



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Psychose réactionnelle brève suite à l'annonce d'une prise en charge palliative, discussion autour du "Syndrome d'Alexandrine"

Présentée et soutenue publiquement le 30 mai 2016 à 16h
au Pôle recherche
Par Laurence RAMBAUD

JURY

Président :

Monsieur le Professeur O. COTTENCIN

Assesseurs :

Monsieur le Professeur P. THOMAS

Monsieur le Docteur B. ROLLAND

Monsieur le Docteur JM. GOMAS

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur M. REICH

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

IGAS	Inspection Générale des Affaires Sociales
CIM-10	Classification Internationale des Maladies
DSM-IV-TR	Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders, 4th edition, Text Revised
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders, 5th edition
SFAP	Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
MMSE	Mini Mental State Examination
SFPO	Société Française de Psycho- Oncologie
EDD	Échelle de Dépistage du Délirium
CAM	Confusion Assessment Method
USP	Unité de Soins Palliatifs
INSERM	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
Partie I. : Spécificité de la fin de vie.....	4
A. Le contexte particulier de la fin de vie	4
1. Naissance des soins palliatifs et psychologisation de la mort	4
a) Naissance des soins palliatifs.....	4
b) Les stades du mourir	5
c) Opérations défensives du patient face à l'angoisse de mort	6
2. La psychopathologie des patients en fin de vie	9
a) Prévalence de la symptomatologie dépressive	10
b) Prévalence de la symptomatologie anxieuse	10
c) Prévalence de la confusion mentale en soins palliatifs.....	11
d) Prévalence du trouble psychotique bref en soins palliatifs	12
B. Une conception métapsychologique de la mort.....	12
C. Réel de la mort et pratique clinique	14
1. De l'irreprésentabilité de la mort au traumatisme psychique	14
2. Le travail du trépas.....	16
D. Comorbidité clinique et complexité diagnostique.....	17
1. Des tableaux cliniques complexes	17
2. Le syndrome confusionnel, un terrain de collaboration étroite entre somaticiens et psychothérapeutes.....	18
a) Définition	18
b) Clinique	18
c) Dépistage	19
d) Etiologies.....	20
Partie II. : Vignettes cliniques.....	21
A. Le cas princeps : Simone M., dite Alexandrine.....	21
B. Cas clinique 2 : Mr M.....	25
C. Cas clinique 3 : Madame C	28
PARTIE III. : Le Syndrome d'Alexandrine	31
A. Spécificités sémiologiques	31
B. Spécificités thérapeutiques.....	35
1. La sédation pour « détresse émotionnelle, psychologique existentielle, jugée réfractaire »	35
2. Spécificités thérapeutiques du syndrome d'Alexandrine	36
C. Nosologie du diagnostic	38
1. Psychose réactionnelle brève	38
a) Trouble psychotique bref, évolution du cadre nosographique, classifications internationales actuelles.....	38

i. La CIM-10	39
ii. Le DSM-5	40
iii. Correspondances entre les différentes classifications	41
b) Début.....	41
c) État.....	41
i. Défilé du temps	42
ii. Variation de l'humeur.....	42
iii. État de conscience	42
iv. Variation du tableau clinique.....	43
v. Comportement.....	43
vi. État somatique.....	44
d) Terrain et antécédents personnels.....	44
e) Évolution à court terme.....	45
f) Facteurs déclenchants	45
g) Psychopathologie	46
i. Approche phénoménologique	46
ii. Approche psychanalytique	47
h) Approche en neuroimagerie	48
2. Inscription dans une réaction psychopathologique post traumatique aiguë ? Le statut particulier de l'expérience du cancer et de la fin de vie dans les systèmes de classifications nosologiques	49
3. Notion de psychose post traumatique	52
4. Un Amok de la fin de vie ?.....	54
D. Diagnostics différentiels, limites du diagnostic,	55
1. Confusion terminale	55
2. Accès anxieux	56
3. Aggravation en fin de vie de trouble psychotique préexistant et identifié.....	56
4. Trouble psychotique dû à une autre affection médicale	56
5. Trouble psychotique induit par une substance ou un médicament.....	58
6. Dépression délirante	60
E. Le syndrome d'Alexandrine côté soignant, l'institution face à l'événement traumatique	61
1. La médecine supporte-t-elle la mort ?	61
2. Le « traumatisme par contagion », chez les soignants.....	62
Partie IV. : Discussion	64
A. Le délire comme créateur de cohérence, donneur de sens ?	64
1. Le délire, un ajustement à la menace vitale ?	64
2. L'ouverture vers un processus de résilience ?	66
B. Perspective préventive et thérapeutique du débordement des défenses psychiques à l'annonce de fin de vie en soins palliatifs ?	67
Conclusion.....	71
Références bibliographiques	73
Annexes	86
Annexe 1 : M.M.S.E. (mini mental state examination).....	86
Annexe 2 : Échelle EDD (Echelle de Dépistage du Delirium)	88
Annexe 3 : Instrument CAM (Confusional Assessment Method).....	89
Annexe 4 : Échelle de Holmes et Rahe, le stress dû à l'adaptation et au changement	91

RESUME

Contexte : En dépit des progrès technologiques et du recul des limites de la mortalité, la médecine doit parfois faire face à son incapacité à guérir. La peur de la mort reprend alors ses droits. Face à l'angoisse ressentie devant cette échéance inéluctable, le débordement des mécanismes de défense peut laisser place à l'éclosion de troubles psychotiques. Ce mode de réaction est décrit pour la première fois par le Dr Gomas en 2005 sous le nom de « Syndrome d'Alexandrine ».

Méthode : En s'appuyant sur une revue de la littérature et sur la présentation de trois cas cliniques dans deux unités de soins palliatifs de Lille et Paris, il est proposé d'élaborer une réflexion sur la pertinence de ce diagnostic, ses spécificités, les mécanismes pathogéniques qui le sous-tendent et ses limites.

Résultats : Un nombre très restreint d'articles s'intéresse à la question des troubles psychotiques brefs chez les patients pris en charge en unité de soins palliatifs. Dans un contexte médical où le confort du patient guide chaque décision et où tous les examens complémentaires ne sont pas systématiquement réalisés pour éliminer une étiologie organique, il peut être délicat de poser un diagnostic psychiatrique « d'élimination ». Notre hypothèse est que ce phénomène, peu fréquent, peut être diagnostiqué à tort comme un épisode confusionnel aigu, ou confondu avec d'autres affections psychiatriques ou organiques, si l'équipe n'est pas sensibilisée à la question du syndrome d'Alexandrine. Pourtant, si ce tableau ne touche qu'une infime partie des patients admis en unité de soins palliatifs, il n'en reste pas moins qu'il doit être repéré et traité de par les conséquences potentiellement néfastes qu'il peut engendrer, tant sur le plan physique que psychique.

Un partenariat entre psychiatres et équipes soignantes de soins palliatifs semble nécessaire pour garantir une meilleure prise en charge de ce trouble.

INTRODUCTION

Avec les avancées médicales et l'évolution démographique, les conditions de la fin de vie ont été progressivement modifiées. Le passage de vie à trépas, en s'étirant dans le temps, est devenu un problème social d'autant plus crucial qu'environ 58% des décès en France ont lieu à l'hôpital. Ces transformations ont poussé les soignants à s'intéresser de manière plus spécifique à l'interférence entre la réalité psychique et l'altération physique à l'approche de la mort. Ces préoccupations ont conduit à une collaboration de plus en plus rapprochée entre somaticiens et psychiatres dans le cadre des soins palliatifs.

Pour le patient, l'annonce d'un pronostic léthal à court terme, et la prise en charge en unité de soins palliatifs, sont des moments suspendus dans le temps, durant lesquels un danger vital intense flotte. Le plus souvent, cette annonce ne va rester qu'un mauvais souvenir, estompé et rendu plus acceptable par la qualité et la continuité des soins prodigués.

Néanmoins, dans certaines situations, cette confrontation avec le réel de la mort peut constituer un facteur de stress majeur et laisser place à l'éclosion d'une symptomatologie psychotique aiguë atypique. Celle-ci a été décrite pour la première fois par le Dr Gomas en 2005 sous le nom de « Syndrome d'Alexandrine ».

C'est à ces situations particulières et très peu décrites que ce travail de thèse propose de s'intéresser : si ce tableau ne touche qu'une infime partie des patients admis en unité de soins palliatifs, il n'en reste pas moins qu'il doit être repéré et traité, de par les conséquences potentiellement graves qu'il peut engendrer, tant sur le plan physique que psychique.

Dans ce contexte, quel est l'impact psychique de l'annonce d'un pronostic léthal à court terme chez un individu ? Existe-t-il des facteurs prédictifs de ce trouble ? Dans quel cadre nosographique s'inscrit-il ? Quelles sont les difficultés à poser un tel diagnostic, et quelle est sa validité clinique ?

Il semble important de s'appuyer sur les données de la littérature et sur des expériences cliniques pour mettre en exergue les caractéristiques de ce syndrome et en questionner la validité, selon l'articulation suivante :

Après quelques considérations générales sur les particularités de la fin de vie et ses spécificités psychopathologiques, il sera question d'aborder les mécanismes pathogéniques mis en jeu au moment de la confrontation avec l'annonce d'un pronostic létal à court terme et la prise en charge en soins palliatifs. Notre réflexion s'étayera sur des concepts sociologiques, psychologiques et psychanalytiques ainsi que sur une revue de la littérature, en tenant compte des difficultés à poser un diagnostic psychiatrique « d'élimination » dans ce contexte de soins palliatifs, où les questions somatiques et psychiques sont souvent intriquées.

Ces données seront illustrées par trois cas cliniques de patients pris en charge en unité de soins palliatifs de l'hôpital Sainte Péline à Paris et du Centre Oscar Lambret à Lille, à partir desquels une discussion sur les spécificités cliniques et thérapeutiques de ce tableau sera menée, avec un questionnement sur son ancrage nosographique et ses limites diagnostiques.

Ces réflexions se concluront par une discussion sur le rôle et la fonction de cet épisode psychotique aigu, et sur des éléments de prévention à y apporter.

PARTIE I. : SPECIFICITE DE LA FIN DE VIE

A. Le contexte particulier de la fin de vie

1. Naissance des soins palliatifs et psychologisation de la mort

a) Naissance des soins palliatifs

Le travail des historiens sur l'évolution du regard de la société face à la mort, montre la place progressivement centrale qu'a prise la médecine dans nos sociétés occidentales à cette période de la fin de vie (1). Cette relégation de la mort, en quelque sorte bannie de la société du XXème siècle, va de pair avec la médicalisation de celle-ci (2).

Le déplacement progressif du lieu de la mort en est un symptôme : aujourd'hui, en France, environ 58% des décès ont lieu en structure hospitalière, comme le montre l'enquête « la mort à l'hôpital » menée par l'IGAS (Inspection Générale des Affaires Sociales) (3). La fin de vie est devenue une cible de l'action médicale, en particulier dans les structures de soins palliatifs.

C'est le St Christopher's Hospice qui ouvre la voie de l'accompagnement des mourants en 1967 en Angleterre, sous la direction de Saunders, et qui signe la naissance de la médecine palliative.

Les progrès fulgurants des techniques et des connaissances médicales en quelques décennies permettent de nos jours de maintenir en vie des patients dont le pronostic vital est engagé à plus ou moins court terme. Les patients, qui revêtent ainsi un statut de « survivants », ont souvent une qualité de vie altérée, avec une réduction des capacités fonctionnelles, un vécu négatif et une perte de leur statut social.

En France, la loi sur le droit d'accès aux soins palliatifs de 1999, faisant suite à différentes circulaires (dont la circulaire dite « Laroque » en 1986), a servi de moteur au développement des structures de soins palliatifs. Il s'agit, d'après la définition en 1996 de la Société française d'accompagnement et de soins palliatifs (SFAP) (4), de « soins actifs dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie

grave, évolutive ou terminale. Leur objectif est de soulager les douleurs physiques ainsi que les autres symptômes et de prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle ».

C'est particulièrement à l'aspect psychologique de cette prise en charge que nous nous intéresserons ici.

Avec l'essor des soins palliatifs, une « psychologie du mourant » (5) s'est développée. En écho aux besoins physiologiques, des « besoins psychologiques » (6)(7) tels que le besoin d'appartenance, d'estime et de réalisation de soi, ou encore de sécurité, ont été décrits.

b) Les stades du mourir

Pour les patients, la fin de vie est souvent synonyme de pertes et de renoncements : perte des rôles familiaux ou du statut professionnel, deuil du fantasme d'immortalité... Pour les affronter, le patient devra faire des réaménagements et apprendre à réinvestir son existence métamorphosée. Le rapport au corps est lui aussi bouleversé, avec un passage du corps-plaisir au corps-douleur ; le corps malade bride, limite, entraîne une perte de la maîtrise, de l'autonomie, avec une image de soi souvent dégradée.

L'une des auteurs faisant référence dans le champ des soins palliatifs, Kübler Ross, a décrit cinq réactions par lesquelles la personne en fin de vie peut passer, également appelées les stades du mourir : le choc et la négation, la colère ou révolte, le marchandage, la dépression, l'acceptation (8).

Cette schématisation a connu des critiques, par son approche « utilitaire et simpliste » (9) de la réflexion sur les mouvements psychiques, les phases n'étant pas traversées de manière systématique par tous les patients, et certaines réactions pouvant être vécues de manière simultanée.

Un autre clinicien, Buckman, a également proposé un modèle en trois étapes du processus de la mort : la première regroupe des réactions non spécifiques du processus de fin de vie, mais caractéristiques de la personne, telles que la peur, la stupeur, l'anxiété, l'incrédulité, la culpabilité, l'humour, l'espoir-désespoir et le marchandage. Une deuxième étape, l'expérience de la maladie, concorde avec la

résolution des réactions précédentes, et l'apparition d'une symptomatologie dépressive. La dernière étape est l'acceptation de sa mort par le malade (10).

c) Opérations défensives du patient face à l'angoisse de mort

Toujours dans cette tentative de description de la psychologie du mourant, certains auteurs, comme Ruzniewski en France, se sont intéressés aux mécanismes de défense (11) déployés par les patients face à la maladie grave (12).

Ceux-ci vont « suivre les méandres du cheminement de la maladie, mais à mesure que cette dernière évoluera vers l'irrévocable, le mécanisme défensif tendra à s'exacerber parfois, à se fragiliser souvent, laissant le malade à l'orée du dénuement » (12).

Le patient en fin de vie, confronté à la peur de la mort, est pris entre un désir de vie, au mépris de la maladie qui le menace, et le désir d'une mort rapide à laquelle le malade et son entourage peuvent aspirer pour ne plus avoir à faire face à l'incertitude de l'attente et à la terreur incontrôlable qu'induit la prise de conscience d'un inexorable affaiblissement physique. Cette peur de la mort peut également mettre en jeu des conduites d'évitement ou de déni, ou encore des conduites de provocation quasi suicidaires.

Parmi les mécanismes de défense mis en jeu, les plus courants correspondent à l'annulation, la dénégation, l'isolation, les mécanismes de contrôle avec la mise en place de rites obsessionnels, la régression, la projection agressive ou encore la sublimation (8). Face à une annonce de prise en charge palliative ou de pronostic létal, le médecin peut difficilement préjuger des réactions du patient. En effet, les mécanismes de défense du malade sont souvent confus et fluctuants, imprévisibles et déconcertants, et correspondent rarement à ce que l'on avait anticipé, comme le remarque Ruzniewski (12).

Cette description clinique des mécanismes de défense du malade en fin de vie a été reprise de façon synthétique par l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé) en 2002 dans ses recommandations pour les soins palliatifs (13).

L'annulation est un mécanisme par lequel le patient, en annulant l'expression d'un dit, annule également toute représentation insupportable de la réalité. C'est l'exemple des patients qui, à l'annonce d'un pronostic létal, se raccrochent au seul

climat de confiance et de délicate sollicitude instauré par le médecin pour ne pas entendre l'essentiel, niant la représentation gênante du diagnostic. Ce mécanisme empêche ainsi toute bribe de réalité d'accéder à la conscience du sujet, réfrénant ainsi l'émergence de l'angoisse.

La dénégation, quant à elle, est moins radicale que l'annulation. Le malade « sait mais préfère ne rien savoir » (12). Il repousse de toutes ses forces le diagnostic, en recherchant par exemple des avis contradictoires. Il s'acharne en quelque sorte à déloger la réalité du pronostic létal de son esprit.

L'isolation permet quant à elle de séparer en quelque sorte la réalité médicale du support affectif. Le patient évoquera donc de manière paisible un pronostic fatal en négligeant toute corrélation avec le corps. Il reconnaît la gravité de son état, mais en fait un compte rendu froid, dénué de toute affectivité, dissociant la représentation de l'affect. Le malade affaiblit la réalité en la privant de tout lien associatif avec lui-même. L'intellectualisation d'un énoncé terrifiant, mais déjà mis en mots, l'aide à supporter une irruption de l'affect, qui menace d'envahir tout son être.

Le déplacement est le mécanisme par lequel le malade transfère son angoisse en lien avec l'annonce d'un pronostic létal sur un élément substitutif : par exemple, le patient ne parlera que des effets secondaires d'un traitement ou d'un symptôme mineur sans jamais évoquer son cancer. Si l'isolation permet de s'abstraire du contexte douloureux tout en y prenant part, le déplacement, lui, permet de déplacer la souffrance ressentie sur une autre affliction en lien avec la maladie mais plus facile à accepter, ne le confrontant pas directement avec un futur aléatoire, bien trop terrifiant.

Le sentiment de pouvoir comprendre et maîtriser le processus de sa maladie, de pouvoir agir sur sa propre histoire qui semble lui échapper et dont le devenir paraît si désespérément fluctuant et indistinct, permet au malade de se sentir moins vulnérable.

Pour tenter de donner une cohérence, une logique à leur maladie, certains patients tenteront d'en rationaliser l'origine, comme pour se justifier ; d'autres

essaieront de maîtriser le présent, en s'attachant à certains rites obsessionnels avec lesquels ils ne pourront transiger.

La régression, à l'antipode du déni, correspond à une immersion du malade dans sa maladie, en permettant à ses symptômes de vivre et s'exprimer à sa place. Il demande à être protégé et pris en charge sur un mode parental. Incapable de s'investir dans une lutte active contre la maladie, il se laisse porter et s'en remet complètement aux mains de son entourage et des soignants.

Avec la projection agressive, en revanche, le malade se défend sur un mode agressif et revendicateur. Anéanti par un sentiment d'inutilité, accablé par une incapacité à reprendre sa vie active et son statut antérieur, il est écrasé par l'image des « bien portants » qui l'entourent, leur environnement étant vécu comme hostile. Dans la projection agressive, la réalité douloureuse a pu être intégrée et le patient fait front par une agressivité parfois vécue comme violente par son entourage et une exigence toujours accrue. Cette agressivité exprimée au travers de l'« incompetence des médecins » et de l'inadéquation affective des proches, le préserve de l'angoisse de l'annonce du pronostic létal.

La combativité, la sublimation permettent de rendre constructif le rapport à l'adversité. Le patient puise dans ses ressources psychiques un élan susceptible de soutenir cette lutte solitaire que son corps mène contre la maladie. Le malade prend appui sur l'épreuve qu'il endure pour tenter de la dépasser et de se dépasser lui-même, en rendant productif son rapport à l'adversité. Le patient peut faire preuve d'une énergie surprenante, pour ne laisser place qu'à l'action comme écrire un livre, créer une association...L'intensité du présent semblant aider à atténuer la souffrance à venir.

Dans l'approche psychodynamique, ces mécanismes inconscients ont pour vocation de protéger le Moi d'un trop plein d'excitation (14), et de réguler les états d'inconfort émotionnel engendrés par la confrontation à l'imaginaire de la mort (15). Dans une utilisation « souple », ils permettent de diminuer le choc et sont un pas vers un travail d'élaboration mentale ultérieur ; une utilisation trop « rigide » de ceux-ci ne permet qu'une adaptation sociale de surface, mais n'ouvre pas vers la

mentalisation. Pour Tychey, seule la mentalisation permet de structurer de manière stable le vécu de l'individu « nous postulons que la mentalisation constitue le processus intrapsychique essentiel qui vient fonder la capacité de résilience du sujet » (14).

Ces approches théoriques orientent et guident la pratique clinique, fondées en partie sur l'analyse des mécanismes de défense émergeant face à l'angoisse de mort. Ainsi, Ruzsniowski écrit que « l'un des moyens pour aider le patient, c'est de décoder les mécanismes psychiques qui l'aident provisoirement, ponctuellement peut être, à lutter contre son angoisse de mort et de les respecter » (16). En découle une pratique dont le concept fondamental est l'empathie. Une autre approche consiste pour le patient à exprimer ses sentiments, pour pouvoir « évoluer dans son registre émotionnel » (17). L'objectif est de parvenir à une mort paisible et réconciliée, avec une attente implicite du mourant que celui ci puisse évoquer sa mort et manifester ainsi ses émotions.

Cette approche est critiquée par certains, considérant qu'il s'agit d'une « psychologisation de la mort » (5)(18)(19).

En effet, la standardisation des étapes successives par lesquelles devrait passer le mourant, cette nouvelle « catégorie de patient », et la progression psychique attendue de celui-ci dans cette confrontation à la mort, semble mettre de côté un questionnement éthique : au nom de quoi demander au patient de vivre une mort apaisée ? Au nom de quoi attendre qu'il soit « au clair » avec sa mort, sans ambivalence, en étant au diapason avec la réalité de la maladie, dans un idéal de transparence qui fait valeur de référence dans la médecine contemporaine ?

2. La psychopathologie des patients en fin de vie

Les patients en soins palliatifs présentent des trajectoires très diverses : les racines des sujets, leurs croyances de base, leurs cultures, leurs chemins personnels, vont conditionner le sens donné à cette période. Néanmoins, certains traits communs sont partagés par de nombreux patients.

Ceux-ci, présentant une maladie à un stade avancé, doivent affronter plusieurs facteurs de stress en lien avec l'évolution de leur pathologie, tels que la crainte d'une mort douloureuse, la perte d'autonomie, la défiguration, ou encore la dépendance. Ces préoccupations sont universelles, mais le niveau de détresse psychologique

qu'elles suscitent est très variable, et dépend de plusieurs facteurs comme la personnalité, les capacités d'ajustement, le soutien social, et les facteurs médicaux.

Les patients atteints de cancer à un stade avancé de la maladie sont un groupe particulièrement à risque de développer des complications psychiatriques (20) (21). Il semble en effet y avoir une corrélation entre l'évolutivité de la maladie somatique et les comorbidités psychiatriques (en particulier la dépression, l'anxiété et la confusion mentale) (22) (23). Les incidences de la douleur, de la confusion et de la dépression augmentent toutes avec le niveau d'affaiblissement physique et le stade de la maladie.

a) Prévalence de la symptomatologie dépressive

La prévalence de la symptomatologie dépressive est estimée, selon les études, entre 25% et 58% à l'admission en unité de soins palliatifs, et peut aller jusqu'à 77% pour les patients ayant un cancer en phase avancée (24).

Il faut néanmoins tenir compte des difficultés à établir un tel diagnostic en situation palliative (25). La grande variabilité des estimations de prévalence entre les différentes études est liée à la diversité des critères diagnostiques utilisés et aux méthodes d'évaluation retenues pour quantifier la présence d'un syndrome dépressif (26).

Une méta-analyse réalisée par Mitchell en 2011 (27) portant sur 24 études et incluant près de 4000 patients en contexte palliatif, permet d'affiner ces estimations en se basant sur les critères nosographiques du DSM et de l'ICD (Classification internationale des maladies), et retrouve 14.3% d'épisodes dépressifs majeurs et 9.6% d'épisodes dépressifs dits mineurs.

b) Prévalence de la symptomatologie anxieuse

En ce qui concerne l'anxiété, sa prévalence augmente avec l'avancée de la maladie et le déclin de l'état physique du patient (21)(28)(29) . D'après l'étude de Walsh (30), elle est estimée à 24% de la population des patients atteints de cancer en soins palliatifs, mais sa prévalence varie d'une étude à l'autre. Ainsi, dans la méta-analyse de Mitchell en 2011, sa fréquence est estimée à 10%. Notons tout de même que celle-ci y est très probablement sous-estimée en raison tout d'abord de son association fréquente à des troubles de l'adaptation ou de l'humeur, mais aussi

de son tableau, pouvant être brouillé par le cortège de manifestations neuro-végétatives qui l'accompagnent : cardiovasculaires (tachycardie, douleur thoracique, lipothymie), respiratoires (oppression thoracique, gêne respiratoire, polypnée, toux impulsive), digestives (nausées, diarrhées, spasmes coliques, sécheresse buccale), neuromusculaires (crampes, tremblements, vertiges, acouphènes, agitation motrice) et sueurs.

L'anxiété peut être sous tendue par plusieurs étiologies. Si elle peut faire partie du processus normal d'adaptation à la maladie, elle peut aussi être reliée à un trouble anxieux ou être provoquée par de nombreuses autres raisons, y compris un processus somatique (31)(22)(32) tel que la douleur, la dyspnée ou les nausées. Elle peut également être en lien avec des causes métaboliques, comme l'hyperthyroïdie, ou bien encore des inquiétudes existentielles autour de la mort, des questionnements psychosociaux autour du devenir de la famille, ou bien des questions d'ordre financier. Les patients en phase terminale présentent souvent un tableau complexe où les symptômes physiques et psychologiques s'entremêlent, rendant le diagnostic des symptômes anxieux d'autant plus complexe.

c) Prévalence de la confusion mentale en soins palliatifs

L'incidence des épisodes confusionnels en soins palliatifs est estimée entre 3% et 45% (33), avec une prévalence comprise entre 40 et 62% à l'admission en unité de soins palliatifs, et augmentée entre 60% et 88% dans les dernières semaines de vie (33)(34)(35).

En ce qui concerne les hallucinations sensorielles, elles sont estimées à 6% de la population des patients en phase terminale (30).

L'écart énorme entre les différentes estimations de prévalence de la confusion mentale en fonction des études est un indicateur de la complexité à établir ce diagnostic. On peut incriminer, entre autres, la sous-utilisation d'instruments de dépistage validés, et les manifestations cliniques polymorphes, pour expliquer ces difficultés.

d) Prévalence du trouble psychotique bref en soins palliatifs

Alors que toutes les études concourent à montrer que la fin de vie est une période de grande fragilité psychique, assimilable à une source de stress majeure et propice à l'écllosion de troubles psychiatriques, la prévalence des troubles psychotiques brefs en fin de vie n'a pas été étudiée (36).

Ainsi, toutes les méta-analyses sur la question s'intéressent au trio anxiété-confusion-dépression (25,27), mais pas à l'incidence du trouble psychotique bref, comme le remarquent Onishi et coll. dans leur revue de la littérature sur le sujet en 2006 (37). Ce manque de données sur le sujet est surprenant, d'autant que l'annonce d'une prise en charge palliative est souvent vécue par le patient comme une « sentence de mort », le sujet se vivant « en sursis ». La dimension d'horreur, de menace vitale, en lien avec l'angoisse de mort, prend ici tout son sens, et peut déborder les défenses mises en place par le sujet, dans une expression psychotique. Pour mieux appréhender cette période et les mouvements psychiques qu'elle soutend, nous nous proposons de nous intéresser plus précisément à la conception métapsychologique de la mort.

B. Une conception métapsychologique de la mort

L'angoisse connaît une exacerbation dans la période de fin de vie. Son surgissement dans ce contexte est intimement lié à la rencontre au réel de la mort, échappant au registre de la symbolisation. Il paraît donc essentiel, pour parler de la fin de vie, d'éclaircir ce que recouvre ce concept de mort.

Pour Freud, « notre propre mort ne nous est pas représentable, et aussi souvent que nous tentons de nous la représenter nous pouvons remarquer qu'en réalité nous continuons à être là en tant que spectateur » (201). Ce positionnement face à la mort remonte ainsi aux origines de l'humanité. La raison nous dit que nous sommes mortels, mais persiste une illusion d'immortalité, se heurtant sans relâche à la réalité. Lacan disait dans sa conférence de 1972 à Louvain que « la mort est du domaine de la foi ». Le discours médical, qui propose de reculer cette échéance, alimente cette position (38).

Dans la pensée freudienne, la mort est associée à un sentiment d'inquiétante étrangeté, provenant de la difficulté à distinguer son caractère réel ou surnaturel et qui trouverait ses racines dans un refoulement originaire.

La civilisation aurait pour tâche de protéger le moi contre l'énigme douloureuse de la mort, dans une fonction structurante (6). Le déni de la mort serait une convention en lien avec la civilisation (5).

Le concept de mort est acquis de manière progressive dans la vie du sujet : l'enfant intègre petit à petit les notions de séparation, de perte des fonctions vitales essentielles, d'irréversibilité, d'universalité et d'irrévocabilité (39)(40)(31). Selon Piaget, le sens de l'irréversibilité de la mort apparaîtrait vers 7-8 ans (41).

Le concept d'angoisse de mort, amené par Freud, serait en lien avec la culpabilité ressentie devant les désirs de mort éprouvés pour l'autre, dans la rivalité œdipienne par exemple. Chez les patients en fin de vie, l'angoisse est « imminence, proximité, rencontre qui menace de se réaliser, qui est en train de se réaliser » (42). Pourtant, on ne peut pas réduire cette angoisse à la peur de mourir physiologiquement. L'angoisse vient de la position d'attente du sujet face à un événement sur lequel il n'a pas de maîtrise. Lacan l'énonce ainsi dans son séminaire « l'angoisse est corrélative d'un moment où le sujet est suspendu dans un temps où il ne sait plus où il est, vers un temps où il va être quelque chose où il ne pourra plus jamais se retrouver » (43). Il y traduit cette position du sujet en fin de vie, chez qui l'incertitude est maîtresse.

Très tôt sont également mis en place des mécanismes de défense pour lutter contre cette angoisse de mort, d'anéantissement (44). Le plus archaïque de ces mécanismes est le déni. La projection de la mort sur un autre apparaît vers 4 ans. L'envie de tuer, de détruire, et l'excitation qui les accompagnent, sont proportionnelles au ressenti de menace (44). Le mécanisme de personnification, par lequel l'enfant peut se représenter la mort sous forme humaine, apparaît à 5-6 ans, entretenu par les personnages menaçant aux traits effrayants de la littérature enfantine (45). Finalement, la conception de la mort devrait être assimilée pendant l'adolescence.

Si la perception émotionnelle et affective de la mort semble exister d'emblée dans la vie d'un sujet, l'acquisition du concept de mort ne se fait donc que plus tardivement dans son développement. Celui-ci se forge et mûrit par la suite au gré des expériences de séparations et de pertes. La confrontation à la maladie est également une étape participant au développement de ce concept. Les malades semblent souvent plus effrayés par les conséquences de la mort (douleurs physiques, peur de manquer de dignité, considérations en lien avec l'« après mort »

tels que l'héritage...), comme le remarque Razavi dans son précis de psychologie oncologie (15).

C. Réel de la mort et pratique clinique

1. De l'irreprésentabilité de la mort au traumatisme psychique

Le transfert en unité de soins palliatifs est un moment très particulier du parcours de soins, souvent vécu par le patient comme une condamnation à mort. Comme l'écrit Ruzniewski, « l'organisation de l'hôpital, la vitesse de la maladie et le temps psychique du patient forment trois temporalités que rien ne synchronise, que rien ne peut concilier (...). L'annonce est aussi le lieu où se rencontrent des réalités massives: évolution biologique d'un corps malade, économie de la santé, évolution psychique » (46).

L'irruption de la maladie grave, et plus tard, l'annonce d'une prise en charge palliative, forment une rupture dans cette temporalité: le temps devient compté, le compte à rebours est lancé.

Ce moment correspond à l'effraction dans le psychique du concept de mort. Jusque-là présente sous la forme de peurs ou d'inquiétudes, mais échappant à toute tentative de représentation, la mort était souvent tenue à l'écart, derrière les barrières de la méconnaissance (47). Le passage en soins palliatifs opère une collusion entre cet élément conceptuel et la réalité effective. Le sujet ne peut éviter sa mort. Cette certitude est également alimentée par les éléments extérieurs, tels que le pronostic énoncé par le médecin, la dégradation physique...dans cette « rencontre forcée avec un élément impossible à métaphoriser » (47). Lacan définissait dans son séminaire en 1970 le Réel comme l'impossible et « ce qui ne cesse pas de ne pas s'écrire » (48). Cette définition semble pertinente pour décrire le rapport à la mort pour le sujet en fin de vie.

L'annonce d'un pronostic létal crée un « vide effrayant »(49) en annihilant toute forme d'espoir. Selon Ruzniewski, « le savoir encombrant d'une réalité médicale objective, qui pour certains devrait être intégré par la personne malade, au nom du droit au Savoir, peut provoquer l'inverse de ce qui est recherché, c'est-à-dire une mort psychique, qui viendrait précéder la mort physique » (50).

Le malade est amené à occuper une position « entre deux morts » (51), entre la mort psychique assénée par l'annonce de la prise en charge palliative, et la mort réelle du corps souffrant.

La possibilité de mobiliser son système de pare-excitation, de comprendre et filtrer l'information, de garantir malgré tout une permanence d'être, dépend de l'intensité subjective que le sujet donne à l'événement.

Il s'agit alors d'opérer une réorganisation, visant à assurer le maintien de l'équilibre psychique. Tous les coups sont permis pour y parvenir : les stratégies d'ajustement, la mise en place de mécanismes de défense, une réattribution du sens, un investissement massif du corps soignant, du cadre familial.

Mais pour certains sujets, l'annonce d'un pronostic létal fait trauma. Les médecins rapportent ce moment précis où le patient semble perdu dans un saisissement sidérant, au moment où il réalise que sa vie est en jeu.

Les patients témoignent également de cette sensation de « choc », décrivant un ébranlement de leur édifice psychique, les laissant hors d'atteinte de la dimension symbolique, imperméable au discours de l'autre.

Cette annonce d'une mort à venir, malgré toutes les précautions prises pour l'amener (52), ouvre une brèche sur le réel : la sidération est bel et bien là (53), quelle que soit la structure psychique du sujet. Le sentiment imaginaire d'immortalité, dans lequel il était confortablement installé, se voit brutalement confronté à la confirmation d'une perspective funeste. Ce fort accroissement d'excitation de la vie psychique invoque un contre investissement défensif appauvrissant tous les autres systèmes psychiques, au prix d'une forme de paralysie momentanée du système psychique, phénoménologiquement traduit par la sidération (54).

L'annonce, en tant qu'événement traumatique, vient donc ici extirper dans l'inconscient le fantasme de mort redouté, réactualisé, précipitant le sujet dans un état de désarroi et un sentiment d'impuissance que Freud dénommait « Hilflosigkeit ».

Dans ce contexte palliatif, le patient fait face à un agrégat de contenus traumatiques et d'éprouvés corporels qu'il ne parvient pas à penser et donc à contenir. La notion de traumatisme psychique est en lien avec la notion métaphorique d'effraction. La violence traumatique subie par le patient dans l'annonce de pronostic

létal « pénètre sa vie psychique tel un corps étranger, pour en prendre possession durablement » (55).

Mais la notion de surprise, essentielle selon Freud au traumatisme psychique, peut ici faire défaut, dans un contexte de maladie chronique dans laquelle le patient aura été « préparé » par le médecin à entendre l'impossible. L'anticipation anxieuse permettrait d'éloigner cet état de détresse traumatique en favorisant un état d'attente du danger.

Néanmoins, dans son ouvrage *Au-delà du principe de plaisir* (56), Freud apportait une nuance à cette théorie en précisant que « dans un grand nombre de traumatismes, l'issue de la situation dépend, en dernière analyse, de la différence qui existe entre les systèmes non préparés et les systèmes préparés à parer au danger par une surcharge énergétique ; mais à partir d'une certaine intensité du traumatisme, ce facteur cesse de jouer ». On voit ici la limite d'une « préparation par l'angoisse », qui ne permet pas forcément d'éviter au moi de connaître cet état de détresse.

2. Le travail du trépas

Les derniers moments de la vie sont le théâtre de constructions psychiques et transférentielles particulières, que de M'Uzan a abordé dans son texte majeur en soins palliatifs « *De l'art de la mort* » (57). Il y décrit le phénomène de l'expansion narcissique propre à la fin de vie, avec une flambée transférentielle dans la vie du mourant. Ce transfert y est décrit comme particulier, avec notamment, un flou des limites, une porosité entre le dedans et le dehors, quasi psychotique. Ce transfert massif associé au flou des limites évoque un mode de fonctionnement régressif, proche du narcissisme primaire de la relation entre la mère et le nouveau-né. À noter que ce mode quasi psychotique de la pensée peut cohabiter avec un fonctionnement du Moi tout à fait normal. Ce contexte psychique est particulièrement propice à l'éclosion d'une réaction sur un mode psychotique face à un débordement des mécanismes de défense déployés. Cependant, comme nous l'avons vu, ce mode de réaction a très peu été étudié dans le contexte de la fin de vie.

D. Comorbidité clinique et complexité diagnostique

1. Des tableaux cliniques complexes

Une des particularités des patients en soins palliatifs est qu'ils présentent non pas un symptôme isolé, mais un cortège de symptômes intriqués, en lien avec la maladie causale, mais également avec les traitements administrés, la perte progressive des fonctions, la dégradation de l'état général, et parfois, l'approche de la mort.

Les études sur la fréquence des principaux symptômes en soins palliatifs permettent d'avoir une idée de la complexité des tableaux cliniques rencontrés, mais sont difficilement comparables entre elles. En effet, les symptômes analysés sont dans la majorité des cas définis de manière peu spécifique et les outils de mesures utilisés diffèrent entre les études ; la présence ou l'absence des symptômes est, elle aussi, estimée à des moments variables de la prise en charge : prévalence à l'admission (58)(59)(60), ou bien prévalence à l'admission et incidence cumulée des nouveaux symptômes jusqu'au décès (61), ou bien prévalence à l'admission et dans les sept derniers jours de vie (62), ou encore une évaluation rétrospective des symptômes par les soignants (63) ou par la famille (64).

La douleur arrive souvent parmi les symptômes les plus fréquents, présente dans environ 80% des cas. Puis viennent la fatigue estimée à 69% (60), l'anorexie (66%), la dyspnée (54%)...Très peu d'études ont en revanche étudié la prévalence des troubles psychotiques brefs en soins palliatifs.

C'est dans ce contexte particulier que doit évoluer le psychiatre de liaison en soins palliatifs. Son activité est donc loin d'être une simple transposition de la pratique psychiatrique dans un hôpital général. Le thérapeute doit en effet repenser ses concepts et ses modèles cliniques pour les ajuster à un contexte spécifique, dans lequel la question du lien entre soignants et soignés se pose de manière cruciale et récurrente. Les patients face à l'épreuve de la fin de vie ne peuvent pas toujours se faire entendre, or ce qu'ils ont à dire est souvent dans l'indicible comme le fait remarquer Vidailhet (55). Leur capacité à penser est attaquée par un agrégat de vécus traumatiques et de ressentis corporels, qu'ils ne peuvent plus aussi facilement contenir. La fonction du psychiatre de liaison passe donc d'abord par un préalable, qui est de rendre figurables les zones psychiques irréprésentables du patient.

Le syndrome confusionnel est un exemple de tableau clinique très fréquent en soins palliatifs, illustrant parfaitement l'intrication du somatique et du psychiatrique dans ce contexte de fin de vie.

2. Le syndrome confusionnel, un terrain de collaboration étroite entre somaticiens et psychothérapeutes

a) Définition

Le syndrome confusionnel est un état aigu et transitoire, généralement réversible, traduisant un dysfonctionnement du système nerveux central global, et non spécifique, par perturbation du métabolisme cérébral et dérèglement de la neurotransmission (65)(25). Comme nous l'avons vu plus haut, sa prévalence en soins palliatifs à l'admission varie entre 40 et 62% selon les études, et peut atteindre 75% voire 88% en phase terminale (66)(33)(34)(35)(25).

La complexité de ce syndrome neuropsychiatrique, son polymorphisme clinique, son caractère multifactoriel, font que sa détection n'est pas toujours optimale (67), et justifient une prise en charge multidisciplinaire.

b) Clinique

Le diagnostic repose principalement sur la triade :

- troubles de la conscience, de l'attention et de l'éveil, avec modification de la vigilance,
- troubles cognitifs avec altération de la pensée, de la mémoire et du langage,
- troubles de la perception avec présence d'hallucinations (perception sans objet), d'illusions (objet déformé de sa fonction première) voire d'idées délirantes.

Il s'agit donc d'un diagnostic purement clinique, avec une désorganisation globale des fonctions d'intégration mentale, pouvant être à l'origine d'une sémiologie très riche et disparate, pouvant regrouper un catalogue complet de la symptomatologie psychiatrique. Les critères des classifications internationales ne sont pas toujours faciles à utiliser en pratique clinique courante pour aider au diagnostic.

La présence de troubles de la vigilance, d'altérations du rythme veille-sommeil et le caractère fluctuant de l'ensemble des signes, sont les éléments sémiologiques les plus spécifiques (68).

En soins palliatifs, on rencontre classiquement trois formes de syndromes confusionnels, classés selon l'activité psychomotrice et l'état de vigilance du patient (69) :

- La forme ralentie, dite hypo active, dont la prévalence est estimée à 35% des cas, avec des variations comprises entre 20 et 86% (33) selon les études. Ses caractéristiques sont une diminution de la vigilance, une bradypsychie, une somnolence, un ralentissement majeur voire un état de léthargie (70). Cette forme est la plus fréquente en situation palliative, mais est souvent méconnue. Certains auteurs décrivent plus de 50% d'hallucinations ou idées délirantes associées, mais évoluant souvent à bas bruit (71)(72),

- La forme agitée est rencontrée dans 15% des cas (selon les études, entre 13 et 46% (71)). Elle se caractérise par une agitation, une hyperactivité, une hyper vigilance, une tachypsychie avec également des troubles de la perception (hallucinations, délire) (73),

- La forme dite mixte, consistant en une alternance des deux précédentes, estimée à 26% des cas (de 16 à 67% selon les études).

c) Dépistage

Le dépistage repose principalement sur la clinique, mais s'appuie également sur certains outils comme le MMSE (Mini Mental State Examination) (74) (voir Annexe 1) qui permet de mettre en évidence des troubles cognitifs. Mais ceux-ci ne sont pas spécifiques de syndromes confusionnels, et peuvent également être altérés en présence d'un syndrome démentiel. Les outils validés par les sociétés savantes françaises [Association française des soins oncologiques de support (AFSOS) et Société française de psycho oncologie (SFPO)] sont l'EDD (échelle de dépistage du délirium) (75)(voir Annexe 2) et la CAM (Confusion Assessment Method) (76) (voir Annexe 3). Ils servent également à quantifier et surveiller l'évolution du syndrome confusionnel.

d) Etiologies

Le syndrome confusionnel chez un patient en situation palliative est très souvent d'origine organique et multifactorielle : toxique ou iatrogénique, neurologique, métabolique ou encore traumatique...et dans plus de 50% des cas en situation palliative, l'une ou les causes d'un syndrome confusionnel ne sont pas retrouvées (77). Dans 30 à 40% des cas, elles sont considérées comme réfractaires au traitement (et donc irréversibles), principalement en phase terminale (78).

Un événement anxiogène peut également favoriser l'apparition d'un syndrome confusionnel : l'anxiété domine alors le tableau clinique.

Il s'agit d'un diagnostic à n'envisager qu'après avoir éliminé les étiologies organiques, ou une dépression chez le sujet âgé.

Les signes en faveur d'une étiologie organique seront des hallucinations ou des illusions essentiellement visuelles, un thème non spécifique et un délire non systématisé. On relèvera également l'absence d'idées d'influence ou d'automatisme mental.

En revanche, un polymorphisme des mécanismes délirants, des hallucinations auditives et des thèmes multiples feront évoquer une étiologie psychiatrique au syndrome confusionnel.

De plus, le syndrome confusionnel d'origine psychiatrique sera à distinguer d'un épisode psychotique bref : la vigilance n'est alors pas altérée, le délire est systématisé et alimenté par le contexte et le comportement est adapté aux thèmes délirants (79).

En pratique, la différence entre ces tableaux est souvent floue et l'avis d'un psychiatre ou d'un psychologue n'est pas toujours demandé pour aider à démêler ces différentes étiologies.

Notre hypothèse est que dans certaines situations, ce qui pourrait parfois être diagnostiqué comme un épisode confusionnel banal dans le contexte d'une fin de vie, peut plutôt relever d'une psychose délirante aiguë, en lien avec une réactivation de l'angoisse de mort par l'hospitalisation en soins palliatifs ou l'annonce d'un pronostic léthal à court terme. Les mécanismes de défense mis en place par le sujet devenant inopérants, cette angoisse semble le déborder massivement et s'exprime alors sur un mode psychotique. Nous nous proposons de questionner cette hypothèse à travers l'exemple de trois cas cliniques présentés ci-dessous.

PARTIE II. : VIGNETTES CLINIQUES

A. Le cas princeps : Simone M., dite Alexandrine

Simone M., dont nous taïrons ici le nom pour des raisons d'anonymat, âgée de 67 ans, est la première patiente de l'unité de soins palliatifs (USP) de l'hôpital Sainte Périne ayant présenté ce qui sera appelé plus tard par le Dr Gomas, médecin coordinateur de l'unité, le Syndrome d'Alexandrine.

Elle est une ancienne secrétaire traductrice quadrilingue d'un service du Ministère de la Défense, et est spécialisée dans les questions russes. Sa vie de célibataire isolée s'est construite autour d'une implication massive dans le service d'espionnage, succédant à une longue période où elle était religieuse dans une communauté orthodoxe fermée. Au cours de ses entretiens avec la psychologue du service, elle parlera a posteriori de cette période en communauté religieuse comme associée pour elle au déclenchement de sa maladie cancéreuse.

Le cancer du tiers supérieur de l'œsophage, qui survient à l'âge de 66 ans, l'oblige à une confrontation éprouvante avec la maladie, les traitements et le monde hospitalier qu'elle ignorait totalement.

Le traitement initial comprend une prise en charge en radiothérapie et chimiothérapie, mais la rémission complète n'est pas obtenue.

En mars, l'altération de son état général par extension médiastinale, et des douleurs thoraciques liées à une dysphagie grandissante l'amènent à consulter un généraliste impliqué en soins palliatifs. Celui-ci commence un travail de soutien, de verbalisation, et de contrôle des symptômes.

Au fil des mois sont mis en place les morphiniques pour soulager les douleurs médiastinales, et le traitement complet de sa dysphagie (corticothérapie, prévention mycosique, dilatations fibroscopiques répétées...).

Fin septembre, l'admission en USP est décidée à l'occasion d'une aphagie d'installation brutale survenue à domicile. Au 6ème étage sans ascenseur, l'isolement de la patiente, fort peu socialisée, est un argument de plus pour la protéger en institution et prendre en compte ce qui est peut-être la phase finale de sa vie.

Son admission en USP « donne le ton » : Madame M est très en colère contre les ambulanciers, qui l'ont transportée couchée, elle se dresse au bord du lit d'ambulance, refusant toute aide pour s'installer. Elle ne s'apaisera qu'après la visite des médecins.

À l'admission en USP, le 1er octobre 1996, Mme M. décrit une composante anxieuse importante, pour laquelle elle demande à rencontrer la psychologue du service. Son traitement comprend alors :

SULFATE DE MORPHINE LP 40mg matin et 70mg le soir

AMITRIPTYLINE 4% 20 gouttes le soir

METHYLPREDNISOLONE 60mg le matin

Lors de son premier entretien, elle évoque la sensation d'étrangeté de « sa violence intérieure », qu'elle ne « reconnaît pas comme étant la sienne », associée à une composante anxieuse importante.

Après deux semaines, les symptômes sont mieux contrôlés, la patiente déambule, s'alimente à nouveau par voie orale, communique et se questionne énormément sur sa fin de vie. La chambre est envahie de musique orthodoxe, de reproductions de ses peintures, de livres...

Après un mois de séjour, Mme M. a bien récupéré, au point de retourner à son domicile en permission d'une journée. Elle garde une grande asthénie et des difficultés de déglutition encore notables.

Au cours de ses entretiens avec la psychologue du service, elle évoque la question du sens à donner à sa maladie, la difficulté à composer avec des moments terribles de vide, de panique.

Au fil des entretiens, elle élabore autour de ses angoisses, tente de mieux les cerner. Elle exprime son désir qu'on lui donne du temps : du temps pour penser, pour écrire...

Elle demande également une aide médicamenteuse pour l'aider à faire face à ses accès d'angoisse qui la submergent, où la parole et la présence ne sont pas suffisantes. Elle parvient à analyser de plus en plus clairement son ressenti, mais dit vivre les informations extérieures comme confuses. La psychologue de l'unité souligne alors l'importance de prendre le temps, de répéter les informations, pour

que les changements ne soient pas des éléments déstabilisants dans son mode de rapport au monde.

Après un mois en USP, la consultation de cancérologie prévue de longue date, attendue et désirée par la patiente, a lieu le 4 novembre.

Ce rendez-vous est bien sûr maintenu, à la fois parce que le médecin référent de cette patiente est important pour elle, et aussi parce que l'équipe de l'USP veut être certaine de ne pas négliger des solutions techniques encore justifiées pour cette patiente.

Elle se rend à la consultation, combative.

Mais cette consultation qui se passe sans témoin, est porteuse de fort mauvaises nouvelles pour elle, annoncées par le cancérologue : la récurrence s'étend. Le pronostic sombre de la maladie est évoqué au cours de cet entretien. Néanmoins, compte tenu de l'amélioration de son état général, et contre toute attente, une nouvelle chimiothérapie lui est à nouveau proposée.

Elle revient vers 19 h dans le service en annonçant « je vais me battre ».

Le soir même, vers 22 heures un brutal délire de persécution massif et violent, apparaît. Elle se sent en prison, surveillée. Après quelques brefs moments de lucidité où elle critique encore son état (« vais-je redevenir cohérente ? » demande-t-elle le lendemain), Mme M. sombre dans une période littéralement déchaînée où elle arrache ses seringues électriques, les lance à travers sa chambre quand on entre, injurie, tape, cogne, se jette sur le médecin toutes griffes dehors. Elle semble très perturbée par la violence des événements qui découlent du processus de sa maladie, par l'impossibilité de fuir face à l'inexorable, et en est submergée psychiquement. Ce débordement s'exprime sous la forme d'une explosion délirante, avec une agressivité extrême contre l'environnement, associée à un sentiment de persécution.

Une sédation est incontournable car elle se met elle-même en danger, et pour aménager un temps de repos psychique. Mais les seringues électriques sont arrachées, jetées de nouveau contre les murs. On en vient dès le 2ème jour à pratiquer des injections de sédatifs à doses croissantes en tenant la patiente à

plusieurs soignants pour permettre ce geste, mais sans contention permanente qui risquerait d'aggraver le tableau. La chambre devient littéralement un ring.

Au 4ème jour, Mme M. est encore agressive et ne dort toujours pas, malgré des doses notables de sédatif : 6 ampoules de LOXAPINE ,8 ampoules de TIAPRIDE et 20 ampoules de MIDAZOLAM en sous-cutané.

Au 5ème jour, la sédation parvient enfin à fonctionner et Mme M sombre dans un coma artificiel, ce qui provoque des débats houleux au sein de l'équipe infirmière : « on est en train de tuer madame M » s'exclame un infirmier du service. On est alors aux prémices de la sédation dite « de répit » en soins palliatifs, et les recommandations de la SFAP (80) (Société Française d'Accompagnement et de Soins palliatifs) sur le sujet ne sont pas encore sorties. L'équipe infirmière est profondément perturbée par cette sédation massive, qui coupe complètement la communication.

Dans ce « calme » qui est en fait un coma stade 2 pendant plusieurs jours, Mme M. est hydratée avec une simple perfusion sous cutanée de sérum physiologique.

Dès que la sédation est relâchée, la symptomatologie délirante reprend de plus belle. Cela justifie de nouveau une accentuation de la sédation car tout soin de base redevient impossible.

Pendant 19 jours, Mme M. va alterner les épisodes d'agressivité, avec réactivité et communication, et des périodes de coma qui deviennent de moins en moins corrélées à l'importance des doses utilisées.

A partir du 19ème jour, Mme M. revient peu à peu à un certain calme ; la baisse de la sédation n'est pas suivie de périodes d'agressivité. Les souvenirs réapparaissent : « J'ai passé un mauvais moment », « je vous ai donné du mal ! », « pardon d'avoir été désagréable ».

La biologie est contrôlée : l'ionogramme est à peine perturbé après 19 jours sans alimentation autre que du sérum salé ou sucré.

L'examen clinique ne retrouve pas d'autres lésions hormis les complications cutanées liées à cette période de 19 jours, ni de déficit neurologique. A noter également qu'un scanner cérébral avait été réalisé à son arrivée dans le service, et était parfaitement normal.

En trois jours, Mme M. peut reboire, accepte les soins, un bain, retourne au fauteuil... Et l'une de ses premières phrases sera :

« Ne me parlez plus jamais de ma mort ! ».

Le sommeil de Mme M est de bonne qualité après cet épisode. Elle est paisible, souriante, en demande d'aide auprès de la psychologue pour « lâcher prise ». Elle se dit néanmoins sereine.

Début décembre, Mme M. déambule de nouveau, reprend de petites activités. Dix jours après, le médecin responsable de l'unité de soins palliatifs lui demande :

- « Vous autorisez-vous à raconter votre histoire en l'appelant le syndrome de Simone ? »

- « Oui bien sûr, mais je veux que vous l'appeliez syndrome d'Alexandrine, c'est plus joli et c'est le prénom que j'aurais voulu porter, comme la Tsarine... ! ».

Mme M. continue de manger et de boire. Elle retourne au fauteuil. Les fêtes de Noël sont bouleversantes pour elle.

Début janvier, elle refait des dessins dans sa chambre.

Puis, son état s'altère de nouveau mais sans épisode dramatique cette fois. Elle décède paisiblement en aphasie totale le 14 janvier, soit près de 3 mois après être sortie de sa période d'agitation. Son traitement journalier lors du décès est le suivant : 20 mg de MIDAZOLAM, 60 mg de morphine sous-cutanée, 40 mg de corticoïdes et 3 ampoules de SCOPOLAMINE.

B. Cas clinique 2 : Mr M.

Monsieur M. 71 ans, est un ancien cadre d'une grande société. Il vit en appartement avec son épouse, à Paris, sans aides à domicile. Il est passionné de lecture, possède une grande culture générale et une maîtrise raffinée de la langue française. Il a trois fils, des petits enfants, une vie sociale développée. Il n'a pas d'antécédents psychiatriques ni de déficit cognitif, mais de lourds antécédents cardiovasculaires. Il a subi plusieurs interventions chirurgicales : cancer de prostate, occlusion intestinale, cancer de vessie avec un passage en réanimation au décours de l'intervention. Son autonomie était relativement conservée jusqu'en novembre 2011, quoique entravée par une oxygène-dépendance secondaire à une BPCO post tabagique et une cardiopathie ischémique symptomatique. Il souffre d'un carcinome urothélial de vessie évoluant depuis 2008. Une métastase osseuse au niveau de la tête humérale déforme massivement son épaule (tumeur de 10 cm) et déclenche des

douleurs intenses mixtes, neuropathiques et par excès de nociception. Il a d'abord été suivi à domicile par son médecin traitant et par un médecin d'un réseau de gériatrie et soins palliatifs pour la prise en charge de sa douleur chronique. A l'occasion d'une décompensation cardiaque et sur la demande du médecin traitant, le médecin du réseau se rend au domicile du patient et y découvre une situation très précaire. Monsieur M. présente des œdèmes suintants des membres inférieurs et se déplace sur des sacs plastiques disposés au sol afin de protéger le parquet. Le médecin propose alors une hospitalisation en unité de douleurs et soins palliatifs pour traiter la décompensation cardiaque et réorganiser le retour à domicile dans de meilleures conditions.

A son arrivée dans le service, Monsieur M. est peu symptomatique en dehors de ses douleurs d'épaule. La déplétion par diurétiques mise en place par son médecin traitant juste avant l'admission a été efficace et il n'a quasiment plus d'œdèmes des membres inférieurs. Il est décrit comme courtois et sociable par le médecin qui le reçoit à son entrée. Le service lui a été présenté fort justement comme étant spécialisé dans le contrôle de la douleur, et les objectifs de son hospitalisation lui sont exposés clairement ainsi qu'à son épouse : contrôler les symptômes douloureux et organiser le retour à domicile avec des aides. Cependant son pronostic sombre est évoqué.

Le FENTANYL transdermique 75 microgrammes/heure est poursuivi avec répétition d'interdoses de FENTANYL transmuqueux si besoin pour évaluer ses besoins exacts d'antalgie. Au deuxième jour d'hospitalisation, le soir, Monsieur M. rentre brutalement dans une phase très productive, véhémence qui débute par une demande d'euthanasie répétée insistante. Il appelle au téléphone ses enfants pour leur faire part de sa décision. Puis il développe en quelques heures des troubles du comportement à type d'hétéro agressivité avec délire de persécution. Il menace l'équipe avec sa lampe de chevet, se débat avec chacun des membres de l'équipe qu'il accuse de le « garder en otage », de vouloir le « tuer avec leurs seringues ». La symptomatologie associe des interprétations délirantes, des idées de persécution, une hétéro agressivité verbale et physique, un refus des soins et de la nourriture. Il n'y a pas de confusion réelle ; le patient reste globalement orienté dans le temps et l'espace. Aucune cause organique nouvelle n'est retrouvée. L'ionogramme prélevé le matin même du deuxième jour dans le cadre du bilan d'admission, est normal. La posologie des morphiniques de base n'a pas été modifiée récemment, les interdoses

ont été de 3 par jour. Il n'a pas de globe vésical ni de fécalome, l'examen neurologique ne retrouve pas de signes en foyer. L'ECG n'est pas modifié.

La famille est alors reçue en entretien. Des explications sont données sur l'état du patient sur ce qui est encore à ce stade qu'une hypothèse diagnostique de trouble psychotique réactionnel à l'angoisse de mort. La famille, dont certains membres sont médecins, a beaucoup de mal à comprendre cette complication psychologique chez ce patient, toujours dans la maîtrise habituellement.

Le traitement par neuroleptique est commencé dans la nuit des deuxièmes et troisièmes jours (LOXAPINE 25 mg en sous cutané, jusqu'à 150 mg/ jour au quatrième jour) et anxiolytique (MIDAZOLAM 5 mg à J3, puis 15 mg /jour à J4). Le soir du J4, la situation est plus calme. Une fois apaisé à J 5, Mr M. critique alors son état délirant : « m'avez-vous pardonné ? » dit-il en prenant les mains du médecin qu'il considère comme référent. « J'avais peur pour ma vie, je pensais être la victime d'une machination, d'un plan concerté », « J'ai eu du mal à sortir de cette fable que je m'étais montée ».

Le patient s'améliore dans les jours suivants sans modification des posologies de neuroleptique. La douleur de l'épaule est de nouveau difficile à contrôler et nécessite des ajustements de traitements antalgiques et une augmentation des corticoïdes à 120 mg/jour.

Voyant l'état clinique s'améliorer, l'équipe médicale évoque l'avenir, le projet médical et éventuellement le retour au domicile avec des aides. Le patient en est ravi et son état clinique ne cesse de s'améliorer. Au douzième jour le patient déclare : « Vous me faites plaisir à parler d'un futur, parce que je vous prends pour des gens sensés et cela signifie qu'il y a encore un avenir pour moi ! ».

On observe alors pendant une semaine une période d'élévation de l'humeur. Mr M. se passionne pour un ancien résistant, un camarade de son frère dans un grand lycée parisien. Il appelle toutes ses relations afin d'entreprendre des démarches pour lui rendre hommage. Il espère pouvoir faire rebaptiser une célèbre rue parisienne en son honneur. Les propos sont construits, organisés, et le patient reste accessible à la critique. Sa chambre devient un bureau, encombré de papiers, de dossiers, de documents, et il passe des heures au téléphone. Après quelques jours de démarches téléphoniques tous azimuts, et en tenant compte des conseils de modération de tout son entourage, il revoit finalement ses ambitions à la baisse et contacte le proviseur

de l'ancien lycée du résistant pour y faire poser « simplement » une plaque commémorative. Petit à petit le patient s'apaise sur cette idée.

Le projet de retour à domicile n'est pas soutenu par son épouse qui ne se sent plus capable de vivre avec lui, avec ou sans aides. Il sera en définitive décidé d'établir une demande d'admission en service de « soins de suites » et réadaptation dans le même établissement. Au Jour 20, l'annonce de ce projet de transfert est comprise par le patient comme un rejet de son épouse ; cette interprétation induit une altération de l'état de Mr M. qui décide alors de ne plus s'alimenter et de se laisser mourir. « Je ne peux pas rentrer chez moi... je suis inutile, je n'ai plus d'espoir... faites-moi mourir », « j'en ai parlé avec ma famille, ils sont d'accord. » Il appelle chacun de ses fils pour leur annoncer qu'il a décidé de partir. Effectivement, quelques jours plus tard, l'état de Mr M. se dégrade et il décède rapidement sans complication aiguë pouvant expliquer cette aggravation subite, à 28 jours du début de l'hospitalisation.

C. Cas clinique 3 : Madame C

Madame C, âgée de 49 ans, originaire de Lille, est secrétaire en région parisienne depuis 17 ans. Elle est célibataire, sans enfants, assez isolée sur le plan social, et très proche de sa sœur jumelle restée dans le Nord. Elle ne présente aucun antécédent médical, ni psychiatrique.

C'est en octobre 2010, suite à un tassement vertébral L1 avec compression médullaire l'ayant amenée à consulter aux urgences de l'hôpital Bicêtre, que le diagnostic d'adénocarcinome pulmonaire avec dissémination métastatique osseuse et hépatique est posé. Elle demande alors son transfert à l'hôpital Oscar Lambret à Lille, pour se rapprocher de sa sœur.

À son arrivée dans le service d'oncologie médicale à Lille, le 25 novembre, elle présente une anxiété importante, et éprouve des difficultés à se concentrer durant l'entretien médical. Elle donne des réponses évasives, semble ne pas avoir une connaissance précise de la localisation métastatique de son cancer. Elle est néanmoins orientée, vigilante et répond de manière adaptée aux questions. Son traitement à l'entrée comprend de l'ESOMEPRAZOLE 20mg, du PARACETAMOL et du CHLORHYDRATE DE TRAMADOL 100mgx2/jour.

Après quelques jours dans le service et un bilan anatomopathologique, il est décidé d'une prise en charge d'emblée palliative et elle rencontre le 02/12/2010 l'équipe de soins palliatifs pour organiser le transfert.

L'entretien d'annonce de la prise en charge palliative est fait en présence de sa sœur et de son beau-frère. Madame C. y est décrite comme très effacée. Le soir de la consultation, elle manifeste une grande anxiété. Elle présente une agitation psychomotrice importante, est décrite comme agressive envers l'équipe infirmière, conduisant l'interne de garde à prescrire du CLORAZEPATE DIPOTASSIQUE en perfusion sur 24h associé à du BROMAZEPAM si besoin. Le lendemain, devant l'absence de plainte douloureuse, l'équipe décide d'arrêter le traitement par CHLORHYDRATE DE TRAMADOL, suspectant un syndrome confusionnel d'origine iatrogène. La posologie de celui-ci n'avait pourtant pas été modifiée récemment. Le scanner cérébral réalisé à son entrée est normal, et on ne retrouve aucun point d'appel clinique ni biologique franc pour expliquer cette symptomatologie. Le lendemain, la patiente reste très agitée, s'oppose aux soins, refuse la prise de tout traitement, tente de mordre les infirmiers, arrache ses perfusions et tente à plusieurs reprises de fuguer du service. Son agitation est sous tendue par des idées de persécution envers l'équipe soignante. En revanche, on ne note pas de désorientation temporelle ou spatiale. Devant la persistance de cet état, un traitement par MIDAZOLAM augmenté de 0.1mg/h à 0.5mg/h et HALOPERIDOL 2% 10 gouttes est introduit avec une augmentation progressive de la posologie sans évolution de son état. Au 8ème jour de cette symptomatologie, un traitement par ZUCLOPENTHIXOL 2% en gouttes est finalement introduit (au total 20 gouttes par jour). On note un apaisement progressif de la patiente sous ce traitement. (ZUCLOPENTHIXOL et MIDAZOLAM), avec un amendement de la symptomatologie délirante. Elle accepte au 15ème jour de rencontrer la psychologue du service. Elle lui livre réaliser « seulement maintenant la situation médicale dans laquelle elle se trouve », et décrit une « peur du vide », depuis son annonce de prise en charge palliative.

Devant l'amélioration de la symptomatologie, une permission lui est proposée pour passer les fêtes de Noël dans sa famille. Elle sort donc du 24 au 27 décembre chez sa sœur, et se dit ravie du moment passé avec sa famille.

À son retour, son état clinique se dégrade rapidement en moins de 24h, avec apparition d'un encombrement des voies aériennes supérieures. Elle décède paisiblement dans la matinée du 29 décembre.

Au total, on dénombre une quinzaine de patients ayant présenté un syndrome d'Alexandrine dans les unités de soins palliatifs du Centre Oscar Lambret à Lille et de l'hôpital Sainte Périne à Paris.

PARTIE III. : LE SYNDROME D'ALEXANDRINE

A. Spécificités sémiologiques

Dans les situations présentées, le point de départ de la décompensation psychotique est une anxiété intense exprimée par le patient. Les simples conséquences organiques de la maladie ne semblent pas suffire à expliquer ce phénomène.

On retrouve certaines caractéristiques communes aux différents tableaux rencontrés :

- une symptomatologie évoquant un épisode psychotique bref, associant une agitation aiguë, une hétéro agressivité, des idées délirantes, et des épisodes d'hallucination,
- sans explication métabolique ni viscérale sous-jacente,
- dans un lien direct avec la confrontation à l'angoisse de mort,
- d'une durée de plus de 48h,
- avec une réversibilité de l'ensemble des symptômes.

On constate également une volonté massive de « combat pour la vie », une lutte contre cette menace insupportable de la mort à venir, associée, le plus souvent, à des idées de persécution envers l'équipe soignante. L'intensité de la violence physique ainsi que sa résistance aux sédations usuelles est aussi une particularité de ce syndrome.

On retrouve certains facteurs prédisposant communs chez la majorité des patients ayant présenté ce syndrome :

- une rigidité du mode de fonctionnement psychique, associé à la recherche de maîtrise,
- l'aspect brutal de la révélation d'une « impasse thérapeutique », avec une confrontation particulièrement violente au réel de la mort, qui fait effraction dans la

vie psychique du sujet, se rapprochant d'un traumatisme psychique dans une approche phénoménologique de celui-ci.

L'animosité du malade envers l'équipe soignante semble être sous tendue par le reproche de ne pas pouvoir le soustraire à sa mort, et par la négation des limites perçues comme inacceptables du savoir médical. Elle prend l'apparence d'une ultime forme de combat pour tenter d'abattre la maladie.

Ces éléments posent la question d'une nouvelle entité syndromique, décrite pour la première fois par le Dr Gomas en 2005 à l'hôpital Sainte Périne (Paris XVIème), l'une des plus anciennes unités de soins palliatifs de France.

Une revue de la littérature ne nous a permis de retrouver que trois articles relatant des situations de trouble psychotique bref réactionnel à l'angoisse de mort en situation palliative.

Le premier, publié en 2003 par l'équipe d'Onishi (81), relate le cas d'une patiente de 49 ans suivie en soins palliatifs pour un carcinome utérin découvert 10 mois auparavant, et n'ayant pas répondu à une prise en charge par radio thérapie et chimio thérapie. Elle aurait présenté un épisode psychotique bref réactionnel à l'annonce du décès de plusieurs autres patientes du service souffrant elles aussi de cancers gynécologiques, avec lesquelles elle s'était liée d'amitié durant son hospitalisation. La symptomatologie délirante décrite dans l'article correspond aux critères énoncés précédemment, avec un début brutal, une agitation aiguë, des conduites violentes envers le personnel soignant (jet d'objets à travers la chambre...), sous tendues par des idées de persécution, et un retour à l'état antérieur en 72h sous sédation. Les examens complémentaires réalisés (dont une IRM cérébrale et un dosage vitaminique) sont revenus normaux.

Elle a pu rapporter a posteriori le choc qu'avait été pour elle l'annonce du décès des autres patientes, attirant son attention sur sa propre peur de mourir de cette maladie.

Le deuxième article publié par la même équipe en 2006 (37) est le cas clinique d'un patient de 77 ans, ayant reçu le diagnostic de cancer de l'estomac 2 ans

auparavant, et ayant bénéficié d'une prise en charge chirurgicale par gastrectomie. Une récurrence a été détectée et traitée par chimiothérapie, mais l'altération rapide de l'état général du patient a précipité son admission en unité de soins palliatifs. Après un épisode anodin d'épistaxis (que le patient expliquera a posteriori comme étant associé dans son imaginaire à la fin de vie), les auteurs décrivent un état d'agitation avec une désorganisation psychique et comportementale sans aucun substratum somatique retrouvé, avec un amendement de la symptomatologie en 48h sous HALOPERIDOL. Il est précisé que le patient ne présentait pas d'antécédents psychiatriques particuliers.

Le troisième article, rédigé par le Dr Sirois, psychiatre à l'hôpital Laval de Québec, décrit également en 1993 la situation d'un patient correspondant à ce syndrome dans son article « psychosis as a mode of exitus in a cancer patient » (82) :

Monsieur D, âgé de 60 ans, apparaît comme un bon vivant, d'un naturel affable. Le diagnostic de cancer du poumon à petites cellules du lobe supérieur, classifié T2N2M0, avait été posé quelques semaines auparavant, et ne pouvait être pris en charge chirurgicalement du fait d'une BPCO sévère. Le patient, traité au domicile par oxygénothérapie et corticothérapie au long cours pour sa BPCO, avait été hospitalisé à plusieurs reprises pour insuffisance respiratoire aiguë.

Après 5 jours de radiothérapie, le patient est hospitalisé pour hémoptysie. Il passe une nuit agitée, refuse de prendre ses traitements, et affirme vouloir mourir. Un entretien psychiatrique lui est proposé. Le patient s'y présente dans un état de grande irritabilité, agressif verbalement envers le psychiatre et le personnel soignant. Lorsque l'on évoque sa prochaine cure de radiothérapie, et surtout que l'on questionne sa faisabilité compte tenu de sa mauvaise tolérance physique, Monsieur D exprime le sentiment que son cancer se développe à une vitesse extrêmement rapide, et semble hors de contrôle. Il présente une anxiété majeure et une importante angoisse de mort, ainsi que des épisodes de pensée désorganisée et d'idées délirantes, fluctuant au cours de l'entretien sans cependant souffrir de désorientation temporelle ou spatiale. Les questions du thérapeute sont une source d'angoisse pour le patient qui demande à être apaisé. La situation se détériore au cours de la nuit avec une aggravation de l'agitation, de l'agressivité et de l'anxiété. Il présente des épisodes d'hallucination et exprime une forte angoisse de mort. En quelques heures,

il reçoit 6mg d'HALOPERIDOL, 25mg de METHOTRIMEPAZINE et 50mg de CHLORPROMAZINE et de PROMETHAZINE. Durant la nuit, il reçoit encore 100mg de CHLORDIAZEPOXIDE et 50mg de METHOTRIMEPAZINE. Devant l'absence d'efficacité de la sédation pharmacologique, il est transféré en chambre d'isolement et contenu physiquement. Il s'apaise progressivement au bout de 3 jours, mais décède rapidement d'une insuffisance respiratoire, possiblement induite par l'effet dépresseur respiratoire des traitements anxiolytiques reçus.

La rareté des articles concernant ce sujet, également constatée par l'équipe d'Onishi dans leur revue de la littérature, peut être pondérée par plusieurs remarques :

- Il s'agit tout d'abord d'un diagnostic d'élimination, dans un contexte où le confort du patient guide chaque décision, et où tous les examens complémentaires ne sont pas réalisés systématiquement pour éliminer une étiologie somatique,
- Il s'agit ensuite d'un phénomène peu fréquent, que l'on peut facilement diagnostiquer à tort comme un épisode confusionnel aigu si l'on n'y est pas sensibilisé.

On retrouve d'ailleurs une proximité historique des concepts de confusion mentale et de bouffée délirante aiguë, en France.

Ainsi, au moment où la bouffée délirante se dégage des travaux de Magnan (83) et de ses élèves, cette notion est occultée par la description de la « confusion mentale primitive » faite par Chaslin en 1895, et qui englobe en partie les bouffées délirantes (84). Il faudra attendre les travaux d'Ey après la seconde guerre mondiale pour remettre à l'honneur le terme de bouffée délirante dans ses « études psychiatriques » (85), et la différencier de la confusion mentale.

Cette porosité des limites entre états confusionnels et tableaux psychotiques aigus est d'autant plus signifiante en contexte de soins palliatifs, où la gravité de l'état somatique imprègne toutes les manifestations psychiques.

Chez les patients présentant un Syndrome d'Alexandrine, la question de la prise en charge thérapeutique se pose également de manière cruciale : bien identifier la symptomatologie est essentiel pour orienter la prise en charge thérapeutique de ces patients.

B. Spécificités thérapeutiques

1. La sédation pour « détresse émotionnelle, psychologique existentielle, jugée réfractaire »

La littérature médicale concernant la sédation pour détresse en phase terminale est très pauvre, et le sujet n'a fait l'objet de recommandations en France que depuis récemment. C'est suite à la loi n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie que la SFAP (Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs) a décidé de mettre à jour et d'approfondir le travail qui avait abouti en 2005 à la publication de recommandations concernant « la sédation pour détresse en phase terminale », réactualisé en 2010 (80). Ce sujet est en effet source de nombreuses controverses et les risques de dérives sont importants, justifiant des recommandations autour de cette question « spécifique et complexe ».

La sédation est définie par la SFAP comme « la recherche, par des moyens médicamenteux, d'une diminution de la vigilance pouvant aller jusqu'à la perte de conscience. Son but est de diminuer ou de faire disparaître la perception d'une situation vécue comme insupportable par le patient, alors que tous les moyens disponibles et adaptés à cette situation ont pu lui être proposés et/ou être mis en œuvre sans permettre d'obtenir le soulagement escompté. La sédation est une diminution de la vigilance pouvant aller jusqu'à la perte de conscience qui peut être appliquée de façon intermittente, transitoire ou continue » (80).

L'indication d'une sédation pour détresse émotionnelle, psychologique, existentielle jugée réfractaire fait débat. Quelques articles se sont penchés sur la question de la détresse d'origine psychique « réfractaire » en fin de vie (86)(87)(88)(89)(90)(91), mais les critères utilisés ne correspondent pas toujours à un diagnostic précis, et les termes employés sont parfois flous. Ainsi, pour certains auteurs, la dépression ou l'anxiété sont des indications exceptionnelles de sédation (92). Alors que pour d'autres, seuls les patients proches du décès (93) devraient bénéficier de cette indication, après un avis consultatif (94).

Les experts de la SFAP ont décrit deux grands types de souffrance étant susceptibles de déboucher sur une indication de sédation intermittente ou temporaire :

- les situations de souffrances à dominante existentielle « réfractaire » chez une personne atteinte de maladie grave lentement évolutive,
- les situations de souffrance à dominante psychologique, se traduisant par une demande de suicide assisté, d'euthanasie ou de sommeil induit.

Pour les patients présentant une détresse psychologique mais dont la stabilité de l'état physiologique ne laisse pas entrevoir de décès proche, certains auteurs parlent de « sédation de répit » (95). Celle-ci est à différencier de la sédation profonde et prolongée jusqu'au décès ou du suicide assisté, puisqu'elle est à durée déterminée, et progressivement levée pour évaluer à distance l'état psychique du patient.

2. Spécificités thérapeutiques du syndrome d'Alexandrine

Dans les tableaux présentés précédemment, la sédation proposée est bien mise en place pour apaiser une souffrance psychique, et non physique.

Dans un milieu de soins palliatifs, le traitement se fonde généralement sur une approche globale associant des mesures pharmacologiques et non pharmacologiques. Les patients présentant souvent une association de symptômes intriqués, il est alors important de hiérarchiser les priorités thérapeutiques et de fixer des objectifs dans le temps.

Ici, le tableau explosif des patients présentant un syndrome d'Alexandrine constitue une urgence thérapeutique. Quelques grands principes généraux dictant la démarche de traitement peuvent être synthétisés d'après les recommandations admises dans la littérature (96) et l'expérience des 15 cas rencontrés au Centre Oscar Lambret et à Sainte Périne :

- Une évaluation préalable des diagnostics différentiels est indispensable avant tout diagnostic de syndrome d'Alexandrine,
- Les prescriptions doivent être individualisées, les doses optimales n'étant pas connues à l'avance, selon un principe de titration, et la recherche de la plus petite dose efficace entraînant le moins d'effets secondaires possibles. Compte tenu de la grande variabilité des sensibilités individuelles, il est impossible de donner une posologie idéale pour les traitements. Néanmoins, dans toutes les situations rencontrées, les doses de psychotropes ont fréquemment dû être augmentées à des

posologies hors AMM pour atteindre une résolution des symptômes. L'inefficacité d'un produit ne peut être décrétée qu'après que les doses maximales tolérables du médicament aient été atteintes (97),

- La surveillance de l'efficacité des traitements est optimale lorsque les traitements sont prescrits de manière hiérarchisée,

- Une évaluation des effets secondaires est indispensable au cours du temps,

- Le choix de la voie d'administration la plus adaptée doit suivre une logique de simplification (ne pas multiplier les modalités de prises per os, sous cutané et intra veineuses par exemple). En pratique, pendant la période d'agitation, la voie intra musculaire sera privilégiée en dépit de son caractère agressif, les patients étant généralement dans une opposition aux soins alimentée par les idées de persécution,

- Une réflexion autour de la place des interventions non pharmacologiques dans la stratégie de soins est favorisée,

- Il est important d'offrir des explications aux patients et à leur famille, bien que l'étiologie psychiatrique de la symptomatologie puisse être difficile à accepter notamment en l'absence d'antécédents similaires.

- L'identification et le respect des mécanismes de défense des patients (12) est indispensable. Dans le cas de Mr M, l'évocation de l'avenir du patient et l'élaboration de nouveaux projets ont participé à la rémission des symptômes,

- La poursuite des soins de base (dont l'hydratation, l'alimentation...) est également nécessaire,

- Enfin, une réévaluation régulière des prescriptions permet de diminuer progressivement, les posologies des traitements psychotropes, jusqu'au retour à l'état antérieur.

En ce qui concerne le traitement pharmacologique, le choix des classes thérapeutiques utilisées demande aussi réflexion :

Les neuroleptiques sont utilisés pour leur propriété sédatrice, avec la création d'un état d'indifférence psychomotrice, utile dans ce tableau où l'agitation et l'excitation dominent. Leur action sur les troubles psychotiques aigus permet également d'avoir un effet anxiolytique indirect (98). Leur utilisation est pourtant largement controversée (99), avec un risque de complications graves, telles qu'un sur-risque d'accident vasculaire cérébral et de décès, particulièrement chez le sujet

âgé et les patients atteints de démence (100)(101)(102)(103)(104). Les neuroleptiques de première génération présenteraient un risque plus important que les atypiques (105)(103). Ce sur-risque se manifeste principalement dans les 40 premiers jours de traitement, comme le montre la méta-analyse de Wang (105).

Dans le premier cas clinique présenté (Mme Simone M), on note que la sédation de la patiente nécessite des doses hors AMM de neuroleptiques - ce qui sera source de nombreux débats au sein de l'équipe, à cette période où le concept de sédation de répit n'en était qu'à ses balbutiements.

L'utilisation des neuroleptiques semble pourtant indispensable pour le contrôle des symptômes d'anxiété, d'agitation et d'agressivité associés au délire présent dans le syndrome d'Alexandrine (106).

La classe des benzodiazépines doit également être maniée avec précaution dans ce contexte de soins palliatifs. La survenue de tableaux confusionnels ainsi que le risque de chute sont des effets indésirables fréquents de ces molécules. Pourtant, en cas d'agitation sévère, elles restent utiles pour soulager un état d'anxiété ou de tension (107), comme dans le cas du syndrome d'Alexandrine.

Pour prendre en charge de manière optimale ce qui est trop souvent réduit à un « trouble du comportement », il est nécessaire d'aller au-delà de la présentation du patient pour accéder à sa subjectivité, entendre sa souffrance et donner un sens à ses symptômes.

C. Nosologie du diagnostic

1. Psychose réactionnelle brève

a) Trouble psychotique bref, évolution du cadre nosographique, classifications internationales actuelles

Le groupe des psychoses délirantes aiguës a été historiquement décrit au XIX^{ème} siècle par l'école de psychiatrie française comme un syndrome clinique caractérisé par un début brutal, un délire intense et polymorphe, et une évolution favorable. L'étiologie mal définie de ces psychoses aiguës en a fragilisé l'ancrage nosologique, avec une remise en question récurrente du concept dans l'histoire de la psychiatrie.

Cette entité, non réductible aux champs de la schizophrénie et du trouble bipolaire, est néanmoins confortée dans sa pertinence clinique par de nombreux équivalents hors de nos frontières.

La deuxième moitié du XXème siècle est marquée par un mouvement de réorganisation générale des classifications nationales et internationales des maladies mentales dans une volonté de construire une psychiatrie aux arbres de décision athéoriques. Cette période sera ainsi le théâtre de plusieurs travaux à dimension psychopathologique (108,109) autour de ce groupe autonome.

L'hypothèse des facteurs déclenchants, peu spécifique, a progressivement laissé la place à des études sur la recherche d'un terrain particulier, avec des traits de vulnérabilité ou de prédisposition (110).

On note des correspondances dans la catégorie des troubles psychotiques « aigus » entre les deux principales classifications internationales actuelles : la Classification Internationale des Maladies mentales dans sa dixième révision en 1992 (CIM-10 (111)) et la cinquième édition du Manuel Diagnostique et Statistique de l'Association Américaine de psychiatrie (DSM-5 (112))

i. La CIM-10

Dans la CIM-10, il est précisé que les « données actuelles » ne permettent pas de proposer de classification définitive des troubles psychotiques aigus (110). Trois critères sont néanmoins avancés pour distinguer les différents diagnostics regroupés dans la catégorie des « troubles psychotiques aigus et transitoires ».

Tout d'abord, la modalité d'apparition : aigu lorsque l'installation des troubles se fait en moins de deux semaines, ou brutal lorsque le délai est de moins de 48h. Ensuite, la présence d'un syndrome typique, et enfin, la présence ou non d'un facteur de stress aigu.

On note également la présence de perturbations thymiques ou émotionnelles, et d'éléments confusionnels.

Le manque d'attention ou la présence d'une importante perplexité doivent faire orienter le diagnostic vers un syndrome confusionnel ou démentiel. Notons ici que l'on ne retrouve pas ces perturbations chez les patients présentant un syndrome d'Alexandrine.

Au total, on peut dégager six entités différentes dans cette catégorie de la CIM-10 : le trouble psychotique aigu sans symptômes schizophréniques, le trouble psychotique aigu polymorphe avec symptômes schizophréniques, le trouble psychotique aigu d'allure schizophrénique, les autres troubles psychotiques aigus essentiellement délirants, les autres troubles psychotiques aigus et transitoires, et les troubles psychotiques aigus et transitoires sans précision.

ii. Le DSM-5

Le DSM-5 (112) décrit deux types de troubles psychotiques aigus et transitoires : le trouble psychotique bref et le trouble schizophréniforme. Ceux-ci se différencient essentiellement par leurs durées : inférieure à un mois pour le trouble psychotique bref et supérieure à un mois pour le trouble schizophréniforme.

Le trouble psychotique bref apparaît donc comme plus pertinent pour décrire le syndrome dit « d'Alexandrine ».

Pour qu'un patient réponde aux critères diagnostiques de trouble psychotique bref, il doit satisfaire les trois critères diagnostiques A, B et C.

Le critère A de la classification se réfère aux symptômes présentés : idées délirantes, hallucinations, discours désorganisé et comportements anormaux ou grossièrement désorganisés. Il est néanmoins précisé que ces symptômes ne doivent pas correspondre à une « modalité de réaction culturellement admise ».

Un bouleversement émotionnel ou une confusion extrême, ainsi que des variations rapides d'un affect intense à un autre, sont également décrits.

Le critère B de la classification, correspond à des données temporelles : la perturbation doit persister « au moins un jour mais moins d'un mois, avec retour complet au niveau de fonctionnement pré morbide ».

Enfin, le critère C se réfère aux diagnostics différentiels à éliminer. La perturbation ne doit pas être mieux expliquée par « un trouble dépressif caractérisé ou bipolaire avec des caractéristiques psychotiques, ou un autre trouble psychotique comme une schizophrénie ou une catatonie, et n'étant pas due aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre affection médicale ».

La présence de facteurs de stress marqué, définis comme « des événements qui, isolement ou réunis, produiraient un stress marqué chez la plupart des sujets dans des circonstances similaires et dans la même culture », permettent alors de poser le diagnostic de psychose réactionnelle brève.

iii. Correspondances entre les différentes classifications

Le trouble psychotique bref du DSM-5 recouvre le trouble psychotique aigu polymorphe avec symptômes schizophréniques et le trouble psychotique aigu d'allure schizophrénique de la CIM-10 : ceux-ci correspondent tous deux aux mêmes symptômes, avec une durée maximale d'un mois.

Il recouvre également partiellement le trouble psychotique aigu polymorphe sans symptômes schizophréniques et le trouble psychotique aigu de la CIM-10 (seule la durée maximale varie, de 1 mois pour le trouble psychotique bref et de 3 mois pour les catégories de la CIM 10).

Nous nous proposons ensuite de nous intéresser plus en détail aux caractéristiques de ces troubles psychotiques brefs en nous basant sur les textes des auteurs classiques (Magnan (113), Dublineau (114), Ey (85)), les classifications internationales, et les différents articles publiés sur le sujet. Nous comparerons ces caractéristiques aux symptômes décrits chez les patients présentant un syndrome dit « d'Alexandrine ».

b) Début

Le trouble psychotique bref se caractérise par un début brutal, avec un délire d'emblée, « jaillissant violemment avec l'instantanéité d'une inspiration » comme l'écrit Magnan au sujet de la bouffée délirante aiguë (115)(113). Certains auteurs (comme Follin (108)) décrivent néanmoins une phase prodromique avec des troubles de l'humeur et une émergence anxieuse dans les semaines précédentes. C'est ce que l'on retrouve chez Madame Simone M, au retour de sa consultation : une humeur légèrement exaltée laisse rapidement place à une activité délirante et des troubles majeurs du comportement.

c) État

L'apparition d'une symptomatologie délirante constitue pour le patient un bouleversement de ses repères, personnels et environnementaux. Les thèmes sont

polymorphes, les mécanismes sont également variables. Dans le syndrome d'Alexandrine, on constate une intrication des convictions délirantes et des intuitions ainsi que des hallucinations psychosensorielles, cénesthésiques ou auditives (85) (114).

La participation affective est souvent intense, et provoque un chamboulement incoercible de l'univers du patient, qui se sent transformé, tant sur le plan physique que sur le plan psychique. Les expériences personnelles antérieures se dissolvent dans ce monde inconnu, qui ne correspond à aucun système de référence.

A ce sentiment d'étrangeté s'associe une altération profonde de la perception du temps.

i. Défilé du temps

Le cours du temps apparaît chaotique, se télescopant, bouleversant ainsi toute chronologie et causalité. La représentation spatiale perd également son système de référence habituel, et est modulée en fonction du bouleversement vécu (110). Ces perturbations dans le trouble psychotique bref sont à distinguer de la désorientation temporelle et spatiale de la confusion mentale, même s'il peut être délicat de les différencier en pratique clinique.

ii. Variation de l'humeur

Les perturbations thymiques sont très fréquentes dans la symptomatologie psychotique brève, avec une oscillation de l'humeur entre expression maniaque et dépressive (115) (113).

On peut retrouver ces symptômes chez Mr M, où une exaltation de l'humeur et des idées de grandeur font suite à un effondrement thymique avec demandes insistantes d'euthanasie.

iii. État de conscience

L'état de conscience est lié à l'intensité des manifestations anxieuses, thymiques et délirantes. A l'inverse du trouble confusionnel, la conscience est classiquement décrite comme non altérée, même si cela dépend en réalité de l'intensité du délire. Ainsi, le sujet peut connaître des états quasi hypnoïdes se traduisant par une orientation approximative et une perturbation de la communication avec autrui, fluctuant au cours du temps (110).

iv. Variation du tableau clinique

Les épisodes délirants surviennent par vagues successives, s'alternant et s'enchevêtrant. A l'acmé des phases délirantes, le sujet présente une adhésion totale au délire. En revanche, dans les périodes d'apaisement, la communication peut se rétablir avec le patient, même si celle-ci reste souvent altérée par des reliquats d'anxiété et de délire (85).

La fluctuation du tableau clinique s'exprime également dans l'importance des troubles présentés. Le patient peut voir se succéder des phases où le délire et les hallucinations sont au premier plan, avec des phases où les fluctuations thymiques domineront le tableau, toutes ces variations symptomatiques aggravant encore le retentissement comportemental.

Cette labilité du tableau clinique n'est pas sans rappeler celle que l'on peut observer en cas de syndrome confusionnel.

Chez Mme Simone M, ces fluctuations sont tout particulièrement visibles, avec une alternance de phases d'agressivité et de délire avec des périodes plus réactives où la communication est possible.

v. Comportement

Le comportement peut être lui aussi modifié selon les moments, avec une alternance entre des passages de prostration et d'agitation, de mutisme ou de fugues. De même, le comportement alimentaire peut également alterner entre refus alimentaire et épisodes de boulimie. Ces troubles sont généralement majorés le soir, et associés fréquemment à une insomnie plus ou moins complète (85).

Dans le cas du syndrome d'Alexandrine, on a pu fréquemment constater une opposition à l'alimentation en lien avec les idées de persécution et une majoration des comportements hétéro agressifs résistant aux traitements sédatifs habituels.

Il convient néanmoins de garder à l'esprit le sens adaptatif que peut signifier une réaction agressive chez une personne en fin de vie. L'agitation et l'agressivité peuvent s'interpréter comme une lutte du patient pour sa survie. Freud ne lancera-t-il pas au médecin venu lui annoncer son diagnostic de cancer : « qui vous a donné le droit de me tuer ? » (116). Il décrit d'ailleurs l'agressivité comme un sentiment archaïque, trouvant sa source dans les pulsions de conservation du moi. En dehors du champ psychiatrique, l'agressivité peut ainsi être vue comme « un élément de défense permanente de l'homme face aux facteurs de stress de son

environnement » comme l'écrit Tribolet dans son nouveau précis de sémiologie des troubles psychiques (117). La révolte, la colère, et l'agressivité, si elles traduisent la force de vie que le patient possède pour surmonter l'annonce du pronostic létal, peuvent permettre d'entrer dans cette étape de développement. Il y a dans l'agressivité le désir de ne pas se laisser submerger par la menace anxieuse et l'avenir catastrophique qu'elle laisse envisager (107).

vi. État somatique

L'état somatique est classiquement décrit comme peu altéré dans les troubles psychotiques brefs réactionnels même si l'on peut voir apparaître des symptômes secondaires à l'état psychique, tels que des conséquences de la déshydratation.

On retrouve ici toute la complexité du diagnostic de syndrome d'Alexandrine, qui intervient dans un contexte de comorbidités somatiques multiples, et où les examens complémentaires vont avoir pour but délicat d'éliminer une cause organique.

d) Terrain et antécédents personnels

Dans les troubles psychotiques brefs, on ne retrouve pas d'antécédent psychiatrique évident, à l'exception quelques fois d'épisodes similaires.

L'existence d'un terrain favorable est fréquemment incriminée, de la « déséquilibration » du dégénéré chez Magnan, à la fragilité des premières relations objectales (chez Nacht et Racamier (118)), ou encore la présence d'antécédents névropathiques (en particulier hystériques) chez Ey (85) et Follin (108).

Il peut s'agir de traits de personnalité, d'une prédisposition ou encore, dans une approche psychanalytique, d'une potentialité en lien avec la structure du sujet.

Certaines études ont permis de mettre en avant des distorsions de la personnalité, telles qu'évoquées dans le DSM-5 (personnalité schizotypique, borderline (119), ou traits dans le registre du psychoticisme comme une dysrégulation perceptive, ou dans le domaine de l'affectivité négative comme la méfiance) mais ces données restent encore discutées. Une des difficultés méthodologiques rencontrées est que l'examen de la personnalité se fait généralement a posteriori. Ainsi, l'étude de Criquillon Doublet en 1987 (120) a sélectionné 417 dossiers de psychoses aiguës hospitalisées entre 1979 et 1985, dans lesquelles 53 cas correspondaient au diagnostic de bouffée délirante aiguë

selon la classification de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). L'évaluation a été faite à partir d'une échelle de psychopathologie générale (Brief Psychiatric Rating Scale : BPRS). Celle-ci visait à dessiner les caractéristiques anamnestiques, symptomatiques et sociodémographiques de la population étudiée. Les données concernant la personnalité se sont avérées peu discriminantes. On ne trouvait pas de profil anamnestique ou psychopathologique particulier.

En revanche, on a pu constater que dans 51% des cas de bouffée délirante, il existait des antécédents familiaux psychiatriques, avec davantage d'antécédents familiaux de nature thymique (18.4%) que schizophrénique (10.2%).

Chez les patients présentant un syndrome d'Alexandrine, on retrouve une certaine rigidité du mode de fonctionnement psychique, souvent associée à une recherche de maîtrise.

e) Évolution à court terme

Le trouble psychotique bref a une durée variable, de quelques jours à quelques semaines le plus souvent. Une fois l'épisode passé, le sujet retrouve son niveau de fonctionnement et son adaptation pré morbide (121).

f) Facteurs déclenchants

Les travaux classiques sur les bouffées délirantes (85)(113)(122)(114) s'accordent sur la présence de facteurs déclenchants, précipitants ou favorisants. Targowla (122), qui insistait sur le caractère éruptif du délire, admettait pourtant en accord avec ses contemporains l'existence de « formes étiologiques » dépendant du « seuil de réaction » des malades. Selon Ey, les bouffées délirantes aiguës étaient considérées comme dépendantes d'une aptitude constitutionnelle mais soumises à des facteurs étiologiques ponctuels, faisant rupture dans l'état d'équilibre psychique.

Plusieurs travaux (123)(124)(125) ont mis en évidence le bon pronostic lié à la présence de tels facteurs, conférant à certains de ces épisodes aigus une dimension réactionnelle. Dans les facteurs déclenchants retrouvés, on peut citer un changement de mode ou de cadre de vie, des atteintes corporelles, un état d'épuisement, des expériences de perte et de séparation, tels que ceux sélectionnés dans l'échelle de Holmes et Rahe (199) (voir l'Annexe 4). Certains auteurs insistent également sur le rôle des antécédents de traumatismes psychiques ou physiques en tant qu'agents

étiologiques (126). Mais dans certains cas, il s'agit plus d'un état de tension se prolongeant dans le temps et fragilisant ainsi le sujet, qu'un événement précis et daté. Le poids de ces éléments est bien sûr relatif, et prend sens à un moment particulier de l'histoire du sujet, au sein d'une expérience donnée. Ces facteurs sont donc à différencier des facteurs de stress énoncés dans le DSM-5, qui renvoient, eux, à une vulnérabilité collective et culturelle.

C'est dans cette catégorie des psychoses réactionnelles brèves que semble s'inscrire plus précisément le syndrome d'Alexandrine.

Dans le cas de Mme Simone M, on peut imaginer que la violence de certains soins médicaux ait pu favoriser la résurgence de mouvements intérieurs marqués par l'agressivité. Les scénarios appartenant à l'histoire de madame M, l'agencement de sa névrose infantile ou encore les exigences contrastées et contradictoires de son inconscient, ont pu se rejouer sur le mode d'une psychodramatisation dans le cadre de son hospitalisation.

g) Psychopathologie

Pour aborder la psychopathologie de ces troubles psychotiques brefs, deux approches conceptuelles s'opposent : l'approche phénoménologique et l'approche psychanalytique.

i. Approche phénoménologique

Les travaux de Ey (127), d'obédience phénoménologique, ont participé à la réflexion sur les psychoses délirantes aiguës en les intégrant dans le champ des pathologies de la conscience. Inspirés des travaux de Jasper, ils évoquent une analogie structurale entre l'état délirant et le rêve : l'irruption délirante apparaît comme un bouleversement de la structure psychique, faisant écho aux « formes oniroïdes du vécu » de Mayer Gross.

Follin (108), quant à lui, a axé ses recherches sur la signification des épisodes psychotiques aigus, c'est à dire le sens qu'ils prenaient dans l'histoire propre du patient. Il parle d'une « crise du personnage », provoquée par des facteurs extérieurs ou organiques entraînant un bouleversement de l'image de soi. Il introduit alors l'épisode aigu comme une « épreuve délirante où la désorganisation des fonctions de conscience s'articule à la dissolution du personnage ou du Moi structuré ».

L'angoisse joue un rôle important dans ces états psychotiques dits « conjoncturaux », c'est-à-dire réactionnels.

Cependant, dans cette approche phénoménologique, la durée très brève des psychoses délirantes aiguës et leur caractère polymorphe posent problème : les études d'obédience phénoménologique se sont ainsi plus intéressées à la schizophrénie et aux états maniaques et mélancoliques.

ii. Approche psychanalytique

Les travaux de Freud s'attachent au rôle économique et de reconstruction que joue le délire chez les sujets. La potentialité d'une évolution psychotique semble inscrite dans le psychisme de l'individu. L'approche psychanalytique aboutit ainsi à une lecture parfois binaire (névrose/psychose) du destin du sujet, inscrit dans sa structure.

Dans les travaux de Nacht et Racamier (118), l'état psychotique aigu est envisagé comme une régression au stade de l'instauration des premières relations objectales et de la construction du Moi, provoquée par une irruption de l'angoisse. Pour Mélanie Klein en revanche, la régression se situe à des stades beaucoup plus archaïques.

Le rôle du traumatisme psychique dans la genèse de certains troubles psychotiques aigus est évoqué par Kammerer et l'école de Strasbourg (200). C'est dans cette continuité que s'inscrivent les travaux de Barrois et Bazot (128). La nature des événements susceptibles de perturber les failles identificatoires du sujet est très variable. Elle comprend les facteurs de stress identifiés au sein d'une communauté culturelle tels que décrits précédemment, mais aussi des événements de vie en apparence anodins, prenant sens pour le sujet à un moment particulier de son parcours. Il s'agit là d'événements singuliers, non généralisables ou reproductibles, ne rencontrant pas les considérations d'une logique épidémiologique sur la valeur des événements de vie.

Au cours du syndrome d'Alexandrine, on peut émettre l'hypothèse que l'annonce d'un terme à l'existence des patients peut les engager dans une précipitation fantasmatique anticipatrice de la mort.

Le caractère spectaculaire de par l'intensité, la brutalité et l'agitation comportementale bruyante des sujets, interpelle tant l'entourage proche que les soignants. Cette crise délirante remplirait alors également une fonction de communication. Le patient à recours au délire dans un contexte d'urgence, de

manière explosive. Contrairement à la crise « classique », anxieuse, émotionnelle ou dépressive, cet épisode ne semble pas remplir de fonction de décharge, mais signe plutôt un effondrement, revêtant l'aspect d'une lutte à l'issue incertaine. Elle s'accompagne de remaniements dans la structure de sujet, qualifiés par Ey de « déstructuration », « dissolution », « démantèlement » (85).

Parallèlement à cette approche psychopathologique, une approche neuroscientifique des troubles psychotiques brefs se dessine actuellement.

h) Approche en neuroimagerie

Les progrès de l'imagerie cérébrale ont permis de mettre en évidence des perturbations fonctionnelles au niveau des aires frontales et temporales lors des troubles psychotiques aigus, ainsi que leur amélioration sous traitement psychotrope.

Ces études se sont intéressées à des premiers épisodes psychotiques pouvant s'intégrer dans un trouble schizophrénique ou schizoaffectif, une psychose fonctionnelle ou bien un trouble psychotique bref. Elles ne sont donc pas spécifiques du trouble psychotique bref tel qu'il nous intéresse ici (129). Il semble à l'heure actuelle qu'aucune donnée d'imagerie ne soit repérée comme associée de manière fiable et spécifique à un épisode psychotique aigu.

Néanmoins, certains travaux récents soulignent des différences neuro anatomiques et fonctionnelles existant entre les patients présentant un premier épisode psychotique et ceux atteints de schizophrénie (130).

Une étude en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) menée auprès de 77 patients manifestant un premier épisode psychotique et 61 sujets contrôles conclut à une diminution significative du volume de substance grise dans le groupe de patients par rapport aux sujets sains (131). Ces résultats ont été confirmés par une étude plus récente de 2003 (132).

Des anomalies du volume de l'amygdale et de l'hippocampe sont également fréquemment retrouvées, dès le premier épisode psychotique aigu (133) (134) (135) (136). Néanmoins, les modifications structurales de l'hippocampe précédant un épisode psychotique aigu n'ont pas été clairement identifiées. Ainsi, alors que les études précédentes décrivaient plutôt une diminution du volume hippocampique, l'équipe de Philips et coll. (137) a montré qu'une augmentation (et non pas une diminution) du volume hippocampique gauche était associée à un risque plus élevé d'apparition d'un épisode psychotique aigu.

Ce résultat va à l'encontre de l'hypothèse neuro développementale d'une modification précoce du système nerveux central impliquée dans la genèse des troubles psychotiques, et va plutôt dans le sens d'un processus de changement dynamique des structures neuronales.

En imagerie fonctionnelle, des perturbations temporelles ont aussi été retrouvées lors d'événements psychotiques aigus.

Ainsi, les équipes de Biver (138) et Erkwow (139) ont mis en évidence une corrélation entre les symptômes positifs présentés lors d'un premier épisode délirant aigu et une augmentation du débit sanguin dans le cortex temporal et dans le striatum.

Des modifications fonctionnelles et neuroanatomiques ont donc pu être identifiées dans le cadre des troubles psychotiques brefs, sans qu'aucune ne se révèle suffisamment spécifique.

Nous avons abordé dans cette partie la notion de psychose réactionnelle, parfois contestée dans la littérature classique mais qui trouve aujourd'hui sa place dans les classifications internationales. Comme nous l'avons vu, la symptomatologie des patients présentant le tableau d'un syndrome dit « d'Alexandrine » s'en rapproche. Nous avons ici décidé de pousser la réflexion sur l'origine de ce syndrome, en lien avec une annonce de prise en charge palliative. Peut-on parler dans ce contexte d'une réaction s'inscrivant dans le registre d'un psycho traumatisme ? C'est ce que nous nous proposons de questionner ci-dessous.

2. Inscription dans une réaction psychopathologique post traumatique aiguë ? Le statut particulier de l'expérience du cancer et de la fin de vie dans les systèmes de classifications nosologiques

En soins palliatifs, l'intrication entre somatique et psychisme rend difficile la différenciation entre des réactions d'adaptation face à une situation médicale précaire, une vulnérabilité psychologique dépassant ponctuellement les capacités d'adaptation du sujet et la constitution d'un trouble psychiatrique avéré (25)(140).

On peut noter dans le DSM une évolution de la reconnaissance du caractère traumatique de l'annonce d'une maladie mettant en jeu le pronostic vital, et donc à fortiori l'annonce de la prise en charge palliative.

Ainsi, dans sa 4^{ème} édition, le DSM incluait « le fait de recevoir le diagnostic d'une maladie mettant en jeu le pronostic vital » (141) dans la catégorie « des événements traumatiques qui sont vécus directement », pouvant entraîner un état de stress aigu.

Les études épidémiologiques réalisées depuis montrent que 5% à 20% des patients atteints de cancer répondaient aux critères diagnostiques de PTSD (Post traumatic stress disorder) (142). Ces estimations ne tenant pas compte des cas « subsyndromaux ».

Le diagnostic de PTSD était jusqu'à ce moment considéré comme un trouble de l'adaptation. Ainsi, l'étude épidémiologique des troubles mentaux en oncologie de Derogatis (36) en 1983, menée sur 215 patients atteints de cancer, retrouvait 47% de troubles psychiatriques, selon les critères du DSM III. Parmi ces patients, 68% présentaient un trouble de l'adaptation avec humeur dépressive ou anxieuse, et 13% présentaient un épisode dépressif majeur.

Si l'on se réfère à cette étude, tous les patients répondant aux critères diagnostiques de PTSD étaient comptabilisés dans le groupe « Trouble de l'adaptation » c'est-à-dire un ensemble de « symptômes dans les registres émotionnel ou comportemental, dont la signification clinique se traduit par une altération du fonctionnement ou par une souffrance marquée, plus importante qu'il n'était attendu, en réaction au(x) facteur(s) de stress considéré(s) » (143).

Cette évolution n'est pas seulement terminologique ; elle est aussi conceptuelle, puisqu'elle pose la question de la pertinence du diagnostic de trouble de l'adaptation chez les patients atteints de cancer en situation palliative.

Dans sa 5^{ème} édition, le DSM (112) revient néanmoins sur cette avancée puisqu'il y est précisé qu'« on ne considère pas nécessairement comme événement traumatique une maladie mortelle ou invalidante », et l'annonce d'une maladie mettant en jeu le pronostic vital n'y est plus mentionné.

L'utilisation de critères diagnostiques stricts n'est pas toujours évidente pour les professionnels de santé mentale prenant en charge les patients en soins palliatifs.

De plus, les grands systèmes de classification nosologiques n'ont pas été développés pour rendre compte des spécificités de fin de vie.

Le trouble de l'adaptation est un exemple parlant. Comment évaluer le caractère « hors de proportion par rapport à la gravité ou à l'intensité du facteur de stress » (144) de la détresse psychologique s'installant en réponse à un événement

aussi éprouvant qu'une annonce d'une prise en charge palliative ? D'une part, le caractère excessif de la détresse émotionnelle semble difficile à appréhender de manière objective ; il dépend de facteurs tels que l'histoire du patient, sa personnalité, ses mécanismes de défenses mis en place, ses capacités d'adaptation, son vécu, ou encore ses ressources psycho-sociales. D'autre part, l'annonce d'un pronostic létal à court terme peut-elle être considérée autrement que comme un facteur de stress ?

Ronson postule ainsi dans son article de 2008 (143) qu'une majorité des patients en cancérologie, recevant le diagnostic de trouble de l'adaptation, souffrent en réalité d'un syndrome de stress post traumatique, complet ou partiel, ou bien d'une dépression sub syndromale.

Selon Ponseti-Gaillochon, la rencontre traumatique se traduit par « l'apparition d'une détresse aiguë comportementale et psychologique, qui serait elle-même associée à une détérioration plus ou moins sévère du fonctionnement individuel, où la balance habituelle entre les cognitions et les émotions serait rompue et où les émotions prendraient le pas sur les cognitions » (145).

Dans une perspective psychanalytique, cette détresse traduit l'effraction traumatique dans le psychisme .

En 1920, Freud (56) compare l'appareil psychique à une vésicule vivante, dont la membrane protectrice, appelée pare-excitation, permettait d'assurer un contenant protecteur au psychisme en jouant un rôle de barrière-filtration vis-à-vis des éléments de l'extérieur, assurant ainsi un certain équilibre intérieur. La rencontre traumatique dépasse les capacités de pare-excitation de cette vésicule, et l'afflux d'excitation déborde les capacités d'adaptation habituelles du sujet. L'image traumatique s'incruste alors dans le psychisme de l'individu, tel un « corps étranger interne ».

Une approche lacanienne du traumatisme met l'accent sur l'absence de symbolisation possible de la rencontre avec le réel de la mort, qui ne peut se mettre en mots, ni en pensées.

Pour Lebigot, c'est également cette confrontation avec le réel de la mort, et l'effroi ressenti par la victime qui signe le traumatisme (146) : « cliniquement, ce que décrivent les victimes, c'est un vide de la pensée, une absence de mots qui s'accompagne d'une absence totale d'émotions (...) Freud avait bien pris soin de faire une distinction entre la peur, l'angoisse, et l'effroi. Peur et angoisse peuvent se

référer au stress. L'effroi, ce moment sans affect, ni représentation, voué à l'image, signe le traumatisme ».

On retrouve cette notion d'effroi chez les sujets présentant un syndrome d'Alexandrine. Au cours de la consultation où le pronostic léthal est évoqué, tout se passe comme si les patients, une fois les mots « fin de vie » prononcés, n'étaient plus en capacité d'entendre les explications fournies par l'oncologue. Cette notion de mort crée une fracture, et monopolise tout l'espace psychique. Les patients sont alors à ce point pris dans l'angoisse, le bouleversement, l'absence de ressources, qu'ils en perdent le sentiment de maîtrise de soi et de l'environnement.

Néanmoins, si l'on s'en réfère aux classifications, les critères du traumatisme psychique du DSM-5 (112) ne correspondent pas à la symptomatologie rencontrée dans le domaine des soins palliatifs. Ici, la menace vitale est interne, et prend la forme d'une conséquence future (147) (148). Ce traumatisme est donc prolongé, répété et multiple (149). Le patient est en permanence en proie à des angoisses anticipatrices autour de la rencontre avec la mort : « je sais que je vais mourir, mais quand ? » comme le décrit Gurevich, « la rencontre avec la mort s'éternise » (150).

3. Notion de psychose post traumatique

Dans son ouvrage sur le traumatisme psychique, Josse aborde la notion de psychose post traumatique (151), et rejoint les descriptions de Bessoles (152)(126). Ce type de réaction est à distinguer des bouffées délirantes, de la schizophrénie, des accès maniaques et mélancoliques, affectant des sujets prédisposés pour lesquels la psychose était « en incubation » (151) et s'extériorise alors en réaction au traumatisme. Il y a, dans ces cas, et à la différence du trouble psychotique bref, une évolution chronique avec des rechutes possibles.

Les sujets exposés à un événement potentiellement traumatisant ne répondent pas tous sur le mode du trauma. Selon Crocq, un quart des personnes présenteront un stress dit adapté, alors que les autres le vivront dans l'horreur, l'effroi, le sentiment d'impuissance et d'abandon (151). Les symptômes manifestés par chacun seront variés, pouvant aller de la réaction de stress dépassé avec agitation psychomotrice, sidération, actes automatiques, jusqu'à des réactions franchement névrotiques ou psychotiques.

Le rapport entre le trauma et la psychose est un problème ancien en psychiatrie. Ferenczi déjà l'avait souligné, dans sa description de la « psychose passagère » (153) des premiers instants traumatiques.

Josse considère comme peu fréquent ce mode de réaction au trauma (151), qui survient de manière brutale chez un sujet sans antécédents psychiatriques, ni neurologiques. En revanche pour Bessoles (152), l'anamnèse des patients peut dans certains cas dévoiler des antécédents psychopathologiques majeurs, tels que des épisodes dépressifs ou des phobies, ou encore des profils de personnalité limite.

Le tableau présenté associe des idées délirantes, des angoisses intenses, des hallucinations, un discours et un comportement désorganisés allant même jusqu'à des épisodes de catatonie.

Celui-ci est déclenché par l'angoisse de mort ou de néantisation.

Selon la description de Josse (151), on remarque souvent une concordance entre les symptômes présentés et l'expérience que les sujets viennent de vivre. Ainsi, une personne ayant été victime de violence peut en quelque sorte reproduire cette agression dans un épisode délirant marqué par l'agitation.

Dans le cadre du syndrome d'Alexandrine, le diagnostic d'une prise en charge palliative est subi comme un choc, un coup de poignard, une effraction psychique (154). Au moment de l'annonce, le patient doit faire face à l'insoutenable. Le psychisme résiste, se défend pour préserver l'existence du sujet de l'horizon sinistre annoncé. C'est bien d'une agression dont il s'agit, dans cette rencontre brutale avec le réel de la mort(154). On peut alors s'expliquer le déchaînement de violence manifesté par ces patients durant la phase délirante des syndromes d'Alexandrine.

D'après Josse et Bessoles (151) (152), les réactions psychotiques post traumatiques s'inscrivent dans une perte des fonctions d'intégration des différents aspects de la réalité déclenchée par l'expérience traumatique. L'approche analytique décrit le trauma comme une expression de la désorganisation psychique, le sujet ne pouvant pas gérer de manière économique l'impact traumatogène (152). Une réorganisation pathologique du psychisme est mise en place par le sujet pour « survivre » à l'événement traumatique.

La sévérité de ces épisodes de déstructuration mentale a comme corollaire une anxiété majeure qui, en se surajoutant à l'événement « hors du commun » (155), vient alimenter l'impact traumatique.

Josse assimile ces réactions psychotiques aux symptômes dissociatifs dont elles seraient l'expression extrême (151).

Elle fait le corollaire avec les états de transe ou de possession.

Ces réflexions nous ont amenées à nous intéresser à une entité nosographique théorisée à partir de cas observés en Malaisie, appartenant à la famille des troubles dissociatifs : l'Amok.

4. Un Amok de la fin de vie ?

Provenant du mot malais « Amuk », signifiant « rage incontrôlable », l'amok se caractérise par un état dissociatif (156) associé à un accès de rage, un comportement violent et désordonné, dirigé contre des objets ou d'autres personnes. Ce trouble psychiatrique a été théorisé dans les années 1950 par des ethnologues et des psychiatres, dont Devereux (157), fondateur de l'ethnopsychiatrie. Il s'inscrit dans une culture, dans un contexte social, qu'est celui de l'Asie du Sud Est. Les « coureurs d'Amok » sont pris dans une course soudaine, effrénée et meurtrière, généralement réactionnelle à une situation socialement déterminée, impliquant d'importantes frustrations et provoquant un désir de vengeance, avec pour issue fréquente le suicide. Il s'agit là d'un des nombreux syndromes où le sujet entre dans un état de transe, et est confronté soudainement à cet élan d'énergie le poussant à courir, à fuir (156). Comme l'écrit Caro (158), on retrouve des formes similaires prenant des noms différents dans d'autres cultures : le pibloktog en Arctique (159), décrit dans la littérature ancienne scandinave chez les guerriers vikings, ou la « folie sorcière » chez les indiens Navajos (160).

Ce phénomène a passionné de nombreux scientifiques et écrivains, tels que Zweig : la nouvelle qu'il a écrite autour de ce syndrome est devenue un classique de la littérature (161).

On ne peut s'empêcher de noter des similarités entre ces états d'Amok et la rage incontrôlable présentée par les sujets présentant un syndrome d'Alexandrine, réactionnelle à une annonce de pronostic létal. Le processus de « transe » post traumatique évoqué par Josse (151) pourrait trouver dans ce syndrome une illustration clinique, adaptée à notre société occidentale.

D. Diagnostics différentiels, limites du diagnostic,

1. Confusion terminale

Il existe chez certain patients en fin de vie un tableau clinique qualifié de processus agonique, ou confusion terminale (21) (162). Celui-ci associe des troubles du sommeil, une confusion, une perturbation de la communication et une agitation (163) (164) (165). La fréquence de la confusion terminale est estimée à 42% des patients en soins palliatifs (164). Elle est souvent d'étiologies multiples et réfractaire au traitement. Ces épisodes confusionnels sont éprouvants pour les proches des patients, en altérant la communication avec ceux-ci et en intensifiant la frustration ressentie (92).

Ce diagnostic, bien que retrouvé dans la littérature, n'est pas identifié dans les classifications du DSM.

Il peut facilement être interprété à tort comme un trouble psychiatrique, pour des soignants non sensibilisés à la question. C'est ce que rapporte l'équipe d'Aligeti, dans une étude de cas cliniques de 2015 (162) autour de trois patients adressés dans des services fermés de psychiatrie pour « épisode psychotique aigu » ou « démence » alors qu'ils présentaient une confusion terminale. C'est également ce que relève Michaud en 2007 (166) : plusieurs travaux concluent à une faible prévalence du syndrome confusionnel, entre 12% et 43% (167) (168) (169) (170), avec comme conséquence une prise en charge inadéquate pour 80% des patients (168) (166) (77). Ces études soulignent les carences dans la détection du syndrome confusionnel, et les erreurs diagnostiques qui en découlent, impactant considérablement la prise en charge de ces patients.

Ces résultats incitent donc à rester extrêmement vigilant sur les diagnostics établis chez les patients en fin de vie.

Ce tableau clinique, aussi complexe soit-il, est néanmoins à différencier de celui du syndrome d'Alexandrine. Le patient ne présente pas de signes de désorientation temporo-spatiale, la vigilance n'est pas altérée, le délire est systématisé et alimenté par le contexte, et le comportement est adapté aux thèmes délirants. De plus, sur le plan somatique, le patient n'est pas au stade terminal de sa maladie (82). Enfin, et comme l'avance Sirois (82), la capacité des patients à résister à d'importantes doses de neuroleptiques administrées sur un court laps de temps, sans signes de somnolence malgré leur âge parfois avancé et leur condition

physique altérée, est un signe indirect d'un trouble psychotique sous-jacent plutôt que d'une simple confusion.

La limite entre trouble psychotique bref et syndrome confusionnel reste néanmoins très ténue, et il est souvent difficile, dans des situations cliniques complexes comme celles présentées par les patients en fin de vie, de différencier les deux.

2. Accès anxieux

Dans sa méta-analyse, Mitchell évalue la fréquence de l'anxiété en soins palliatifs à 10% (27).

Le traitement de l'anxiété fait d'ailleurs partie des recommandations de l'ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) de 2002 sur les soins palliatifs de l'adulte (13), qui insiste sur la nécessité d'une prise en charge rapide de celle-ci. Pour Razavi (31), l'anxiété est souvent reliée à des troubles de l'adaptation ; elle peut néanmoins être provoquée par d'autres étiologies, telles qu'un trouble anxieux, ou bien même avoir une origine organique.

Bien que l'anxiété, associée ici à une hypervigilance, fasse également partie des symptômes du syndrome d'Alexandrine, elle ne suffit pas à l'expliquer.

3. Aggravation en fin de vie de trouble psychotique préexistant et identifié

Dans les vignettes cliniques évoquées précédemment, les patients ne présentaient pas d'antécédent de trouble psychiatrique connu. Cette situation est donc bien évidemment à différencier d'un épisode psychotique aigu chez un sujet souffrant d'un trouble psychotique chronique, d'un trouble bipolaire, ou encore d'une démence, venant alors décompenser une maladie psychique déjà installée.

4. Trouble psychotique dû à une autre affection médicale

La prévalence des troubles psychotiques dus à une autre affection médicale est difficile à estimer, de par la grande variété des étiologies potentiellement responsables. La prévalence sur la vie entière est estimée entre 0.21% et 0.54% (112). Si l'on stratifie cette prévalence par groupes d'âge, les personnes de plus de 65 ans ont une prévalence de 0.74%, significativement plus importante que pour les

classes d'âge plus jeunes. On peut expliquer ce chiffre par l'impact combiné des processus dégénératifs (comme l'athérosclérose) et des comorbidités multiples souvent présentées par les patients plus âgés. Le déclin cognitif ainsi que les troubles de la vision et de l'audition, peuvent également augmenter le risque de trouble psychotique (112).

On note également une grande diversité dans l'expression du trouble psychotique en fonction de la pathologie médicale sous-jacente.

Les troubles endocriniens et métaboliques non traités, les maladies auto immunes et l'épilepsie du lobe temporal, les pathologies neurologiques telles que les tumeurs cérébrales, ou encore les infections du système nerveux central sont les affections les plus couramment associées à un trouble psychotique (112,171).

Parmi les troubles endocriniens, les dysthyroïdies ou parathyroïdies, ou encore le syndrome de Cushing peuvent être à l'origine de troubles psychotiques. Enfin, dans les troubles métaboliques, on peut citer l'hypoxie, l'hypercapnie, ou l'hypoglycémie, un déséquilibre hydro électrolytique, des dysfonctions hépatiques ou rénales, ou encore des maladies auto-immunes impliquant le système nerveux central.

Les métastases cérébrales, présentes chez 20 à 40% des patients atteints de cancer, peuvent occasionner des troubles mentaux -dont des troubles psychotiques brefs- dans environ 30% des cas (172).

L'épilepsie peut aussi être à l'origine de troubles psychotiques, la forme la plus commune étant la psychose post critique, observée chez 2 à 7.8% des patients épileptiques (172).

Le diagnostic de trouble psychotique dû à une autre affection médicale se fera à partir des résultats de l'examen clinique, des examens complémentaires et des caractéristiques du trouble pouvant orienter vers l'affection médicale en cause.

Chez les patients présentant un syndrome dit d'Alexandrine, un faisceau d'arguments plaide en défaveur du diagnostic de métastase cérébrale : les imageries cérébrales, lorsqu'elles ont pu être réalisées, étaient normales. De plus, la réversibilité des symptômes permettant un arrêt total des traitements neuroleptiques

ne semble pas compatible avec l'existence de lésions cérébrales secondaires. Enfin, on ne constatait pas de signes de focalisation ni d'autres symptômes orientant vers une étiologie neurologique sous-jacente.

Le diagnostic de trouble psychotique dû à une autre affection médicale, implique généralement une absence de critique des hallucinations et des idées délirantes de thématiques variables. Le lien d'imputabilité entre maladie somatique et symptomatologie psychotique n'est pas toujours évident, mais plusieurs indicateurs peuvent orienter vers une relation étiologique.

Une corrélation temporelle entre la survenue de la symptomatologie psychotique et l'apparition ou l'exacerbation du trouble somatique sous-jacent, est le meilleur indice d'un lien de causalité entre les deux phénomènes.

La présence de caractéristiques atypiques dans la symptomatologie psychotique, telles que des hallucinations visuelles ou olfactives, est également en faveur d'une étiologie somatique.

Dans le syndrome d'Alexandrine, on ne retrouve pas d'étiologie organique, ni d'atypie de la symptomatologie délirante.

5. Trouble psychotique induit par une substance ou un médicament

On estime que les troubles psychotiques induits par une substance représentent entre 7 et 25% des premiers épisodes psychotiques (112), mais leur prévalence exacte dans la population générale est inconnue.

Ils surviennent pendant ou peu après l'exposition à la substance, et peuvent persister aussi longtemps que l'utilisation du médicament (ou de la substance) se poursuit.

C'est grâce à l'anamnèse, l'examen physique et les examens complémentaires que le diagnostic peut être posé.

Parmi les médicaments pourvoyeurs de ce type de symptômes, les glucocorticoïdes sont des molécules souvent utilisées en soins palliatifs ; on les retrouve fréquemment prescrits chez les patients ayant présenté un syndrome d'Alexandrine.

Le trouble psychiatrique induit par la corticothérapie orale se définit actuellement par « l'apparition dans les huit semaines après introduction ou augmentation des corticoïdes puis résolution des symptômes après diminution des corticoïdes sans l'adjonction d'un agent immunosuppresseur » (173).

Les effets neuropsychiatriques des glucocorticoïdes restent néanmoins peu évalués, comme le rapporte Dubovsky dans sa revue de la littérature (173), avec un faible nombre d'études souvent de bas niveau de preuve (séries de cas).

Les effets psychiatriques des glucocorticoïdes sont variés, allant de discrets signes d'excitation psychique, plutôt bien tolérés et observés à une fréquence d'au moins 50% (174), jusqu'à l'apparition d'un trouble psychotique, avec un polymorphisme des thèmes et des mécanismes (175).

En moyenne, 39% des cas apparaissent dans la première semaine d'instauration des corticoïdes, et 62% dans les 15 jours suivant (176). Hall et coll. retrouvent 86% de patients présentant un trouble psychiatrique dans la semaine suivant l'introduction du traitement (176).

Les effets iatrogènes semblent être dose dépendant. Le programme de surveillance collaborative des traitements de Boston (177) a montré que sur une population sans troubles psychiatriques initial, l'apparition de troubles sévères liés aux corticoïdes, tels qu'une symptomatologie psychotique, était peu fréquente (1.3%) pour une dose quotidienne inférieure à 40mg, mais atteignait 18.4% des patients lorsqu'ils étaient traités par 80mg ou plus de PREDNISONNE par jour.

Dans leur revue récente de la littérature, Dubovsky et coll. (173) soulignent l'inadéquation du terme de « psychose stéroïdienne », utilisé de manière abusive pour décrire les effets secondaires psychiatriques graves liés à l'utilisation d'une corticothérapie. Ceux-ci sont le plus souvent d'ordre thymique, à type de manie ou d'hypomanie, et on n'observe que de manière exceptionnelle des manifestations délirantes.

Chez les patients présentant un syndrome d'Alexandrine, la symptomatologie délirante n'est pas apparue dans un contexte d'introduction ou d'augmentation d'une molécule susceptible d'entraîner un épisode psychotique aigu. On ne notait pas non plus de modification des doses de corticoïdes lors de la régression de la symptomatologie délirante. Il n'y a donc pas d'argument en faveur d'un épisode délirant aigu induit par un traitement chez ces patients.

En revanche, chez Mr M, l'épisode d'hypomanie survenant dans un second temps, après la période délirante, dans un contexte d'augmentation de la corticothérapie à visée antalgique, peut tout à fait faire évoquer un trouble de l'humeur induit par les corticoïdes.

6. Dépression délirante

La dépression délirante est classiquement décrite chez les sujets âgés. C'est un diagnostic difficile à établir lorsque la symptomatologie délirante prend une place importante dans le tableau clinique. La prescription de neuroleptiques seuls, dans cette indication, laisse évoluer voire s'aggraver la symptomatologie thymique. Le vécu du délire est souvent persécutif, congruent à l'humeur avec des thèmes dépressifs d'inadéquation personnelle, de culpabilité, ou de punition méritée. De nombreuses études soulignent la plus grande fréquence de manifestations délirantes chez les sujets âgés (178), et la dépression, avec les syndromes démentiels, représentent les premières étiologies du délire dans cette catégorie d'âge (179) (180) (181). La dépression délirante concernerait jusqu'à 45% des sujets âgés déprimés hospitalisés, et 3.6% des patients déprimés ambulatoires (182).

Chez les patients présentant un syndrome d'Alexandrine, on ne note pas de manifestation thymique dépressive entourant l'épisode délirant.

Un autre mode de dépression caractéristique du sujet âgé pouvant faire évoquer la symptomatologie du syndrome d'Alexandrine est la « dépression hostile », décrite par Féline en 1991 (183). Elle se révèle par une agressivité et une anxiété accompagnées d'une agitation qualifiée d'hostile (181). On ne note toutefois pas d'idées délirantes sous-jacentes, comme celles présentées dans le syndrome d'Alexandrine.

Ainsi, malgré les nombreuses difficultés auxquelles peut se heurter le clinicien dans sa démarche diagnostique en situation palliative, le syndrome d'Alexandrine semble se distinguer en tant qu'entité singulière.

Après avoir tenté de caractériser les bouleversements induits chez le patient en fin de vie, nous nous proposons d'analyser le vécu, parfois extrêmement violent, de l'équipe soignante face à ce syndrome.

E. Le syndrome d'Alexandrine côté soignant, l'institution face à l'événement traumatique

1. La médecine supporte-t-elle la mort ?

La question de la mort est souvent bannie du discours médical, probablement sous-tendue par ce fantasme médical qu'est l'éradication de celle-ci. La science s'emploie à repousser toujours plus loin les limites de la maladie et donc de la vie. L'euphémisme « fin de vie », est signifiant de cette réticence des soignants à se confronter à cette notion.

L'absurde de la mort d'un patient, celui-là même qu'on accueille pour lui apporter un mieux-être, vient mettre à mal ce qui fait lien dans l'institution. La confrontation à la réalité crue de la mort, dans ce qu'elle a d'indescriptible et d'indicible, vient bouleverser profondément le patient, ses proches, mais également les soignants.

Le syndrome dit d'Alexandrine a ceci de particulier qu'il met en acte, par la révolte du patient envers l'équipe et ses idées de persécution, toute l'ambivalence à laquelle sont confrontés les soignants travaillant dans le milieu des soins palliatifs, où la frontière entre le fait de prodiguer des soins et de provoquer la mort est parfois ténue.

C'est toute la complexité du « principe du double effet » (184) en soins palliatifs : la sédation pour détresse en phase terminale, par exemple, peut certes entraîner le soulagement du patient, mais elle peut également accélérer son décès. Le caractère éthique d'un tel acte, aux effets potentiellement aussi contrastés, a longtemps été source de débats. Les idées de persécution exprimées par le patient font particulièrement écho aux craintes, à la culpabilité et au sentiment d'impuissance qui peuvent accompagner les équipes dans ces unités.

De plus, l'état d'agitation du patient est tel qu'il peut parfois demander une « mise à mort symbolique » de celui-ci, en le plongeant dans un coma artificiel, comme le décrit Sirois dans son article (82).

Cette difficulté a d'ailleurs été abordée par l'équipe médicale lors du premier cas de syndrome d'Alexandrine décrit dans l'unité Sainte Périne : un des infirmiers présents lancera même au cours de la sédation « on est en train de tuer Mme M ».

Au-delà de l'ambivalence du soin, le syndrome d'Alexandrine met également en acte toute l'ambivalence de la demande du malade, « la faille qui existe entre la demande et le désir » (185), comme l'énonce Lacan. On peut lire dans cette agitation effrénée du patient un désir de la vie, au mépris de la maladie qui la menace. Ce désir semble sous-tendu par la terreur incontrôlable qu'induit la prise de conscience, même épisodique, d'une mort prochaine. Paradoxalement, en parallèle de cette lutte enragée pour la survie, dans laquelle tous les moyens sont permis, on peut également comprendre dans cette agressivité envers le soignant un désir d'une mort rapide pour ne plus avoir à connaître les affres de l'incertitude et de l'attente. C'est cette demande que Mr M. exprimera avant d'entrer dans une période d'activité délirante.

On peut se poser la question de la gestion, par l'institution et ses protagonistes, de cette agression. Ces événements dont la violence fait effraction dans la vie de la structure, peuvent potentiellement entraîner ce que Lambotte appelle un « trauma institutionnel » (186). Comment alors contenir les surchauffes submergeant les appareils à penser du dispositif de soin ?

2. Le « traumatisme par contagion », chez les soignants

La violence inattendue que les patients porteurs d'un syndrome d'Alexandrine déversent dans l'institution, peut déborder les capacités à faire face de l'équipe. Les soignants confrontés à ces « temps de crise » peuvent exprimer des sentiments de détresse, d'impuissance et de doute devant la souffrance et la révolte exprimées par le patient. L'identité même du soignant, son idéal professionnel, son désir de soigner, peuvent se retrouver mis à mal, et être recouverts par un vécu de culpabilité et d'échec parfois envahissant.

Les soignants, alors isolés et désemparés, adoptent parfois des attitudes défensives pour se protéger, faute de trouver une sécurité suffisante dans l'institution. La difficulté rencontrée est double : il s'agit à la fois de préserver une juste distance permettant au soignant d'accomplir son rôle, en résistant à l'envie de s'abandonner complètement à l'émotion, mais en même temps il convient absolument d'éviter de banaliser la situation et de garder un regard neuf sur l'expérience individuelle traversée par chaque patient.

Il peut ainsi être nécessaire d'organiser des temps d'élaboration autour du sens de la prise en charge, vecteur des pratiques qui se trouvent attaquées par la menace de la mort et la violence de la situation (186).

PARTIE IV. : DISCUSSION

A. Le délire comme créateur de cohérence, donneur de sens ?

1. Le délire, un ajustement à la menace vitale ?

Le caractère anticipatoire et intangible de la menace pesant sur les patients en prise en charge palliative, renforce leur détresse psychique. L'issue létale est une certitude, mais la trajectoire de cette fin de vie reste incertaine. De plus, la maladie constitue une menace atypique, puisqu'elle ne s'impose pas de l'extérieur, comme les autres types d'événements potentiellement traumatiques. Il s'agit d'une menace interne et incontournable, se greffant dans le corps même de l'individu.

Face à cette menace vitale, source d'excitation que l'appareil psychique doit lier et écouler, les mécanismes de défense peuvent être plus massivement mobilisés, pour aboutir à un nouvel équilibre psychique. La rage et la pulsion destructrice attirant particulièrement l'attention chez les patients présentant un syndrome d'Alexandrine, peuvent être lues comme une manière de court-circuiter une activité de représentation.

Freud avait évoqué la fonction psychique de défense du délire dans « Le président Schreber, un cas de paranoïa » (187). Selon lui, c'est grâce à la construction de son délire que le sujet va chercher à intégrer ce qu'il avait primitivement refusé (188). « Une vive résistance à ce fantasme s'éleva en Schreber, émanant de l'ensemble de sa personnalité, et la lutte défensive qui s'ensuivit – lutte qui eût peut-être pu tout aussi bien revêtir une autre forme – adapta, pour des raisons inconnues de nous, la forme d'un délire de persécution » (187), écrit Freud. La représentation inconciliable devient alors le thème du délire.

Ainsi, Freud écrit que l'on « pourrait s'attendre à ce qu'à la naissance de la psychose se produisît quelque chose d'analogue au processus qu'on trouve dans la névrose, entre d'autres instances évidemment : dans la psychose également deux temps seraient à distinguer, le premier coupant le moi, cette fois de la réalité, le

second, en revanche, essayant de réparer les dégâts et reconstituant aux frais du ça la relation à la réalité » (189). Il différencie alors psychose et névrose en précisant que « la différence initiale s'exprime dans le résultat final: dans la névrose un fragment de la réalité est évité sur le mode de la fuite, dans la psychose il est reconstruit. Ou : dans la psychose la fuite initiale est suivie d'une phase active, celle de la reconstruction [...] » (189). C'est ainsi que « névrose et psychose se distinguent bien plus entre elles dans la première réaction, qui les introduit, que dans la tentative de réparation qui la suit ». Toutefois si « le second temps de la psychose vise bien lui aussi à compenser la perte de la réalité » (189), en revanche « la psychose emprunte une voie plus autocratique, elle crée une nouvelle réalité à laquelle, à la différence de celle qui est abandonnée, on ne se heurte pas » (189). Le délire, venant résoudre un conflit entre le moi et le monde extérieur, acquiert en quelque sorte une fonction réparatrice : « En ce qui concerne les délires quelques analyses nous ont appris que la folie y est employée comme une pièce qu'on colle là où initialement s'était produite une faille dans la relation du moi au monde extérieur » (189).

Les psychosomaticiens de l'École de Paris s'inscrivent dans cette approche de la fonction défensive du délire, participant au travail de « mentalisation », comme le décrit Szewc (190). La période transitoire que constitue la crise traversée par les patients durant le syndrome d'Alexandrine sert alors, selon cette approche, d'adaptation à la nouvelle réalité, et est suivie d'un « redémarrage évolutif » (190). Elle permet en quelque sorte une réorganisation de la scène psychique, et une intégration des expériences douloureuses dans le récit de vie du sujet.

La folie des patients présentant un syndrome d'Alexandrine, est sans doute à comprendre comme une tentative de se protéger contre le trauma désorganisateur que peut constituer l'annonce d'un pronostic létal à court terme; un moyen de se défendre contre cet effondrement qui menace le sentiment de continuité de l'existence du sujet. Le déni de la mort et de la maladie peut alimenter un système projectif et de clivage, permettant à une partie du moi du sujet de rester dans la toute-puissance narcissique. La maladie mortelle se confond alors avec l'objet interne persécutant, le sujet se retrouve contraint de « tuer » sa pensée par les seuls moyens qui lui restent. La maladie qui menace de mort, par le sentiment intolérable

d'impuissance à s'aider soi-même qu'elle engendre, devient pire que la déchéance du corps (190).

De manière paradoxale, l'annonce d'un pronostic léthal peut « rétablir l'urgence de vivre dans la découverte de sa mortalité » comme l'écrivait Deschamps (191). Tout se passe comme si « la mort à l'horizon contraint à rentrer dans le temps de sa vie » (191). On retrouve cet état d'esprit dans « l'après Alexandrine » : la prise de conscience de la mort à venir ravive le sentiment d'urgence et la soif d'accomplissement ; « plus tard » devient « à présent, avant qu'il ne soit trop tard ». On peut observer ce besoin de garder des projets, des investissements, chez Monsieur M par exemple, et son engagement effréné pour faire reconnaître l'implication dans la Résistance de son ancien camarade. Madame M. connaîtra également une période très féconde sur le plan de l'écriture après son épisode délirant, durant laquelle elle rédigera notamment plusieurs poèmes de remerciement à l'équipe soignante de l'hôpital Ste Périne.

2. L'ouverture vers un processus de résilience ?

Il peut être tentant d'évoquer le concept de résilience, décrit par Cyrulnik comme « la capacité de reprendre une vie humaine malgré la blessure, sans se fixer sur cette blessure », et non par « une prétendue invulnérabilité ou une qualité supérieure de certains » (192). C'est donc la capacité à vivre et se développer malgré l'adversité, non pas par la guérison, mais par l'obtention d'un nouvel équilibre en dépit de la persistance de la menace stressante. Il faut néanmoins distinguer la résilience de la résistance, décrite par Josse comme « la capacité pour un individu plongé dans une situation « potentiellement traumatisante » à mettre en œuvre ses défenses avec succès et donc à ne pas vivre cette situation comme un trauma » (151). Durant le syndrome d'Alexandrine, les processus résilients sont enfouis, masqués.

L'objectif du soignant est également d'accompagner le patient à puiser dans ses ressources internes et externes (dans un soutien social par exemple), pour franchir cet obstacle. Il s'agit, comme l'écrit Ruzniewski (185), de « donner du sens au temps entre le moment de cette mort annoncée par l'équipe soignante- cette mort anticipée, prévue, cette information médicale, cette réalité médicale- et la mort réelle.

A partir du moment où il y a mort annoncée, le temps de vie entre mort annoncée et mort réelle est un temps de non-sens ». La difficulté est de parvenir à faire cohabiter données scientifiques et savoir singulier, le sujet demeurant seul dépositaire, parfois à son insu, du « sens secret de son aventure » (151).

Nous proposons ici quelques éléments de réflexion autour de ce travail d'accompagnement, pour permettre d'une part de prévenir, mais également de dépister plus précocement ces situations de réaction aiguës face à un traumatisme psychique, dans lesquelles semble s'inscrire le syndrome d'Alexandrine.

B. Perspective préventive et thérapeutique du débordement des défenses psychiques à l'annonce de fin de vie en soins palliatifs ?

Le texte de la Haute Autorité de Santé (HAS) sur l'Annonce d'une mauvaise nouvelle (193) rappelle qu' « il n'existe pas de "bonnes" façons d'annoncer une mauvaise nouvelle mais certaines sont moins dévastatrices que d'autres » (194). Il permet néanmoins de donner quelques points de repère aux professionnels de santé confrontés à cette situation.

La mauvaise nouvelle y est définie comme « une nouvelle qui change radicalement et négativement l'idée que se fait le patient de son (...) être et de son (...) avenir » (195). Il semble alors évident que l'annonce d'une prise en charge palliative s'intègre parfaitement dans cette définition.

Dans ce changement de perspective, où l'on passe du désir de guérir au désir de d'accompagner et d'aider le patient et ses proches, Venant souligne la difficulté pour l'équipe médicale de ne pas se réfugier derrière l'illusion d'une guérison possible (185). Faire comme si, ne pas dire, ne pas annoncer, retarder le moment où l'on va expliquer que l'évolution est irréversible. Il existe souvent un décalage de plusieurs semaines, voire plusieurs mois entre le temps où l'équipe sait que l'on va vers une impasse thérapeutique, le temps de l'annonce, et le moment où la famille prend conscience du pronostic létal à court terme. L'équipe peut parfois avoir fait son deuil avant que la famille ait entamé le sien.

Même si l'annonce d'une mauvaise nouvelle est éprouvante, tant pour le médecin que pour le malade, celle-ci reste indispensable afin d'éviter les situations de collusion, où la « conspiration du silence » règne (196). Les mots employés, le cadre de l'annonce, le temps d'écoute proposé, la qualité empathique de la relation médecin-malade, sont autant de facteurs qu'il est possible de moduler pour atténuer l'impact traumatique de l'annonce, en « s'approchant au plus près de la réalité psychique du malade » (154).

Toute la difficulté mais aussi la richesse de cet échange entre soignant et soigné réside dans sa spécificité faisant de chaque consultation d'annonce un événement singulier.

Quoi dire, et ne pas dire ?

Pour Marcelli, « la violence du tout dire est soutenue par une attitude sadique et défensive de l'équipe. Elle comporte une sorte de jouissance par rapport au spectacle de la mort » (185). La violence de la transparence totale serait une négation de l'inconscient au travail. Le discours médical peut être éthique, déontologique, mais aussi déshumanisant comme l'écrit Danjou (185), s'il ne prend pas en compte cette part singulière et inconsciente du sujet. L'approche psychanalytique nous apprend que le discours manifeste, recueilli par les formulaires de consentement et les statistiques, et le discours latent, peuvent effectivement être à l'opposé l'un de l'autre. Prendre le temps de savoir ce qu'il y a derrière la formulation de quelqu'un permet, comme l'écrit Lévy-Soussan (185), de ne pas « se précipiter dans une réponse qui est parfois d'une violence rare ». Le risque pour le médecin, pris dans un sentiment de malaise, de responsabilité, est de méconnaître l'impact de ses propos sur le patient, en étant trop en prise avec sa propre culpabilité à annoncer.

Tout le travail de l'annonce d'une prise en charge palliative, pour Ruzniewski, est de « maintenir et de créer la continuité », là où le sujet est dans une position où il ne peut éviter l'irruption de la mort.

Au cours de cette rencontre forcée avec un élément impossible à métaphoriser (47) faisant rupture dans la continuité de la vie psychique du patient, l'annonce doit viser à fabriquer du continu, et aider le patient à se retrouver dans cette fragmentation. Il s'agit donc de l'accompagner dans une ouverture sur un temps « le

moins déstructuré possible, le moins interrompu possible face à la maladie » (46), en maintenant une continuité relationnelle dans cette discontinuité des soins.

Quels facteurs prédisposant faut-il alors rechercher ?

Devant le faible nombre de patients pour lesquels un Syndrome d'Alexandrine a été identifié, il est ambitieux de dégager des facteurs prédisposants . Cependant, certaines caractéristiques semblent se dégager fréquemment, et notamment une rigidité du mode de fonctionnement psychique, associée à une recherche de maîtrise.

Le Dr Sirois décrivait également comme facteurs de risques de difficultés rencontrées par le patient à communiquer avec ses proches autour de la maladie, un écart important entre le développement de la maladie et la perception qu'en a le patient, avec un sentiment exprimé « d'étrangeté à soi-même » (82) que l'on retrouve également chez Mme M. dans son premier entretien avec la psychologue du service.

Les quelques heures précédant la décompensation psychotique sont souvent marquées d'une exacerbation émotionnelle.

Lorsque des signes d'angoisse majeure sont repérés chez un patient, une communication adaptée respectant les mécanismes de défense et un traitement psychotrope actif associés à une sensibilisation des équipes de soins palliatifs à ce type de réaction pourrait permettre de le désamorcer et de mieux le prévenir.

Et après ?

Il s'agit également d'ouvrir la possibilité d'une élaboration du sujet sur ce qui lui arrive. Ce temps est essentiel pour se déprendre de l'effraction précédente. Les signifiants, la parole et le désir qu'ils véhiculent permettent « un mouvement par rapport à ce qui fait trou dans le dicible et pourrait aspirer le sujet « fasciné » par la mort » (47) comme l'écrit Maillart. Le sujet bascule dans une réalité sans retour, dans laquelle le temps semble figé, et le rapport à la vie modifié.

Soutenu par l'idéologie küblerienne (197) selon laquelle les patients sont censés traverser les cinq étapes du Mourir pour arriver à la dernière étape idéalisée de l'acceptation de la mort elle-même, le corps soignant s'oriente majoritairement vers une pratique de l'annonce systématique du pronostic létal. Le malade se doit de

savoir sa mort proche, pour réussir à l'accepter et ainsi quitter dignement la vie. Pourtant, les patients présentant un syndrome d'Alexandrine sont le rappel qu'au lieu d'ouvrir sur la perspective d'une mort pacifiée, l'annonce de sa survenue prochaine peut plonger le malade dans un état de profonde détresse subjective. L'obligation et le droit de savoir du malade ne doivent donc pas se faire au détriment de sa déshumanisation.

CONCLUSION

La prise de conscience d'un pronostic létal à court terme peut créer chez le sujet un « vide effrayant » (49) en annihilant toute forme d'espoir. Dans cette position « entre deux morts », l'accroissement d'excitation généré par la confrontation à l'angoisse d'anéantissement peut déborder l'appareil psychique, et mobiliser massivement les systèmes de défense. Ce bouleversement peut aboutir à des manifestations anxieuses, un effondrement thymique ou encore s'exprimer sur un mode psychotique.

Etonnamment, peu d'études se sont intéressées à la question du trouble psychotique bref en soins palliatifs.

Pourtant, la fin de vie est un contexte particulièrement propice à l'éclosion de réactions sur un mode délirant. Cette période est en effet marquée par un fonctionnement régressif quasi psychotique, avec une expansion narcissique, une flambée transférentielle associée à un flou des limites, tels que décrits par de M'Uzan (57). Les agrégats de ressentis corporels et de vécus traumatiques ne sont que difficilement contenus par le patient, entravant sa capacité à donner du sens.

Un tableau spécifique de psychose réactionnelle brève face à l'angoisse de mort a été décrit chez certains patients de soins palliatifs sous le nom de « Syndrome d'Alexandrine ». L'intensité de la violence physique, alimentée le plus souvent par des idées de persécution envers l'équipe soignante, ainsi qu'une résistance aux sédations usuelles, en sont des particularités.

On peut y voir une lutte contre la menace insupportable de la sentence mortelle énoncée.

Ce syndrome reste néanmoins un diagnostic d'élimination, dans une période où réalités physiques et psychiques s'entremêlent pour donner des tableaux cliniques souvent complexes. La recherche de diagnostics différentiels doit donc rester une priorité pour le clinicien.

Devant l'uniformisation des repères sémiologiques par les classifications internationales, la description d'entités plus subtiles ou singulières tend à disparaître comme le décrit Quilichini (198).

Ce travail de thèse en partageant cette proposition de description syndromique, pourrait permettre à d'autres équipes de poursuivre les recherches afin de mieux comprendre cette entité et d'en valider la pertinence clinique sur un plus grand nombre de patients.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Vovelle M. La mort et l'Occident de 1300 à nos jours. Paris:Gallimard; 2007.
2. Ariès P. L'homme devant la mort, tome 1. Paris: Seuil; 1985.
3. Lalande F, Veber O. La mort à l'hôpital. Inspection Générale des Affaires Sociales.Paris; 2009. Rapport N°RM2009-124P
4. Morel V, Bauchetet C, Brabant A, Daydé M-C, Derniaux A, Martin M, et al. Réflexions sur la définition des soins palliatifs proposée par la Société française d'accompagnement et de soins palliatifs (Sfap) en 1996. Med Palliat. 2010;9(5):256–64.
5. Doucet C. La clinique des soins palliatifs au regard du problème métapsychologique de la mort. Paris: Evol Psychiatr; 2005;70(3):605–12.
6. Kemp CE. Le malade en fin de vie: guide de soins palliatifs. Bruxelles: De Boeck Université; 1997.
7. Jacquemin D, de Broucker D. Manuel de soins palliatifs. 4e éd,Paris: Dunod; 2014.
8. Kübler-Ross E. Les derniers instants de la vie. Genève: Labor et Fides; 1989.
9. Bendrihen N, Bioy A, Dauchy S, Doucet C, Leboul D, Le Floc'h M. Être psy en soins palliatifs dans 10 ans ? Med Palliat ; 2012;11(5):271–4.
10. Copp G. A review of current theories of death and dying. J Adv Nurs. 1998 1;28(2):382–90.
11. Freud A. Le Moi et les mécanismes de défense. Paris: PUF; 1936.
12. Ruzniewski M. Face à la maladie grave: Patients, familles, soignants. Paris: Dunod; 2004.
13. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs. Paris; 2002.
14. Tychev C Surmonter l'adversité: les fondements dynamiques de la résilience. Cah Psychol Clin. 2001; 16(1):49–68.
15. Razavi D, Delvaux N. Précis de psycho-oncologie de l'adulte. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2008.

16. Ruzsniwski M, De Vignan I. Soins palliatifs : face à l'angoisse de mort. *J Psychol.* 1997 (144):49–52.
17. Pillot J. Aspects psychorelationnels de la fin de la vie : Fin de vie : soins palliatifs et accompagnement. *Rev Prat.* 1999;49(10):1057–62.
18. Loriol M. Review of Bien mourir. *Sociologie des soins palliatifs. Rev Fr Sociol.* 2004;45(3):596–8.
19. Higgins RW.;invention du mourant. *Violence de la mort pacifiée. Esprit.* 2003; 1:139–68.
20. Breitbart WS, Alici Y. *Psycho-oncology. Harv Rev Psychiatry.* 2009;17(6):361–76.
21. Chochinov HM, Breitbart W. *Handbook of Psychiatry in Palliative Medicine.* New York: Oxford University Press; 2009.
22. Delgado-Guay M, Parsons HA, Li Z, Palmer JL, Bruera E. Symptom distress in advanced cancer patients with anxiety and depression in the palliative care setting. *Support Care Cancer.* 2008;17(5):573–9.
23. Miovic M, Block S. Psychiatric disorders in advanced cancer. *Cancer.* 2007 15;110(8):1665–76.
24. Hotopf M, Chidgey J, Addington-Hall J, Ly KL. Depression in advanced disease: a systematic review Part 1. Prevalence and case finding. *Palliat Med.* 2002;16(2):81–97.
25. Reich M. Les troubles psychiatriques en soins palliatifs et en fin de vie. *Presse Med.* 2015;44(4):442–55.
26. Wasteson E, Brenne E, Higginson IJ, Hotopf M, Lloyd-Williams M, Kaasa S, et al. Depression assessment and classification in palliative cancer patients: a systematic literature review. *Palliat Med.* 2009; 23(8):739-53.
27. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol.* 2011 ;12(2):160–74.
28. Traeger L, Greer JA, Fernandez-Robles C, Temel JS, Pirl WF. Evidence-Based Treatment of Anxiety in Patients With Cancer. *J Clin Oncol.* 2012 10;30(11):1197–205.
29. Kolva E, Rosenfeld B, Pessin H, Breitbart W, Brescia R. Anxiety in Terminally Ill Cancer Patients. *J Pain Symptom Manage.* 2011;42(5):691–701.
30. Nelson KA, Walsh D, Behrens C, Zhukovsky DS, Lipnickey V, Brady D. The dying cancer patient. *Semin Oncol.* 2000;27(1):84–9.
31. Stiefel F, Razavi D. Common psychiatric disorders in cancer patients. II. Anxiety and acute confusional states. *Support Care Cancer.* 1994;2(4):233–7.

32. Stoklosa J, Patterson K, Rosielle D, Arnold RM. Anxiety in Palliative Care: Causes and Diagnosis. *J Palliat Med.* 2011 1;14(10):1173–4.
33. Hosie A, Davidson PM, Agar M, Sanderson CR, Phillips J. Delirium prevalence, incidence, and implications for screening in specialist palliative care inpatient settings: a systematic review. *Palliat Med.* 2013;27(6):486–98.
34. Irwin SA, Pirrello RD, Hirst JM, Buckholz GT, Ferris FD. Clarifying Delirium Management: Practical, Evidenced-Based, Expert Recommendations for Clinical Practice. *J Palliat Med.* 2013;16(4):423–35.
35. Bush SH, Leonard MM, Agar M, Spiller JA, Hosie A, Wright DK, et al. End-of-life delirium: issues regarding recognition, optimal management, and the role of sedation in the dying phase. *J Pain Symptom Manage.* 2014;48(2):215–30.
36. Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA.* 1983;249(6):751–7.
37. Onishi H, Okuno S, Yae S, Sairenji M, Onose M, Mizuno Y, et al. Brief psychotic disorder mimicking the symptoms of cerebrovascular attack evoked by symptoms that symbolized death in a patient with terminal stage stomach cancer: case report and review of the literature. *Palliat Support Care.* 2006;4(1):87–9.
38. Carol A. *Les médecins et la mort, XIXe-XXe siècle.* Paris: Flammarion; 2004.
39. Hanus M. Le deuil chez l'enfant. *Psychiatrie de l'enfant.* 1980; 23(1):319-40
40. Ferrari P. The child and death. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc.* 1979 ;27(4-5):177.
41. Piaget J. *Naissance de l'intelligence chez l'enfant.* Paris: Delachaux et Niestlé ; 1936.
42. Kusniek M. Quelques leçons tirées de l'angoisse. *Letterina.* 1997;(5):21-4.
43. Lacan J. *Séminaire, tome 4 : la Relation d'objet.* Seuil; 1998.
44. Maurer A. Maturation of concepts of death. *Br J Med Psychol.* 1966 1;39(1):35–41.
45. Nagy M. The Child's Theories concerning Death. *Pedagog Semin J Genet Psychol.* 1948 1;73(1):3–27.
46. Ruszniewski M, Rabier G. *L'annonce.* Paris: Dunod ; 2015
47. Maillard B. Face à la mort, séparation ou trépas ? *Cah Psychol Clin.* 2008 1;31(2):135–46.
48. Diatkine G. Le Séminaire, X : L'angoisse de Jacques Lacan. *Rev Fr Psychanal.* 2005;Vol. 69(3):917–31.
49. Aubry R. Annoncer un diagnostic difficile ou un pronostic péjoratif: vérité et stratégie de communication. *Med Palliat.* 2005; 4(3):125-33.

50. Ruzsniowski M. Fin de vie et société: approche psychanalytique. In: Hirsch E. Fins de vie, éthique et société. Paris: Eres, 2012. p 57–61.
51. Lacan J. Le Séminaire Livre 7, l'éthique de la psychanalyse. Paris: Seuil; 1986.
52. LOI n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. 2002-303 Mar 4, 2002.
53. Pillot J, Desforges E. L'approche psychologique des malades en fin de vie. *Revue du Praticien Médecine Générale*. 1992; (182):1397-1404
54. Bernard-Lemonnier S. Pronostic létal: Les risques de l'annonce. *Revue Internationale Francophone de Soins Palliatifs*. 2012; 3(27)91-6.
55. Sibertin-Blanc D, Vidailhet C. De l'effraction corporelle à l'effraction psychique. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*. 2003;51(1):1–4.
56. Freud S. Au-delà du principe de plaisir. Paris: Payot ; 2010
57. Michel de M'UZAN. De l'art à la mort Itinéraire psychanalytique. Paris: Gallimard; 1977.
58. Ng K, von Gunten CF. Symptoms and attitudes of 100 consecutive patients admitted to an acute hospice/palliative care unit. *J Pain Symptom Manage*. 1998;16(5):307–16.
59. Donnelly S, Walsh D. The symptoms of advanced cancer. *Semin Oncol*. 1995;22(2 Suppl 3):67–72.
60. Walsh D, Donnelly S, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients. *Support Care Cancer*. 2000; 8(3):175–9.
61. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Contributing factors to physical symptoms in terminally-ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 1999;18(5):338–46.
62. Conill C, Verger E, Henríquez I, Saiz N, Espier M, Lugo F, et al. Symptom prevalence in the last week of life. *J Pain Symptom Manage*. 1997;14(6):328–31.
63. Hicks F, Corcoran G. Should hospices offer respite admissions to patients with motor neurone disease? *Palliat Med*. 1993;7(2):145–50.
64. Addington-Hall J, McCarthy M. Dying from cancer: results of a national population-based investigation. *Palliat Med*. 1995;9(4):295–305.
65. LeGrand SB. Delirium in palliative medicine: a review. *J Pain Symptom Manage*. 2012;44(4):583–94.
66. Hanks G, Cherny NI, Christakis NA, Fallon M, Kaasa S, Portenoy RK. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Oxford, UK Oxford University Press; 4ème ed, 2011..

67. Reich M, Soulié O, Revnic J. Quelles prises en charge de la confusion mentale en soins palliatifs ? *Méd Palliat*. 2011; 10(1) :4-13.
68. Pr Pfitzenmeyer. le syndrome confusionnel. Cours de Capacité de Gerontologie Universités de Dijon, Reims, Besançon; 2005.
69. Leonard MM, Agar M, Spiller JA, Davis B, Mohamad MM, Meagher DJ, et al. Delirium diagnostic and classification challenges in palliative care: subsyndromal delirium, comorbid delirium-dementia, and psychomotor subtypes. *J Pain Symptom Manage*. 2014;48(2):199–214.
70. Spiller JA, Keen JC. Hypoactive delirium: assessing the extent of the problem for inpatient specialist palliative care. *Palliat Med*. 2006;20(1):17–23.
71. Ross CA, Peyser CE, Shapiro I, Folstein MF. Delirium: phenomenologic and etiologic subtypes. *Int Psychogeriatr*. 1991;3(2):135–47.
72. Stagno D, Gibson C, Breitbart W. The delirium subtypes: a review of prevalence, phenomenology, pathophysiology, and treatment response. *Palliat Support Care*. 2004;2(2):171–9.
73. Meagher DJ, O'Hanlon D, O'Mahony E, Casey PR, Trzepacz PT. Relationship between symptoms and motoric subtype of delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000;12(1):51–6.
74. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–98.
75. Gaudreau J-D, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy M-A. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: the nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage*. 2005;29(4):368–75.
76. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990;113(12):941–8.
77. Breitbart W, Alici Y. Agitation and delirium at the end of life: "We couldn't manage him." *JAMA*. 2008;300(24):2898–910.
78. Lawlor PG, Bruera ED. Delirium in patients with advanced cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2002 ;16(3):701–14.
79. Somogyi A. ITEM 199 État confusionnel et trouble de conscience. In: Somogyi A .ECN le tout en un. Paris: Masson;2010.p134.
80. Aubry R, Blanchet V, Viallard M-L. La sédation pour détresse chez l'adulte dans des situations spécifiques et complexes. *Méd Palliat Soins Support-Accompagnement-Éthique*. 2010;9(2):71–9.
81. Onishi H, Onose M, Yamada T, Mizuno Y, Ito M, Sugiura K, Kato H, Nakayama H. Brief psychotic disorder associated with bereavement in a patient with terminal-

stage uterine cervical cancer: A case report and review of the literature. *Support Care Cancer* 2003;11(7):491–3.

82. Sirois F. Psychosis as a mode of exitus in a cancer patient. *J Palliat Care*. 1993;9(4):16–8.

83. Magnan V. Leçons cliniques sur les maladies mentales : faites à l'Asile clinique Sainte-Anne. Paris: Nabu Press ; 2014.

84. Samuel-Lajeunesse B, Heim A. Psychoses délirantes aiguës. *Encycl Med Chir. Psychiatrie*. 1994; 37230-A-10:9

85. Ey H. La classification des maladies mentales et le problème des psychoses aiguës. Etudes no 20, 23 et 27. In: *Etudes psychiatriques*. Tome III. Paris:Desclée de Brouwer; 1954.

86. Chater S, Viola R, Paterson J, Jarvis V. Sedation for intractable distress in the dying-a survey of experts. *Palliat Med*. 1998;12(4):255–69.

87. Cherny NI, Portenoy RK. Sedation in the management of refractory symptoms: guidelines for evaluation and treatment. *J Palliat Care*. 1994;10(2):31–8.

88. Fainsinger RL, Waller A, Bercovici M, Bengtson K, Landman W, Hosking M, et al. A multicentre international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients. *Palliat Med*. 2000;14(4):257–65.

89. Filbet M. Les situations extrêmes en soins palliatifs-La sédation a-t-elle une place? *Gérontologie Société*. 2004; 108(1):129–36.

90. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Terminal sedation for existential distress. *Am J Hosp Palliat Care*. 2000;17(3):189–95.

91. Mount B. Morphine drips, terminal sedation, and slow euthanasia: definitions and facts, not anecdotes. *J Palliat Care*. 1996;12(4):31–7.

92. Morita T, Bito S, Kurihara Y, Uchitomi Y. Development of a clinical guideline for palliative sedation therapy using the Delphi method. *J Palliat Med*. 2005; 8(4):716–29.

93. Braun TC, Hagen NA, Clark T. Development of a clinical practice guideline for palliative sedation. *J Palliat Med*. 2003;6(3):345–50.

94. De Graeff A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. *J Palliat Med*. 2007 ;10(1):67–85.

95. Rousseau P. Existential Distress and Palliative Sedation: *Anesth Analg*. 2005 ;101(2):611–2.

96. Twycross RG. *Symptom Management in Advanced Cancer*. Harvard: Radcliffe Publishing; 2001.

97. Dauchy S, Claire C-A. Prise en charge de l'anxiété en soins palliatifs : privilégier un traitement étiologique. *Méd Palliat*. 2008; 1 (1) :19-34.
98. Colonna L, Petit M, Lépine J-P. Dictionnaire des neuroleptiques. EDITIONS J.B. BAILLIERE. Paris: J.B. Baillière; 1989.
99. HAS. indicateurs de Pratique Clinique (IPC PMSA) les neuroleptiques chez le malade Alzheimer. 2012. Report No.: 1.
100. Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS, Davis SM, Hsiao JK, Ismail MS, et al. Effectiveness of Atypical Antipsychotic Drugs in Patients with Alzheimer's Disease. *N Engl J Med*. 2006; 355(15):1525–38.
101. Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006 ;14(3):191–210.
102. Douglas IJ, Smeeth L. Exposure to antipsychotics and risk of stroke: self controlled case series study. *BMJ*. 2008;337:a1227.
103. Gill SS, Bronskill SE, Normand S-LT, Anderson GM, Sykora K, Lam K, et al. Antipsychotic drug use and mortality in older adults with dementia. *Ann Intern Med*. 2007;146(11):775–86.
104. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA*. 2005 ;294(15):1934–43.
105. Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, Fischer MA, Mogun H, Solomon DH, et al. Risk of Death in Elderly Users of Conventional vs. Atypical Antipsychotic Medications. *N Engl J Med*. 2005 ;353(22):2335–41.
106. Alexopoulos GS, Streim J, Carpenter D, Docherty JP, Expert Consensus Panel for Using Antipsychotic Drugs in Older Patients. Using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry*. 2004;65 Suppl 2:5–99; discussion 100–2; quiz 103–4.
107. Hazif C, Léger D, Thomas P. Agitation et agressivité du sujet âgé: de la clinique avant toute chose! *Rev Gériatrie*. 2003;28(4):349–56.
108. Follin S. Les états oniroïdes (essai de psychopathologie et phénoménologie clinique) Rapport de psychiatrie du Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française, 61e session, Nancy. Masson; 1963.
109. Laboucarie J. Le devenir des psychoses délirantes aiguës et le risque de leur évolution schizophrénique secondaire. *Confr Psych* .1968; 2:31-52.
110. H. Weibel, J.-Y. Metzger. Psychoses délirantes aiguës. EMC - Psychiatrie 2005:1-16 Article 37-230-A-10.
111. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). CIM-10 / ICD-10 Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement : critères diagnostiques pour la recherche. Paris : Masson ; 2000.

112. APA, Crocq M-A, Guelfi J-D, Boyer P, Pull C-B, Pull M-C. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
113. Magnan V., Legrain P.M. Les dégénérés, état mental et syndromes épisodiques. Paris: Rueff, 1895.
114. Dublineau J. Les bouffées délirantes. Sem Hôp Paris;1932. p. 25–31.
115. Lévy-Soussan P. Psychiatrie. Bruxelles : De Boeck Secundair; 2000.
116. Freud S. Lettres à Wilhelm Fliess, 1887-1904. 3e éd. Paris: PUF; 2015.
117. Tribolet S, Shahidi M. Nouveau précis de sémiologie des troubles psychiques. Paris:Heures de France ; 2005.
118. Nacht S., Racamier P.-C. La théorie psychanalytique du délire. Paris: Revue française de psychanalyse ; 1958 ;(22) :4-5;417-532
119. Gras A, Amad A, Thomas P, Jardri R. Hallucinations and borderline personality disorder: a review. L'Encéphale. 2014;40(6):431–8.
120. Criquillon-Doublet S., Boyer P., Lancrenon S., Samuel-Lajeunesse B. Les états délirants aigus : essai de caractérisation anamnétique, sociodémographique et symptomatique. Psychiatrie Psychobiol. 1987; 2:319-32.
121. Mantz H. Le devenir des bouffées délirantes, [Thèse d'exercice] Strasbourg: Faculté de médecine Université Louis Pasteur; 1981.
122. Targowla R. Polymorphous Delusional States [Les Délires Polymorphes]. L'Encéph. 1926; 1:18-36
123. Laboucarie J. Les schizophrénies aiguës. Evol Psychiatr. 1958;(3)549–74.
124. Lazaratou H, Dellatolas G, Moreau T, Chaigneau H. Bouffée délirante et évolution schizophrénique: rôle pronostique de la classification DSM III. Psychiatr Psychobiol. 1988;3(5):297–304.
125. Metzger J-Y, Weibel H, française SC de psychiatrie et de neurologie de langue. Les bouffées délirantes : Rapport de psychiatrie présenté au Congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française, LXXXIXe session, La Rochelle, 17-21 juin 1991, suivi des discussions du rapport et des communications sur ce thème. Paris:Masson ; 1992.
126. Bessoles. Psychose post-traumatique : contribution à une théorisation dynamique du traumatisme aigu post-immédiat. EM-Consulte. 2005;
127. Ey H., Igert C., Rappard P. Psychoses aiguës et évolutions schizophréniques dans un service de 1930 à 1956. Ann Med Psychol 1957;115(2):231–40.

128. Barrois C, Bazot M. Réflexions sur la psychogenèse des états psychotiques aiguës. *Ann Med Psychol* 1975;2(1):166-76.
129. Sumich A, Chitnis XA, Fannon DG, O'Ceallaigh S, Doku VC, Falrowicz A, et al. Temporal lobe abnormalities in first-episode psychosis. *Am J Psychiatry*. 2002 159(7):1232–5.
130. Lubman DI, Velakoulis D, McGorry PD, Smith DJ, Brewer W, Stuart G, et al. Incidental radiological findings on brain magnetic resonance imaging in first-episode psychosis and chronic schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 2002 ;106(5):331–6.
131. Zipursky RB, Lambe EK, Kapur S, Mikulis DJ. Cerebral gray matter volume deficits in first episode psychosis. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55(6):540–6.
132. Kasai K, Shenton ME, Salisbury DF, Onitsuka T, Toner SK, Yurgelun-Todd D, et al. Differences and similarities in insular and temporal pole MRI gray matter volume abnormalities in first-episode schizophrenia and affective psychosis. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(11):1069–77.
133. Hirayasu Y, Shenton ME, Salisbury DF, Dickey CC, Fischer IA, Mazoni P, et al. Lower Left Temporal Lobe MRI Volumes in Patients With First-Episode Schizophrenia Compared With Psychotic Patients With First-Episode Affective Disorder and Normal Subjects. *Am J Psychiatry*. 1998;155(10):1384–91.
134. Velakoulis D, Wood SJ, Wong MH, et al. Hippocampal and amygdala volumes according to psychosis stage and diagnosis: A magnetic resonance imaging study of chronic schizophrenia, first-episode psychosis, and ultra-high-risk individuals. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(2):139–49.
135. Bogerts B, Ashtari M, Degreef G, Alvir JMJ, Bilder RM, Lieberman JA. Reduced temporal limbic structure volumes on magnetic resonance images in first episode schizophrenia. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 1990 ;35(1):1–13.
136. Lieberman JA, Jody D, Alvir JM, Ashtari M, Levy DL, Bogerts B, et al. Brain morphology, dopamine, and eye-tracking abnormalities in first-episode schizophrenia. Prevalence and clinical correlates. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50(5):357–68.
137. Phillips LJ, Velakoulis D, Pantelis C, Wood S, Yuen HP, Yung AR, et al. Non-reduction in hippocampal volume is associated with higher risk of psychosis. *Schizophr Res*. 2002;58(2-3):145–58.
138. Biver F, Goldman S, Luxen A, Delvenne V, De Maertelaer V, De La Fuente J, et al. Altered frontostriatal relationship in unmedicated schizophrenic patients. *Psychiatry Res*. 1995;61(3):161–71.
139. Erkwow R, Sabri O, Steinmeyer EM, Bull U, Sass H. Psychopathological and SPECT findings in never-treated schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 1997;96(1):51–7.
140. Lavigne B, Villate A, Moreau S, Clément J-P. Dépression, anxiété et confusion en soins palliatifs. *Méd Palliat*. 2014;13(4):219–25.

141. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4ème ed): texte révisé. Issy les Moulineaux: Elsevier Masson; 2004.
142. Smith MY, Redd WH, Peyser C, Vogl D. Post-traumatic stress disorder in cancer: a review. *Psychooncology*. 1999 ;8(6):521–37.
143. Ronson A. Le trouble de l'adaptation en oncologie : un cadre conceptuel à préciser. *Encéphale*. 2005;31(2):118-26.
144. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5ème ed.). Arlington : VA: American Psychiatric Publishing ; 2013.
145. Annick Ponseti-Gaillochon, Clara Duchet, Sylvie Molenda. Le debriefing psychologique .Paris: Dunod; 2009.
146. Lebigot F. Traiter les traumatismes psychiques - Clinique et prise en charge: Clinique et prise en charge.Paris: Dunod; 2005.
147. Kangas M, Henry JL, Bryant RA. Posttraumatic stress disorder following cancer. A conceptual and empirical review. *Clin Psychol Rev*. 2002 ;22(4):499–524.
148. Einsle F, Kraft D, Köllner V. Post-traumatic stress disorder (PTSD) in cardiology and oncology--which diagnostic tools should be used? *J Psychosom Res*. 2012;72(6):434–8.
149. Gonçalves V, Jayson G, Tarrier N. A longitudinal investigation of posttraumatic stress disorder in patients with ovarian cancer. *J Psychosom Res*. 2011 ;70(5):422–31.
150. Gurevich M, Devins GM, Rodin GM. Stress response syndromes and cancer: conceptual and assessment issues. *Psychosomatics*. 2002;43(4):259–81.
151. Crocq L, Soir E de, Josse E. Le traumatisme psychique : Chez l'adulte. 1re ed. Louvain-la-Neuve: De Boeck; 2014.
152. Bessoles P. Traumatisme sévère et psychose post-traumatique.*Evol Psychiatr*. 2012;77(1):29–52.
153. Ferenczi S Principe de relaxation et néocatharsis In:J Dupon,S Hommel,P Sabourdin, *Psychanalyse IV Œuvres complètes Tome IV*. 1927-1933 Paris: Payot ;1982.
154. Ruzniewski M. Comment annoncer une mauvaise nouvelle? *Post'U FMC-HGE*. 2011;199–204.
155. Williams-Keeler L, Milliken H, Jones B. Psychosis as precipitating trauma for PTSD: a treatment strategy. *Am J Orthopsychiatry*. 1994;64(3):493–8.
156. Barlow DH, Durand V-M, Gottschalk M. *Psychopathologie : Une perspective multidimensionnelle*. 2e éd. Paris: De Boeck; 2007.
157. Devereux G. Essais d'ethnopsychiatrie générale. *Revue française de sociologie*.1971;12 (3):440-1.

158. Caro F. Déplacement pathologique : historique et diagnostics différentiels. *Inf Psychiatr.* 2006; 82(5):405–14.
159. Landy D. Pibloktoq (hysteria) and inuit nutrition: Possible implication of hypervitaminosis A. *Soc Sci Med.* 1985;21(2):173–85.
160. Foville A. *Les Aliénés voyageurs ou migrants, étude clinique sur certains cas de lypémanie*, Paris: Impr. de E. Donnaud; 1875.
161. Zweig S. *Amok*. Paris: livre de poche, 1922.
162. Aligeti S, Baig MR, Barrera FF. Terminal delirium misdiagnosed as major psychiatric disorder: Palliative care in a psychiatric inpatient unit. *Palliat Support Care.* 2015 ;1–4.
163. Jackson KC, Lipman AG. Drug therapy for delirium in terminally ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD004770.
164. Cooper J. *Stepping Into Palliative Care 2: Care and Practice*. Harvard:Radcliffe Publishing; 2006.
165. Kübler-Ross E. *On Death and Dying: What the Dying Have to Teach Doctors, Nurses, Clergy and Their Own Families*. Paris:Pocket; 2011.
166. Michaud L, Büla C, Berney A, Camus V, Voellinger R, Stiefel F, et al. Delirium: Guidelines for general hospitals. *J Psychosom Res.* 2007;62(3):371–83.
167. Elie M, Rousseau F, Cole M, Primeau F, McCusker J, Bellavance F. Prevalence and detection of delirium in elderly emergency department patients. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 2000;17;163(8):977–81.
168. Hustey FM, Meldon SW. The prevalence and documentation of impaired mental status in elderly emergency department patients. *Ann Emerg Med.* 2002 ;39(3):248–53.
169. Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, Koval KJ, McLaughlin MA, Orosz G, et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003;58(1):76–81.
170. Farrell KR, Ganzini L. Misdiagnosing delirium as depression in medically ill elderly patients. *Arch Intern Med.* 1995;11;155(22):2459–64.
171. Testa A, Giannuzzi R, Sollazzo F, Petrongolo L, Bernardini L, Dain S. Psychiatric emergencies (part II): psychiatric disorders coexisting with organic diseases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17 S:1:65–85.
172. Tsao MN, Lloyd N, Wong RKS, Chow E, Rakovitch E, Laperriere N, et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of newly diagnosed multiple brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;4:CD003869.

173. Dubovsky AN, Arvikar S, Stern TA, Axelrod L. The neuropsychiatric complications of glucocorticoid use: steroid psychosis revisited. *Psychosomatics*. 2012;53(2):103–15.
174. Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, Tiev KP, Généreau T, Tolédano C, et al. Corticosteroid-induced clinical adverse events: frequency, risk factors and patient's opinion. *Br J Dermatol*. 2007;157(1):142–8.
175. Ricoux A, Guitteny-Collas M, Sauvaget A, Delvot P, Pottier P, Hamidou M, et al. Troubles psychiatriques induits par la corticothérapie orale : mise au point sur la nature, l'incidence, les facteurs de risque et le traitement. *Rev Médecine Interne*. 2013;34(5):293–302.
176. Hall RC, Popkin MK, Stickney SK, Gardner ER. Presentation of the steroid psychoses. *J Nerv Ment Dis*. 1979;167(4):229–36.
177. The Boston Collaborative Drug Surveillance Program. Acute adverse reactions to prednisone in relation to dosage. *Clin Pharmacol Ther*. 1972;13(5part1):694–8.
178. Blazer DG, others. Depression in late life: review and commentary. *J Gerontol Ser A*, 2003;58(3):249–65.
179. Leger JM, Clément JP, Wertheimer J. *Psychiatrie du sujet âgé*. Paris:Medecine Science Publications ;1999.
180. Lefebvre des Noettes. Epidémiologie psychiatrique. In: *Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie (NPG)*. 2002.p10–5.
181. Frémont P. Aspects cliniques de la dépression du sujet âgé. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2004;1;2(1):19–27.
182. Meyers BS. Geriatric delusional depression. *Clin Geriatr Med*. 1992;8(2):299–308.
183. A. Féline, P. Hardy, M. de Bonis. *La dépression*. [Thèse de Doctorat] Paris: Masson;1991.
184. Benoît F. Leheup. Le principe du double effet : un outil aidant à la réflexion éthique dans le cadre de la sédation pour détresse en phase terminale. *EM-Consulte*. 2006;82–6.
185. P.Levy Soussan, D Marcelli, A. Danjou, M. Ruszniewski. Morts annoncées, morts anticipées : la culpabilité mise à l'épreuve. In :Brun D, Zittoun R. *Psychanalyse et fins de vie*. Paris: Editions Etudes Freudiennes; 2001.
186. Lambotte I, Coster L de, Gheest FD. « Le traumatisme de la mort annoncée » : transmissions entre soignants et parents face à la maladie grave d'un enfant. *Cah Crit Thérapie Fam Prat Réseaux*. 2007; 22;38(1):99–115.
187. Freud S, Pelletier D, Mannoni O. *Le Président Schreber. Un cas de paranoïa*. Paris: Payot; 2011.

188. Trichet Y. L'entrée dans la psychose : apparition ou déclenchement ? La clinique de l'entrée dans la psychose, ses mécanismes, ses thérapeutiques et ses auto-traitements dans le champ de la psychopathologie [Thèse d'exercice] Université Rennes 2; 2010.
189. Freud S. La perte de réalité dans la névrose et la psychose. In: névrose, psychose et perversion. Paris: PUF. 2ème ed, 1974. p283-6.
190. Szwec G. Plutôt fou que malade ? Rev Fr Psychosom. 2005;27(1):7.
191. Deschamps D. Psychanalyse et cancer: Au fil des mots-un autre regard. Paris: Editions L'Harmattan; 2000.
192. Cyrulnik B. Un merveilleux malheur. Paris: Editions Odile Jacob; 1999.
193. Service évaluation des pratiques HAS. Annoncer une mauvaise nouvelle. 2008.
194. Moley-Massol I. L'annonce de la maladie : Une parole qui engage. Puteaux: DaTeBe Editions; 2004.
195. Buckman R. S'asseoir pour parler. L'art de communiquer de mauvaises nouvelles aux malades. Paris: InterEditions; 1994.
196. Spire A, Poinot R. L'annonce en cancérologie. Quest Commun. 2007;(11):159-76.
197. Kessler D, Kubler-Ross E, Touati J. Sur le chagrin et sur le deuil. Paris: Pocket; 2011.
198. Quilichini S, Rivet B, Paulin P. Syndromes et maladies psychiatriques à nom propre. *Perspect Psy*. 2005; 44(4):311-23.
199. Holmes TH, Rahe RH. *J Psychosom Res*. The Social Readjustment Rating Scale. 1967;11(2):213-8.
200. Kammerer T. Approche phénoménologique et psychodynamique des psychoses délirantes aiguës traitées par neuroleptiques majeurs. In: Kammerer T; Ebtinger R; Bauer JP. La relation médecin-malade au cours des chimiothérapies psychiatriques. Paris :Masson, 1965.p 17-40
201. Freud S. Considérations actuelles sur la guerre et la mort. In : Freud S. Essais de psychanalyse. Paris: Payot ; 1981. p. 26.

ANNEXES

Annexe 1 : M.M.S.E. (mini mental state examination)

[adapté de (74)]

ORIENTATION

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

0 ou 1

1. en quelle année sommes-nous ? !____!
2. en quelle saison ? !____!
3. en quel mois ? !____!
4. Quel jour du mois ? !____!
5. Quel jour de la semaine ? !____!

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'Hôpital où nous sommes ? !____!
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? !____!
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? !____!
9. Dans quelle province ou région est situé ce département ? !____!
10. A quel étage sommes-nous ici ? !____!

APPRENTISSAGE

Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les demanderai tout à l'heure.

11. Cigare [citron [fauteuil !____!
12. fleur [clé [tulipe !____!
13. porte [ballon [canard !____!

Répéter les 3 mots.

ATTENTION ET CALCUL

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

14. 93 !____!
15. 86 !____!
16. 79 !____!
17. 72 !____!
18. 65 !____!

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : « voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers » : E D N O M.

RAPPEL

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

19. Cigare [citron [fauteuil ! ____!

20. fleur [clé [tulipe ! ____!

21. porte [ballon [canard ! ____!

LANGAGE

22. quel est le nom de cet objet ? Montrer un crayon. ! ____!

23. Quel est le nom de cet objet Montrer une montre ! ____!

24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »
! ____!

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois) :

25. prenez cette feuille de papier avec la main droite. ! ____!

26. Pliez-la en deux. ! ____!

27. et jetez-la par terre ». ! ____!

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « faites ce qui est écrit ». ! ____!

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :

29. voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. » ! ____!

PRAXIES CONSTRUCTIVES.

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

30. « Voulez-vous recopier ce dessin ». ! ____!

SCORE TOTAL (0 à 30)

Annexe 2 : Échelle EDD (Echelle de Dépistage du Delirium)

[adapté de (75)]

Caractéristiques et description	Intensité des symptômes (0-2)			Score du jour
	19h-8 h	7 h-12 h	12h-19h	
Jour				
Symptômes				
Désorientation : Manifestations verbales ou comportementales indicatives d'une mauvaise orientation dans le temps et/ou l'espace ou d'un mauvais discernement des personnes dans l'environnement.				
Comportement inapproprié : Comportement inapproprié pour l'endroit et/ou pour la personne, par exemple, arracher ses sondes ou ses pansements, essayer de sortir du lit alors que c'est contre-indiqué, être constamment agité, réagir de façon exacerbée aux stimuli.				
Communication inappropriée : Communication inappropriée pour l'endroit et/ou pour la personne, par exemple, incohérence, état d'incommunicabilité, discours inintelligible ou insensé.				
Hallucinations/Illusions : Voit ou entend des choses qui n'existent pas, distorsion dans la perception des objets...				
Ralentissement psychomoteurs, en tenant compte des conditions médicales : Temps de réaction allongé, peu ou pas d'action/de parole spontanées; par exemple lors de l'interaction avec le patient, celui-ci réagit toujours après un laps de temps et/ou il est difficile à stimuler et /ou réveiller.				
Score Total				
Coter chacune des 5 manifestations comportementales comme suit : 0 = comportement absent durant la période 1 = comportement présent durant la période, mais peu prononcé, ni en durée ni en intensité 2 = comportement présent durant la période et prononcé, soit en durée, soit en intensité (toute autre situation que 0 et 1). N.E. = non évaluable*				
Inscrire N.E seulement s'il a été impossible d'évaluer le comportement du patient durant toute la durée de la période de travail; en préciser la raison : a = sommeil naturel b = sédation induite par la médication c = stupeur ou coma d =autre raison				
Probabilité d'un état confusionnel : 86% pour un score supérieur ou égal à 2				

Annexe 3 : Instrument CAM (Confusional Assessment Method)

[adapté de (76)]

1. Début brutal

-Changement soudain de l'état cognitif

2. Trouble de l'attention

-Difficultés à maintenir l'attention

-Comportement fluctuant

Exemples de questions :

- Le patient est-il facilement distrait ou a-t-il des difficultés à se rappeler les informations qui viennent d'être dites ?

-Est-ce que le comportement du patient a fluctué durant l'entretien : présent, absent, augmenté ou diminué en sévérité ?

3. Désorganisation de la pensée

-Pensée désorganisée ou incohérente

Exemple de questions :

-Est-ce que le patient parle sans arrêt, a des propos inappropriés ou décousus, passe d'un sujet à l'autre ?

4. Altération de l'état de conscience

-Conscience exacerbée ou ralentie

Exemples de questions :

-Est-ce que le patient a un état d'hypervigilance avec hypersensibilité à l'environnement, ou au contraire un état léthargique avec somnolence mais se réveille facilement, ou est dans un état stuporeux voire comateux ?

Pour obtenir un diagnostic de confusion mentale, les critères 1 et 2 ainsi que 3 ou 4 sont requis.

Annexe 4 : Échelle de Holmes et Rahe, le stress dû à l'adaptation et au changement

[adapté de (199)]

Tableau : ECHELLE DE HOLMES ET RAHE, 1967

ÉVÉNEMENT	NOTE
1-Décès du conjoint	100
2- Divorce	73
3- Séparation conjugale	65
4-Sentence d'emprisonnement	63
5- Décès d'un proche	63
6- Maladie ou accident personnel grave	53
7- Mariage	50
8-Licenciement professionnel	47
9- Reprise de vie commune	45
10- Mise à la retraite	45
11- Changement grave dans l'état de santé d'un proche	44
12- Grossesse	40
13- Problèmes sexuels	39
14- Rajout à la famille	39
15- Réadaptation professionnelle importante (fusion, faillite)	39
16- Changement importante de la situation financière (pire ou mieux)	38
17- Décès d'un ami intime	37
18- Changement de genre de travail	36
19- Changement notable du nombre de discussions avec le conjoint (en plus ou en moins sur l'éducation des enfants, les habitudes, etc...)	35
20- Prise d'hypothèque ou achat (d'une habitation ou d'une affaire, etc)	31
21- Saisie de biens immobiliers	30
22- Changement notable de responsabilités au travail	29
23- Fils ou fille qui quitte la maison	29
24- Problèmes avec la belle-famille	29
25- Exploit remarquable	28
26- L'épouse qui retourne sur le marché du travail (ou qui en sort)	26
27- Débuter ou terminer un cycle de scolarité	26

28- Changement majeur dans des manières de vivre	25
29- Changement de ses habitudes personnelles	24
30- Difficultés avec l'employeur	23
31- Changement d'horaires ou des conditions de travail	20
32- Changement de résidence	20
33- Changement d'école	20
34- Changement dans les loisirs	19
35- Changement dans les activités religieuses	19
36- Changement dans les activités sociales	18
37- Contracter un achat à crédit (voiture, télévision, etc...)	17
38- Changement des habitudes de sommeil	16
39- Changement dans le nombre de participants de réunions familiales	15
40- Changement notable des habitudes alimentaires	15
41- Vacances	13
42- Célébration de Noël/Hanukkah	12
43- Délits mineurs	11

Chaque occasion de stress est affectée d'un certain nombre de points. Multipliez ce nombre par le nombre d'occasions présentées dans votre vie depuis deux ans. Faites le total.

Critères de correction :

De 0 -150 points: pas de risques de maladie ou d'accident

De 151 - 199 points: 30-35% de risques de maladies ou d'accident

De 200 - 299 points: 50-55% de risques de maladie ou d'accident

De 300 points et plus: 80% de risques de maladie ou d'accident

Il est aussi utile de vérifier si le bilan des situations qui nous stressent est positif ou négatif. Pour ce faire, pour chaque situation cochée, mettre les signes -- - 0 + ++ selon que nous la vivons bien ou mal. Ainsi, par exemple le fait de partir en vacances peut être bien vécu par la personne et se voir attribué un ++. Faire ensuite le total de ces signes.

AUTEUR : Nom : Rambaud

Prénom : Laurence

Date de Soutenance : 30/05/2016

Titre de la Thèse :

Psychose réactionnelle brève suite à l'annonce d'une prise en charge palliative, discussion autour du "Syndrome d'Alexandrine"

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : médecine

DES + spécialité : psychiatrie

Mots-clés : soins palliatifs- aspects psychologiques ; psychose réactionnelle brève.

Résumé

Contexte : En dépit des progrès technologiques et du recul des limites de la mortalité, la médecine doit parfois faire face à son incapacité à guérir. La peur de la mort reprend alors ses droits. Face à l'angoisse ressentie devant cette échéance inéluctable, le débordement des mécanismes de défense peut laisser place à l'éclosion de troubles psychotiques. Ce mode de réaction est décrit pour la première fois par le Dr Gomas en 2005 sous le nom de « Syndrome d'Alexandrine ».

Méthode : En s'appuyant sur une revue de la littérature et sur la présentation de trois cas cliniques dans deux unités de soins palliatifs de Lille et Paris, il est proposé d'élaborer une réflexion sur la pertinence de ce diagnostic, ses spécificités, les mécanismes pathogéniques qui le sous-tendent et ses limites.

Résultats : Un nombre très restreint d'articles s'intéresse à la question des troubles psychotiques brefs chez les patients pris en charge en unité de soins palliatifs. Dans un contexte médical où le confort du patient guide chaque décision et où tous les examens complémentaires ne sont pas systématiquement réalisés pour éliminer une étiologie organique, il peut être délicat de poser un diagnostic psychiatrique « d'élimination ». Notre hypothèse est que ce phénomène, peu fréquent, peut être diagnostiqué à tort comme un épisode confusionnel aigu, ou confondu avec d'autres affections psychiatriques ou organiques, si l'équipe n'est pas sensibilisée à la question du syndrome d'Alexandrine. Pourtant, si ce tableau ne touche qu'une infime partie des patients admis en unité de soins palliatifs, il n'en reste pas moins qu'il doit être repéré et traité de par les conséquences potentiellement néfastes qu'il peut engendrer, tant sur le plan physique que psychique.

Un partenariat entre psychiatres et équipes soignantes de soins palliatifs semble nécessaire pour garantir une meilleure prise en charge de ce trouble.

Composition du Jury :

Président : Pr COTTENCIN

Assesseurs : Pr THOMAS, Dr ROLLAND, Dr GOMAS, Dr REICH