :

- Plaisir dans la création.
- Évasion temporaire de la maladie et du quotidien hospitalier.
- Diminution de l'anxiété.
- Amélioration des capacités de communication, de relation et d'expression.
- Stimulation des capacités physiques, sociales et mentales.
- Amélioration de l'estime, de la confiance et de l'affirmation de soi.

(4) Toucher-massage

Le massage est un outil d'accompagnement important chez le patient anxieux (82). Il relaxe, détend et améliore le bien être : le massage simple avec huile essentielle de camomille a été décrit comme efficace dans la réduction de la perception de la douleur et du trouble anxieux après une séance (83,84). C'est un moment qui peut également permettre au patient de s'ouvrir et d'exprimer ses émotions.

(5) Sophrologie

« La sophrologie est une discipline permettant de développer nos capacités personnelles et d'améliorer ainsi l'existence quotidienne de ceux qui la pratiquent (85) ». Cette activité de relaxation repose sur la visualisation positive (du passé, du présent ou du futur) en maîtrisant sa respiration et en étant conscient de ces émotions. En harmonisant son corps et son esprit, le patient va progressivement apprendre à mieux se connaître et à prendre le contrôle de son

corps. Il peut ainsi l'utiliser comme outil afin de gérer au mieux la crise anxieuse. Malgré des résultats positifs sur la réduction de l'anxiété en soins palliatifs, la sophrologie n'a pas été encore validée. Les difficultés s'expliquent majoritairement par les troubles cognitifs et les difficultés des patients à se concentrer et à se détendre (28).

(6) Phytothérapie

Les plantes permettent de combler un vide thérapeutique et de répondre à la demande spontanée de certains patients. Elles n'entraînent ni tolérance, ni dépendance, ni sevrage. Actuellement, aucune plante n'a le statut juridique « d'anxiolytique », bien que les effets de certaines plantes soient observés au quotidien dans notre exercice. Les plantes citées ci-dessous ont le statut de médicament, et appartiennent au monopole pharmaceutique. Cependant, leur autorisation de mise sur le marché (AMM) est allégée car les essais cliniques ne sont pas obligatoires. Ces plantes peuvent être consommées sous la forme de tisane, de macérât glycériné de plante fraîche, de suspension intégrale de plante fraîche ou d'extrait sec (gélule). L'utilisation de ces plantes peuvent se faire complément d'un traitement pharmacologique ou en relai d'un anxiolytique, seules ou en association. Les plantes qui pourraient être utilisées pour l'anxiolyse sont la passiflore, la valériane, l'aubépine, l'eschscholtzia ou le millepertuis (86). Concernant le millepertuis, il faut être vigilant vis-à-vis de la photosensibilisation et de l'effet inducteur enzymatique avec les médicaments à marge thérapeutique étroite. Sachant que phytothérapie n'est pas dénuée de risques, elle doit être utilisée avec précaution sur avis d'un professionnel de santé et en informant le médecin traitant.

(7) Aromathérapie

Selon la pharmacopée européenne (88) et française (89), une huile essentielle (HE) est « un produit odorant obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'HE est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition. Elles possèdent des propriétés médicamenteuses ».

Malgré leur statut en vente libre, leur utilisation n'est pas sans risques et doit être encadrée par des praticiens spécialisés en aromathérapie comme le pharmacien ou le médecin. En effet, leur forte liposolubilité est responsable d'un passage facilité dans le système nerveux central (SNC) qui peut être à l'origine de convulsions, d'une dépression du SNC voire d'un coma (90). En fonction de leur composition, les huiles essentielles peuvent également être dermocaustiques, photosensibilisantes, et allergisantes. En résulte les précautions d'emploi suivantes (90) :

- Contre-indication chez les enfants de moins 30 mois (91).
- Déconseillé chez l'enfant de moins de 7 ans, chez la femme enceinte et allaitante.
- Ne pas administrer des HE pures dans le nez, oreilles ou sur les muqueuses.
- Ne pas administrer des HE pures ou diluées par voie oculaire.

Les voies d'administration principales en soins palliatif sont la voie orale et la voie pulmonaire en raison de leur simplicité d'utilisation.

L'application locale par voie cutanée peut être utilisée pour obtenir une action locale, une action systémique ou pour atteindre des organes proches (par exemple l'application sur le thorax pour atteindre les bronches ou l'application sur l'abdomen pour atteindre le système digestif). L'application pure sur la peau doit être évitée en raison des furanocoumarines photosensibilisantes ou des phénols dermocaustiques. En raison de leur toxicité cutanée, les huiles essentielles doivent être appliquées diluées dans de l'huile végétale. Cependant, certaines comme l'huile essentielle de menthe poivrée ne sont pas dermocaustiques et peuvent ainsi être appliquées pures (90).

La voie pulmonaire est possible par inhalation sèche ou par diffusion électrique. L'inhalation sèche consiste à déposer une ou plusieurs gouttes d'huile essentielle sur un support solide (mouchoir, oreiller, drap) puis à inspirer profondément. La diffusion électrique par diffuseur permet de pulvériser l'huile essentielle sous forme de très fines gouttelettes. En plus de l'inhalation, la diffusion permet d'humidifier l'air et ainsi d'améliorer le confort respiratoire chez les patients encombrés. (92)

Les huiles essentielles décrites qui pourraient agir sur l'anxiété sont (93) :

- Huile essentielle de camomille (*Chamaemelum nobile*)
- Huile essentielle d'ylang ylang (*Cananga odorata*)
- Huile essentielle d'orange amer (*Citrus aurantium*)
- Huile essentielle de lavande (*Lavandula angustifolia*)

Les huiles essentielles sont de plus en plus utilisées dans les services de soins palliatifs. Les travaux effectués montrent que l'efficacité est jugée satisfaisante par les patients, que le niveau d'anxiété est réduit, que la qualité de vie est améliorée et que le rapport bénéfice risque est favorable à leur utilisation (84,94). Un projet de mise en place de l'aromathérapie a été réalisé en 2014 par Céline Gallon (95) dans l'unité de soins palliatifs de Nantes. Son protocole encourage et facilite l'utilisation des huiles essentielles par l'équipe soignante. Les résultats obtenus renforcent la documentation existante sur la pertinence de l'utilisation des huiles essentielles en soins palliatifs.

(8) Homéopathie

Actuellement en cours de déremboursement, l'homéopathie est un choix alternatif à la disposition du patient en pharmacie qui peut convenir, sans se substituer à un traitement pharmacologique. Cette alternative est dénuée d'effets indésirables, de faible coût, prend en compte l'intégralité de la personnalité du patient et qui souligne l'importance de la relation de confiance entre le patient et le professionnel de santé. On peut trouver des études qui semblent témoigner de l'efficacité des souches homéopathiques dans la prise en charge de l'anxiété (154, 155, 156). On doit cependant garder un regard critique car deux de ces études ont été réalisées par Boiron (154, 155) et la dernière (156) sur un petit échantillon (douze patients) en l'absence de groupe contrôle.

Les souches qui pourraient être utilisées pour la prise en charge de l'anxiété sont (96) :

- Gelsemium : trac par anticipation, inhibition, vertiges, faiblesse, tremblements, tendance diarrhéique, polyurie.

- Ignatia amara : comportement paradoxal, hyperesthésie de tous les sens, palpitations, spasmes, sanglots.
- Staphysagria : suite de colères, d'échecs et d'humiliation.
- Aconitum napellus : crise d'angoisse (agitation et anxiété maximale associé à des palpitations).
- Argentum nitricum : patient agité, précipité, aimant finir avant d'avoir commencé, tendances diarrhéiques, éructations.
- Stramonium : terreurs, délires, hallucinations, agitation, convulsions, insomnies chez l'enfant avec terreurs nocturnes (peur du noir, solitude, cauchemar).
- Nux vomica : colère, agressivité, irritabilité, hypersensibilité aux odeurs et aux bruits, insomnies d'endormissement ou réveil précoce.
- Kalium phosphoricum : fatigue psychique et physique liée un surmenage intellectuel.
- Ambra grisea : anxiété sous forme de fatigue, de tremblements, de spasmes, de toux nerveuse, d'insomnie chez les sujets hypersensibles très timides.

3) Un focus sur la musicothérapie

a) Généralités

La musicothérapie est une prise en charge qui associe l'art de la musique avec la thérapie afin de rétablir, maintenir et améliorer la santé mentale, physique ou émotionnelle du malade (100). Elle est définie par Munro et Mount comme « L'utilisation intentionnelle des propriétés et du potentiel de la musique et de son impact sur l'être humain » (119) ou par Biley comme « une technique contrôlée d'écoute musicale utilisant son influence physiologique, psychologique et émotionnelle sur la personne durant le traitement d'une maladie ou d'un traumatisme » (120). Les effets positifs de la musique peuvent être expliqués par son impact sensoriel (réduction de la douleur et de l'anxiété), cognitif (évoque des images, des souvenirs) et comportemental (action sur l'hypertonie musculaire, la psychomotricité et l'agitation).

La musicothérapie est pratiquée en libéral et dans certains centres hospitaliers. Cependant la musicothérapie n'est encore pas inscrite dans le répertoire national des certifications professionnelles (101) car la méthodologie est encore trop hétérogène (type de technique, durée des séances, fréquence des séances). Cette non-reconnaissance de l'État peut en limiter l'utilisation faute de moyens humains et financiers.

b) Les différentes techniques de musicothérapie

Les deux techniques principales sont la musicothérapie réceptive qui repose sur l'écoute musicale et la musicothérapie active qui repose sur l'apprentissage musical et la pratique de la musique. Ces 2 méthodes peuvent être combinées pendant une séance (102). Les séances peuvent être individuelles ou en groupe.

La séance individuelle a pour objectif de modifier l'humeur voire le comportement du patient. La musique doit être choisie par le patient. Elle doit être adaptée à son humeur et écoutée dans un lieu calme propice à la relaxation (104). La séance de groupe a pour objectif de sociabiliser le patient et de l'encourager à s'exprimer et à verbaliser ses émotions.

c) Effets de la musique

i) Douleur et anxiété

Entre janvier 2011 et septembre 2016, 66% des études (30 études) ont démontré l'efficacité de la musique dans la prise en charge de la douleur (103). Concernant l'anxiété, 65% des études (28 études) ont prouvé l'efficacité de la musique dans sa prise en charge (103). Une seconde méta analyse avec 1891 participants confirme également les bienfaits de la musicothérapie sur l'anxiété, la douleur, l'humeur et la qualité de vie des patients hospitalisés atteints d'un cancer (114). En effet, les mécanismes affectifs (modification de l'humeur, réduction de l'anxiété, réduction de la colère), sensoriels (diminution de la stimulation des fibres nerveuses afférentes) et cognitifs (la distraction) permettent d'augmenter le seuil de perception de la sensation douloureuse et ainsi de réduire la douleur et l'anxiété.

ii) Alzheimer et démences

Plusieurs études ont démontré l'intérêt de la musicothérapie dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer par des améliorations comportementales, cognitives, sensorielles, affectives et sociales (115,116,117). Ces études centrées sur les symptômes cliniques ont été complétées par des études centrées sur les analyses biologiques (118). Il a été démontré que la musicothérapie permettait une augmentation significative des taux de mélatonine, d'adrénaline et de noradrénaline pendant l'étude. L'augmentation du taux de mélatonine est d'ailleurs restée significative jusqu'à la 6^{ème} semaine après l'étude.

iii) Tension artérielle

Entre janvier 2011 et septembre 2016, 38% des études (16 études) réalisées ont démontré l'efficacité de la musique dans la prise en charge de l'hypertension artérielle (103). Selon la composition, il peut exister certaines similitudes entre le rythme musical et cardiaque ; cela pourrait expliquer l'effet de la musique sur la régulation du rythme cardiaque (105). De plus, on sait que de nombreux facteurs sont impliqués dans la hausse de la pression artérielle, dont le stress (106). Ces études permettent de donner des pistes dans l'amélioration de la prise en charge globale de l'hypertension.

Les applications actuelles de la musique dans la thérapeutique sont donc nombreuses : on la retrouve aussi dans les services pédiatriques, les écoles du souffle en pneumologie (107), en néonatalogie (108), en péri opératoire, à la maternité (109), en odontologie (110) et aussi chez les enfants handicapés atteint d'autisme ou de surdité comme le moyen de communication et de stimulation.

iv) La musique en soins palliatifs

Comme nous avons pu le voir précédemment, les thérapeutiques non médicamenteuses ont une place très importante au sein de l'unité de soins palliatifs. La musicothérapie est d'ailleurs soutenue par le fond pour les soins palliatifs (111) qui contribue à financer et à soutenir les

différents projets d'art thérapie qui peuvent améliorer la qualité de vie des malades et des proches.

Quel que soit l'âge du patient, la musicothérapie s'inscrit dans la relation d'aide, d'accompagnement et de soutien en utilisant le son sous toutes ses formes. En soins palliatifs, les objectifs vont être de diminuer la douleur et l'anxiété. De plus, la confidentialité, le climat de confiance et la dimension émotionnelle, générés par la musique, va favoriser l'expression et la verbalisation des émotions du patient (112). Les séances de musicothérapie, comme les autres thérapies non médicamenteuses, sont souvent décrites comme un temps de repos où le patient peut prendre le temps de s'exprimer autrement.

d) Le logiciel MUSIC-CARE®

i) Généralités

Après avoir créé en 2003 l'Association de Musicothérapie Applications et Recherches Cliniques (AMARC), le docteur Stéphane Guetin fonde en 2008 la société de Recherche et Développement Music-Care®, épaulé par le professeur Touchon, président du conseil scientifique du secteur recherche et développement. Music-Care® est très impliqué dans la recherche clinique avec plus d'une trentaine d'études cliniques et 150 résumés publiés par 20 équipes universitaires et instituts de recherche dans le monde.

- Une baisse significative de la douleur et des consommations d'anxiolytiques et d'antidépresseurs (125).
- Une baisse des troubles du comportement chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer (126).
- Une action sur les fréquences respiratoires, cardiaques et sur les pressions artérielles (127).
- Une efficacité plus importante que l'écoute de musique de relaxation standard (128).

Les enregistrements sont réalisés par des musiciens professionnels dans des studios adaptés. Les pièces sont équilibrées entre l'interprétation personnelle des artistes et le protocole scientifique commun à toutes les pièces (musique classique, musique du monde, reggae, jazz...).

ii) La séance

La séance est supervisée par un professionnel de santé formé à l'utilisation du logiciel. On fournit au patient un casque audio et une tablette fonctionnant avec le logiciel MUSIC-CARE®. Le patient doit être installé confortablement, avec le casque audio sur les oreilles et un masque oculaire s'il ne préfère pas fermer les yeux. Il pourra écouter la musique de son choix : Il ne faut pas intervenir dans le choix de la musique du patient (124) car la musique possède un lien important son vécu personnel. La durée de l'écoute est 20 minutes minimum (durée programmée sur la tablette) puis la musique cessera. Il lui sera demandé de respirer calmement et de se laisser guider par la musique. Il est conseillé d'avoir un temps d'échange à la fin de la séance pour permettre au patient de verbaliser ses émotions (124).

La séance suit la méthode en U standardisée. Il s'agit d'un protocole validé (121) qui s'inspire des recommandations de Garner et Good (122,123). Le rythme, la fréquence et le volume diminue lentement (phase descendante du U) dans le but d'induire progressivement la détente et d'arriver à un état de relaxation maximal (partie basse du U). Puis le rythme, la fréquence et le volume augmente lentement (partie ascendante du U) afin de redynamiser le patient progressivement.

PARTIE 2 : L'ETUDE RELAX

1) Objectifs et critères de jugement

a) Objectif principal

L'objectif principal est l'étude de la corrélation entre l'EVA-anxiété et de l'EN-anxiété chez les patients en soins palliatifs avec le score du STAI-E.

b) Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- Évaluation de la prévalence de la prescription d'anxiolytiques.
- Évaluation de la prévalence des symptômes d'anxiété chez nos patients suivis dans le cadre de soins palliatifs (suivis en EMSP ou en unité de soins palliatifs).
- Évaluation de la variation du niveau d'anxiété par une EVA-anxiété, EN-anxiété et un STAI-E avant et après une séance d'écoute musicale via MUSIC-CARE® chez des patients hospitalisés en USP avec un STAI-E élevé à très élevé.
- Évaluation de la satisfaction et de l'impression globale de changement après une séance d'écoute musicale via MUSIC-CARE® chez des patients hospitalisés en USP avec un STAI-état élevé à très élevé.
- Évaluation du lien entre le niveau d'anxiété trait et le changement de niveau d'anxiété grâce à l'écoute musicale.

c) Critère d'évaluation principal

Corrélation des résultats de l'EVA-anxiété et de l'EN-anxiété à un questionnaire d'auto-évaluation international validé en français mesurant le niveau d'anxiété et couramment utilisé : le State Trait Inventory Anxiety (STAI) ou Inventaire Anxiété État-Trait en français. Les patients concernés sont les patients suivis en soins palliatifs lors de la première rencontre avec l'équipe mobile de soins palliatifs, lors de leur arrivée en unité de soins palliatifs ou dans le cadre de leur suivi par l'une de ces deux équipes.

d) Critères d'évaluation secondaires

Les critères d'évaluation secondaires sont les suivants :

- Réalisation de l'EVA-anxiété, de l'EN-Anxiété et du STAI-état avant et 30 min après la séance de musicothérapie.
- Réalisation du STAI Trait pour les patients qui vont bénéficier de la séance d'écoute musicale.
- Réalisation du relevé du traitement anxiolytique le jour de la séance.
- Réalisation de l'échelle PGIC qui permet au patient de définir parmi 7 points son impression globale de changement après la séance de musicothérapie.
- Réalisation d'un questionnaire sur le renouvellement d'une séance.

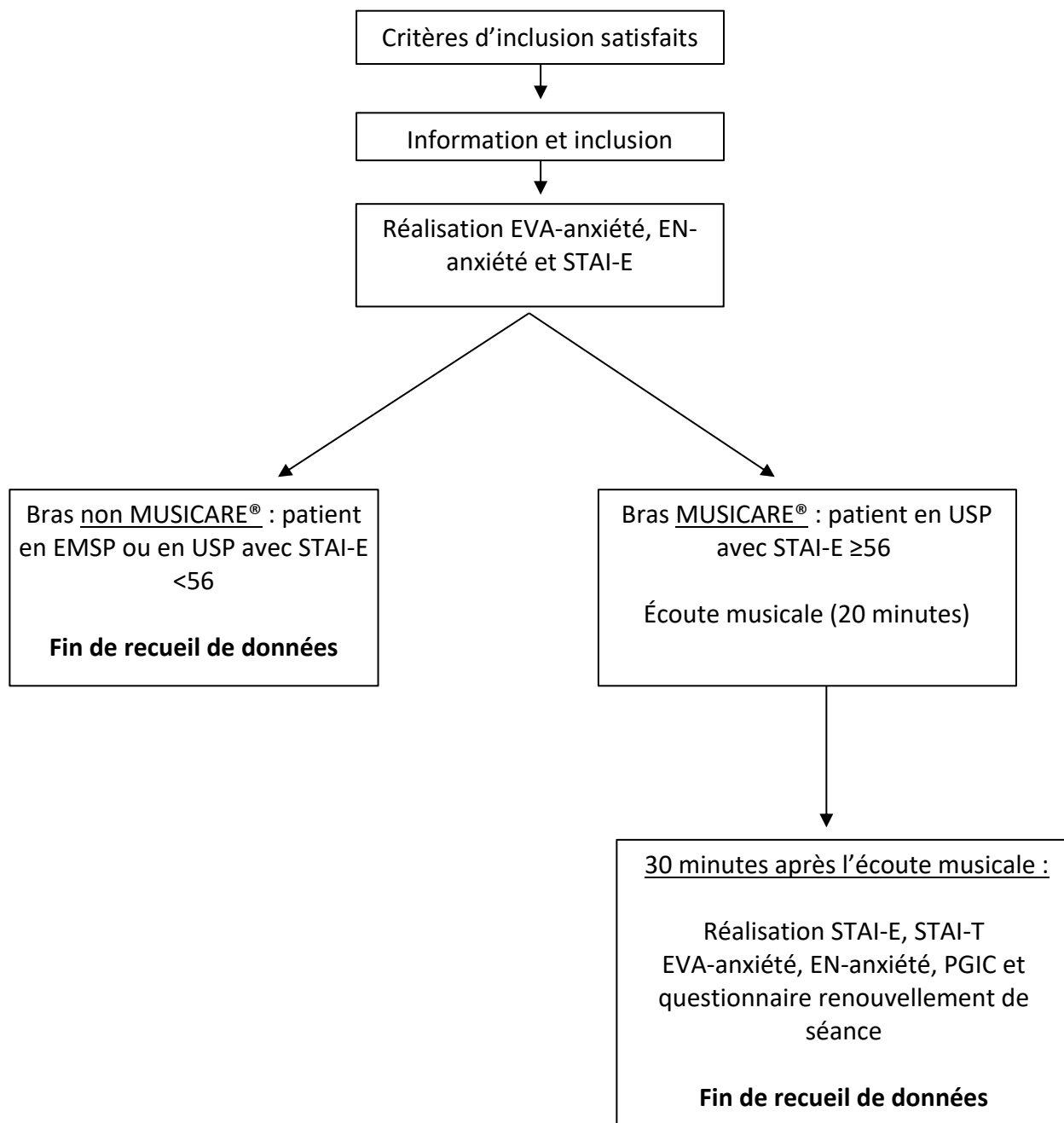
2) Méthodologie de la recherche

L'étude RELAX est une étude monocentrique, observationnelle et prospective. La durée théorique de l'étude est de 12 mois entre le 12/03/2018 et le 12/03/2019 à l'USP et à l'EMSP du CHU de Nantes.

Lors de la visite d'inclusion à J0, l'équipe de l'USP ou de l'EMSP vérifie dans un premier temps les critères d'inclusion et de non-inclusion. Pour les patients qui répondent aux critères d'inclusion, le médecin présente l'étude puis remet une note d'information écrite : la non-opposition du patient est alors inscrite dans son dossier médical (ANNEXE 3). Dans les 24 heures qui suivent l'inclusion, l'équipe réalise le recueil des traitements anxiolytiques, de l'EN-anxiété, de l'EVA-anxiété et du STAI-E. Si le résultat du STAI-E est supérieur ou égal à 56 (anxiété élevée à très élevée), une écoute musicale est proposée au patient.

L'écoute musicale de vingt minutes est réalisée avec le logiciel MUSIC-CARE® (avec séquence en U) selon les goûts musicaux du patient. L'écoute musicale ne concerne que les patients hospitalisés à l'USP. Trente minutes après l'écoute, l'équipe recueille l'EN-anxiété, l'EVA-anxiété, le STAI-E, le STAI-T, le PGIC et le questionnaire sur le renouvellement d'une séance.

Figure 1 : arbre décisionnel de l'étude RELAX



3) Population étudiée

a) Description de la population

La population étudiée est constituée de patients atteints d'une maladie grave évolutive incurable hospitalisés en Unité de Soins Palliatifs ou dans un autre service du CHU de Nantes pour lequel l'équipe mobile de soins palliatifs a été appelée. Le protocole est proposé aux patients dès l'admission dans le service ou lors d'une rencontre avec les membres de l'EMSP.

b) Critères d'inclusion

- Patient ayant été informé et qui ne s'est pas opposé à l'étude.
- Patient hospitalisé à l'USP ou suivi par l'EMSP.
- Patient volontaire pour participer à la recherche.
- Toutes pathologies confondues.
- Pour l'écoute musicale : résultat de l'évaluation du STAI-E supérieure ou égal à 56 et patient hospitalisé à l'USP.

c) Critères de non-inclusion

- Personne dont la cécité ne lui permet pas de remplir les EVA.
- Personne ayant des troubles de la vigilance importants.
- Mineurs.
- Majeurs sous tutelle ou curatelle.
- Patient ne maîtrisant pas la langue française orale et écrite.
- Prise d'anxiolytiques dans l'heure qui précède la séance d'écoute MUSIC-CARE® (benzodiazépines, anti histaminiques sédatifs, anti psychotiques, buspirone).
- Troubles du jugement, altération cognitive ou sensorielle massive ne permettant pas de recevoir une information éclairée, de répondre aux questionnaires ou de participer l'écoute musicale.

4) Déroulement

a) Outils utilisés

i) STAI-E et STAI-T (ANNEXE 2)

L'inventaire d'anxiété trait-état de Spielberger est une des échelles d'auto-évaluation de l'anxiété les plus utilisées dans la recherche et la pratique clinique (97). Elle a été validée de nombreuses fois pour de nombreuses indications (98). La forme Y de l'inventaire d'anxiété a été adaptée en français et validée par Schweitzer et Paulhan (99).

Le STAI-Y est composé de 2 échelles distinctes de 20 items chacune afin d'évaluer l'anxiété état (STAI-E ou STAI-YA) et l'anxiété trait (STAI-T ou STAI-YB).

Le questionnaire STAI-E (STAI-YA ou anxiété état) permet d'évaluer l'anxiété ressentie à un moment donné. Pour la première partie de l'étude, seule l'échelle STAI-E est utilisée car elle permet d'évaluer ce que ressent le patient au moment de la passation.

Il est composé de 20 questions : 10 items sur l'anxiété et 10 items sur la non-anxiété. Chaque réponse est cotée avec un score de 1 (degré d'anxiété le plus faible) à 4 (degré le plus fort). Les scores ainsi obtenus peuvent varier entre 20 et 80.

Si le patient n'a pas répondu à une ou deux des questions, il est possible d'établir le score probable obtenu en réalisant une règle de trois : le questionnaire reste alors valide. Cependant, si le questionnaire comporte plus de trois réponses manquantes, alors le questionnaire n'est pas utilisable. On peut classer les résultats en cinq niveaux d'anxiété :

- Supérieur à 65 = anxiété très élevée
- 56 à 65 = anxiété élevée
- 46 à 55 = anxiété moyenne
- 36 à 45 = anxiété faible
- Inférieur à 35 = anxiété très faible

Le questionnaire STAI-T (STAI-YB ou anxiété trait) évalue l'anxiété ressentie au quotidien, celle révélant un trait de personnalité. Il est réalisé uniquement chez les patients qui bénéficient de l'écoute musicale.

Il est composé de 20 questions : 9 items sur l'anxiété et 11 items sur la non-anxiété. Chaque réponse est cotée avec un score de 1 (degré d'anxiété le plus faible) à 4 (degré le plus fort). Les scores ainsi obtenus peuvent varier entre 20 et 80. Si le patient n'a pas répondu à une ou deux des questions, il est possible d'établir le score probable obtenu en réalisant une règle de trois. Le questionnaire reste alors valide. Cependant, si le questionnaire comporte plus de trois réponses manquantes, alors le questionnaire n'est pas utilisable. On peut classer les résultats en cinq niveaux de trait d'anxiété :

- Supérieur à 65 = anxiété très élevée
- 56 à 65 = anxiété élevée
- 46 à 55 = anxiété moyenne
- 36 à 45 = anxiété faible
- Inférieur à 35 = anxiété très faible

ii) EVA-anxiété

Cette échelle est réalisée pour tous les patients. Ils renseignent l'intensité de leur anxiété par un trait vertical qu'ils placent sur une ligne horizontale de 100 millimètres. L'échelle est limitée à gauche (anxiété minimale) et à droite (anxiété maximale). L'intensité de l'anxiété ressentie est traduite en millimètres : elle peut ainsi varier entre 0 et 100 millimètres.



Figure 2 : Échelle visuelle analogique de l'anxiété.

iii) EN-anxiété

Cette échelle est également réalisée pour tous les patients. Ils renseignent l'intensité de leur anxiété par une cotation numérique en 0 et 10 inclus (un chiffre après la virgule est possible). L'intensité de l'anxiété ressentie peut ainsi varier entre 0 (aucune anxiété) et 10 (anxiété maximale imaginable).

iv) Questionnaire PGIC

Il permet d'évaluer l'impression globale de changement ressentie par le patient.

Cochez la case qui décrit le mieux l'état actuel de votre anxiété, comparativement à ce qu'il était avant le traitement :	
1 Énormément mieux	
2 Beaucoup mieux	
3 Un peu mieux	
4 Aucun changement	
5 Un peu empiré	
6 Beaucoup empiré	
7 Énormément empiré	

Figure 3 : Questionnaire PGIC

v) Questionnaire du souhait de renouvellement de séance

Ce questionnaire permet de connaître l'intérêt que porte le patient à la musicothérapie. Pour cela, le patient est questionné sur le souhait ou non de renouvellement de la séance d'écoute musicale. Pour répondre, le patient utilise une échelle de LIKERT en 4 points, permettant d'éviter une réponse neutre.

	Tout à fait d'accord	D'accord	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
Souhaiteriez-vous pouvoir bénéficier d'une autre séance?	☐	☐	☐	☐

Figure 4 : Questionnaire du souhait de renouvellement de séance

b) Calendrier de l'étude

Actions	J0 (Dans les 24h qui suivent l'inclusion)	J0 (avant écoute musicale)	H +30 min après l'écoute musicale
Information du patient	X		
Recueil de la « non-opposition »	X		
Données sociodémographiques	X		
Antécédents	X		
Motifs du recours aux soins palliatifs	X		
Recueil du traitement anxiolytique en cours		X	
EN anxiété		X	X
EVA anxiété		X	X
Questionnaire STAI-E +/- T		X	X
PGIC			X
Souhait d'un renouvellement de séance			X

Figure 5 : calendrier de l'étude

5) Data management et statistiques

a) Recueil et traitement des données de l'étude

i) Recueil des données

Le recueil des données est effectué par un cahier d'observation (CRF) qui contient toutes les informations requises par le protocole, les données nécessaires pour respecter le protocole ainsi que toutes les données nécessaires aux analyses statistiques. Le CRF peut être rempli par les médecins, infirmiers, psychologues ou externes de l'USP et de l'EMSP. Il y a deux CRF

possibles (un pour l'USP et un pour l'EMSP). Le CRF USP (ANNEXE 4) comprend en plus la partie sur l'écoute musicale : heure de début, de fin et d'évaluation de l'écoute, l'EVA-anxiété, l'EN-anxiété, le STAI-T, le questionnaire PGIC et le questionnaire du souhait de renouvellement de séance.

Le CRF comprend :

- L'identification du patient (initiales, date de naissance et sexe).
- Le diagnostic principal : cancer, grande insuffisance d'organe, maladie neurodégénérative, polypathologie, autre.
- Le motif de recours aux soins palliatifs : Aide à la décision éthique, atteinte cutanée, demande d'euthanasie, demande de sédation, douleurs, orientation/parcours de soin /devenir, soutien de l'équipe, soutien des proches, soutien du patient, symptômes digestif, symptômes neuropsychiques (agitation, confusion, anxiété, dépression...), symptômes respiratoires, autre.
- L'ancienneté du suivi.
- Les antécédents personnels en cours et terminés.
- La date de la visite d'inclusion.
- Les critères d'inclusion et de non-inclusion.
- Les traitements anxiolytiques le jour de la visite (DCI, voie d'administration, dose en milligrammes, répartition dans la journée, date de début de prise).
- Les traitements concomitants le jour de la visite (DCI, voie d'administration, indication, dosage journalier en milligrammes).
- L'EVA-anxiété et l'EN-anxiété.
- Le STAI-E et T.

Le CRF doit être rempli en respectant les règles de remplissage suivantes :

- Les données devront être copiées de façon nette et lisible.
- Les données seront notées au stylo à bille noir.
- Les données manquantes seront notifiées.

- Les données erronées seront clairement barrées et les nouvelles données copiées à coté avec la date et les initiales du correcteur.
- L'usage de correcteur liquide est interdit.

ii) Codage des données

Les seules informations concernant le patient qui figurent sur le CRF et sur la base de données sont ses initiales et le numéro de l'inclusion. Seules les données strictement nécessaires à la réalisation de l'étude doivent figurer dans le protocole. Seul le professionnel de santé qui pilote l'étude peut conserver le lien entre l'identité codée des patients inclus et leurs nom(s) et prénom(s). L'accès aux données des patients et des professionnels de santé intervenants dans l'étude (129) est autorisé pour le promoteur de la recherche (CHU de Nantes), le responsable de l'étude, les investigateurs agissant pour son compte, les responsables de l'assurance qualité (affaires réglementaires, autorités sanitaires, autorités publiques de contrôle légalement habilités) et le service chargée des analyses statistiques. L'accès aux données intervient sous la responsabilité du responsable de l'étude et toutes les personnes y accédant sont soumises au secret professionnel.

iii) Traitement des données

La saisie des CRF a été réalisée via une base de données sur Excel en conformité avec le protocole et les réglementations en vigueur. La base de données a été construite selon les règles de conception d'une base de données sous Excel (ANNEXE 5) et a été approuvée par le Dr EVIN Adrien, le directeur de l'étude, par Mme JEGO Patricia, l'infirmière responsable des recherches cliniques et par le promoteur de l'étude, le CHU de Nantes.

b) Suivi de l'étude

Tous les 2 mois, une lettre de suivi était rédigée afin de tenir informé les membres de l'équipe investigatrice de l'avancée de l'étude (ANNEXE 7). Cette lettre contenait le bilan temporaire

(nombre d'inclusions réalisées VS nombre d'inclusions théorique), les points positifs, les points à améliorer et les remarques éventuelles.

c) Statistiques

i) Justification statistique du nombre d'inclusions

En 2016, les activités de l'EMSP et de l'USP ont totalisé 813 patients dont 619 interventions réalisées par l'EMSP (dont 482 patients rencontrés) et 194 séjours dans l'USP. Compte tenu de ces chiffres et de la perte d'inclusion probable liée au refus et à l'incapacité de certains patients de participer, l'objectif initial était de 300 inclusions sur 12 mois.

ii) Méthodes utilisées

Les analyses statistiques ont été réalisées par la plateforme de méthodologie et biostatistiques du département promotion direction recherche au CHU de Nantes. Le degré de significativité est de 5%.

Tableau 1 : méthodes statistiques utilisées et leurs objectifs

Données utilisées	Méthode utilisée	Objectif
Caractéristiques des patients inclus (sexe, âge, lieu d'inclusion, type de pathologie, motif de recours aux soins palliatifs, suivi, antécédents, traitements ...)	Variables quantitatives : moyenne, écart type, minimum, maximum, quartile Variables qualitatives : pourcentage	Description de notre échantillon
Score STAI-E	Moyenne et intervalle de confiance à 95%	Évaluation de la prévalence de l'anxiété
Patients anxieux (STAI $\geq$ 56) Score EVA Score EN	Courbe ROC entre anxiété des patients et score EVA (+AUC et intervalle de confiance à 95%) Courbe ROC entre anxiété des patients et score EN (+AUC et intervalle de confiance à 95%)	Déterminer un seuil d'EVA et d'EN au-dessus duquel le patient sera considéré comme anxieux
Score EVA Score EN	Corrélation de Pearson	Évaluation de la corrélation entre l'EVA et l'EN
PGIC	Moyenne, écart type, médiane interquartile et intervalle interquartile	Description de l'impression globale de changement des patients
Questionnaire de souhait renouvellement de séance	Pourcentage avec intervalle de confiance à 95%	Évaluation de la satisfaction du patient
Score STAI-E avant et après écoute musicale Score STAI-T avant et après écoute musicale	Modèle de régression linéaire	Évaluation de la différence d'anxiété avant et après la séance.
Score EVA avant et après écoute musicale Score EN avant et après écoute musicale Score STAI E avant et après écoute musicale	Test de comparaison de moyennes appariées	Évaluation de l'effet de l'écoute musicale sur l'anxiété

6) Aspects administratifs et réglementaires

a) Contexte légal de l'étude

i) La loi Jardé

Elle apporte un cadre juridique unique pour toutes les catégories de recherches impliquant la personne humaine. Avant leur mise en place, les études impliquant la personne humaine doivent obtenir l'autorisation de la CNIL et être dirigées par un promoteur pour pouvoir déposer le dossier au CPP (centre de protection des personnes). L'attribution du CPP est réalisée par tirage au sort par la direction générale de la santé (DGS). La loi Jardé encadre 3 catégories :

- Catégorie 1 : recherches interventionnelles qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle.
- Catégorie 2 : recherches interventionnelles qui ne concernent pas les médicaments et qui ne présentent que des risques et des contraintes minimales.
- Catégorie 3 : recherches non interventionnelles.

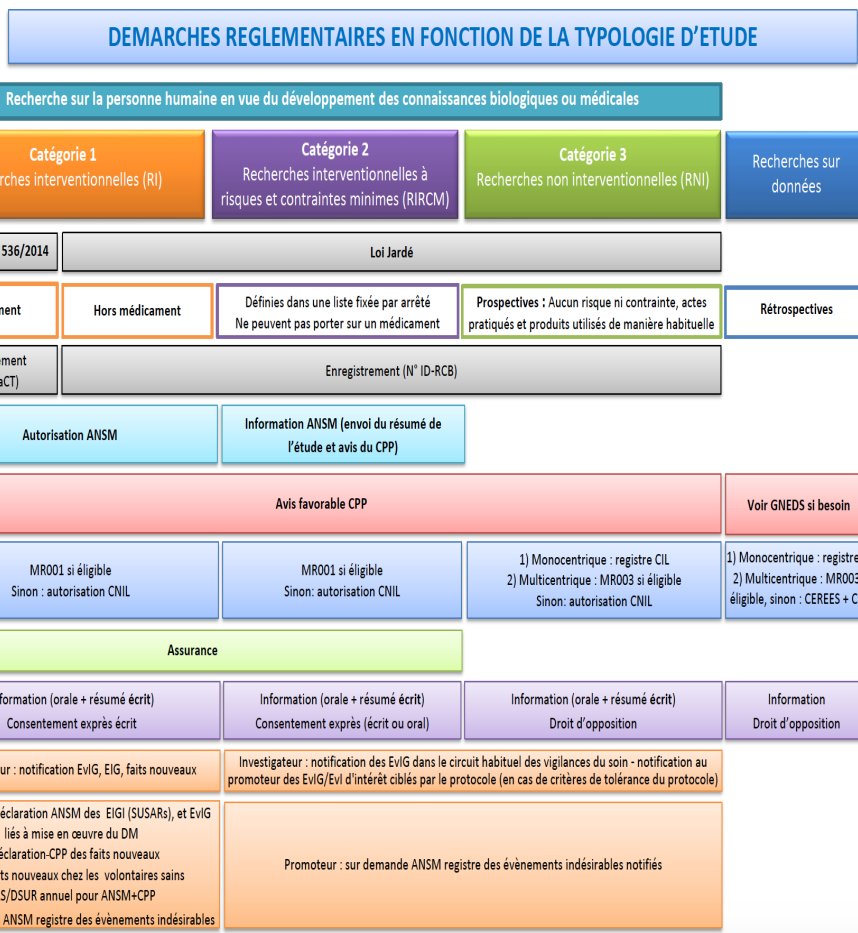


Figure 8 : synthèse des démarches réglementaires en fonction du type d'étude (source CHU NANTES)

ii) L'étude RELAX

L'étude RELAX, qui consiste en une recherche sur des données, s'inscrit ainsi hors loi Jardé (figure 8). C'est une étude non interventionnelle où les données sont recueillies dans le cadre du soin (l'évaluation de l'anxiété est une pratique quotidienne des médecins en soins palliatifs), où le patient est informé et possède un droit d'opposition. La recherche sur les données est conforme à la méthodologie de référence MR003 (dont le CHU de Nantes est certifié) qui encadre les traitements comprenant des données de santé réalisés dans le cadre de recherches non interventionnelles pour lesquelles le patient ne s'oppose pas à participer après avoir été individuellement informé (129). Pour finir, nous avons obtenu l'accord du groupe nantais d'éthique dans le domaine de la santé (GNEDS) nécessaire au démarrage de l'étude.

b) Considérations éthiques

Une information générale (la note d'information en annexe) et une information individuelle concernant l'étude doit être donnée par l'investigateur de façon claire et adaptée auprès du patient. Si le patient ne s'est pas opposé à l'étude, la non-opposition est alors inscrite dans le dossier médical.

Selon l'article L.1122-1 du code de la santé publique, l'information doit contenir :

- La nature des informations qui seront utilisées dans la recherche.
- La présentation du projet de recherche.
- Les destinataires des données (organismes de recherche, chercheurs, prestataires, sous-traitants, financeur du projet ayant demandé un accès aux données, etc.).
- Les droits d'accès et de rectification aux données (articles 39 et 40 de la loi Informatique et Libertés).
- Le droit d'opposition institué à l'article 56 de la loi Informatique et Libertés (le patient est libre de refuser de participer et de retirer son consentement à tout moment et par tout moyen).
- Le caractère facultatif de leur participation.

Un accord du GNEDS (groupe nantais d'éthique dans le domaine de la santé) a été nécessaire pour pouvoir lancer l'étude. Il est sollicité pour donner son avis sur le caractère éthique des protocoles observationnels non interventionnels. Le GNEDS n'a pas pour mission de donner un avis sur les aspects scientifiques du protocole, les objectifs et la méthodologie : il ne tient compte de ces données que dans la mesure où elles ont des implications d'ordre éthique. Les points principaux examinés par le GNEDS sont la confidentialité, l'anonymat, l'information et le consentement.

PARTIE 3 : RESULTATS

1) Explication de l'analyse intermédiaire à un an.

Nous avons réalisé une analyse intermédiaire à un an avec 139 patients inclus. Nous avons fait le choix d'une analyse intermédiaire car nous étions arrivés à la fin de notre période théorique d'inclusion et sans atteindre notre objectif (300 inclusions en 12 mois). Nous vous présentons ainsi les résultats concernant les inclusions à 12 mois.

2) La population

Notre population de 139 patients était majoritairement des patients atteints de cancers et pris en charge à l'USP. Le motif principal du recours aux soins palliatifs était la douleur et presque la moitié de notre population était déjà suivi par l'équipe de soins palliatifs (tableau 2).

Tableau 2 : description de notre échantillon

Nombre de patient	139
Age	Moyenne : 66,3 Écart type : 14,1 Médiane : 68 Min-Max : [22 ; 96]
Sexe	Hommes : 56,8% Femmes : 43,2%
Service	USP : 64,8% EMSP : 35,2%
Type de pathologie	Cancer : 87% Grande insuffisance d'organe : 6,5% Polypathologie : 4,3% Autre : 1,4% Maladie neurodégénérative : 0,7%
Motif de recours	Douleurs : 41% Orientation/parcours de soins/devenir : 22,3% Soutien du patient : 11,5% Symptômes respiratoires : 8,6% Autre : 6,5% Symptômes neuro psychiques : 5% Soutien des proches : 1,4% Demande d'euthanasie : 1,4% Aide à la décision éthique : 0,72% Symptômes digestifs : 0,72% Demande de sédation : 0,72%
Suivi	46%
Nombre de rencontre si suivi	2,8
Antécédents	97,8% des patients possèdent un ou plusieurs antécédent(s) avec en moyenne 3,28 antécédents par patient.

3) L'anxiété

La moyenne du STAI-E de nos patients était de 41,6 (anxiété faible). 18,8% des patients avaient un score supérieur à 56 qui traduit une anxiété élevée ou très élevée (tableau 3).

Tableau 3 : Résultats des scores du STAI-E et la prévalence de l'anxiété au sein de notre échantillon

STAI-E	Moyenne : 41,6 Écart type : 14,7 Médiane : 40 Min-Max : [20 ; 75]
Prévalence de l'anxiété (STAI $\geq$ 56)	18,8% avec un intervalle de confiance de [12,3 ; 25,4] au risque $\alpha=5\%$.

On a remarqué que 71 % de nos patients avaient un traitement anxiolytique avec principalement des benzodiazépines. De plus, 97% de notre population avaient un ou plusieurs médicament(s) en plus du traitement anxiolytique avec une moyenne de 7,3 médicaments par patient. (Tableau 4).

Tableau 4 : Résultat des traitements au sein de notre échantillon

Traitement anxiolytique	Moyenne : 71%
Type d'anxiolytique	Benzodiazépines : 59,9% Anti dépresseur : 32,9% Apparentés benzodiazépines : 21,2% Anti psychotique : 10,1% Anti histaminique : 6,5%
Autres traitements	97,1% des patients ont un ou plusieurs médicament(s) en plus du traitement anxiolytique avec une moyenne de 7,3 médicaments par patient

Concernant leur évaluation avec les échelles courte, l'EN moyenne obtenue était de 4,2 et l'EVA moyenne obtenue était de 39 (tableau 5).

Tableau 5 : Résultats de l'EN et de l'EVA obtenus au sein de notre échantillon

EN	Moyenne : 4,2 Écart type : 2,5 Médiane : 4 Min-Max : [0 ; 9]
EVA	Moyenne : 39 Écart type : 26,3 Médiane : 38 Min-Max : [0 ; 100]

Nos 3 corrélations réalisées sont fortes (coefficient de corrélation supérieur à 0,6) et positives (les variables quantitatives évoluent dans le même sens) (tableau 6).

- L'EN est corrélée positivement à l'EVA : lorsque le score de l'EN augmente (ou diminue) alors le score de l'EVA augmente (ou diminue) aussi.
- L'EN est corrélée positivement au STAI-E : lorsque le score de l'EN augmente (ou diminue) alors le score du STAI-E augmente (ou diminue) aussi.
- L'EVA est corrélée positivement au STAI-E : lorsque le score de l'EVA augmente (ou diminue) alors le score du STAI-E augmente (ou diminue) aussi.

Tableau 6 : Résultats de nos corrélations EN/EVA, EN/STAI-E et EVA/STAI-E

Corrélation EN/EVA	0,88
Corrélation EN/STAI-E	0,62
Corrélation EVA/STAI-E	0,68

Choix du seuil de l'EN

Figure 6 : Courbe ROC de l'EN

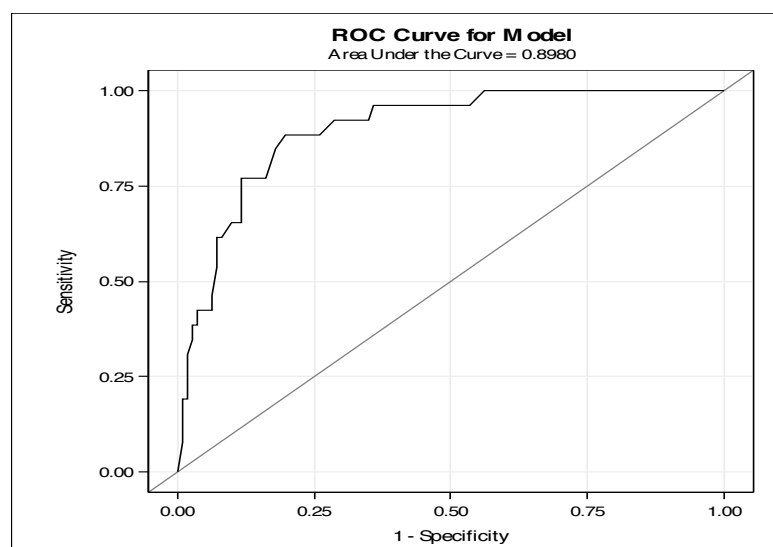


Tableau 7 : Sensibilité et spécificité en fonction du seuil de l'EN.

Seuil EN	Sensibilité	Spécificité
>= 0	100.00%	0.00%
>= 1	100.00%	14.29%
>= 1.5	100.00%	22.32%
>= 2	100.00%	24.11%
>= 3	96.15%	30.36%
>= 3.5	92.31%	50.89%
>= 4	92.31%	51.79%
>= 4.5	92.31%	60.71%
>= 5	92.31%	62.50%
>= 5.5	80.77%	76.79%
>= 6	76.92%	78.57%
>= 6.5	53.85%	87.50%
>= 7	53.85%	88.39%
>= 7.5	38.46%	95.54%
>= 8	26.92%	95.54%
>= 8.5	15.38%	99.11%
>= 9	15.38%	100.00%
> 9	0.00%	100.00%

La courbe ROC nous a permis d'obtenir la sensibilité et la spécificité en fonction du choix du seuil de l'EN. Nous avons choisi un seuil d'EN supérieur ou égal à 2 afin d'obtenir une sensibilité de 100%. La spécificité obtenue était alors de 24,11% (figure 6 et tableau 7).

Choix du seuil de l'EVA

Figure 7 : courbe ROC de EVA :

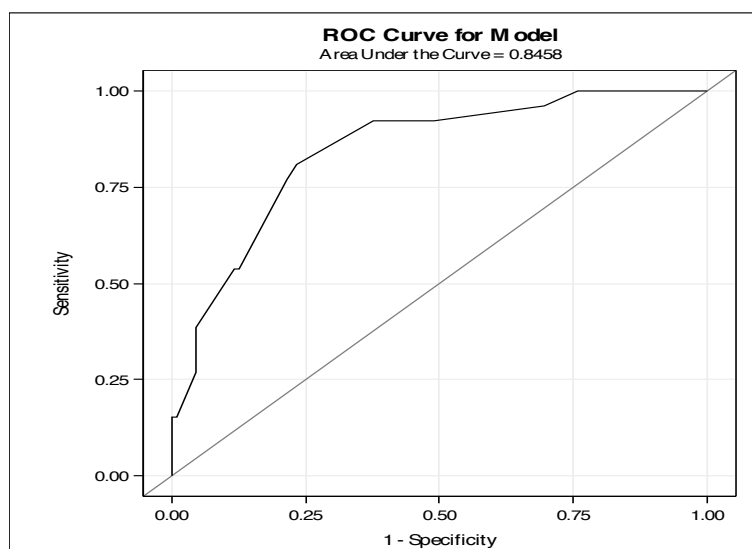


Tableau 8 : Sensibilité et spécificité en fonction du seuil de l'EVA

Seuil EVA	Sensibilité	Spécificité
>=29	100.00%	42.86%
>=30	100.00%	43.75%
>=31	96.15%	46.43%
>=32	96.15%	48.21%
>=33	96.15%	50.00%
>=34	96.15%	52.68%
>=35	96.15%	55.36%
>=37	96.15%	58.93%
>=38	96.15%	59.82%
>=39	96.15%	60.71%
>=40	96.15%	62.50%
>=41	96.15%	64.29%
>=42	92.31%	65.18%
>=45	92.31%	66.07%
>=46	92.31%	67.86%

La courbe ROC nous a permis d'obtenir la sensibilité et la spécificité en fonction du choix du seuil de l'EVA. Nous avons choisi un seuil d'EVA supérieur ou égal à 30 afin d'obtenir une sensibilité de 100%. La spécificité obtenue était alors de 43,75% (figure 7 et tableau 8).

4) MUSIC-CARE®

Pour l'instant, pas assez de patients ont réalisé l'écoute musicale pour pouvoir établir des résultats intermédiaires. Nous avons donc fait le choix de ne pas d'écrire ces données.

PARTIE 4 : DISCUSSION

1) Limites de l'étude

a) Protocole

Il peut nous être reproché de ne pas avoir de données sur les patients éligibles qui n'ont pas été inclus. Nous n'avons pas construit notre échantillon en sélectionnant nos patients mais nous n'avons pas mis en place de flow-chart à propos des patients non inclus. Nous n'avons donc pas de données concernant les causes et les proportions de non-inclusion. On sait seulement que parmi les patients non inclus dans l'étude se trouvent des patients qui présentaient au moins un critère de non-inclusion, des patients qui ont refusé de participer à l'étude et des patients qui auraient dû être inclus mais qui ne l'ont pas été à cause d'un oubli ou du phénomène de gatekeeping (141). Il aurait été intéressant d'avoir ces données à l'analyse intermédiaire afin d'en comprendre les causes et d'améliorer les inclusions à venir. Dans les suites de ce constat, nous avons alors mis en place en avril 2019 un recueil de non-inclusion (ANNEXE 8). Les résultats à 8 mois de sa mise en place nous ont permis de notifier les étiologies des 80 patients qui n'ont pas été inclus :

- Patient confus ou trouble de la vigilance : 57,5%
- Autre : 11% (patient qui ne sait pas écrire et ne peut pas parler, patient qui a des difficultés à s'exprimer, patient qui ne sait pas lire et écrire, deux patients atteints de démence, patient non communiquant, et une crise de panique pendant le questionnaire).
- Le patient ne parle pas français : 10%
- Patient protégé par la loi (tutelle, curatelle) : 7,5%
- Patient incluable mais son état de santé ne permet pas l'inclusion : 3,8%
- Le patient refuse l'étude : 3,8%
- Moment non propice à l'inclusion (annonce de diagnostic, intervention d'un autre professionnel, surcharge de travail...) : 3,8%
- Conflit avec le patient : 1,3%
- Patient malentendant ou malvoyant : 1,3%

A la vue de ces premiers résultats, il semble que la cause principale des non-inclusions est la confusion du patient et les troubles de la vigilance, ce qui est conforme aux assertions de la littérature (131).

Les limites budgétaires ne nous permettant pas de prévoir une étude multicentrique, notre étude est ainsi limitée par son caractère monocentrique : nous avons donc possiblement un effet centre avec un biais de sélection de nos patients.

b) Recrutement

Nous avons constaté à notre étonnement une très grande difficulté dans le recrutement de nos patients avec une impossibilité d'atteindre nos objectifs d'inclusion en 12 mois. En effet, il demeure beaucoup de challenge pour conduire une étude clinique en soins palliatifs car les difficultés sont nombreuses : les fonds de recherche limités, les difficultés de recrutement, les difficultés de garder les patients ou le manque de formation du personnel à l'étude.

Il est déjà documenté que le taux d'attrition dans les études de soins palliatifs est élevé : entre 34% et 80% (132). Les raisons principales du désengagement des patients sont les symptômes très lourds (douleurs, dyspnée, détresse émotionnelle), la dégradation de l'état du patient, le changement de service et la mort. Sachant que la fatigue et la dyspnée sont des facteurs ubiquitaires dans les services de soins palliatifs, il faut accepter qu'il y aura toujours un fort taux d'échec et que les inclusions seront toujours difficiles. Ce taux d'attrition peut contribuer à un biais de sélection, une baisse de l'impact voir à une fin précoce de l'étude. Comprendre les raisons et les facteurs prédictifs du désengagement et trouver des solutions est important car cela permet de maximiser le nombre de patients inclus pour la suite de l'étude. D'après les réflexions de David Hui et Al (131), on peut maximiser les inclusions avec une étude la plus courte possible, la plus simple possible et en surveillant et soutenant intensément le patient. Dans notre cas, nous avons fait le choix d'une étude courte sans suivi pour éviter le plus possibles les attritions mais cela n'a pas empêché les difficultés.

Les difficultés de recrutement peuvent également venir de l'équipe par phénomène de gatekeeping (141). Les médecins et les infirmiers du service ont beaucoup de travail et l'étude peut passer au second plan. Avec le temps et le manque de formation sur l'étude, une

lassitude peut s'installer et générer une baisse de motivation qui est responsable d'une diminution des inclusions. Les externes en pharmacie (acteurs de l'étude pour la passation des questionnaires, l'enregistrement des données et la motivation de l'équipe) changent tous les 3 mois et ne sont présents que le matin dans le service de soins palliatifs. Le contact est aussi plus difficile avec l'EMSP car sans présence physique de l'externe dans le service, il faut communiquer par mail car elle n'est pas sur le même site que l'USP.

2) Critique des résultats comparés à la littérature

a) Prévalence de l'anxiété

En s'appuyant sur 4 études différentes, on peut observer que nos résultats intermédiaires traduisent une prévalence de l'anxiété en soins palliatifs plutôt faible même si les échelles et les cut-off ne sont pas les mêmes (6,11,13,46).

- Une étude sur 1343 patients réalisée à l'EMSP du CHU de Grenoble en 2006-2007 indique une prévalence à 54% (11).
- Une méta-analyse réalisée en 2006 analyse 33 articles jusqu'en 2004 sur la prévalence de l'anxiété dans les cancers terminaux : sur 3274 patients, la prévalence de l'anxiété peut aller de 13% jusqu'à 79% (6).
- Une étude sur 178 patients dans le centre de cancérologie de Leeds en Angleterre indique une prévalence de 48%. L'anxiété a été évaluée par le questionnaire STAI-E avec un cut-off à 46 et par l'HADS avec un cut-off à 11 (46). L'anxiété a été évaluée par des questionnaires sur tablette numérique qui mesurent les symptômes psychologiques, la gestion de la pathologie, la qualité de vie et le soutien des proches.
- Une étude réalisée à Lille sur 50 patients hospitalisés dans le service de soins palliatifs du centre anti cancéreux Oscar Lambret indique une prévalence de 58% par l'HADS et de 42% par le DTS (13). Le DTS (Distress Thermometer Scale) est une EVA d'auto-évaluation développée par Holland et ses collaborateurs (134) graduée de 0 à 10 qui indique une détresse psychologique significative lorsque le score est supérieur à 5 (135).

A propos de notre faible prévalence de l'anxiété en soins palliatifs, un premier axe de réflexion suite à l'étude de la littérature peut être la fixation du cut-off : 18,8% de nos patients sont considérés comme anxieux car nous avons choisi un seuil à 56 pour le STAI (anxiété élevée ou très élevée). En effet, en choisissant un seuil à 46 (anxiété moyenne), notre prévalence de l'anxiété passe à 35,3%. Le calcul de la prévalence de l'anxiété dans les études disponibles passent souvent par un seuil du STAI-E plus faible que 56 (souvent 46). On peut toujours remarquer que la prévalence de l'anxiété en soins palliatifs est supérieure à la prévalence de l'anxiété dans d'autres services. Par exemple, au même seuil que dans notre étude, la prévalence de l'anxiété est de 9,6% en odontologie (140) ou 9,4% en dermatologie (140).

Un deuxième axe de réflexion concerne l'usage des psychotropes, qui est presque indissociable des soins palliatifs. En effet, ils sont largement utilisés pour contrôler les symptômes de dyspnée, d'anxiété, d'agitation mais aussi pour la sédation. Les patients peuvent recevoir un (21%), deux (23%) ou plus de trois (36%) psychotropes en soins palliatifs (69). Parmi les différents psychotropes, les benzodiazépines sont les plus utilisés et sont prescrits chez 70 à 85% (66,70) des patients à plus ou moins long terme. Nous retrouvons la même tendance au sein de notre échantillon avec une proportion de traitements psychotropes de 71% dont 60% de benzodiazépines. Nous nous interrogerons logiquement sur l'influence que peuvent avoir la prescription massive de ces benzodiazépines sur notre prévalence obtenue de l'anxiété. Les trois premières études réalisées (6,11,46) n'ont pas effectué de recueil des traitements au sein de leur échantillon. On ne peut donc pas savoir si le calcul de leur prévalence de l'anxiété tient compte des traitements anxiolytiques. La dernière étude réalisée à Lille (13) expose les traitements psychotropes de l'échantillon (48%) mais en excluant les psychotropes prescrits à visée sédative ou comme co-analgésique.

Comme soutenu dans le tableau 4, on peut aussi souligner que plus de 97% de notre population possède d'autres traitements en plus de l'anxiolytique avec une moyenne de 7,3 médicaments par patient. Bien que la polymédication soit habituelle et souvent légitime chez le patient atteint d'une maladie chronique, elle comporte des risques d'effets indésirables comme la diminution des capacités cognitives (143), et d'interactions médicamenteuses (142). C'est un enjeu majeur de santé publique en termes de dépenses de santé et d'efficacité des soins. Malgré l'absence de consensus sur un seuil pour définir la polymédication, les seuils les

plus fréquents sont de 5 médicaments ou plus (144,145,146,147,148,149,150). L'importante polymédication au sein de notre échantillon pourrait ainsi être responsable d'une diminution des inclusions (trouble confusionnel iatrogène) et d'une variation des réponses aux questionnaires. Cela pose aussi la question des bonnes pratiques de « déprescription » chez des patients en fin de vie (ex : arrêt des statines).

Au-delà de la forte prévalence de benzodiazépines dans notre échantillon, on peut également réfléchir à l'influence des prescriptions d'antalgiques de pallier 2 (tramadol), de pallier 3 (fentanyl IV, fentanyl transdermique, morphine à libération immédiate, morphine à libération prolongée, morphine IV, oxycodone IV, oxycodone à libération immédiate, oxycodone à libération prolongée) et de co-antalgiques sur nos résultats. En effet, ces prescriptions sont retrouvées chez 11%, 79% et 19% de nos patients respectivement pour une prise en charge de la douleur. L'importance de la prescription d'opiacés dans notre échantillon (presque 4 patients sur 5) pourrait être responsable d'une variation des réponses aux questionnaires par 2 mécanismes : la réduction de la douleur et certains de leurs effets indésirables.

- Sachant que la douleur est une des étiologies principales de l'anxiété (52) et que plusieurs études ont déjà démontré une corrélation entre la douleur et l'anxiété (13,159), on peut supposer que la prescription d'opiacés chez nos patients contribue à diminuer leur anxiété.
- On retrouve parmi les effets indésirables des opiacés l'anxiété, la nervosité, la dépression et les troubles cognitifs comme les difficultés de mémorisation, la confusion ou la diminution de la précision des réponses (151,158). On peut supposer que ce type d'effets indésirables peut influencer sur les réponses aux questionnaires.

Concernant les co-antalgiques, de par leur maîtrise de la douleur, pourraient également réduire le niveau d'anxiété de nos patients. De plus, certains de ces co-antalgiques prescrits comme la prégabaline (qui n'est pas classée dans les traitements psychotropes de notre protocole) sont actuellement une alternative pharmacologique aux autres traitements anxiolytiques (153) par leurs propriétés anxiolytiques, analgésiques et anti-convulsivantes. La prégabaline est par ailleurs autorisée en Suisse comme anxiolytique depuis 2009 (152).

Un dernier axe de réflexion sur notre prévalence de l'anxiété est qu'un patient sur deux de notre échantillon était déjà suivi par le service (avec environ 3 rencontres) avant d'être inclus.

Malgré le peu de références dans la littérature, on sait que la prise en charge palliative précoce permet d'améliorer la qualité de vie, de réduire l'anxiété et d'atténuer les symptômes dépressifs (157). On peut ainsi se demander si le patient se sent un peu plus en sécurité et en confiance avec le médecin qu'il a déjà vu plusieurs fois, et ainsi se sent moins anxieux, la présence du soignant connu biaisant les réponses aux questionnaires.

b) Corrélations STAI-E/EVA, STAI-E/EN et EVA/EN

Concernant nos corrélations STAI-E/EN (0,62), STAI-E/EVA (0,68), et EN/EVA (0,88), les corrélations sont fortes, significatives et cohérentes avec les résultats de la littérature en chirurgie en rapport avec un cancer du sein (STAI-E/EVA : 0,62) (133), en anesthésie (STAI-E/EVA : 0,55) (137), en odontologie préopératoire (STAI-E/EVA : 0,76) (136), en odontologie postopératoire (STAI-E/EVA : 0,46) (136) ou en dermatologie (STAI-E/EVA : 0,70) (140).

c) Scores STAI-E, EVA, EN

Au regard de la littérature, la moyenne de nos STAI-E (41,6) est souvent supérieure aux moyennes dans les autres services : 44 en chirurgie en rapport avec un cancer du sein (133), 39 en anesthésie (137), 41,1 en odontologie préopératoire (136), 34,4 en odontologie postopératoire (136) ou 36,5 en dermatologie (140).

La moyenne de nos EVA (39) est également souvent supérieure aux moyennes dans les autres services : 50,3 en chirurgie en rapport avec un cancer du sein (133), 29 en anesthésie (137), 34,8 en odontologie préopératoire (136), 21,1 en odontologie postopératoire (136) ou 37 en dermatologie (140).

d) Choix des seuils de l'EVA et de l'EN

Nous avons choisi des seuils de 2 et de 30 pour l'EVA et l'EN respectivement, de manière à obtenir une sensibilité à 100% afin d'être certain que nos échelles dépistent 100% des patients anxieux : une bonne sensibilité étant la priorité pour ce type d'outil. Ce choix est en défaveur d'une spécificité importante (24,1% pour l'EN et 43,8% pour l'EVA). Quand nous diminuons le

seuil de l'EVA, la sensibilité augmente mais la spécificité diminue donc on augmente le risque de faux positifs. A l'inverse quand on augmente le seuil pour avoir une meilleure spécificité, la sensibilité diminue et ainsi on augmente le risque de faux négatifs. On aurait pu sélectionner des seuils plus importants afin d'obtenir une meilleure spécificité au détriment d'une sensibilité à 100%. Par exemple, au seuil de l'EN ≥ 5 la sensibilité ne perd que 7,7% alors que la spécificité qui est multipliée par plus de 2,5. Une étude réalisée dans le service de soins palliatifs de l'Anderson Cancer Center de Houston (139) compare l'ESAS, un outil proche de l'EVA, avec l'HADS par analyse rétrospective des données issues des 3 dernières études réalisées dans leur service. Elle conclue comme nous à un seuil de 2 (avec un cut off de 7 pour l'HADS) avec une moins bonne sensibilité (86% vs 100%) mais une meilleure spécificité (56% vs 43,75%).

3) Conclusion de l'analyse intermédiaire

Notre analyse intermédiaire semble dégager des premiers résultats intéressants qu'il faudra confirmer une fois notre objectif atteint en termes de nombre de patient. On peut noter que sur 139 patients, l'anxiété de notre population semble plutôt faible (18,8% de nos patients ont une anxiété élevée à très élevée). Cependant, presque la totalité de nos patients sont sous un traitement anxiolytique (97%). L'étude des corrélations de l'EVA est satisfaisante avec une corrélation 0,68 avec le STAI-E. Nous pourrions proposer un seuil de l'EN ≥ 2 pour obtenir une sensibilité de 100% et une spécificité de 24,1% ou un seuil ≥ 5 pour obtenir une sensibilité 92,3% et une spécificité de 63,0%. Nous pourrions proposer également un seuil de l'EVA ≥ 30 pour obtenir une sensibilité de 100% et une spécificité de 43,8% ou un seuil ≥ 41 pour obtenir une sensibilité 96,2% et une spécificité de 64,3%. Ces résultats intermédiaires permettent ainsi de supposer que l'EN et l'EVA sont des outils adaptés et pertinents dans l'évaluation de l'anxiété en soin palliatifs.

PARTIE 5 : OUVERTURES ET REFERENCES

1) Poursuite de l'étude

L'étude va se poursuivre pour atteindre 300 patients. Les résultats intermédiaires sont encourageants pour la suite de l'étude et cette analyse intermédiaire nous permet de trouver des solutions aux difficultés rencontrées. En effet, nous avons depuis intégré un tableau où nous devons justifier la non-inclusion de chaque patient répondant aux critères d'inclusion de l'étude. Nous allons aussi encore plus travailler le CRF de l'étude avec l'ensemble des protagonistes et organiser plus de réunions afin de mieux former et animer l'équipe pour assurer la viabilité et l'optimisation de l'étude qui reste sur une longue période et sur deux sites différents.

2) Une EVA anxiété à l'officine ?

L'EVA est un outil simple, rapide et qui pourrait être utilisé par tous les membres de l'équipe officinale. Or, le pharmacien est disponible et voit régulièrement les patients souffrants d'une pathologie chronique. Cet outil pourrait par exemple être réalisé mensuellement ou intégré au bilan de médication puis transmis au médecin généraliste qui pourrait avoir une idée de l'anxiété de son patient sur les derniers mois. Cela permettrait au pharmacien de proposer des solutions non médicamenteuses, d'intervenir auprès du médecin pour une adaptation éventuelle de la posologie ou d'orienter le patient (auprès d'un médecin pour l'instauration d'un traitement, d'un psychologue, d'un hypno-thérapeute, d'un sophrologue etc). Il faudrait néanmoins approfondir en évaluant la reproductibilité de l'EVA et l'EN en évaluant l'anxiété des patients à plusieurs moments.

3) Mon retour d'expérience sur ce travail

Les points négatifs :

- Complexité de la recherche scientifique.
- Situations difficiles avec certains patients lors de la passation des questionnaires et pendant les visites.
- Réalité du terrain : difficultés d'inclusion au quotidien, frustration de ne pas avoir atteint l'objectif en 1 an, très peu de patients disposés à l'écoute musicale de par leur état.

Points positifs :

- Vivre l'étude de sa naissance sur le papier jusqu'aux résultats intermédiaires en passant par l'élaboration du protocole, l'obtention des autorisations nécessaires, sa mise en place et ses améliorations au quotidien.
- La coopération entre les professionnels de santé : médecins, infirmiers, psychologues, externes en pharmacie, externes en médecine.
- La coopération entre les services : USP et EMSP.
- L'apprentissage de clés du dialogue avec le patient.
- Avoir été acteur d'un protocole validé dont les résultats seront publiés dans la bibliographie et contribueront à faciliter le travail des équipes en soins palliatifs en France.

4) Annexes

ANNEXE 1 : ÉCHELLE HADS

Le questionnaire HADS (de l'anglais *Hospital Anxiety and Depression Scale*)

Dans la série de questions ci-dessous, cochez la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé au cours de la semaine qui vient de s'écouler. Ne vous attardez pas sur la réponse à faire : votre réaction immédiate à chaque question fournira probablement une meilleure indication de ce que vous éprouvez, qu'une réponse longuement méditée.

Score	Anxiété	Score	Dépression
3 2 1 0	Je me sens tendu ou énervé : ☐ la plupart du temps ☐ souvent ☐ de temps en temps ☐ jamais	0 1 2 3	Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois ☐ oui, tout autant ☐ pas autant ☐ un peu seulement ☐ presque plus
3 2 1 0	J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver ☐ oui, très nettement ☐ oui, mais ce n'est pas grave ☐ un peu, mais cela ne m'inquiète pas ☐ pas du tout	0 1 2 3	Je ris facilement et vois le bon côté des choses ☐ autant que par le passé ☐ plus autant qu'avant ☐ vraiment moins qu'avant ☐ plus du tout
3 2 1 0	Je me fais du souci : ☐ très souvent ☐ assez souvent ☐ occasionnellement ☐ très occasionnellement	3 2 1 0	Je suis de bonne humeur : ☐ jamais ☐ rarement ☐ assez souvent ☐ la plupart du temps
0 1 2 3	Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté : ☐ oui, quoi qu'il arrive ☐ oui, en général ☐ rarement ☐ jamais	3 2 1 0	J'ai l'impression de fonctionner au ralenti : ☐ presque toujours ☐ très souvent ☐ parfois ☐ jamais
0 1 2 3	J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué : ☐ jamais ☐ parfois ☐ assez souvent ☐ très souvent	3 2 1 0	Je ne m'intéresse plus à mon apparence : ☐ plus du tout ☐ je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais ☐ il se peut que je n'y fasse plus autant attention ☐ j'y prête autant d'attention que par le passé
3 2 1 0	J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place : ☐ oui, c'est tout à fait le cas ☐ un peu ☐ pas tellement ☐ pas du tout	0 1 2 3	Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses : ☐ autant qu'auparavant ☐ un peu moins qu'avant ☐ bien moins qu'avant ☐ presque jamais
3 2 1 0	J'éprouve des sensations soudaines de panique : ☐ vraiment très souvent ☐ assez souvent ☐ pas très souvent ☐ jamais	0 1 2 3	Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou de télévision : ☐ souvent ☐ parfois ☐ rarement ☐ très rarement
☞ Total du score pour l'anxiété		☞ Total du score pour la dépression	

Chaque réponse correspond à un chiffre. En additionnant ces chiffres, on obtient un score total par colonne (anxiété et dépression). Si le score d'une colonne est supérieur ou égal à 11, cela signifie que vous souffrez d'anxiété ou de dépression (selon la colonne concernée).

ANNEXE 2 : STAI-E ET STAI-T

INVENTAIRE D'ANXIETE ETAT (STAI-Y A)

Un certain nombre de phrases que l'on utilise pour se décrire sont données ci-dessous.

*Lisez chaque phrase, puis entourez, parmi les 4 points à droite, celui qui correspond le mieux à ce que vous ressentez **A L'INSTANT, JUSTE EN CE MOMENT**.*

Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur l'une ou l'autre de ces propositions et indiquez la réponse qui décrit le mieux vos sentiments actuels.

	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
1. Je me sens calme	.	.	.	.
2. Je me sens en sécurité, sans inquiétudes, en sûreté	.	.	.	.
3. Je suis tendu(e), crispé(e)	.	.	.	.
4. Je me sens surmené(e)	.	.	.	.
5. Je me sens tranquille, bien dans ma peau	.	.	.	.
6. Je me sens ému(e), bouleversé(e), contrarié(e)	.	.	.	.
7. L'idée de malheurs éventuels me tracasse en ce moment	.	.	.	.
8. Je me sens content(e)	.	.	.	.
9. Je me sens effrayé(e)	.	.	.	.
10. Je me sens à mon aise (je me sens bien)	.	.	.	.
11. Je sens que j'ai confiance en moi	.	.	.	.
12. Je me sens nerveux (nerveuse), irritable	.	.	.	.
13. J'ai la frousse, la trouille (j'ai peur)	.	.	.	.
14. Je me sens indécis(e)	.	.	.	.
15. Je suis décontracté(e), détendu(e)	.	.	.	.
16. Je suis satisfait(e)	.	.	.	.
17. Je suis inquiet (inquiète), soucieux (soucieuse)	.	.	.	.
18. Je ne sais plus où j'en suis, je me sens déconcerté(e), dérouté(e)	.	.	.	.
19. Je me sens solide, posé(e), pondéré(e), réfléchi(e)	.	.	.	.
20. Je me sens de bonne humeur, aimable	.	.	.	.

INVENTAIRE D'ANXIETE TRAIT (STAI-Y B)

Un certain nombre de phrases que l'on utilise pour se décrire sont données ci-dessous.

*Lisez chaque phrase, puis entourez, parmi les 4 points à droite, celui qui correspond le mieux à ce que vous ressentez **GÉNÉRALEMENT**.*

Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur l'une ou l'autre de ces propositions et indiquez la réponse qui décrit le mieux vos sentiments actuels.

	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
21. Je me sens de bonne humeur, aimable.	.	.	.	.
22. Je me sens nerveux (se), et agité(e).	.	.	.	.
23. Je me sens content(e) de moi.	.	.	.	.
24. Je voudrais être aussi heureux (se) que les autres semblent l'être.	.	.	.	.
25. J'ai un sentiment d'échec.	.	.	.	.
26. Je me sens reposé(e).	.	.	.	.
27. J'ai tout mon sang-froid.	.	.	.	.
28. J'ai l'impression que les difficultés s'accumulent à un tel point que je ne peux plus les surmonter.	.	.	.	.
29. Je m'inquiète à propos de choses sans importance.	.	.	.	.
30. Je suis heureux (se).	.	.	.	.
31. J'ai des pensées qui me perturbent.	.	.	.	.
32. Je manque de confiance en moi.	.	.	.	.
33. Je me sens sans inquiétude, en sécurité, en sûreté.	.	.	.	.
34. Je prends facilement des décisions.	.	.	.	.
35. Je me sens incompetent(e), pas à la hauteur.	.	.	.	.
36. Je suis satisfait(e).	.	.	.	.
37. Des idées sans importance trottant dans ma tête me dérangent.	.	.	.	.
38. Je prends les déceptions tellement à cœur que je les oublie difficilement.	.	.	.	.
39. Je suis une personne posé(e), solide, stable.	.	.	.	.
40. Je deviens tendu(e) et agité(e) quand je réfléchis à mes soucis.	.	.	.	.

ANNEXE 3 : NOTE D'INFORMATION



Note d'information pour la participation à la recherche «Relation entre Anxiété & soins palliatifs/soins de support.

**Validation de l'EVA-anxiété et de l'EN- anxiété
en soins palliatifs/soins de support»**

Titre abrégé : « RELAX»

Promoteur : CHU de Nantes

N° Enregistrement :

Investigateur

Nom : Dr. Adrien Evin,

Service : Centre Fédératif Douleur-Soins de Supports et palliatifs, Éthique Clinique et thérapies complémentaires

Adresse : CHU - hôpital Nord Laennec Boulevard Jacques Monod Saint-Herblain

Téléphone : 02 53 48 27 31

Promoteur de la recherche

Nom : CHU de Nantes

Adresse : 5 allée de l'île Gloriette, 44 093 NANTES

Principaux contacts : Secrétariat du Département Promotion

Téléphone : 02 53 48 28 35

**Ce document est remis à la personne participant à la recherche
Un exemplaire est conservé dans un endroit spécifique à cet effet.
La participation du patient est tracée dans le dossier médical.**

Patient concerné :

Document remis le :

Madame, Monsieur,

Le Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes souhaite mener une recherche dont il est le promoteur (c'est à dire qu'il en est responsable et qu'il l'organise).

Cette recherche est intitulée « RELAX » et a pour but de valider deux échelles courtes : EVA-anxiété (échelle visuelle analogique) et EN-anxiété (échelle numérique) afin d'améliorer l'évaluation de votre anxiété lors de votre prise en charge en soins palliatifs/soins de support, soit dans le service de consultation, soit lors de votre hospitalisation en mettant en lien les réponses de ces échelles à un questionnaire : le STAI-état. (Questionnaire de 20 questions)

Lors de votre première rencontre ou lors d'un suivi avec l'équipe mobile de soins palliatifs (EMSP), l'équipe vous proposera de participer à cette recherche.

Si vous êtes d'accord pour participer, les échelles visuelles et numériques et les questionnaires seront recueillis. Cette recherche est réalisée à partir de données médicales collectées au cours de votre prise en charge et grâce aux réponses que vous apporterez aux questionnaires et échelles numériques qui vous seront remis.

Cette recherche ne présente pas de risque pour votre santé. Les résultats qui en seront issus ne permettront pas d'apporter des informations pertinentes pour votre santé en particulier. Ils favoriseront le développement des connaissances dans le domaine de la prise en soin globale. L'investigateur pourra vous informer, sur votre demande, des résultats globaux de cette recherche.

Pour être menée à bien, cette recherche nécessite la mise en œuvre d'un traitement informatisé de vos données personnelles afin de permettre d'analyser les résultats. Un fichier informatique comportant vos données va donc être constitué. Par mesure de confidentialité et pour respecter votre vie privée, vos données seront systématiquement codées. Seuls les professionnels de santé personnellement en charge de votre suivi auront connaissance de vos données nominatives. Ces données seront susceptibles d'être exploitées dans le cadre de publications ou de communications.

Conformément à la loi, vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrées sur informatique, à tout moment, par l'intermédiaire de l'investigateur dont les coordonnées se trouvent au début de ce document. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et d'être traitées dans le cadre de cette recherche.

Ces données pourront être utilisées lors de recherches ultérieures exclusivement à des fins scientifiques. Vous pouvez retirer votre non-opposition à cette utilisation ultérieure ou exercer votre faculté d'opposition à tout moment.

Vous pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès du Docteur mentionné au début de ce document.

Cette étude est conforme à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée a été enregistrée dans le fichier du Correspondant Informatique et Libertés (CIL) du CHU de NANTES.

Ce projet ainsi que le présent document ont été présentés au Groupe Nantais d'éthique dans le domaine de la Santé GNEDS.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à la recherche qui vous est présentée.

- Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de votre prise en charge. Dans ce cas, les données obtenues avant que votre consentement n'ait été retiré pourront être utilisées, sauf opposition expresse de votre part. Les données recueillies après le retrait de votre consentement ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

- Si vous refusez de participer, les données ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

L'investigateur qui vous a proposé la recherche et vous a donné oralement toutes les informations nécessaires peut répondre à toutes vos questions.

Recueil de la « non-opposition »

Le patient ne s'oppose pas à sa participation à l'étude et accepte que ses données soient utilisées pour cette recherche : ☐ **oui** ☐ **non**

Date :/...../.....

ANNEXE 4 : CRF

Initiales patients : <u> </u> - <u> </u> Nom Prénom Date de naissance : /..... Mois Année Sexe: ☐ Masculin ☐ Féminin	<u>diagnostic principal :</u> ☐ Cancer ☐ Grande Insuffisance d'organe ☐ Maladie neurodégénérative ☐ Polypathologie ☐ Autres : préciser ...
---	---

MOTIF DE RECOURS AUX SOINS PALLIATIFS (si doute mettre «autre» et écrire en texte libre)	
☐ Aide à la décision éthique ☐ Atteinte cutanée ☐ Demande d'euthanasie ☐ Demande de sédation ☐ Douleurs ☐ Orientation/Parcours de soin /Devenir ☐ Soutien de l'équipe ☐ Soutien des proches ☐ Soutien du patient ☐ Symptômes digestifs ☐ Symptômes neuropsychiques (agitation, confusion, anxiété, dépression...) ☐ Symptômes respiratoires ☐ Autre : ...	
Ancienneté du suivi	
☐ Première rencontre avec l'équipe (USP ou EMSP) ☐ suivi, préciser le nombre de rencontre avec l'équipe (si patient déjà hospitalisé ou vu en consultation) ...	

Visite d'inclusion - (J 0)
Date de la visite : |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

CRITERES D'INCLUSION (ET/OU DE PRE-INCLUSION)

Patient ayant été informé un consentement	☐ Oui	☐ Non
Date: _ _ / _ _ / _ _ _ _		
Patient hospitalisé en Unité de Soins Palliatifs ou suivi par l'EMSP	☐ Oui	☐ Non
Volontaire pour participer à la recherche	☐ Oui	☐ Non
Toutes pathologies confondues	☐ Oui	☐ Non
Résultat de l'évaluation du STAI-E supérieure ou égal à 56 et patient hospitalisé à l'USP pour partie « écoute musicale »	☐ Oui	☐ Non

Cocher une case « Non » signifie que le patient ne peut pas être inclus.

ATCD personnels		
ATCD personnels : ☐ Oui ☐ Non		
ATCD majeur	En cours	Terminé

CRITERES DE NON-INCLUSION

Personne dont la cécité ne lui permet pas de remplir les EVA	☐ Oui	☐ Non
Personne ayant des troubles de la vigilance importante	☐ Oui	☐ Non
Mineurs	☐ Oui	☐ Non
Majeurs sous tutelle	☐ Oui	☐ Non
Pas d'anxiolytiques dans l'heure qui précède la séance d'écoute MUSIC CARE (Benzodiazépines, Anti-histaminiques sédatifs, Anti psychotiques, Buspirone)	☐ Oui	☐ Non
Patient ne maîtrisant pas la langue française orale et écrite	☐ Oui	☐ Non
Troubles du jugement, altération cognitive ou sensorielle massive ne permettant pas de recevoir une information éclairée ou de répondre aux questionnaires ou participer à la seconde partie de l'étude: « écoute musicale »	☐ Oui	☐ Non

Cocher une case « Oui » signifie que le patient ne peut pas être inclus.

TRAITEMENT(S) ANXIOLITIQUE EN COURS

Merci de renseigner tout traitement à visée anxiolytique pris par le patient le jour de la visite

Attention : Benzodiazépines, Anti-histaminiques sédatifs, Antipsychotiques, Buspirone, antidépresseurs sont des traitements à visé anxiolytique

<u>Nom (DCI et nom commercial)</u>	<u>Voie d'administration</u>	<u>Dose en mg</u>	<u>Répartition dans la journée</u>	<u>Date de début si connue</u>
	<u> si autre, préciser :</u>			<u> / / </u>
	<u> si autre, préciser :</u>			<u> / / </u>
	<u> si autre, préciser :</u>			<u> / / </u>
	<u> si autre, préciser :</u>			<u> / / </u>
	<u> si autre, préciser :</u>			<u> / / </u>
	<u> si autre, préciser :</u>			<u> / / </u>
	<u> si autre, préciser :</u>			<u> / / </u>
	<u> si autre, préciser :</u>			<u> / / </u>
	<u> si autre, préciser :</u>			
	<u> si autre, préciser :</u>			
	<u> si autre, préciser :</u>			
	<u> si autre, préciser :</u>			

Voie d'administration : 1) orale, 2) IV, 3) IM, 4) SC, 5) locale, 6) rectale, 7) nasale, 8) transdermique, 9) inhalation, 10) sublinguale et 11) autre (à spécifier)

TRAITEMENTS CONCOMITANTS

Voie d'administration : 1) orale, 2) IV, 3) IM, 4) SC, 5) locale, 6) rectale, 7) nasale, 8) transdermique, 9) inhalation, 10) sublinguale et 11) autre (à spécifier)

N°	DCI (<u>Ex</u> : <i>Amoxicilline</i>)	Voie d'administration	Indication	Dosage journalier
1		☐ si autre, préciser :		
2		☐ si autre, préciser :		
3		☐ si autre, préciser :		
4		☐ si autre, préciser :		
5		☐ si autre, préciser :		
6		☐ si autre, préciser :		
7		☐ si autre, préciser :		
8		☐ si autre, préciser :		
9		☐ si autre, préciser :		
10		☐ si autre, préciser :		
11		☐ si autre, préciser :		
12		☐ si autre, préciser :		

ECHELLE VISUELLE ANALOGIQUE DE L'ANXIÉTÉ (EVA)

Tracer sur la ligne un trait vertical correspondant à l'intensité ressentie



Aucune anxiété



Anxiété
maximale imaginable

ECHELLE NUMÉRIQUE DE L'ANXIÉTÉ (EN)

Donner le chiffre correspondant à votre évaluation

De votre anxiété entre 0 (aucune anxiété) et 10 (anxiété maximale imaginable)

_____, ____

INVENTAIRE D'ANXIETE ETAT (STAI-Y A)

Un certain nombre de phrases que l'on utilise pour se décrire sont données ci-dessous.

*Lisez chaque phrase, puis entourez, parmi les 4 points à droite, celui qui correspond le mieux à ce que vous ressentez **A L'INSTANT, JUSTE EN CE MOMENT**.*

Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur l'une ou l'autre de ces propositions et indiquez la réponse qui décrit le mieux vos sentiments actuels.

	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
41. Je me sens calme	.	.	.	.
42. Je me sens en sécurité, sans inquiétudes, en sûreté	.	.	.	.
43. Je suis tendu(e), crispé(e)	.	.	.	.
44. Je me sens surmené(e)	.	.	.	.
45. Je me sens tranquille, bien dans ma peau	.	.	.	.
46. Je me sens ému(e), bouleversé(e), contrarié(e)	.	.	.	.
47. L'idée de malheurs éventuels me tracasse en ce moment	.	.	.	.
48. Je me sens content(e)	.	.	.	.
49. Je me sens effrayé(e)	.	.	.	.
50. Je me sens à mon aise (je me sens bien)	.	.	.	.
51. Je sens que j'ai confiance en moi	.	.	.	.
52. Je me sens nerveux (nerveuse), irritable	.	.	.	.
53. J'ai la frousse, la trouille (j'ai peur)	.	.	.	.
54. Je me sens indécis(e)	.	.	.	.
55. Je suis décontracté(e), détendu(e)	.	.	.	.
56. Je suis satisfait(e)	.	.	.	.
57. Je suis inquiet (inquiète), soucieux (soucieuse)	.	.	.	.
58. Je ne sais plus où j'en suis, je me sens déconcerté(e), dérouté(e)	.	.	.	.
59. Je me sens solide, posé(e), pondéré(e), réfléchi(e)	.	.	.	.
60. Je me sens de bonne humeur, aimable	.	.	.	.

INVENTAIRE D'ANXIETE TRAIT (STAI-Y B)

Un certain nombre de phrases que l'on utilise pour se décrire sont données ci-dessous.

*Lisez chaque phrase, puis entourez, parmi les 4 points à droite, celui qui correspond le mieux à ce que vous ressentez **GENERALEMENT**.*

Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur l'une ou l'autre de ces propositions et indiquez la réponse qui décrit le mieux vos sentiments actuels.

	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
61. Je me sens de bonne humeur, aimable.	.	.	.	.
62. Je me sens nerveux (se), et agité(e).	.	.	.	.
63. Je me sens content(e) de moi.	.	.	.	.
64. Je voudrais être aussi heureux (se) que les autres semblent l'être.	.	.	.	.
65. J'ai un sentiment d'échec.	.	.	.	.
66. Je me sens reposé(e).	.	.	.	.
67. J'ai tout mon sang-froid.	.	.	.	.
68. J'ai l'impression que les difficultés s'accumulent à un tel point que je ne peux plus les surmonter.	.	.	.	.
69. Je m'inquiète à propos de choses sans importance.	.	.	.	.
70. Je suis heureux (se).	.	.	.	.
71. J'ai des pensées qui me perturbent.	.	.	.	.
72. Je manque de confiance en moi.	.	.	.	.
73. Je me sens sans inquiétude, en sécurité, en sûreté.	.	.	.	.
74. Je prends facilement des décisions.	.	.	.	.
75. Je me sens incompetent(e), pas à la hauteur.	.	.	.	.
76. Je suis satisfait(e).	.	.	.	.
77. Des idées sans importance trottant dans ma tête me dérangent.	.	.	.	.
78. Je prends les déceptions tellement à cœur que je les oublie difficilement.	.	.	.	.
79. Je suis une personne posé(e), solide, stable.	.	.	.	.
80. Je deviens tendu(e) et agité(e) quand je réfléchis à mes soucis.	.	.	.	.

Je soussigné, Pr/Dr,
Investigateur, certifie exactes les données recueillies dans ce cahier d'observation et les corrections
faites conformément aux données du dossier médical.

Date : |_|_| / |_|_| / |_|_|_|_|

Signature

Ecoute musicale

Heure de début d'écoute musicale: |_|_| : |_|_| (HH :MM)

Heure de fin d'écoute musicale: |_|_| : |_|_| (HH :MM)

Heure d'évaluation (+30min après fin d'écoute): |_|_| : |_|_| (HH :MM)

ECHELLE VISUELLE ANALOGIQUE DE L'ANXIETE (EVA)

Tracer sur la ligne un trait vertical correspondant à l'intensité ressentie



Aucune anxiété



Anxiété
maximale imaginable

ECHELLE NUMERIQUE DE L'ANXIETE (EN)

Donner le chiffre correspondant à votre évaluation

De votre anxiété entre 0 (aucune anxiété) et 10 (anxiété maximale imaginable)

|_|_| , |_|

INVENTAIRE D'ANXIÉTÉ ETAT (STAI-Y A)

Un certain nombre de phrases que l'on utilise pour se décrire sont données ci-dessous.

*Lisez chaque phrase, puis entourez, parmi les 4 points à droite, celui qui correspond le mieux à ce que vous ressentez **A L'INSTANT, JUSTE EN CE MOMENT**.*

Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Ne passez pas trop de temps sur l'une ou l'autre de ces propositions et indiquez la réponse qui décrit le mieux vos sentiments actuels.

	Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
81. Je me sens calme	.	.	.	.
82. Je me sens en sécurité, sans inquiétudes, en sûreté	.	.	.	.
83. Je suis tendu(e), crispé(e)	.	.	.	.
84. Je me sens surmené(e)	.	.	.	.
85. Je me sens tranquille, bien dans ma peau	.	.	.	.
86. Je me sens ému(e), bouleversé(e), contrarié(e)	.	.	.	.
87. L'idée de malheurs éventuels me tracasse en ce moment	.	.	.	.
88. Je me sens content(e)	.	.	.	.
89. Je me sens effrayé(e)	.	.	.	.
90. Je me sens à mon aise (je me sens bien)	.	.	.	.
91. Je sens que j'ai confiance en moi	.	.	.	.
92. Je me sens nerveux (nerveuse), irritable	.	.	.	.
93. J'ai la frousse, la trouille (j'ai peur)	.	.	.	.
94. Je me sens indécis(e)	.	.	.	.
95. Je suis décontracté(e), détendu(e)	.	.	.	.
96. Je suis satisfait(e)	.	.	.	.
97. Je suis inquiet (inquiète), soucieux (soucieuse)	.	.	.	.
98. Je ne sais plus où j'en suis, je me sens déconcerté(e), dérouté(e)	.	.	.	.
99. Je me sens solide, posé(e), pondéré(e), réfléchi(e)	.	.	.	.
100. Je me sens de bonne humeur, aimable	.	.	.	.

QUESTIONNAIRE PGIC:
Impression globale de changement du patient

Cochez la case qui décrit le mieux l'état actuel de votre anxiété, comparativement à ce qu'il était avant le traitement :	
1 Énormément mieux	
2 Beaucoup mieux	
3 Un peu mieux	
4 Aucun changement	
5 Un peu empiré	
6 Beaucoup empiré	
7 Énormément empiré	

Souhait d'un renouvellement de séance

	Tout à fait d'accord	D'accord	Pas d'accord	Pas du tout d'accord
Souhaiteriez-vous pouvoir bénéficier d'une autre séance?	☐	☐	☐	☐

Je soussigné, Pr/Dr, Investigateur, certifie exactes les données recueillies dans ce cahier d'observation et les corrections faites conformément aux données du dossier médical. Date : _ _ / _ _ / _ _ _ _ Signature

A FAIRE

- ☐ Un fichier avec **2 onglets** :
 - Un onglet pour saisir **l'ensemble** des données
 - Un onglet pour détailler les variables : libellés, unités, codages...
- ☐ Une ligne = UN patient
- ☐ Une colonne = UNE variable
- ☐ La première ligne est la ligne de titre
- ☐ La première colonne est l'identifiant patient : cet identifiant est unique par patient
- ☐ Le nom de chaque variable est simple, court, sans espace, unique (pas de doublon) et sans caractère spécial (accent...)
- ☐ En cas de visites répétées, nommer les variables identiques entre les visites par un préfixe identique, suivi du numéro de visite. Par exemple : poidsV1, poidsV2, poidsV3...
- ☐ Une cellule (case) = UNE information
 - Exemple : Décès 07/05/2014 => 1 case décès oui / non et 1 case avec la date
 - Exemple : 125 mg => 1 case avec 125 et l'unité préciser sur le second onglet (ou dans un document séparé)
- ☐ La saisie doit être le plus homogène possible : même système de codage (exemple toujours 0 pour « non » et 1 pour « oui »), même unité de mesure, tout en majuscule ou minuscule...
- ☐ Privilégier les codages sous formes de chiffres, exemple : 1 pour « Homme » et 2 pour « Femme »
- ☐ Bien distinguer variable avec réponse multiple possible et variable avec une seule réponse possible
 - Exemple : statut familial (célibataire, marié, veuf) => Une seule réponse possible, donc une seule variable à créer (ne pas faire : célibataire oui/non, marié oui/non, veuf oui/non)
 - Exemple : antécédent (diabète, hypertension, AVC) => Plusieurs réponses possible, donc 3 variables à créer : diabète (oui/non), hypertension (oui/non), AVC (oui/non).

A NE PAS FAIRE

- ☐ Saisir les noms et prénoms complets des patients : il faut utiliser la première lettre du nom et du prénom.
- ☐ Utiliser des codes de couleur
- ☐ Fusionner des cellules
- ☐ Mettre le titre des colonnes sur plusieurs lignes
- ☐ Saisir les unités de mesures
- ☐ Utiliser des unités de mesures différentes
- ☐ Coder les données manquantes (NK, NA, ND...) : donnée manquante = case vide
- ☐ Limiter au maximum les variables en texte libre du type : commentaires, précisions...
- ☐ Insérer des lignes vides (pour séparer des groupes de patients par exemple)
- ☐ Insérer des colonnes vides
- ☐ Insérer des cellules avec des calculs en bas de colonne, de ligne ou autre. Exemple : calcul de moyenne, pourcentage, totaux...

1) Bilan à 34 semaines :

Au total, 101 patients inclus sur un objectif de 204

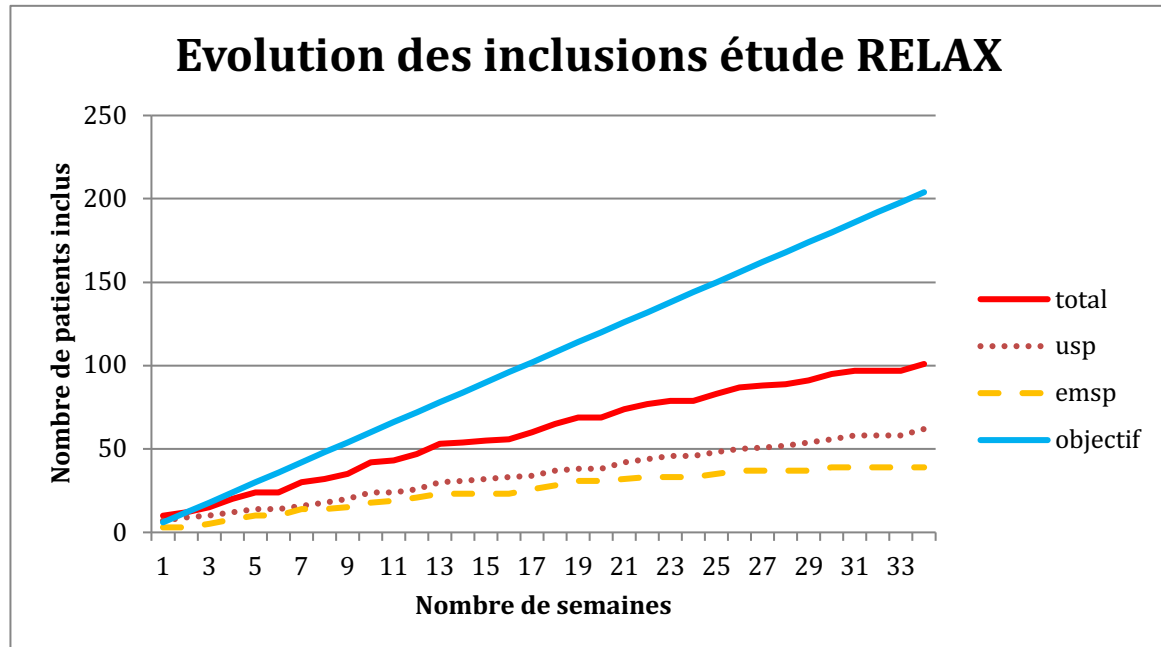


Figure 1: graphique des inclusions Relax de la semaine 1 à 34

2) Points positifs :

- Pas de diminution des inclusions

3) Points à améliorer :

- Pas assez de patients inclus.
- Pour rappel au moins 2 patients par semaine à l'USP et au moins 4 patients par semaine à l'EMSP.

4) Remarque :

- N'hésitez pas à faire remonter des remarques en lien avec vos difficultés à remplir les questionnaires ou à inclure afin qu'on facilite les inclusions.
- Karine a créé un dossier "PROTOCOLE RELAX" dans "W", dans lequel elle a mis les documents correspondants (note d'information + CRF) au cas où vous en auriez besoin lors d'une intervention et que vous n'en auriez pas prévu.

Le chemin pour y accéder est le suivant :

W:\CAT2\SoinsPalliatifs\EMSP\PROTOCOLE_RELAX

MERCI A TOUTES ET TOUS POUR CE BEAU TRAVAIL D'EQUIPE !!!

ANNEXE 7 : LISTE DES PATIENTS NON INCLUABLES

Titre de l'étude : RELAX RC18_0111

N°	DDN	NOM	PRENOM	IPP	Cause de non-inclusion
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
32					
33					
34					

1= Le patient ne parle pas français, 2= le patient refuse l'étude, 3= moment non propice à l'inclusion (annonce de diagnostic, intervention d'un autre professionnel, surcharge de travail...), 4= patient malentendant ou malvoyant, 5= patient confus ou trouble de la vigilance, 6= patient protégé par la loi (tutelle, curatelle), 7= patient incluable mais son état de santé ne permet pas l'inclusion, 8= oubli inclusion, 9=conflit avec le patient, 10=Autre

5) Bibliographie

- 1) Organisation Mondiale de la Santé. Soins palliatifs [Internet]. 2017. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs402/fr/>
- 2) Circulaire N°DHOS/O2/2008/99 du 25 mars 2008 relative à l'organisation des soins palliatifs [cité le 18 novembre 2019]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/circulaire_099_250308.pdf
- 3) Serge Perrot, Nadine Attal, Donatien Mallet, Pascale Vinant, Douleur, soins palliatifs et accompagnement, 3^{ème} édition actualisée MED-LINE édition, 2019
- 4) Cabot I, May SL, Besner G. Revue critique des outils d'évaluation de la douleur chez une clientèle adulte souffrant de cancer. Recherche soins Informers. 2007 Sep 1;N° 90(3):35–57.
- 5) Hjerstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, et al. Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. J Pain Symptom Manage. 2011 Jun;41(6):1073–93.
- 6) Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. J Pain Symptom Manage. 2006 Jan;31(1):58–69.
- 7) Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, Penman D, Piasetsky S, Schmale AM, Et al. : The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. JAMA 1983; 249: 751-757
- 8) Bukberg J, Penman D, Holland JC : Depression in hospitalized cancer patients. Psychosom Med 1984 May-Jun; 46 (3): 199-212.
- 9) Roth AJ, Kornblith AB, Batel-Copel L, Peabody E, Scher HI, Holland JC : Rapid screening for psychologic distress in men with prostate carcinoma: A Pilot study. Cancer 1998 May 15; vol. 82, n°10: 1904-1908.
- 10) Hopwood P, Howell A, Maguire P : Screening for psychiatric morbidity in patients with advanced breast cancer: Validation of two self-report questionnaires. British Journal of Cancer 1991 Aug; 64 (2): 353-356.
- 11) Laval G, Béziaud N, Villard M-L. [Symptomatic treatments (pain management excluded) for adults in palliative care]. Rev Prat. 2009 Jun 20;59(6):785–97.

- 12) Lampic C, Nordin K : Agreement between cancer patients and their physicians in the assessment of patient anxiety at follow-up visits. *Psycho-oncology* 1995; 4: 301-310.
- 13) Herbaut, A., Reich, M., & Horner-Vallet, D. (2003). Évaluation de la détresse psychologique en soins palliatifs. A propos de 50 observations. *InfoKara*, 18(1), 5-10.
- 14) Spielberger CD, Bruchon-Schweitzer M, Paulhan I. Inventaire d'anxiété État-Trait: Forme Y. Paris, France: ECPA, les Éditions du centre de psychologie appliquée, DL 1993; 1993. 68 p.
- 15) Elwood LS, Wolitzky-Taylor K, Olatunji BO. Measurement of anxious traits: a contemporary review and synthesis. *Anxiety Stress Coping*. 2012 Nov;25(6):647–66.
- 16) Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, Robaye E. Validation de la version française du HADS dans une population de patients cancéreux hospitalisés *Revue de Psychologie Appliquée* 1989, 4e trim. ; vol. 39, n°4: 295-308.
- 17) Noble TR, Hannay DR, Kilner K : The reliability of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) for screening patients referred to a palliative care service. *Palliative Medicine* 2000; 14: 344.
- 18) Facco E, Zanette G, Favero L, Bacci C, Sivoilella S, Cavallin F, et al. Toward the validation of visual analogue scale for anxiety. *Anesth Prog*. 2011;58(1):8–13.
- 19) Facco E, Stellini E, Bacci C, Manani G, Pavan C, Cavallin F, et al. Validation of visual analogue scale for anxiety (VAS-A) in preanesthesia evaluation. *Minerva Anesthesiol*. 2013 Dec;79(12):1389–95.
- 20) Bringuier S, Dadure C, Raux O, Dubois A, Picot MC, Capdevila X. The perioperative validity of the visual analog anxiety scale in children: a discriminant and useful instrument in routine clinical practice to optimize postoperative pain management.
- 21) Elkins, G., Staniunas, R., Rajab, M. H., Marcus, J., & Snyder, T. (2004). Use of a numeric visual analog anxiety scale among patients undergoing colorectal surgery. *Clinical nursing Research*, 13(3), 237-244.
- 22) Guétin S, Coudeyre E, Picot MC, Ginies P, Graber-Duvernay B, Ratsimba D, et al. [Effect of music therapy among hospitalized patients with chronic low back pain: a controlled, randomized trial]. *Ann Readaptation Med Phys Rev Sci Soc Francaise Reeduction Fonct Readaptation Med Phys*. 2005 Jun;48(5):217–24.
- 23) Guétin S, Giniès P, Siou DKA, Picot M-C, Pommié C, Guldner E, et al. The effects of music intervention in the management of chronic pain: a single-blind, randomized, controlled trial. *Clin J Pain*. 2012 May;28(4):329–37.

- 24) Site de l'OMS – La santé mentale [cité le 18 mars 2019]. Disponible sur : https://www.who.int/topics/mental_health/fr/
- 25) Marie Jean. L'angoisse dans la clinique : de Freud à Lacan, la dimension structurelle et la place de l'angoisse. Psychologie. Université Toulouse le Mirail - Toulouse II, 2011. Français. ffNNT : 2011TOU20080ff. fftel-00713104f.
- 26) Goy ER, Ganzini L. End-of-Life care in geriatric psychiatry. Clin Geriatric Med 2003;19:841-56.
- 27) Dauchy S, et al. Prise en charge de l'anxiété en soins palliatifs : privilégier un traitement étiologique. Med Pal 2002;1:19-23
- 28) Pautex, Sophie Marie, et al. "Anxiété dans le cadre de soins palliatifs." Revue médicale suisse 2.85 (2006): 2478-2487.
- 29) Berard RMF, Boermeester F, Viljoen G. Depressive disorders in an outpatient oncology setting : prevalence, assessment, and management. Psychooncology 1998 ; 7 : 112-20.
- 30) Lindner H, Modestin J, Hättenschwiler J (2011) Angststörungen: Klassifikation, Diagnostik und Therapie. Schweizer Zeitschrift für Psychiatrie und Neurologie (5): 21-28
- 31) Ali Amad, Vincent Camu, Pierre Alexis Geoffroy, Pierre Thomas, Référentiel de psychiatrie et addictologie, Presse universitaire François Rabelais, édition 2016
- 32) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM-5, American Psychiatric Association, 5e édition, 2013.
- 33) VIDAL [Internet]. [cité 8 octobre 2019]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/4052/phobie_sociale/prise_en_charge/
- 34) Girault, N., & Pélioso, A. (2003, April). L'approche psychologique des troubles anxieux: information, soutien et psychothérapies. In Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique (Vol. 161, No. 3, pp. 260-264). Elsevier Masson.
- 35) Fansi, A., Jehanno, C., Lapalme, M., Drapeau, M., & Bouchard, S. (2015). Efficacité de la psychothérapie comparativement à la pharmacothérapie dans le traitement des troubles anxieux et dépressifs chez l'adulte: une revue de la littérature. Santé mentale au Québec, 40(4), 141-173.
- 36) VIDAL [Internet]. [cité 8 octobre 2019]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/2546/trouble_anxieux_generalise/prise_en_charge/
- 37) « Diagnostic et prise en charge en ambulatoire du trouble anxieux généralisé de l'adulte », HAS, 2001.

- 38) General Anxiety Disorder and Panic Disorder in Adults, NICE Clinical Guideline, n° 113, janvier 2011.
- 39) VIDAL [Internet]. [cité 8 octobre 2019]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/3330/trouble_panique/prise_en_charge/
- 40) Grenier, S., O'Connor, K. P., & Bélanger, C. (2006). Le trouble obsessionnel-compulsif et l'insight: Une revue critique de la littérature. *Canadian Psychology/Psychologie canadienne*, 47(2), 96.
- 41) Otte, C. (2011). Cognitive behavioral therapy in anxiety disorders: current state of the evidence. *Dialogues in clinical neuroscience*, 13(4), 413.
- 42) Cuijpers, P., Sijbrandij, M., Koole, S. L., Andersson, G., Beekman, A. T., & Reynolds III, C. F. (2013). The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: A meta-analysis of direct comparisons. *World Psychiatry*, 12(2), 137-148.
- 43) Flaskerud J.H., Carter P.A. & Lee P. (2000) Distressing emotions in female caregivers of people with AIDS, age-related dementias, and advanced-stage cancers. *Perspectives in Psychiatric Care* 36, 121–130.
- 44) Klemm P. & Wheeler E. (2005) Cancer caregivers online hope, emotional roller coaster, and physical/emotional/ psychological responses. *Computers Informatics, Nursing* 23, 38–45.
- 45) Paice JH, Faan RN (2002) Managing psychological conditions in palliative care: Dying need not mean enduring uncontrollable anxiety, depression, or delirium. *American Journal of Nursing* 102(11): 36-42
- 46) Stark D (2002). Anxiety disorders in cancer patients: Their nature, associations, and relation to quality of life. *Journal of Clinical Oncology* 20(14): 3137-48
- 47) Perez-Ordóñez, F., Frías-Osuna, A., Romero-Rodríguez, Y., & del-Pino-Casado, R. (2016). Coping strategies and anxiety in caregivers of palliative cancer patients. *European journal of cancer care*, 25(4), 600-607.
- 48) Del-Pino-Casado R., P_erez-Cruz M. & Fras-Osuna A. (2014) Coping, subjective burden and anxiety among family caregivers of older dependents. *Journal of Clinical Nursing* 23, 3335–3344.
- 49) Grov E.K., Dahl A.A., Moum T. & Fossa S.D. (2005) Anxiety, depression, and quality of life in caregivers of patients with cancer in late palliative phase. *Annals of Oncology* 16, 1185–1191.

- 50) Mystakidou, K., Parpa, E., Panagiotou, I., Tsilika, E., Galanos, A., & Gouliamos, A. (2013). Caregivers' anxiety and self-efficacy in palliative care. *European journal of cancer care*, 22(2), 188-195.
- 51) Schulz R. & Beach S.R. (1999) Caregiving as a risk for mortality, the Caregiving Health Effects Study. *Journal of the American Medical Association* 282, 2215–2219.
- 52) Holland JC. Anxiety and cancer : the patient and the family. *J Clin Psychiatry* 1989 ; 50 : 20-5.
- 53) Saltel P, de Raucourt D, Derzelle M, et al. Standards, options et recommandations pour une bonne pratique en psycho oncologie *Bull Cancer* 1995 ; 82 : 847-64.
- 54) Kaplan HI, Sadock BJ. *Synopsis of Psychiatry*. 8th edition. Baltimore : Williams and Wilkins, 1998.
- 55) Lloyd-Williams M, Dennis M, Taylor F (2004) A prospective study to determine the association between physical symptoms and depression in patients with advanced cancer. *Palliative Medicine* 18(6): 558-63
- 56) Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-70.
- 57) 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;9:296-303.
- 58) Langevin, V., Boini, S., & François, M. (2012). Échelle visuelle analogique (ÉVA)[Visual analogue scale (VAS)] 130, 167-9.
- 59) Balahoczký M. La relation d'aide dans les soins infirmiers. Document non publié, interne au Département de gériatrie, juin 1994.
- 60) Hermann C. International experiences with the hospital anxiety and depression scale – a review of validation data and clinical results. *Journ Psychosom Research* 1997 ; 42 : 17-41.
- 61) Le Fevre P, Devereux J, Smith S, Lawrie S, Cornbleet M. Screening for psychiatric illness in the palliative care inpatient setting: a comparison between the Hospital Anxiety and Depression Scale and the General Health Questionnaire-12. *Palliative Medicine* 1999 ; 13 : 399-407.
- 62) Ibbotson T, et al. Screening for anxiety and depression in cancer patients: the effects of disease and treatment. *Eur Journ Cancer* 1994 ; 30A : 37-40.
- 63) Strömberg A, Goldschmitt D, Groenvold M, et al. Self-assessment in cancer patients referred to palliative care. *Cancer* 2002 : 1994 : 512-20.
- 64) Jackson, K. C., & Lipman, A. G. (2004). Drug therapy for anxiety in adult palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1).

- 65) Twycross R. Symptom Management in Advanced Cancer. Second Edition. Radcliffe Medical Press 1997
- 66) Razavi D, Stiefel F. Psychiatric Disorders in Cancer Patients. Journal of Supportive Care in Cancer 1994 ; 2 : 223-37.
- 67) Stiefel F, Berney A, Mazzocato C. Psychopharmacology in supportive care cancer : a review for the clinician Support Care. Cancer 1999 ; 7 : 379-85.
- 68) Clemens KE, Klaschik E (2011) Dyspnoea associated with anxiety-symptomatic therapy with opioids in combination with lorazepam and its effect on ventilation in palliative care patients. Supportive Care Cancer 19(12): 2027-33
- 69) Stiefel F, Berney A, Mazzocato C (1999) Psychopharmacology in supportive care in cancer: a review for the clinician. Benzodiazepines. Support Care Cancer 7(6): 379-85
- 70) Stiel S, Krumm N, Schroers O, et al. (2008) Indications and use of benzodiazepines in a palliative care unit. Schmerz 22(6): 665-71
- 71) Ferchichi, S., & Antoine, V. (2004). Le bon usage des médicaments chez la personne âgée. La revue de médecine interne, 25(8), 582-590.
- 72) Doyle D, Hanks GW, macdonald N, eds. Psychiatric disorders of palliative care. In : Oxford textbook of palliative medicine. 2d Edition. Oxford University Press ; 1998 : 933-54.
- 73) Vincent Bianchi, Sarra El Anbassi, Médicaments, édition DEBOECK, 2015
- 74) Serge Perrot, le bon usage du médicament et des thérapeutiques non médicamenteuses, 2^{ème} édition actualisée MED-LINE édition, 2019
- 75) VIDAL [Internet]. [cité 10 août 2019]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr>
- 76) Buclin T, Mazzocato C, Berney A, Stiefel F. Psychopharmacology in supportive care of cancer : a review for the clinician IV Other psychotropic agents. Supportive Care in Cancer 2001 ; 8 : 278-86
- 77) Chalifour J. Enseigner la relation d'aide. Paris : Ed. Gaëtan Morin, 1993.
- 78) Peplau H E. Les relations interpersonnelles en soins infirmier. Paris : Ed. Interedition, 1995.
- 79) Cottraux J. Thérapies cognitives. In : Psychiatrie. Encycl Med Chir. Paris : Elsevier ; 37-820-A-50, 2000, 6p
- 80) Mirabel-Sarron C et Vera L. Techniques de thérapies comportementales. Encycl Med Chir(Elsevier Paris), Psychiatrie, 37-820-A-451997,7p
- 81) Haute autorité de santé. Affections psychiatriques de longue durée Troubles anxieux graves. Saint-Denis La Plaine: HAS, 2007.

- 82) Jacquemin D. Le Toucher-massage, un outil précieux pour les soins palliatifs. Manuel de soins palliatifs. Paris : Dunod, 2001, p. 732
- 83) Fellowes D, Barnes K, Wilkinson S. Aromatherapy and massage for symptom relief in patients with cancer (Cochrane Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3
- 84) Wilkinson S, Aldridge J, Salmon I, Cain E, Wilson E. An evaluation of aromatherapy massage in palliative care. Palliative Medicine 1999 ; 13 : 409-17.
- 85) Chene PA. Initiation à la sophrologie caycéenne. Paris : Praxis Ellebore, 2001, p. 16.
- 86) Girre Loïc, les plantes et les médicaments : l'origine végétale de nos médicaments, Ed. Delachaux et Niestlé, Paris, 2006, 252 pp.
- 87) Raynaud Jean, Prescription et conseil en phytothérapie, Ed. Tec & Doc Lavoisier, Paris, 2005, 216 pp.
- 88) Pharmacopée européenne, 8^{ème} Ed (8.2) 2014 : huiles essentielles – Aetherolea (01/2008 : 2098)
- 89) Pharmacopée française 2012 Huiles essentielles médicinales – Aetheroeae medicinales
- 90) Baudoux Dominique, Blanchard, Jean-Michel, et Malotiaux, Anne-Françoise. Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française: Soins palliatifs. Édition Inspir, 2006.
- 91) Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. (2011). Contre-indication des suppositoires contenant des dérivés terpéniques chez les enfants de moins de 30 mois et les enfants ayant des antécédents d'épilepsie ou de convulsion fébrile. Lettre aux professionnels de santé [En ligne]. Saint-Denis: AFSSAPS.
- 92) Brooker, C. (2000). Le corps humain: Étude, structure et fonction. De Boeck Supérieur.
- 93) Roux, D., Cieur, C., & Chaumont, J. P. (2008). Conseil en aromathérapie. 2e éd. Pays-Bas: Pro-Officina.
- 94) Barlier laeticia, 2014, état des lieux de l'utilisation des huiles essentielles au CHU d'Angers de 2000 à 2013. Thèse doctorat pharmacie
- 95) Gallon Céline, 2014, mise en place de soins par aromathérapie dans l'unité de soins palliatifs du CHU de Nantes ainsi que dans les foyers saint joseph des touches, thèse doctorat pharmacie.
- 96) Pinto Richard. (2014). Conseil en homéopathie, 3^{ème} édition, collection pro officina.
- 97) Hoffman, J. W., Benson, H., Arns, P. A., Stainbrook, G. L., Landsberg, G. L., Young, J. B., et al. Reduced sympathetic nervous system responsivity associated with the relaxation response. Science. 1982: 215: 190-2.

- 98) Spielberg. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto: California, 1983.
- 99) Schweitzer, M. B., Paulhan, I. Manuel pour l'inventaire d'anxiété Trait-Etat (forme Y). Bordeaux, 1990.
- 100) Benenzon Rolando Omar, La musicothérapie : la part oubliée de la personnalité, Ed. De Boeck Université, 2004.
- 101) Commission nationale de la certification professionnelle. Consultez le RNCP [Internet]. [cité 3 octobre 2019]. Disponible sur: <http://www.rncp.cncp.gouv.fr/grand-public/recherche>
- 102) Lecourt E. La musicothérapie, une synthèse d'introduction et de référence pour découvrir les vertus thérapeutiques. 4ème éd. Paris: Eyrolles; 2014.
- 103) Rubinsztein Daniel, 2017, Effets thérapeutiques de la musique, intérêts en médecine générale, revue de la littérature, thèse doctorat médecine.
- 104) Guilhot M.A., Lecourt E. La musicothérapie et les nouvelles méthodes d'association des techniques Ed. ESF, Paris, 1973 ; 238 p.
- 105) Bettermann H., Amponsah D., CYSARZ D., and Leeuwen P. Musical rhythms in heart period dynamics: a cross-cultural and interdisciplinary approach to cardiac rhythms American journal of physiology, Nov 1999; 277:5 Pt2, H1762-70
- 106) Kulkarni S., O'Farrell L, Erasi M., and Kochar M. S. Stress and hypertension Wisconsin Medical Journal (Official Publication of the State Medical Society of Wisconsin), December 1998 ; 34-38
- 107) Wiens E., Relmer M. A., Guyn H. L. Music therapy as a treatment method for improving respiratory muscle strength in patients with advanced multiple sclerosis: a pilot study Rehabilitation nursing, mai 1999 ; Vol. 24, N°2, 74-80
- 108) Standley LM., Moore R.S. Therapeutic effects of music and mother's voice on premature infants Pediatric nursing, 1995 ; 21: 6, 509-512
- 109) Field tiffany, Maternal depression effects on infants and early interventions Preventive medicine 1998 ; 27, 200-203
- 110) Boichot A Musicothérapie - méthodes sophrologiques. Intérêts et limites en pédiatrie Thèse de chirurgie dentaire, Nancy, 1983
- 111) Fonds pour les soins palliatifs [Internet]. [cité 4 octobre 2019]. Disponible sur: https://www.fondssoinspalliatifs.fr/project/art-therapie/#s0_1
- 112) Tromeur-Navaresi, É., & Ledeuil, E. (2019). Musicothérapie et soins palliatifs: le recueil des maux. Médecine Palliative, 18(1), 16-20.

- 113) Leduc Nathalie. La musicothérapie en fin de vie Une voie de communication et d'apaisement. Frontières, 2008, vol. 20, no 2, p. 83-86.
- 114) Jourtt-Pineau, C., Guétin, S., Védrine, L., Le Moulec, S., Poirier, J. M., & Ceccaldi, B. (2013). Effets de la musicothérapie sur la douleur et l'anxiété des patients atteints de cancer hospitalisés et/ou suivis en service d'oncologie. *Douleurs: Evaluation-Diagnostic-Traitement*, 14(4), 200-207.
- 115) Ashida S. The effect of reminiscence music therapy sessions on changes in depressive symptoms in elderly persons with dementia. *J Music Ther* 2000;37:170—82.
- 116) Gerdner LA. Effects of individualized versus classical "relaxation" music on the Frequency of agitation with Alzheimer's disease and related disorders. *Int Psycho Geriatry* 2000;12:49—65.
- 117) Koger SM, Chapin K, Brotons M. Is music therapy an effective intervention for dementia ? A meta-analytic review of literature. *J Music Ther* 1999;36:2—15.
- 118) Thompson RG, Moulin CJ, Hayre S, et al. Music enhances category fluency in healthy older adults and Alzheimer's disease patients. *Exp Aging Res* 2005;31:91—9.
- 119) Munro S, Mount B. Music therapy in palliative care. *Can Med Assoc J* 1978;119:1029—34.
- 120) Biley F. Use of music in therapeutic care. *Br J Nurs* 1992;1:178—9.
- 121) Folstein MF, Folstein SE, Mchugh PR. Mini-Mental State: A practical method for grading the state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189—98.
- 122) Gerdner LA. Effects of individualized versus classical "relaxation" music on the Frequency of agitation with Alzheimer's disease and related disorders. *Int Psycho Geriatry* 2000;12:49—65.
- 123) Gerdner LA, Swanson EA. Effects of individualized music on confused and agitated elderly patients. *Arch Psychiatr Nurs* 1993;7:284—91.
- 124) Guetin S, Coudeyre E, Picot MC, et al. Effect of music therapy among hospitalized patients with chronic low back pain: a controlled, randomized trial. *Ann Readapt Med Phys* 2005;48:217—24.
- 125) Guétin, S., Giniès, P., Siou, D. K. A., Picot, M. C., Pommié, C., Guldner, E., ... & Touchon, J. (2012). The effects of music intervention in the management of chronic pain: a single-blind, randomized, controlled trial. *The Clinical journal of pain*, 28(4), 329-337.
- 126) Guetin, S., Portet, F., Picot, M. C., Pommié, C., Messaoudi, M., Djabelkir, L., ... & Touchon, J. (2009). Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type

dementia: randomised, controlled study. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 28(1), 36-46.

- 127) Jaber, S., Bahloul, H., Guétin, S., Chanques, G., Sebbane, M., & Eledjam, J. J. (2007, January). Effects of music therapy in intensive care unit without sedation in weaning patients versus non-ventilated patients. In *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* (Vol. 26, No. 1, pp. 30-38).
- 128) Guétin, S., Giniès, P., Picot, M. C., Brun, L., Chanques, G., Jaber, S., ... & Touchon, J. (2010). Évaluation et standardisation d'une nouvelle technique de musicothérapie dans la prise en charge de la douleur: le montage en «U». *Doleurs: Evaluation-Diagnostic-Traitement*, 11(5), 213-218.
- 129) Délibération n° 2018-154 du 3 mai 2018 portant homologation de la méthodologie de référence relative au traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé ne nécessitant pas le recueil du consentement de la personne concernée (MR-003) et abrogeant la délibération n° 2016-263 du 21 juillet 2016 [Internet]. [cité le 7 octobre 2019]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr>
- 130) Service des bonnes pratiques professionnelles. Comportements perturbateurs chez les personnes ayant des lésions cérébrales acquises avant l'âge de 2 ans [Internet]. France: HAS; 2014 oct [cité 5 mai 2019]. Disponible sur: http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-12/12irp_recommandations_psychotrope_01-12-14.pdf
- 131) Hui, D., Glitza, I., Chisholm, G., Yennu, S., & Bruera, E. (2013). Attrition rates, reasons, and predictive factors in supportive care and palliative oncology clinical trials. *Cancer*, 119(5), 1098-1105
- 132) Rinck GC, van den Bos GA, Kleijnen J, de Haes HJ, Schade E, Veenhof CH. Methodologic issues in effectiveness research on palliative cancer care: a systematic review. *J Clin Oncol*. 1997; 15(4): 1697–707. [PubMed: 9193371]
- 133) Millar, K., Jelacic, M., Bonke, B., & Asbury, A. J. (1995). Assessment of preoperative anxiety: comparison of measures in patients awaiting surgery for breast cancer. *British Journal of Anaesthesia*, 74(2), 180-183.)
- 134) Holland JC : NCCN practice guidelines for the management of psychosocial distress. *Oncology* 1999 May; 5 (5A): 113-147.

- 135) Roth AJ, Kornblith AB, Batel-Copel L, Peabody E, Scher HI, Holland JC : Rapid screening for psychological distress in men with prostate carcinoma:A pilot study. *Cancer* 1998 May 15; vol. 82, n°10: 1904-1908.
- 136) Luyk, N. H., Beck, F. M., & Weaver, J. M. (1988). A visual analogue scale in the assessment of dental anxiety. *Anesthesia progress*, 35(3), 121.
- 137) Kindler, C. H., Harms, C., Amsler, F., Ihde-Scholl, T., & Scheidegger, D. (2000). The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients' anesthetic concerns. *Anesthesia & Analgesia*, 90(3), 706-712
- 138) Bruera, E., Kuehn, N., Miller, M. J., Selmser, P., & Macmillan, K. (1991). The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *Journal of palliative care*, 7(2), 6-9.
- 139) Vignaroli, E., Pace, E. A., Willey, J., Palmer, J. L., Zhang, T., & Bruera, E. (2006). The Edmonton Symptom Assessment System as a screening tool for depression and anxiety. *Journal of palliative medicine*, 9(2), 296-303
- 140) Galle, C., Faivre, T., & Robin, O. (2005). Evaluation comparative de l'anxiété induite par un acte chirurgical odontologique et dermatologique. *Médecine Buccale Chirurgie Buccale*, 11(2), 87-96
- 141) MC, van Thiel GJ, van der Graaf R, Moors M, de Graeff A, van Delden JJ. A systematic review of reasons for gatekeeping in palliative care research. *Palliat Med*. 2016;30(6):533-48
- 142) Monégat, M., Sermet, C., Perronnin, M., & Rococo, E. (2014). La polymédication: définitions, mesures et enjeux. *Revue de la littérature et tests de mesure*. Institut de recherche et documentation en économie de la santé Questions d'économie de la santé, 204, 1-8.
- 143) Corsonello A., Pedone C. et Incalzi R.A. (2010). "Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions." *Curr Med Chem*. 17 (6):571-584.
- 144) Jorgensen T., Johansson S., Kennerfalk A., Wallander M. A. et Svardsudd K. (2001). "Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly." *Ann Pharmacother*, 35 (9):1004-9.
- 145) Grimmsmann T. et Himmel W. (2009). "Polypharmacy in primary care practices: an analysis using a large health insurance database. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf*. 18 (12):1206-1213.

- 146) Haider, S. I., Johnell, K., Weitoft, G. R., Thorslund, M., & Fastbom, J. (2009). The influence of educational level on polypharmacy and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57(1), 62-69.
- 147) Hovstadius B., Astrand B. et Petersson G. (2009). "Dispensed drugs and multiple medications in the Swedish population: an individual-based register study." *BMC Clin Pharmacol* 9:11.
- 148) Linjakumpu T., Hartikainen S., Klaukka T., Veijola J., Kivela S.L. et Isoaho R. (2002). "Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly." *J Clin Epidemiol* 55 (8):809-817.
- 149) Viktil K.K., Blix H.S., Moger T.A. et Reikvam A. (2007). "Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems." *Br J Clin Pharmacol* 63 (2):187-195.
- 150) Kennerfalk A., Ruigomez A., Wallander M.A., Wilhelmsen L. et Johansson S. (2002). "Geriatric drug therapy and healthcare utilization in the United kingdom." *Ann Pharmacother*. 36 (5):797 803.
- 151) Grisart, J. (2009). Effets cognitifs des opiaces. *Revue médicale suisse*, (208), 1356.
- 152) Delini-Stula, A., & Bondolfi, G. (2010). Possibilités thérapeutiques. *Revue Med Suisse*, 6, 1370-4.
- 153) Bandelow B, Wedekind D, Leon T. Pregabalin for the treatment of generalized anxiety disorder : A novel pharmacologic intervention. *Expert Rev Neurotherapeutic* 2007;7:769-81.
- 154) Trichard M., Chauferib G. Cost-effectiveness study of the treatment of anxiety disorders by homeopathic general practitioners. *Improving the Success of Homeopathy 4 : Bridging the credibility gap*, (London 3-4 April, 2003), 2003, p.62-63.
- 155) Fallet C. L'homéopathie fait ses preuves : Une étude médico-économique vient d'évaluer l'approche homéopathique dans l'anxiété. *Impact Médecin Hebdo*, 2001, N°530, p.66.
- 156) Davidson J., Morisson R.M., Shore J., et al. Traitement homéopathique de l'anxiété et de la dépression. *L'homéopathie Européenne*, 1997, N°6, p.8-12.
- 157) Temel, J. S., Greer, J. A., Muzikansky, A., Gallagher, E. R., Admane, S., Jackson, V. A., ... & Billings, J. A. (2010). Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *New England Journal of Medicine*, 363(8), 733-742.
- 158) Pickering, G. (2014). Douleur, opioïdes et sujet âgé. *Les cahiers de l'année gériatologique*, 6(1), 21-25

- 159) Widyastuty, A., Effendy, E., & Amin, M. M. (2019). Correlation between Visual Analogue Scale Score and Hospital Anxiety Depression Scale-Depression Score in Patients with Cervical Cancer in the Hospital Vina Cancer, Medan. Open access Macedonian journal of medical sciences, 7(16), 2634.

Vu, le Président du jury,

Christine BOBIN-DUBIGEON

Vu, le Directeur de thèse,

Julien NIZARD (Directeur)

Adrien EVIN (Codirecteur)

Vu, le Directeur de l'UFR,

Nom - Prénoms : NEDELEC Victor**Titre de la thèse : PROTOCOLE RELAX : RELation entre AnXiété & soins palliatifs.
Étude de l'EVA-anxiété et de l'EN- anxiété en soins palliatifs.**

Résumé de la thèse :

En raison de la prévalence de l'anxiété en soins palliatifs et de sa régulière sous-évaluation par les soignants, il est important de développer des outils simplifiés afin de faciliter l'évaluation et le suivi. A travers une étude observationnelle, prospective, monocentrique, hors loi Jardé et validée par un comité d'éthique, nous avons cherché à étudier deux échelles simple (EVA et EN-anxiété) pour évaluer l'anxiété des patients en soins palliatifs en les comparant à une échelle de référence, la State Trait Anxiety Inventory-état (STAI-E). Notre analyse intermédiaire à un an a compté 139 patients dont 65% hospitalisés en Unité de Soins Palliatifs (USP) et 87% pour cancer. 18,8% (IC95 [12,6-25,4]) des patients présentaient une anxiété élevée ou très élevée selon leur résultat au STAI-E (seuil à 56) mais 71% bénéficiaient d'un traitement anxiolytique en cours (dont 60% une benzodiazépine). Cette prévalence est plutôt faible comparée à d'autres études. Les corrélations pour les différentes échelles ont été respectivement de 0,62 EN/STAI-E, 0,68 EVA/STAI-E et 0,88 EN/EVA. Un seuil à 2 pour l'EN et un seuil à 30mm pour l'EVA ont permis d'obtenir une sensibilité de 100% pour dépister une anxiété élevée à très élevée selon les analyses des courbes ROC. La poursuite de l'étude un plus grand échantillon permettra de confirmer ces résultats. L'utilisation de ces outils simples par tout professionnel permettra plus facilement de dépister et suivre l'évolution du symptôme anxiété chez les patients en soins palliatifs.

MOTS CLÉS :**ANXIÉTÉ, SOINS-PALLIATIFS, EN, EVA**

JURY**PRÉSIDENT :**

Mme Christine BOBIN-DUBIGEON, Maître de Conférences de Pharmacologie, Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS :

M. Julien NIZARD, Chef du Service Interdisciplinaire Douleur, Soins Palliatifs et de Support, Médecine Intégrative; Responsable de l'Unité de Recherche Clinique "Douleur et Neurochirurgie", CHU de Nantes

M. Adrien EVIN, Palliatologue, Chef de Clinique Assistant des Hôpitaux, Unité de Soins Palliatifs, CHU Nantes Laennec

Mme Nidia ALVAREZ-RUEDA, Maître de Conférences de Parasitologie, Faculté de Pharmacie de Nantes

M. Alain THOUZEAU, Pharmacien, Pharmacie Poirier-Thouzeau, 65 rue Paul Bellamy

Adresse de l'auteur : 5TER Avenue du Chalet, 44000 NANTES