

Université Toulouse III — Paul Sabatier  
Faculté de Médecine

Année 2014

2014 TOU3 1132

**Thèse**  
**pour le diplôme d'état de docteur en médecine**  
**Spécialité médecine générale**

Présentée et soutenue publiquement le 13 Novembre 2014 par

**Cécile HECTOR**

**Prise en charge de l'anorexie et de la fatigue en soins palliatifs :**  
**étude bibliographique pour la réalisation de fiches pratiques**  
**pour le généraliste**

Directrice de thèse : Docteur Sandrine MALVEZIN-MARQUIS

Co-directrice de thèse : Docteur Nathalie BOUSSIER

**Jury**

Monsieur le Professeur Philippe ARLET  
Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ  
Monsieur le Professeur Marc VIDAL  
Monsieur le Docteur Serge ANÉ  
Madame le Docteur Nathalie BOUSSIER

Président  
Assesseur  
Assesseur  
Assesseur  
Assesseur

**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2013**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. LAZORTES Y.	Professeur Honoraire	Mme PUEL J.
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. GOUZI
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire associé	M. DUTAU
Professeur Honoraire	M. CLAUD	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. PASCAL
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. LAZORTES F.
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. RIBOT
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. DURAND
		Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER
		Professeur Honoraire	M. RAILHAC

**Professeurs Émérites**

Professeur JUSKIEWENSKI	Professeur JL. ADER
Professeur LARROUY	Professeur Y. LAZORTES
Professeur ALBAREDE	Professeur L. LARENG
Professeur CONTÉ	Professeur F. JOFFRE
Professeur MURAT	Professeur J. CORBERAND
Professeur MANELFE	Professeur B. BONEU
Professeur LOUVET	Professeur H. DABERNAT
Professeur SARRAMON	Professeur M. BOCCALON
Professeur CARATERO	Professeur B. MAZIERES
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur E. ARLET-SUAU
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur J. SIMON

**P.U. - P.H.**  
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

**P.U. - P.H.**  
2ème classe

M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. AMAR J.	Thérapeutique	M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. ARNE J.L. (C.E)	Ophthalmologie	M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Ch	Hépto-Gastro-Entéro
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion	M. CALVAS P.	Génétique
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)	M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
M. BONNEVILLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie,	Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire	M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. BRASSAT D.	Neurologie	Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique	M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie	M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. CARRIE D.	Cardiologie	M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie	M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie	M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie	M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie	Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. DEGUINE O.	O. R. L.	M. LAUWERS F.	Anatomie
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie	M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique	M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.	M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique	M. PARIENTE J.	Neurologie
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale	M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. LANGIN D.	Nutrition	M. PAUL C.	Dermatologie
M. LAUQUE D.	Médecine Interne	M. PAYOUX P.	Biophysique
M. LIBLAU R.	Immunologie	M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie	M. PERON J.M	Hépto-Gastro-Entérologie
M. MALAVAUD B.	Urologie	M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique	M. RECHER Ch.	Hématologie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses	M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique	M. SANS N.	Radiologie
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie	Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique	M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
Mme MOYAL E.	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie		
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie		
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PERRET B (C.E)	Biochimie		
M. PRADERE B.	Chirurgie générale		
M. QUERLEU D (C.E)	Cancérologie		
M. RASCOL O.	Pharmacologie		
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie		
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile		
M. SALLES J.P.	Pédiatrie		
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON N.	Médecine Légale		
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie		
		<b>P.U.</b>	
		M. OUSTRIC S.	Médecine Générale

**P.U. - P.H.**  
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Ph.	Pédiatrie
M. ALRIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL J.F.	Physiologie
Mme BERRY I.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépat-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie
M. DELABESSE E.	Hématologie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. ESCOURROU J. (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie
M. FOURTANIER G. (C.E)	Chirurgie Digestive
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie
M. LAGARRIGUE J. (C.E)	Neurochirurgie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie
M. LEVADE T.	Biochimie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses
M. PESSEY J.J. (C.E)	O. R. L.
M. PLANTE P.	Urologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. RITZ P.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie
M. ROSTAING L (C.E).	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie

**P.U. - P.H.**  
2ème classe

M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BROUCHET L.	Chir. Thoracique et cardio-vasculaire
M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. COURBON F.	Biophysique
M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. DELORD JP.	Cancérologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STOWHAS I.	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. HUYGHE E.	Urologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. OTAL Ph.	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.

<b>M.C.U. - P.H.</b>		<b>M.C.U. - P.H</b>	
M. APOIL P. A	Immunologie	Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie	Mme ARCHAMBAUD M.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BIETH E.	Génétique	M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
Mme BONGARD V	Epidémiologie	M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition	Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CASSAING S.	Parasitologie	Mme CARFAGNA L	Pédiatrie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation	Mme CASSOL E.	Biophysique
M. CONGY N.	Immunologie	Mme CAUSSE E.	Biochimie
Mme COURBON	Pharmacologie	M. CHASSAING N.	Génétique
Mme DAMASE C.	Pharmacologie	Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie	M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme COLLIN L.	Cytologie
Mme DE-MAS V.	Hématologie	M. CORRE J.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale	M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique	M. EDOUARD T.	Pédiatrie
M. DUPUI Ph.	Physiologie	Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme FAUVEL J.	Biochimie	Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme FILLAUX J.	Parasitologie	Mme GALINIER A.	Nutrition
M. GANTET P.	Biophysique	Mme GARDETTE V	Epidémiologie
Mme GENNERO I.	Biochimie	M. GASQ D.	Physiologie
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire	Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. HAMDI S.	Biochimie	Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
Mme HITZEL A.	Biophysique	Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie	M. LAHARRAGUE P	Hématologie
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale	Mme LAPRIE Anne	Cancérologie
M. KIRZIN S	Chirurgie générale	M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie	M. LEPAGE B.	Biostatistique
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique	M. MARCHEIX B.	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail	Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. LOPEZ R.	Anatomie	M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MONTOYA R.	Physiologie	Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme MOREAU M.	Physiologie	Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. PILLARD F.	Physiologie	M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie	Mme SOMMET A.	Pharmacologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie	M. TKACZUK J.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie	M. VALLET M.	Physiologie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
Mme SABOURDY F.	Biochimie		
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie		
M. SOLER V.	Ophthalmologie		
M. TAFANI J.A.	Biophysique		
M. TREINER E.	Immunologie		
Mme TREMOLLIERS F.	Biologie du développement		
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique		
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire		
		M. BISMUTH S.	<b>M.C.U.</b> Médecine Générale
		Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale

**Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale**

Dr STILLMUNKES A.  
Dr BRILLAC Th.  
Dr ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.  
Dr BISMUTH M.  
Dr BOYER P.  
Dr ANE S.

## REMERCIEMENTS

À Mr le Professeur Philippe ARLET

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Soyez assuré de mon profond respect et de ma gratitude. Merci de votre engagement en faveur de la médecine générale.

Aux membres du jury :

Mr le Professeur Pierre MESTHÉ

Merci d'avoir accepté de siéger au sein de ce jury malgré les kilomètres. Merci pour votre investissement dans notre formation d'interne. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

Mr le Professeur Marc VIDAL

Veillez recevoir mes sincères remerciements pour avoir accepté de juger ce travail. Merci pour votre investissement dans les enseignements dispensés au cours de notre formation.

Mr le Docteur Serge ANÉ

Merci d'avoir accepté si spontanément de juger ce travail. Soyez assuré de ma gratitude.

Mme le Docteur Nathalie BOUSSIER

Un grand merci d'avoir accepté de co-diriger ce travail. Merci pour tes remarques, tes encouragements et ta bonne humeur.

À ma directrice de thèse

Mme le Docteur Sandrine MALVEZIN-MARQUIS

Je te remercie du fond du cœur d'avoir accepté de m'accompagner tout au long de cette aventure en dirigeant ce travail. Merci pour tes encouragements. Tu as toujours répondu présente pour prendre soin de moi ou de ma famille et je t'en suis reconnaissante. Merci pour ce semestre passé à tes côtés où tu m'as fait découvrir une pratique de la médecine dynamique, humble, humaine et optimiste.

Je vais saisir cette occasion qui m'est offerte d'exprimer ma gratitude, mon amitié et mon amour.

Alors, UN GRAND MERCI :

À ma famille :

- À mes parents, pour votre amour, votre soutien, pour m'avoir offert la possibilité d'avoir le choix dans ma vie, pour nos conversations diverses et variées, pour vos conseils, pour tous ces bons moments passés ensemble. Merci d'être mes parents et de savoir aussi être mes amis.

- À Bruno : tout mon amour et ma gratitude ne sauraient être contenues dans ces quelques lignes, alors avec tout le désordre qui me caractérise, merci pour ta patience, ton attention, ton calme, ton implication, ta volonté inaltérable, tes paroles rassurantes et ton soutien tout au long de ce douloureux travail, merci d'être le meilleur père que j'aurai pu imaginer pour nos enfants. Merci pour la douceur de cette vie que tu m'offres. Merci tout simplement d'être qui tu es et de le rester quoi qu'il advienne.

- À mes deux amours : Élia et Dorian, merci d'éclairer ma vie de cette lumière si différente, merci de me permettre de redécouvrir chaque chose à vos côtés avec un regard nouveau. Et merci de votre patience au cours de ces dernières semaines. Que votre vie soit belle.

- À ma grand-mère, à mes tantes, oncles, cousines, cousins, petits cousins : pour tous ces bons moments passés, présents et futurs en votre compagnie.

- À Marcel, Marie-Pascale et Ma Mathilde pour votre intérêt pour ce travail depuis son début. Merci de votre présence.

- À Sabine, Yannick, Benoit, Antoine pour nous avoir offert un petit cocon familial douillet depuis le début de notre « exil toulousain ». Merci Sabine pour ton aide précieuse et tes conseils lors de mon immersion dans la maternité en double.

- À ma belle famille

À mes amies : je suis tellement fière et honorée de vous connaître et de vous compter dans ma vie, ainsi que d'accueillir petit à petit des nouveaux membres dans cette tribu, MERCI :

- À mes trois drôles de dames : l'externat passé à vos côtés fut un réel bonheur, je serai prête à repasser l'ECN pour revivre ces moments avec vous. J'attends nos « week end filles » avec impatience et je savoure chaque minute passée à vos côtés. Merci à Ade et au futur petit trésor que j'aime déjà, Nadia et Nath. Je vous adore.

- À Laurie, mon coup de foudre amical qui se confirme à chacune de nos rencontres qui même si elles sont trop courtes sont un véritable ressourcement pour moi.
- À mes fléautes, l'eau de Lourdes doit effectivement y être pour quelque-chose, et oui l'alchimie existe. Je me sens un peu comme chez moi avec vous. Alors merci à Ariane, Noémie, Laure, Sophie et Marion. Marion, merci pour ton soutien de chaque instant lors de ce douloureux travail, merci pour tes relectures assidues, pour tes commentaires qui arrivaient à me donner le sourire tout en lisant ma thèse (et ça c'est fort ;)) et merci à Armand d'avoir concédé quelques heures de vos week-end pour des séances de soutien psychologique téléphonique, tu as raison la lumière est au bout du tunnel même lorsqu'on ne la voit pas. Sois assurée de ma reconnaissance éternelle. Et tu remarqueras par la même occasion que les précédentes phrases ont un verbe et un point. Merci Laure pour ton soutien et tes conseils, ça y essssst on y est arrivés. Merci Noé et Ariane pour vos petits mots et votre humour lors de certains petits moments de stress. Sophie, profiiiiite.
- À Titania et ta tribu : pour les moments de dépaysements et de douceur passés en votre compagnie.
- À Anaïs, il est loin le temps des bancs du collège mais c'est toujours un réel plaisir que de te voir, nos discussions n'ont jamais cessé d'être enrichissantes pour moi.

Aux internes qui ont croisé ma route et contribué chacun à leur manière à ma formation et à mes bons souvenirs d'internat :

- à mes tous premiers co-internes : Carine, Aurélie, Marion, Cédric, Marie, Odile et Olivier, merci de m'avoir rendu la vie à Cahors si sympathique,
- à la dream team du POSU parce que sans vous je vendrai peut être des fleurs à l'heure qu'il est, alors merci pour votre bonne humeur, votre humour, votre soutien, votre professionnalisme à : Alex, Anne-Lise, Claire, Manu, Barbara, Margot, David, Pierre et Laure (bis).
- merci à Yannick, la rhumato est limpide lorsque c'est toi qui l'explique, cela a été un réel plaisir de travailler avec toi, j'ai admiré la façon dont tu arrives à concilier rigueur, compétences, humour, humanité et empathie.
- À Sarah, j'espère que l'on aura à nouveau l'occasion de se croiser, à Villaudric ou ailleurs et merci pour tes conseils méthodologiques de dernière minute.

Aux médecins qui m'ont transmis l'amour de leur métier et leurs compétences :

- merci aux urgentistes du CH de Cahors
- Merci à la médecine 3 et merci à Nadine et Brice, il y a certains semestres qui comptent plus que d'autres et j'ai appris énormément grâce à vous.

- À Francis, merci pour ces 6 mois et même plus passés à tes côtés, tu m'as fait découvrir une médecine qui pour moi fait prendre tout son sens au mot « accompagnement », merci de m'avoir transmis ta profonde passion pour ton métier, et pour la médecine de campagne. Merci de m'avoir fait découvrir ces petits coins de paradis dans les gorges de l'Aveyron. Merci de ton intérêt pour ce travail.

- Merci au Dr Cassou, Emmanuel, Eve pour votre contribution enthousiaste à ma formation.

- À Philipe, Lara, Sophie, Éric, Anne-Lise et Benjamin : C'est à chaque fois un plaisir de venir travailler à vos côtés. J'espère avoir la possibilité de travailler un jour au sein d'un groupe comme le votre. Merci pour votre disponibilité, votre accueil, votre bienveillance.

« Il ne s'agit pas de donner plus de jours à la vie mais il s'agit de donner plus de vie aux journées » Cicely Saunders

« Guérir parfois...Soulager souvent...Accompagner toujours » Hippocrate

## Table des matières

ABREVIATIONS UTILISÉES .....	1
1 INTRODUCTION .....	2
2 OBJECTIFS .....	5
3 MATÉRIELS ET MÉTHODE .....	6
3.1 Présentation du travail préliminaire.....	6
3.2 Méthodologie de la recherche bibliographique.....	8
3.2.1 Stratégie de recherche .....	8
3.2.2 Critères de sélection des articles .....	9
3.2.3 Critères d'exclusion des articles.....	10
3.3 Elaboration des fiches de synthèse .....	10
4 RÉSULTATS.....	12
4.1 Anorexie.....	12
4.1.1 Revue de la littérature.....	12
4.1.2 Fiche de synthèse .....	16
4.2 Fatigue .....	18
4.2.1 Revue de la littérature.....	18
4.2.2 Fiche de synthèse .....	23
5 DISCUSSION .....	25
5.1 Forces et limites de la méthodologie mise en œuvre .....	25
5.2 Discussion et analyse des résultats .....	26
5.2.1 Concernant la prise en charge de l'anorexie.....	28
5.2.2 Concernant la prise en charge de la fatigue.....	30
5.3 Discussion autour de l'élaboration des fiches de synthèse pratiques .....	35
6 CONCLUSION .....	37
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	39
ANNEXES.....	46

## **ABREVIATIONS UTILISÉES**

SFAP : Société française d'accompagnement et de soins palliatifs

HAS : Haute autorité de santé

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

MP : Méthylphénidate

AMM : Autorisation de mise sur le marché

SEP : Sclérose en plaque

## 1 INTRODUCTION

Rester chez soi jusqu'à la fin de sa vie, à des rythmes familiaux, entouré de ses proches, semble être naturel. Pourtant, si 81 % des français expriment le souhait de « passer leurs derniers instants chez eux » [1], seuls 27% d'entre eux y meurent effectivement [2].

Une méta-analyse [3] récente démontre l'augmentation de chance que les patients décèdent effectivement chez eux lorsque des soins palliatifs ont été mis en place à domicile. De plus, elle constate une réduction de la charge des symptômes, et ce, sans accroître le chagrin des aidants après le décès [3].

Ces données justifient l'importance de tous les travaux et initiatives qui pourront contribuer à améliorer ou promouvoir les prises en charge palliatives au domicile.

« Les soins palliatifs sont des soins actifs, continus, évolutifs, coordonnés et pratiqués par une équipe pluri professionnelle. Dans une approche globale et individualisée, ils ont pour objectifs de:

- prévenir et soulager la douleur et les autres symptômes, prendre en compte les besoins psychologiques, sociaux et spirituels, dans le respect de la dignité de la personne soignée ;
- limiter la survenue de complications, en développant les prescriptions personnalisées anticipées ;
- limiter les ruptures de prises en charge en veillant à la bonne coordination entre les différents acteurs du soin.

Les soins palliatifs peuvent être mis en œuvre à domicile, dans les unités de soins palliatifs, dans les établissements de santé en court, moyen et long séjour, dans les structures destinées aux personnes âgées avec le soutien éventuel des unités mobiles de soins palliatifs. » [4]

Ces soins ont pour but de préserver la meilleure qualité de vie possible jusqu'à la mort [5].

La réussite de la prise en charge palliative à domicile passe par la possibilité de prendre en charge des complications aiguës, et notamment avec la manipulation des traitements spécifiques utilisés (traitement de la douleur sédation) [6] mais aussi par le contrôle des autres symptômes non douloureux qui est une part importante de la prise en charge palliative. En effet, la présence de symptômes est un facteur important d'altération de la qualité de vie et de la capacité fonctionnelle des patients lorsqu'ils sont insuffisamment soulagés [7].

Les deux symptômes d'inconfort non douloureux les plus fréquents chez les patients en situation palliative sont la fatigue et l'anorexie, avec respectivement une prévalence de 71 à 96 %, selon les études, et de 53 à 94 % [8-11]. Deux symptômes auxquels les médecins généralistes sont régulièrement confrontés lors de la prise en charge de patients atteints de maladies chroniques évoluées ou en fin de vie à domicile.

De plus, ils sont avec la douleur parmi les facteurs prédictifs les plus importants d'altération de la qualité de vie [12, 13], ce qui rend leur prise en compte et leur gestion essentielles.

L'anorexie est définie comme une diminution, une perte de l'appétit ou une absence de désir de manger. La fatigue est une sensation de lassitude ou de manque d'énergie. Associée à la pathologie cancéreuse (« cancer related fatigue » selon le terme anglo-saxon) elle prend la forme d'un syndrome plus complexe se présentant comme une sensation allant de la fatigue à l'épuisement et affectant le fonctionnement physique, émotionnel et/ou cognitif du patient [14].

Le médecin généraliste est au centre de l'accompagnement de la fin de vie à domicile. Si la majorité des médecins généralistes semble pratiquer des soins palliatifs à domicile, la quasi-totalité estime être en difficulté lors de ces prises en charge [15]. La gestion des symptômes est une des principales difficultés mises en évidence [15-19]. Une majorité de médecins généralistes se sent également insuffisamment formée en matière de soins palliatifs [17, 18]. Les connaissances acquises lors de formations nécessitent le plus souvent une pratique régulière pour être assimilées. Or, un médecin généraliste suit en moyenne 2 à 5 situations palliatives par an [20, 21], ce qui ne permet pas un ancrage de toutes les connaissances théoriques utiles.

Dans ce contexte, nous avons voulu réaliser un outil pratique destiné au médecin généraliste pour prendre en charge ces symptômes. Des fiches de synthèse pratiques peuvent être un support pour répondre à ces difficultés en apportant un accès immédiat et facilité aux connaissances utiles, utilisables en consultation ou en visite.

## **2 OBJECTIFS**

Notre travail est né de la volonté de mettre à jour et de compléter des fiches réalisées lors d'un travail préliminaire et présentées en Annexe 1.

Ce travail a pour objectif grâce à une revue de la littérature, de recenser l'ensemble des données récentes, et dans la mesure du possible validées, concernant la gestion médicamenteuse et non médicamenteuse de l'anorexie et de la fatigue chez le patient en situation palliative.

L'objectif secondaire de ce travail est l'élaboration, à la lumière des données de la littérature, de fiches de synthèse pratiques destinées au médecin généraliste pour prendre en charge ces deux symptômes chez un patient en situation palliative à domicile.

La finalité de notre travail est de donner aux médecins généralistes des informations actualisées, pratiques et résumées qui les aideront à proposer une meilleure gestion de ces symptômes.

### **3 MATÉRIELS ET MÉTHODE**

#### **3.1 Présentation du travail préliminaire**

Un travail préliminaire a eu pour objectif de recenser l'ensemble des moyens médicamenteux et non médicamenteux à disposition du médecin généraliste pour prendre en charge la plupart des symptômes d'inconfort, hors douleur, rencontrés chez l'adulte en situation palliative, puis de réaliser une synthèse de ces données, présentée sous forme de tableaux énumérant les traitements médicamenteux et mesures non médicamenteuses, consultables par le médecin généraliste sous la forme de fiches pratiques.

Nous avons choisi de ne pas nous intéresser à la prise en charge de la douleur qui repose sur une gestion complexe, multimodale ne s'adaptant pas à une présentation sous forme de synthèse, et s'appuyant sur des molécules non spécifiques que le médecin généraliste est amené à utiliser plus régulièrement en dehors du contexte palliatif.

Les symptômes traités lors de ce travail étaient :

- les problèmes liés à l'hydratation, l'alimentation et les symptômes digestifs : anorexie, constipation, diarrhée, dysphagie, hoquet, nausées/vomissements, soif/déshydratation.
- les troubles respiratoires : dyspnée, encombrement respiratoire, toux.
- les symptômes neuropsychiques : anxiété, agitation, asthénie/fatigue, confusion, dépression.
- les problèmes relatifs à l'atteinte de la peau et des muqueuses : prurit, plaies malodorantes, atteintes buccales : xérostomie, ulcérations, mycose, hémorragies.

Fiches présentées en annexe 1

Les sources consultées pour réaliser ce travail préliminaire ont été:

- des ouvrages de référence en langue française [22-25],
- des sources universitaires [26, 27],
- des documents émanant de sites spécialisés qui font office de référence en matière de soins palliatifs en langue française : site de la Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (SFAP) [28], site du Centre National de Ressource en Soins palliatifs [29],
- des articles rapportant l'expérience clinique d'auteurs [30],
- des guides d'information scientifique et technique [31],
- certaines données issues de méta-analyse [32],
- de consensus professionnels [33, 34]
- certaines données des recommandations de la HAS (Haute autorité de santé) [35].

Partant des données recueillies par cette recherche, notre présent travail propose une mise à jour, grâce à une revue de la littérature récente, incluant des sources anglo-saxonnes, afin d'identifier d'éventuelles nouvelles thérapeutiques, ou preuves scientifiques en faveur de certaines thérapeutiques, ou encore d'identifier des pistes de recherche.

Pour cela, nous avons focalisé nos recherches sur les deux symptômes les plus fréquents que sont l'anorexie et la fatigue.

## 3.2 Méthodologie de la recherche bibliographique

### 3.2.1 Stratégie de recherche

- Les recherches ont été effectuées symptôme par symptôme en utilisant les termes du MeSH (MedicalSubjectHeadings) qui est le thésaurus de référence dans le domaine biomédical et les domaines connexes, utilisé pour indexer, classer et rechercher des documents, notamment ceux des bases de données de la NLM(National Library of Medicine), dont MEDLINE/PubMed.
- La bibliographie analysée intègre des résultats de l'interrogation des bases de données MEDLINE/Pubmed® et COCHRANE Library.
- Les mots clés utilisés pour l'interrogatoire de Pubmed ont été les suivants : Anorexia (MeSH\_terms), Asthenia (MeSH\_terms), Fatigue (MeSH\_terms), Palliative care (MeSH\_terms), terminal care (MeSH\_terms), Treatment, management
- Les équations de recherche formulées pour l'interrogation de la base de données Pubmed ont été :
  - (((anorexia NOT anorexianervosa[MeSH\_Terms])) AND (palliative care or terminal care)) AND (treatment or management))
  - (((asthenia[MeSH\_Terms])) AND (palliative care or terminal care)) AND (treatment or management))
  - (((fatigue[MeSH\_Terms]) AND (palliative care OR terminal care)) AND (treatment or management[Title/Abstract]))
  - Ces équations de recherche ont été complétées avec les filtres « Species : Humans », « Languages : french, english » et « Publication dates : from 2009/09/30 to 2014/09/30 ».

- Les mots clés utilisés pour l'interrogatoire de la base de données de la Cochrane Library ont été : anorexia, asthenia, fatigue, palliative care

### **3.2.2 Critères de sélection des articles**

Nous avons sélectionné les articles les plus pertinents par rapport à chaque thème selon :

- Le type d'article : en privilégiant les méta-analyses et revues systématiques de la littérature, ainsi que les essais cliniques randomisés. Des études observationnelles, des études qualitatives ainsi que des avis d'expert ont également été retenus.
- La présence d'un résumé,
- La langue : française et anglaise,
- La date de publication : entre le 30 septembre 2009 et le 30 septembre 2014. En effet, les sources utilisées lors de notre travail préliminaire ont été publiées ou ont fait l'objet d'une mise à jour en 2009 et après.
- La population étudiée : adultes, ayant reçu un diagnostic de maladie évoluée, non curable, dont le pronostic est estimé à plusieurs mois ou semaines ou jours, ou identifiés comme étant en situation palliative ou en fin de vie, ou ne recevant plus de traitement à visée curative.
- Les critères d'analyse : intérêt, profil d'effets secondaires d'un traitement pharmacologique ou d'une mesure non médicamenteuse dans l'indication suivante : gestion de l'anorexie, gestion de l'asthénie et/ou de la fatigue.

### 3.2.3 Critères d'exclusion des articles

Nous avons exclu les articles :

- exposant des cas cliniques trop précis ou se limitant à une pathologie spécifique sortant du champ de la médecine générale, ou une situation clinique très spécifique (une seule pathologie dans un contexte particulier), ou traitant d'un cas (études de cas),
- s'intéressant à des thérapeutiques issues de médecines traditionnelles (kampo, médecine chinoise),
- ciblant des populations particulières (par exemple la population pédiatrique),
- dont les conclusions n'étaient pas transposables ou applicables à la pratique à domicile,
- non disponibles au prêt.

### 3.3 Elaboration des fiches de synthèse

Ces fiches résumant de manière synthétique :

- l'ensemble des moyens à disposition des médecins généralistes pour une gestion optimale des symptômes d'inconfort choisis. Nous avons maintenu les données issues des sources de notre travail préliminaire (annexe 1) en y incluant les précisions apportées par notre travail d'actualisation et en complétant certaines informations jugées utiles.
- Ces données sont présentées de manière à identifier rapidement :
  - les traitements médicamenteux, les moyens non médicamenteux, ou encore des outils de communication,
  - les noms des molécules indiqués en caractère gras,

- les posologies usuelles en caractère gras. Elles sont issues de données de la littérature, du dictionnaire Vidal® ou des recommandations de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) [36],
- les effets secondaires notables.

Il faut noter que la prise en charge de certains symptômes semble indissociable de certaines données éthiques, c'est pourquoi une mention « repères éthiques » est présente sur la fiche « anorexie ». Ces éléments sont importants pour aider le praticien dans la démarche de prise de décision.

Nous avons également voulu attirer l'attention du praticien sur l'importance de la communication mais aussi de l'information du patient et de ses proches s'intégrant à la notion d'accompagnement.

Les fiches ont été réalisées selon un format A4 « paysage » recto, afin d'être transportables et facilement consultables en consultation ou en visite. Au verso sont présentées les principales références bibliographiques utilisées.

## 4 RÉSULTATS

### 4.1 Anorexie

#### 4.1.1 Revue de la littérature

Notre procédure de sélection et d'évaluation des articles a permis de retenir quinze références.

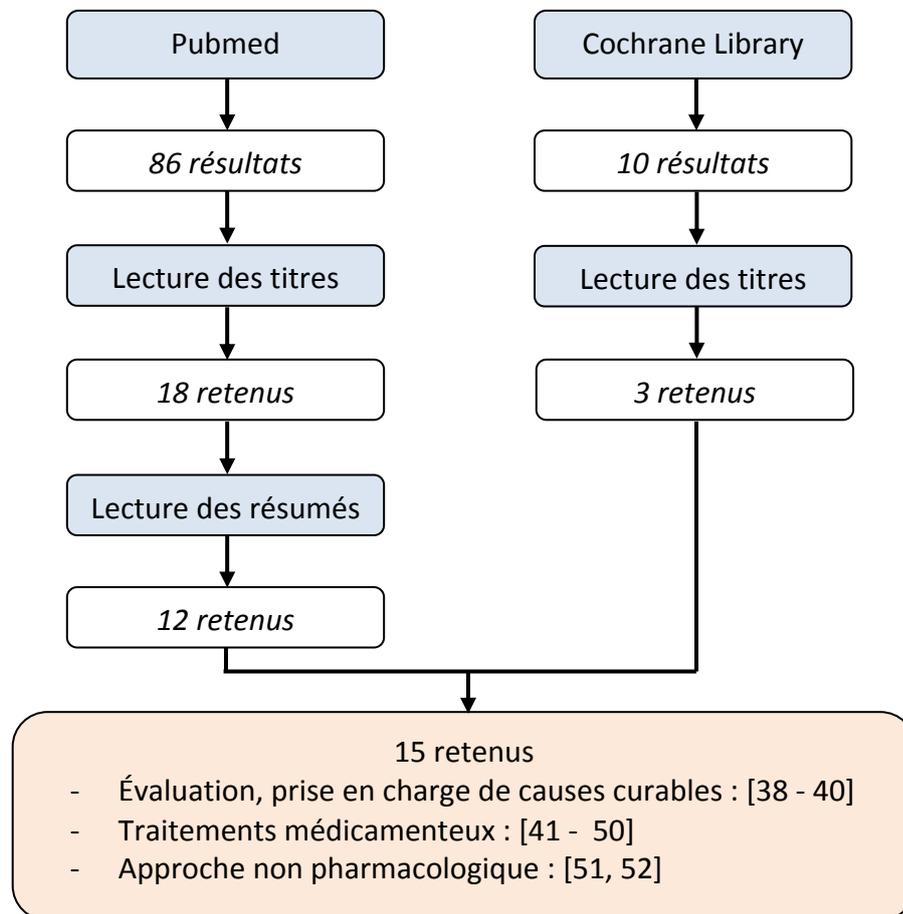


Fig.1 : Diagramme de flux de la recherche bibliographique concernant l'anorexie

### Concernant l'évaluation de l'anorexie dans la prise en charge du patient en situation palliative :

La perte de poids serait d'autant plus importante que l'anorexie est sévère ce qui suggère l'importance de l'évaluation « quantitative » de ce symptôme et de la perte de poids [38].

Un article [38] traite de la prise en compte de l'ensemble des symptômes gastro-intestinaux complexes fréquemment associés à l'anorexie tels que : la satiété précoce, une modification du goût, des aversions alimentaires, des modifications de l'odorat, une modification des variations normales de l'appétit diurne (majoration de l'appétit souvent tôt le matin). Leur recherche est nécessaire pour comprendre et proposer une prise en charge globale et ciblée de l'anorexie.

Il est proposé dans plusieurs articles [38, 39, 40] d'identifier les symptômes potentiellement réversibles interférant avec la prise alimentaire, c'est le cas de la douleur, de la fatigue, des nausées, des vomissements, de la diarrhée, ou à l'inverse de la constipation, de l'altération des muqueuses comme la mucite ou la xérostomie, mais aussi de la dépression.

### Concernant les traitements médicamenteux :

- Les corticostéroïdes sont largement prescrits dans cette indication [41, 42]. Une revue systématique [43] retrouve un effet bénéfique pour le traitement de l'anorexie chez les patients atteints de cancer en soins palliatifs.

La Dexaméthasone est souvent choisie dans les pays anglo-saxons du fait des effets minéralocorticoïdes faibles de cette molécule [42].

En raison des effets indésirables des corticostéroïdes, Shoemaker LK et al.[41] proposent d'arrêter le traitement si aucun bénéfice n'est observé dans les 3 à 5 jours. Si une utilisation

prolongée est nécessaire, Von Guten C et al. suggèrent d'alterner les molécules corticostéroïdes par exemple en switchant avec la prednisolone [42].

- L'Acétate de mégestrol est la molécule progestative la plus étudiée, elle semble améliorer l'appétit et a un léger effet sur le poids chez les patients atteints de cancer, de SIDA et d'autres pathologies avancées sans bénéfice significatif en termes de qualité de vie [44].

Le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) en 2012 [40], recommande d'utiliser l'Acétate de mégestrol comme stimulant de l'appétit chez les patients ayant une espérance de vie de plusieurs mois à années, une cure courte de corticoïdes sera proposée aux patients ayant une espérance de vie courte.

- Les preuves concernant l'efficacité et l'innocuité des cannabinoïdes restent insuffisantes et ces traitements sont considérés par certains auteurs comme ne pouvant être utilisés en première intention [45]. Une revue systématique Cochrane [48] s'est intéressée à l'effet du Dronabinol (delta-9-tétrahydrocannabinol de synthèse) sur l'amélioration de la qualité de vie du patient atteint de SIDA, elle note dans une seule étude sur sept un possible effet sur l'augmentation du poids des patients atteint de SIDA sans preuves suffisantes pour recommander son utilisation dans cette indication.

- Nous retenons également dans la littérature récente [47] un regain d'intérêt pour l'utilisation de la thalidomide en cancérologie et notamment comme traitement de l'anorexie-cachexie associée au cancer, cependant les résultats d'une étude randomisée contre placebo [48], ne constate pas d'amélioration significative des symptômes par rapport au placebo malgré quelques biais : faible nombre de participants, problèmes de suivi. Une méta-analyse de 2012 [49] n'a pas non plus pu prouver l'efficacité de cette thérapeutique et a noté de nombreux effets secondaires lors de son utilisation dans cette indication.

- Quant à la place de la nutrition artificielle entérale ou parentérale : il n'y a, à l'heure actuelle, pas assez d'essais de bonne qualité pour conclure à un quelconque bénéfice en terme de qualité de vie ou de survie chez le patient en soins palliatifs [41, 50]. Elle expose à des complications notables comme les pneumopathies d'inhalation, des complications infectieuses, des douleurs abdominales. Néanmoins elle peut être proposée en cas

d'obstacle mécanique à l'alimentation (fistule œsophagienne, occlusion), ou d'impossibilité totale de nutrition orale et sensation de faim persistante [41].

Concernant l'approche non pharmacologique :

Deux articles [51, 52] traitent de l'importance de la prise en compte de la composante émotionnelle en constatant la détresse intense provoquée par ce symptôme et notamment chez les proches.

Yamagashi et al. [51] proposent des stratégies de prise en charge prenant en compte cette composante émotionnelle:

- soulager le sentiment d'impuissance et de culpabilité des proches,
- informer des connaissances actuelles concernant l'hydratation et la nutrition en fin de vie,
- entendre et comprendre les proches, leurs préoccupations et fournir un soutien émotionnel,
- soulager les symptômes du patient.

Le National Comprehensive Cancer Network® (NCCN) régulièrement cité comme référence dans les publications anglo-saxonnes [39] a édité en 2012 des recommandations [40] pour la gestion des symptômes de l'anorexie-cachexie dans le cadre du cancer en les hiérarchisant selon l'espérance de vie :

- Pour les patients dont l'espérance de vie est estimée en années ou en mois : la prise en charge est centrée sur l'évaluation du symptôme et du poids avec la possibilité de proposer une consultation diététique, la recherche et le traitement d'une cause curable et le traitement médicamenteux : Acétate de mégestrol, corticostéroïdes ou cannabinoïdes.
- Pour les patients dont l'espérance de vie est estimée en mois ou en semaines ou en jours : l'accent est mis sur l'évaluation de l'impact de l'anorexie chez le patient et sa famille avec proposition d'une cure courte de corticostéroïdes si le retentissement est jugé sévère, ainsi que sur l'importance de recueillir les souhaits, préférences du patient afin de définir des objectifs. L'importance de l'information et l'éducation du patient et de sa famille concernant

notamment l'évolution naturelle de la maladie, la fréquence de l'absence de faim et de soif chez le patient atteint d'une maladie en phase terminale est mise en avant ainsi que la nécessité de fournir un soutien émotionnel avec, si nécessaire, introduction d'un traitement antidépresseur. Enfin l'arrêt ou la non initiation d'une nutrition entérale ou parentérale est considérée comme concevable, dans ce contexte, dans le sens où cela n'exacerbe aucun symptôme et peut en améliorer certains.

#### **4.1.2 Fiche de synthèse**

Fig.2 : fiche de synthèse de l'anorexie (page suivante ou Annexe 2)

# Anorexie

## Recherche et prise en charge de causes réversibles / prévention



- **Prévention de la dénutrition avant qu'elle ne survienne:** évaluation et suivi nutritionnels/conseils diététiques dès le début de la maladie (cancer++)
- **Rechercher et traiter les causes pouvant interférer avec la prise alimentaire:** atteintes buccales (bouche sèche, mucite, mycose), nausées, vomissements, hoquet persistant, syndrome dépressif, constipation, dyspnée, douleur. Réévaluation des médicaments à effet anorexigène, adaptation des prothèses dentaires.
- **Identifier les composantes de l'anorexie :** satiété précoce, modification du goût, aversions alimentaires...et proposer une prise en charge spécifique.

## Approche non médicamenteuse



- Entretenir la **convivialité** et le partage autour des repas.
- **Alimentation plaisir :** présentation attrayante des repas, petites portions (verrines, mignardises), respect des goûts, des choix et des habitudes du patient, réévaluer l'intérêt de poursuivre tout régime diététique antérieur (régime pauvre en sel, régime diabétique), ne pas « forcer », ne pas « mettre de pression ».
- Préparation des aliments: éviter les aliments à saveur ou odeur trop forte et proposer les aliments à **température ambiante ou froids** souvent mieux acceptés que chauds. Masquer les goûts ou odeurs qui gênent avec herbes aromatiques ou épices.
- **Fractionnement des repas/collations** à différents moments dans la journée, flexibilité dans l'horaire des repas, repas à distance des soins.
- Boissons fraîches, boissons en dehors des repas, possibilité d'un apéritif « ouvre l'appétit ».
- Eventuelles **préparations hyper protéinées et hypercaloriques en dehors des repas** (textures et goûts variés), et/ou enrichissement de l'alimentation (ajout beurre, jaune œuf ou gruyère râpé, sucre ou miel).
- **Maintien du plaisir du goût** si alimentation impossible: glaçons d'ananas ou bâtonnets de soin de bouche imbibée de jus de fruit, sirop, soda... selon goûts.
- **Intensification des soins de bouche :** Maintien d'une bouche propre et humide.

## Traitements médicamenteux



- **Corticoïdes: 0,25 à 0,5 mg/kg/j en 1 prise matinale pendant 10 à 15 jours** prescription renouvelable mensuellement, efficacité prouvée seulement dans le cadre du cancer effets de courte durée, pas d'effet sur la prise de poids, stop si inefficace.
- **Acétate de mégestrol(Megace®) 160 mg 1 comprimé initialement puis 1 à 3 fois/jour selon réponse**, prendre en compte les effets secondaires: œdèmes et complications thromboemboliques. Si espérance de vie > 3 mois.
- **Prokinétiques** (Dompéridone, Métoclopramide) utiles en cas d'anorexie liée à des nausées/vomissements ou satiété précoce: **Métoclopramide 10 mg avant les repas.**
- **Nutrition artificielle** entérale (gastrostomie) ou parentérale (si VVC) à n'envisager que dans les cas où l'alimentation orale est impossible. Pas d'urgence à la mise en place. La décision d'arrêt ou de non initiation doit faire l'objet d'une discussion interdisciplinaire prenant en compte les souhaits du patient informé de l'évolution de sa maladie. En général, non justifiée si espérance de vie < 3mois ou indice de Karnofsky < 50. Peu d'efficacité sur la cachexie.

## Information et communication avec le patient et ses proches / Accompagnement



- **Savoir écouter** les représentations/la symbolique liées à l'alimentation pour le patient mais aussi les proches et les soignant en créant un espace de délibération.
- **Informé le patient et les proches** concernant l'évolution naturelle de la maladie, l'absence de preuves que la nutrition artificielle améliore la qualité de vie, on ne meure pas de faim ou de soif, la mort est liée à la maladie arrivée en phase terminale, la diminution de l'appétit est normale en cas de cancer et d'autres maladies chroniques à un stade avancé.
- **Si décision de ne pas initier de nutrition artificielle, prendre compte le sentiment de culpabilité et d'impuissance** induit chez les proches: chercher des pistes pour contribuer au bien-être du patient par d'autres moyens, par exemple en proposant de participer aux soins de bouche, ou en donnant un massage.

## Réflexions éthiques



- Mise en balance entre **bénéfices attendus en termes de qualité de vie et de confort** d'un support nutritionnel et ses **effets indésirables** (infections, douleurs abdominales, pneumopathie d'inhalation...).
- Tenir compte des connaissances actuelles : l'augmentation des prises alimentaires chez le patient en fin de vie n'a pas démontré de résultats significatifs sur l'augmentation du poids ou l'amélioration de la qualité de vie.

## 4.2 Fatigue

### 4.2.1 Revue de la littérature

Notre procédure de sélection et d'évaluation des articles a permis de retenir vingt-deux références.

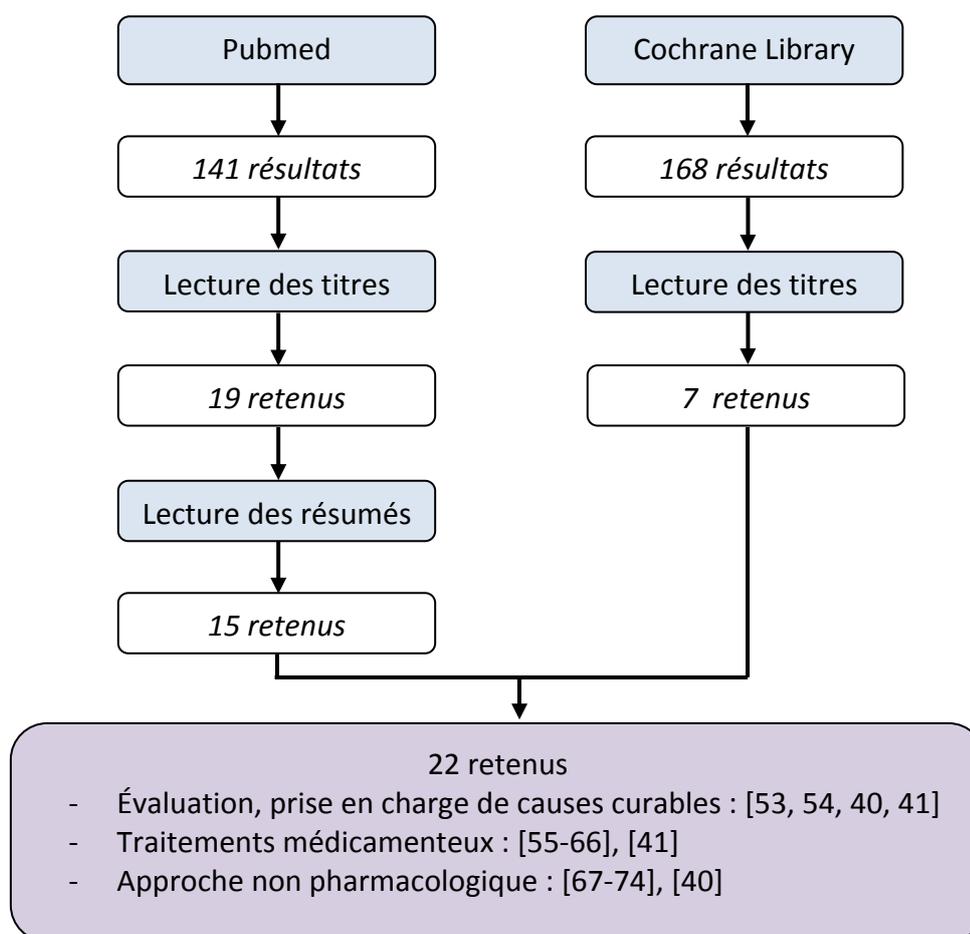


Fig.3 : Diagramme de flux de la recherche bibliographique concernant la fatigue

### Concernant l'évaluation et le suivi de ce symptôme :

Aucune échelle standardisée d'évaluation n'est actuellement validée : le NCCN [40] recommande l'utilisation d'une échelle numérique simple de 0 (pas de fatigue) à 10 (pire fatigue imaginable), une valeur supérieure ou égale à 4 étant considérée comme une fatigue modérée et une indication de traitement médicamenteux.

### La prise en charge de la fatigue repose en partie sur le traitement d'une cause curable :

- Shoemaker et al. [41] suggèrent dans un premier temps de procéder à une évaluation approfondie afin d'identifier toute cause réversible de fatigue comme : l'anémie, les troubles du sommeil, la dépression, la douleur, la malnutrition, les conséquences de maladies cardiaques, pulmonaires, ou rénales, l'hypothyroïdie, ou l'hypogonadisme. Ils notent toutefois que dans de nombreux cas aucune cause réversible n'est mise en évidence.

- L'anémie est une cause fréquente de fatigue en contexte palliatif : une revue systématique Cochrane [53] regroupant 12 études ne peut conclure à des recommandations du fait de la faible qualité de ces études, mais constate une amélioration immédiate de la fatigue après transfusion sanguine chez 31 à 70% des patients, amélioration qui a été transitoire ayant duré environ 2 semaines.

- L'actualisation en 2010 d'une revue systématique Cochrane de 2008 s'intéressant à la gestion médicamenteuse de la fatigue liée au cancer, sans toutefois se focaliser sur les patients en situation palliative, constate des problèmes de sécurité avec une augmentation significative du taux de mortalité conduisant à interrompre l'un des essais cliniques, et des effets indésirables graves thrombo-emboliques lors de l'utilisation des facteurs de croissance hématopoïétiques (Érythropoïétine, Darbépoétin) [54].

### Concernant les traitements pharmacologiques de la fatigue :

- L'utilisation des psychostimulants a fait l'objet de recherches et le Méthylphénidate (MP) est l'agent pharmacologique le plus étudié.

Les résultats d'une revue systématique de la littérature [55] et de deux méta-analyses [56, 57] suggèrent un effet bénéfique du MP sur la fatigue chez les patients atteints de cancer en notant toutefois l'absence de données disponibles sur l'utilisation à long terme (supérieure à 8 semaines). Pour l'une des études incluses, une amélioration significative de la fatigue par rapport au placebo a été notée chez des patients atteints de SIDA [55].

Il n'y a pas eu de différences dans la fréquence des effets indésirables avec le groupe placebo [55, 57]. Il faut cependant noter le risque d'insomnie conduisant à proposer une administration au plus tard le midi [58].

Un essai clinique contrôlé récent ne retrouve pas de différence significative versus placebo, que la prise de MP soit associée ou non à une intervention téléphonique par une infirmière sous forme de conseils ou d'action pour assurer le bien-être des patients. Il n'a pas été noté d'effets indésirables [59].

Une étude rétrospective [60] suggère qu'un score de fatigue initial sévère est lié à une meilleure réponse au MP, l'amélioration au premier jour de traitement pourrait être un bon facteur prédictif de l'amélioration du symptôme à long terme d'où l'importance d'une réévaluation précoce de l'efficacité.

Selon Shoemaker LK et al. [41], le MP est habituellement débuté à une dose de 5 mg puis titré après réévaluation dans les 24 à 48 premières heures. Les résultats d'une étude rétrospective indiquent que 70% des patients répondent à la dose de 10 mg [58].

- L'Amantadine ayant l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) principalement pour le traitement de la maladie de Parkinson, des syndromes parkinsoniens induits par les neuroleptiques, a également montré un effet supérieur au placebo pour la prise en charge de la fatigue chez les patients en situation palliative atteints de sclérose en plaque [55].

- Le Modafinil évalué par une méta-analyse [55] n'a pu démontrer d'effets bénéfiques significatifs lors de son utilisation chez des patients atteints de sclérose en plaque, bien que les résultats de l'une des études incluses aient montré une réduction significative de la

fatigue. Il est signalé par certains auteurs comme option thérapeutique pouvant être utile [41].

- Un seul essai clinique contrôlé récent [61] s'est intéressé à l'utilisation des corticostéroïdes. Ses résultats indiquent que la Dexaméthasone est plus efficace que le placebo pour réduire la fatigue dans le cadre du cancer à un stade avancé, elle note également une amélioration significative de la qualité de vie et du bien être physique.

- La L-carnitine est un élément majeur du métabolisme énergétique. Les patients souffrants de maladies chroniques seraient sujets à une carence en carnitine en raison de la diminution de la consommation, l'utilisation accrue, ou augmentation de l'élimination [62]. Son utilisation potentielle reste à l'étude, en effet les conclusions restent hétérogènes selon les études : une étude préliminaire a suggéré que la supplémentation en L-carnitine versus placebo à raison de 1 gramme deux fois par jour pourrait améliorer la fatigue de patients présentant un déficit en L-carnitine, en phase terminale [63], or un essai clinique randomisé en double aveugle de phase III [64] incluant une population plus large de patients cancéreux à différents « stades » de la maladie ainsi qu'une revue systématique [55] n'ont pas retrouvé d'amélioration significative de la fatigue par l'administration de L-carnitine versus placebo.

- Des injections intra-musculaires de testostérone chez des patients atteints de cancer en stade métastatique ou en récurrence locale présentant un hypogonadisme n'ont pas amélioré les scores de fatigue lors des 4 premières semaines de traitement, cependant une amélioration significative a été notée après 72 jours [65]. Aucun bénéfice significatif n'avait été observé par la méta-analyse de 2010 [55].

- Plusieurs autres molécules ont été incluses dans la revue systématique Cochrane de Peuckman et al [55] mais n'ont pas démontré d'amélioration significative en ce qui concerne la réduction de la fatigue, c'est le cas du donepezil, de la paroxétine, ou de la fluoxétine.

- Enfin, De Raaf et al suggèrent dans leur étude parue en 2013 [66], qu'une prise en charge protocolisée des autres symptômes physiques tels que la douleur ou les nausées et une surveillance ainsi que des conseils délivrés par une infirmière permettent une amélioration du retentissement de la fatigue sur les activités quotidiennes chez le patient atteint de cancer avancé.

### Concernant l'approche non pharmacologique :

- Depuis une revue systématique de la littérature de 2009 [67] n'incluant qu'un seul essai contrôlé randomisé qui n'avait pu regrouper suffisamment de preuves pour conclure, un nombre croissant d'études suggèrent un effet positif des interventions d'exercice physique sur l'amélioration de la fatigue pour les patients atteints de cancer avancé [68-71]. Un seul essai clinique contrôlé [71] a été réalisé à domicile et s'est intéressé à un programme composé d'exercices de marche progressive et de renforcement musculaire, il retrouve une réduction significative de la fatigue et une amélioration de la mobilité chez des patients atteints de cancer pulmonaire ou colorectal en stade métastatique. Nous notons cependant qu'un essai clinique randomisé contrôlé Norvégien [72] mené sur 231 patients atteints de cancer avancé, n'a pas retrouvé de réduction significative de la fatigue après 8 semaines d'un programme alternant des exercices aérobies et de renforcement musculaire.

Un essai clinique contrôlé [73] s'est intéressé au bénéfice de programmes d'exercice physiques encadrés par des kinésithérapeutes et réalisés trois fois par semaine en milieu hospitalier et à domicile. Les résultats, montrent une diminution significative du niveau de fatigue au bout de trois semaines.

- Il n'est à l'heure actuelle pas possible de conclure à un effet positif de l'acupuncture sur l'amélioration de la fatigue [74].

- Enfin nous citerons les recommandations du NCCN [40] pour la gestion non médicamenteuse de la fatigue qui reposent sur les notions d'économie d'énergie et de gestion de l'activité (établir des priorités, rythme, déléguer, optimisation des temps actifs, routine structurée), de distraction, d'exercice/amélioration de l'activité (maintien du niveau optimal de l'activité, initier un programme d'exercice physique, envisager une thérapie à médiation corporelle), de relaxation/imagerie mentale dirigée, massage, thérapie cognitivo-comportementale, optimisation de la qualité du sommeil, thérapie psycho-éducative.

#### **4.2.2 Fiche de synthèse**

Fig.4 : fiche de synthèse de la fatigue (page suivante ou Annexe 2)

# Fatigue

## Recherche et prise en charge de causes réversibles / prévention

- **Prise en charge spécifique d'une cause curable** +++chaque fois que possible :
  - **Transfusion sanguine en cas d'anémie**: amélioration transitoire de la fatigue chez le patient atteint de cancer avancé, à mettre en balance avec les effets indésirables (l'Érythropoïétine et la Darbépoétine ont très peu de place pour traiter la fatigue liée à l'anémie chez le patient en fin de vie, profil d'effets secondaires trop important pour être proposés dans ce contexte)
  - Douleur
  - Troubles du sommeil, anxiété, dépression
  - Troubles métaboliques (hypercalcémie, hyponatrémie)
  - Troubles endocriniens (hypogonadisme, hypothyroïdie)
  - Troubles nutritionnels, dénutrition
  - Effet secondaire ou surdosage médicamenteux (morphiniques...)
- **Evaluation** de la sévérité possible à l'aide d'une échelle numérique simple de 0 (pas de fatigue) à 10 (pire fatigue imaginable).



## Approche non médicamenteuse

- **Planification des journées** : définir des priorités privilégiant les activités qui font plaisir, routine structurée et **préservation de moments consacrés au repos**
- **Adaptation des activités** aux capacités et aux envies du moment, adaptation des soins en fonction de l'état de fatigue
- **Aménagement de l'environnement** (plus confortable, plus pratique)
- Des **thérapies à médiation corporelles** peuvent être proposées (massages, sophrologie, techniques de relaxation : respiration...)
- Savoir prendre en compte les « petites victoires » (participation à une fête de famille, sortie, promenade...)
- **Un programme d'exercice physique** adapté selon capacités et envie (marche par exemple) pourrait améliorer la fatigue
- Proposer des distractions



## Traitements médicamenteux en cas de retentissement important (score de fatigue ≥ à 4)

- **Corticoïdes en cure courte** (jusqu'à 10 jours) en l'absence de contre-indications: 0,25 à 0,5 mg/kg/jour.
- **Ou psychostimulants: Méthylphenidate**(Ritaline®) peut améliorer la fatigue dans le cadre de la pathologie cancéreuse (hors AMM, première prescription hospitalière): **½ à 1 comprimé de 10mg le matin** (jusqu'à 20 mg/ jour), efficacité à réévaluer rapidement (dans les 3 premiers jours, avant poursuite. Contre-indiqué en cas de trouble du rythme ou d'antécédent psychopathologique
- **Amantadine** (Mantadix®) 100mg 2 fois par jour. À discuter pour les patients atteints de Sclérose en plaque
- Modafinil (Modiodal®) parfois proposé, en cours d'évaluation



## Information du patient et de ses proches / outils de communication

- Prendre le temps d'**écouter** le patient, **prendre en compte** cette dimension de sa souffrance.
- Soutien psychologique du patient et de ses proches, Parler ensemble des émotions provoquées par l'état de fatigue.
- Parler de sa fatigue peut être l'occasion d'une discussion avec le patient sur la maladie et son évolution.
- comprendre que **la fatigue est liée à la maladie**.



## 5 DISCUSSION

### 5.1 Forces et limites de la méthodologie mise en œuvre

A partir de critères pré établis, nous avons réalisé une revue de la littérature qui a permis d'organiser et de résumer les données récentes les plus pertinentes concernant la prise en charge de deux symptômes en contexte palliatif.

Cette méthodologie de revue de la littérature non exhaustive nous a permis de couvrir un champ large de recherche afin de répondre à notre objectif de mettre à jour les fiches de synthèses constituées lors de notre travail préliminaire. Elle a fourni une vision globale et transversale d'un sujet assez large et d'en extraire des données d'intérêt pratique.

Cette approche méthodologique non exhaustive présente des limites, notamment la non reproductibilité par un autre examinateur et l'absence d'évaluation qualitative standardisée des études incluses. Cela ne nous permet pas de proposer des recommandations puisque nous n'avons pas inclus la totalité des publications sur le sujet. Cependant nous avons inclus dans notre recherche toutes les revues systématiques d'essais randomisés et méta-analyse ainsi que les essais contrôlés randomisés considérés comme de haut niveau de preuve [75].

Dans le domaine des soins palliatifs, nous retrouvons encore peu d'études de haut niveau de preuve. C'est pourquoi nous avons également consulté des articles d'opinion, car les avis d'expert pourtant jugés peu pertinents d'un point de vue scientifique, sont à l'origine d'une grande partie des pratiques en soins palliatifs.

Nous avons également décidé de ne pas exclure d'emblée certaines données issues d'études qualitatives, qui apportent parfois une vision intéressante des dimensions psychologiques, ou sociales, importantes pour une prise en charge globale du patient.

Nous avons utilisé les bases de données Pubmed et Cochrane afin de consulter la majorité des publications issues de la littérature anglo-saxonne, d'où provient la plupart des travaux de recherche clinique en médecine palliative.

Enfin, nous avons limité notre recherche aux publications des seules cinq dernières années puisque notre travail préliminaire était constitué à partir de sources et d'ouvrages de référence pour la plupart mis à jour après 2008. Il y a donc un risque de méconnaître certaines données antérieures mais non prises en compte par nos sources du travail préliminaire.

Concernant le choix des symptômes, nous n'avons pu identifier dans la littérature quels symptômes mettaient plus particulièrement en difficulté les médecins généralistes. Ce choix a donc été guidé par un argument de fréquence, l'anorexie et la fatigue touchent la majorité des patients en fin de vie, et seront inévitablement rencontrés par tout médecin généraliste prenant en charge des patients relevant de soins palliatifs à domicile.

## **5.2 Discussion et analyse des résultats**

Les études retenues n'échappent pas aux biais communs aux études menées sur des populations de patients en situation palliative : effectifs faibles, problèmes de suivi, éthique, critères d'exclusion (patients âgés, exclusion si estimation de l'espérance de vie courte), hétérogénéité méthodologique rendant difficile l'utilisation des résultats pour la réalisation de méta-analyses.

Notre volonté d'aboutir à une synthèse pratique pour chaque symptôme a nécessité une approche transversale des ressources thérapeutiques par symptôme quelle que soit la maladie causale.

Une des limites de l'approche transversale provient du lien fréquent dans la littérature entre une maladie et un symptôme donné, par exemple : fatigue et cancer, ou anorexie au sein du syndrome d'anorexie-cachexie dans la cadre du cancer. De ce fait, la majorité des études identifiées ont été réalisées sur des populations de patients cancéreux. Et, bien que les

patients atteints de cancer en stade terminal représentent une part importante des patients en situation palliative suivis à domicile par les médecins généralistes, cela pose le problème de l'extrapolation des données à des patients atteints de pathologies non cancéreuses.

Une autre difficulté est liée au fait que beaucoup d'études s'intéressant à la gestion de ces symptômes ne ciblent pas les patients en situation palliative mais une population plus large de patients atteints de cancer à des stades différents. Nous pouvons donc nous poser la question de l'extrapolation aux patients en situation palliative, c'est pourquoi nous n'avons pas retenu les études dont les patients inclus étaient atteints de cancer sans mention du stade de la maladie.

D'autre part, la plupart des données collectées sont issues d'essais cliniques réalisés en milieu hospitalier. Nous pouvons nous interroger sur la manière dont ils sont transposables à une pratique à domicile, comme c'est le cas des études s'intéressant aux effets de programmes d'exercices physiques « standardisés » mis en place à l'hôpital et encadrés par des professionnels ou encore des études s'intéressant à des interventions complexes [66]. La réalisation de ces interventions peut être rendue difficile par la moindre disponibilité des soignants à domicile pour accompagner et encourager des programmes d'exercice physiques, ou encore l'absence de protocoles standardisés pour prendre en charge les différents symptômes physiques.

Il y a donc plusieurs biais à notre approche transversale et résumée symptôme par symptôme. Les résultats sont en réalité toujours à adapter en fonction de la situation particulière de chaque patient.

À l'heure actuelle, il y a encore peu d'arguments scientifiques solides dans le domaine des soins palliatifs permettant d'avoir une pratique qui se base uniquement sur les preuves, il est pourtant primordial de soulager les patients en se basant sur le principe de proportionnalité, en cela l'approche non pharmacologique est importante car elle induit peu d'effets secondaires. Pour autant, nous n'avons constaté que peu d'études s'intéressent aux approches non pharmacologiques.

### 5.2.1 Concernant la prise en charge de l'anorexie

Un amaigrissement est souvent causé par l'anorexie, même si la maladie elle-même peut en être la cause par divers mécanismes physiopathologiques parfois mal connus : c'est le cas du syndrome d'anorexie cachexie. Ce syndrome se produit chez 80 % des patients atteints de tumeurs solides incurables, mais se retrouve également dans d'autres maladies graves telles que le SIDA [76]. La prise en charge de l'anorexie au sein de ce syndrome ne semble cependant pas différer de la prise en charge de l'anorexie survenant de manière isolée en fin de vie. Il faut noter que nous n'avons pas traité lors de ce travail de la prise en charge de la cachexie cancéreuse pourtant associée voire intriquée avec la notion d'anorexie mais faisant l'objet d'une prise en charge spécifique.

Dans un premier temps, l'évaluation de la sévérité de l'anorexie est importante, pour cela nous pouvons utiliser l'échelle d'évaluation standardisée d'Edmonton (en annexe 3), qui est l'échelle de référence utilisée pour la plupart des essais cliniques s'intéressant à la gestion de l'anorexie. Nous pouvons également évaluer la perte de poids. Dans un second temps, il est nécessaire d'identifier d'éventuelles causes curables, d'autres symptômes notamment gastro-intestinaux fréquemment associés à l'anorexie, ou encore des causes interférant avec la prise alimentaire afin de proposer une prise en charge spécifique [38].

À l'heure actuelle, les ressources médicamenteuses pour améliorer l'appétit restent limitées :

- Les corticostéroïdes semblent utiles pour les patients atteints de cancer évolué, cependant les preuves restent, pour l'instant, insuffisantes pour recommander leur utilisation en contexte palliatif de pathologies non cancéreuses [43]. De plus, les preuves restent insuffisantes pour recommander une molécule corticostéroïde plutôt qu'un autre, ou pour recommander un schéma posologique [43]. Si la décision d'instaurer un traitement par corticostéroïde est prise, il ne faut pas perdre de vue les effets indésirables, comme

l'insomnie, la rétention hydro-sodée, l'augmentation du risque infectieux, l'atrophie musculaire ou l'ostéoporose principalement en cas d'utilisation prolongée, et qui pourraient donc induire un inconfort supérieur à l'effet bénéfique recherché.

- Nous retenons l'Acétate de mégestrol comme option thérapeutique pour améliorer l'appétit des patients atteints de pathologies évoluées cancéreuses et non cancéreuses. Cependant, il faut tenir compte des effets secondaires relativement fréquents qui sont principalement les œdèmes et les complications thrombo-emboliques [44]. Le délai de réponse est relativement élevé et les antécédents de maladies thrombo-emboliques en font une contre-indication relative, Von Guten et al. [42] proposent son utilisation pour des patients ayant une espérance de vie de plusieurs mois, réservant l'utilisation de cures courtes de corticoïdes plutôt aux patients ayant une espérance de vie limitée à quelques semaines ou ayant un antécédent thrombo-embolique.

- Les médicaments contenant des cannabinoïdes sont utilisés dans certains pays, notamment les États-Unis, pour la gestion de la douleur, de l'anorexie ou de l'anxiété dans le cadre du cancer en phase terminale, de maladies neurologiques et du SIDA, le Dronabinol est cité par le NCCN [40] ainsi que certains auteurs [41] comme option thérapeutique. Cependant, les preuves concernant l'efficacité et l'innocuité des cannabinoïdes et en particulier du Dronabinol restent, à l'heure actuelle, insuffisantes, même s'ils restent une piste intéressante de recherche. Toutefois ils ne sont actuellement pas commercialisés en France, même s'il est à noter qu'une AMM a été accordée par l'ANSM en janvier 2014 pour une spécialité à base de delta-9-tétrahydrocannabinol et de cannabidiol (Sativex®) pour le traitement de la spasticité sévère résistante aux autres thérapeutiques chez les patients atteints de SEP [77].

- L'utilisation de la thalidomide n'a pour l'instant pas fait la preuve d'un bénéfice dans le traitement de la fatigue chez des patients relevant de soins palliatifs [48,49]

- Enfin, il n'existe toujours pas, à l'heure actuelle d'essais cliniques de bonne qualité permettant de conclure à un éventuel bénéfice en termes de qualité de vie de la mise en place d'un support nutritionnel en fin de vie [50]. Il serait intéressant d'encourager des études dans ce sens afin de guider les choix thérapeutiques et la réflexion éthique dans ces contextes difficiles où l'anorexie est totale et la souffrance, notamment des familles, intense.

Rappelons qu'actuellement, les recommandations pour la nutrition artificielle chez le patient cancéreux sont de ne pas initier de support nutritionnel si l'espérance de vie est inférieure à trois mois et l'indice de Karnofsky inférieur à 50 [33].

#### Concernant l'approche non pharmacologique :

Nous n'avons pas retrouvé d'études quantitatives mesurant l'impact de mesures non pharmacologiques améliorant l'appétit applicables à une pratique au domicile pour la gestion de l'anorexie.

Nous avons pu entrevoir la nécessité de prendre en compte l'aspect émotionnel et la souffrance provoquée par l'anorexie et ce particulièrement pour la famille [51, 52] et il faut noter que la perception d'une sous-évaluation de l'anorexie par les soignants est une source supplémentaire d'inquiétude pour les familles. Un sentiment d'impuissance, de détresse et de culpabilité est fréquemment ressenti par les proches d'un patient en fin de vie souffrant d'anorexie [51], il convient de mettre des mots sur cette souffrance et de les accompagner. Enfin, la majorité des patients, familles et soignants croient que l'augmentation de l'apport alimentaire et de liquides est essentielle pour contrer la détérioration physique bien que cette affirmation ne soit pas étayée par des éléments objectifs [52]. De plus, les patients et leurs familles ne sont que peu consultés lors du choix d'initier ou non une nutrition artificielle. L'éducation et l'information du patient et de ses proches semblent donc occuper une place prépondérante au sein de la prise en charge de l'anorexie [40, 41].

#### **5.2.2 Concernant la prise en charge de la fatigue**

Tout comme pour l'anorexie, la prise en charge de la fatigue ne semble pas différer selon la pathologie causale, cependant la quasi-totalité des publications concernent la gestion de la fatigue liée au cancer.

Les termes asthénie et fatigue sont, en général, utilisés de manière interchangeable dans la littérature [78] même si le terme fatigue semble privilégié dans la littérature anglo-saxonne. Nous avons mené notre recherche bibliographique en utilisant les deux termes afin de ne pas induire de biais lié à la terminologie mais cela ne nous a pas permis d'inclure de références supplémentaires. Nous avons décidé d'utiliser pour cet argumentaire le terme fatigue, plus commun et compréhensible par les patients.

#### Concernant la prise en charge des causes réversible :

La réalisation de transfusion sanguine améliore significativement la fatigue liée à une anémie mais cet effet est de courte durée, ce court bénéfice reste donc à mettre en balance avec les effets indésirables possibles. Il faut donc bien évaluer l'intensité de la fatigue et son retentissement.

L'utilisation des facteurs de croissance hématopoïétiques (érythropoïétin, darbepoétin) avait été mentionnée dans certaines sources de notre travail préliminaire [23, 26] et une amélioration de la fatigue est effectivement retrouvée mais les conclusions générales de la revue systématique de Minton et al. [54] soulèvent d'importants problèmes de sécurité, conduisant à ne plus recommander leur utilisation pour le traitement de la fatigue causée par l'anémie dans le cadre du cancer.

#### Concernant les mesures médicamenteuses :

- L'actualisation des données collectées à la phase préliminaire a principalement apporté des précisions au sujet de l'utilisation des psychostimulants. Le Méthylphénidate (MP) est l'agent pharmacologique le plus étudié dans la littérature récente.

Certaines données restées imprécises lors de notre travail préliminaire comme le bénéfice et le contexte de son utilisation ont pu être précisées par ce travail d'actualisation. Les résultats de la majorité des études récentes [55, 56, 57] tendent vers un effet bénéfique bien que faible sur l'amélioration de la fatigue. Mais cet effet bénéfique n'est significatif que chez les patients atteints de pathologie cancéreuse et les patients atteints de SIDA pour une seule

étude incluse dans l'une des méta-analyses [55]. Le MP est l'une des rares ressources médicamenteuses disponibles pour prendre en charge la fatigue. Une seule étude randomisée contrôlée récente [59] n'a pas retrouvé de différence significative comparée au placebo même si une amélioration a tout de même été constatée dans les deux groupes, ce qui suggère un effet placebo. Des recherches complémentaires restent donc nécessaires pour établir des recommandations pratiques quant à son utilisation. Cependant, il n'a pas été constaté d'effets indésirables majeurs sur une utilisation à court terme (inférieure à huit semaines), nous pouvons donc penser que son utilisation pourrait être bénéfique pour améliorer la fatigue de certains patients, en association avec des mesures non médicamenteuses dans la mesure où son efficacité serait réévaluée et son utilisation limitée sur la durée ou arrêtée si aucun bénéfice n'était retrouvé. Le MP fait d'ailleurs partie des ressources médicamenteuses recommandées par le NCCN en cas de score de fatigue supérieur ou égal à 4. Toutefois il faut noter qu'en France la prescription initiale de MP doit être hospitalière, réservée aux spécialistes et/ou services spécialisés en neurologie, psychiatrie et pédiatrie, et aux centres du sommeil. Ce qui peut compliquer la mise en œuvre d'un tel traitement à domicile et met en évidence l'importance du lien ville-hôpital qui peut notamment être facilité par l'intervention d'un réseau de soins palliatifs.

- Nous retenons que l'utilisation de l'Amantadine dans le contexte de la fatigue chez des patients atteints de sclérose en plaques, en situation palliative, semble apporter un bénéfice significatif [55]

- Comme le met déjà en évidence une revue Cochrane de 2010 [55], les corticoïdes, même s'ils sont fréquemment utilisés, n'ont pas été une priorité de recherche sur la période étudiée. Nous n'avons mis en évidence qu'une seule étude randomisée traitant de leur utilisation. Les résultats de cette étude sont en faveur de l'utilisation des corticostéroïdes dans cette indication et montrent également une amélioration significative de la qualité de vie et du bien-être bien que le nombre de patients ayant pu terminer cette étude soit relativement faible (n=86). L'utilisation des corticostéroïdes pourrait donc apporter un bénéfice mais il faut tenir compte de leurs effets indésirables pouvant l'emporter sur leurs avantages [41].

- Le Modafinil, utilisé actuellement pour traiter la somnolence diurne associée à la narcolepsie est identifié comme une piste intéressante de recherche mais les études sont trop peu nombreuses pour conclure à un bénéfice significatif [55] mais nous n'avons pas identifié d'autres études dans les cinq dernières années étudiant son effet sur la fatigue chez le patient relevant de soins palliatifs.

- Un hypogonadisme est retrouvé chez deux tiers des hommes atteints de cancer avancé et une étude publiée en 2000 avait montré que la supplémentation en testostérone améliore la qualité de vie et diminue la fatigue chez les patients atteints de VIH [79]. S'il n'a pas été constaté d'amélioration lors des quatre premières semaines de traitement par injection de testostérone chez des patients atteints de cancer avancé, une amélioration significative a été constatée après 72 jours de traitement. Des études à plus grande échelle seraient intéressantes pour confirmer ces résultats et proposer une utilisation plus large même si nous pouvons penser que ce type de traitement serait à proposer chez des patients ayant une espérance de vie de plusieurs mois étant donné le délai d'action.

#### Concernant les mesures non pharmacologiques :

Plusieurs études suggèrent un bénéfice de l'activité physique sur la fatigue. Cependant les résultats sont pertinents particulièrement pour les patients peu algiques, ayant une mobilité fonctionnelle relativement conservée, ce qui n'est pas représentatif de l'ensemble des patients en situation palliative et notamment les patients âgés ou atteints de pathologies neuro-dégénératives évoluées. De plus, les exercices sont adaptés à chaque patient et encadrés par des professionnels et réalisés en milieu hospitalier. Ce qui peut limiter l'extrapolation à la pratique en ambulatoire. Enfin, certaines de ces études ne s'intéressaient pas uniquement à des patients en situation palliative mais à des patients à différents stades de la maladie cancéreuse [67, 70].

Si une autre étude [72] ne peut conclure à un bénéfice en terme de réduction de la fatigue, elle constate néanmoins une amélioration de la capacité physique qui témoigne de la possibilité de maintien de la fonction physique chez des patients atteints de maladie

avancée et progressive. De plus, la plupart de ces études constatent un taux d'adhésion élevé des patients à ces programmes d'exercice.

Une seule étude concernait un programme d'exercice physique à domicile et a montré une amélioration significative de la fatigue après huit semaines de mise en place d'un programme de marche progressive et de renforcement musculaire sous la forme d'un manuel d'instruction. Elle a également montré une amélioration de la mobilité.

En pratique, nous pourrions donc conseiller la réalisation d'exercices physiques chez les patients en situation palliative présentant une fatigue, tout en adaptant à chacun les conseils en fonction de la présence de douleurs, de la capacité fonctionnelle et de l'envie, et en préservant des moments dédiés au repos comme le suggèrent Shoemaker et al. [41] L'encadrement de ces exercices par un kinésithérapeute pourrait être bénéfique.

### **5.3 Discussion autour de l'élaboration des fiches de synthèse pratiques**

La réalisation de ces fiches a été guidée par la volonté de proposer au médecin généraliste une vision globale et facilement accessible des données issues de différents ouvrages et références parfois complémentaires en ne retenant que les mesures applicables à la pratique ambulatoire.

L'objectif de ces fiches n'est pas d'établir des recommandations ou des protocoles de soins mais de porter à la connaissance des médecins généralistes les ressources thérapeutiques actuelles pour une prise en charge optimale de chaque symptôme. Ces fiches ne se substituent pas à leur démarche d'évaluation et d'adaptation des différentes possibilités à la situation nécessairement individuelle et particulière de chaque patient. Elles n'imposent pas une démarche thérapeutique « rigide » qui ne serait pas concevable lors de la prise en charge palliative et de la fin de vie. Cette prise en charge se veut globale, et se doit d'être adaptée au patient en tenant compte de ses souhaits et de ses besoins tout en intégrant les dimensions culturelles, spirituelles ou psychologiques.

Les données transmises par ces fiches ne se limitent pas à la prise en charge médicamenteuse, qui, même si elle est parfois complexe et spécifique aux soins palliatifs, ne représente pas la part la plus importante pour le soulagement et l'amélioration de la qualité de vie. Elles informent sur l'approche non pharmacologique d'une manière la plus complète possible grâce à une synthèse des données de différentes sources. Elles ont également été réfléchies de manière à transmettre certains aspects de la démarche palliative, notamment la notion d'accompagnement du patient et de ses proches. De plus, elles apportent quelques éléments de réflexion éthique, bien que le format ne permette pas de traiter de manière exhaustive ces éléments pourtant essentiels de la prise en charge palliative.

Même si nous avons décidé de traiter chaque symptôme séparément, ils sont le plus souvent associés, intriqués. Il faut évidemment en tenir compte lors de la prise en charge et

notamment sur le choix des molécules médicamenteuses utilisées (morphiniques pouvant aggraver une anorexie en induisant des nausées).

Enfin, la volonté de ne retenir que des éléments utiles et pratiques tout en restant concis a pu entraîner des choix parfois arbitraires. C'est pourquoi une relecture et des éventuelles propositions de corrections par un groupe d'experts sont nécessaires avant validation puis diffusion plus large aux médecins généralistes. En effet, le peu de preuves scientifiques dans le domaine de la médecine palliative rend indispensable l'intervention de consensus d'experts.

## 6 CONCLUSION

Le médecin généraliste est au centre de la prise en charge palliative au domicile, il est l'interlocuteur privilégié du patient mais aussi de ses proches et des autres soignants, il est également le principal prescripteur de soins. Ce rôle pivot impose au médecin généraliste des connaissances spécifiques difficiles à avoir sans une pratique régulière ou une formation de qualité. Il est donc important de lui proposer des outils pratiques permettant d'accéder facilement aux différents moyens à sa disposition pour la prise en charge des symptômes d'inconfort, part très importante de la prise en charge de la fin de vie.

Ce travail a recensé les différents moyens à disposition du praticien pour la gestion de l'anorexie et de la fatigue qui sont les deux symptômes d'inconfort non douloureux les plus fréquents en fin de vie, en tenant compte des données issues de la littérature récente.

Nous avons constaté que les preuves scientifiquement solides restent insuffisantes pour établir des recommandations ou des protocoles de prise en charge de ces deux symptômes. Néanmoins les résultats d'études récentes tendent à confirmer un effet bénéfique de certaines molécules médicamenteuses comme l'Acétate de Mégestrol pour l'anorexie, ou encore le Méthylphénidate pour améliorer la fatigue associée au cancer. Des mesures non pharmacologiques ont également été étudiées comme la mise en place de programmes d'exercice physique qui semble entraîner une réduction de la fatigue.

Puis, nous avons élaboré des fiches pratiques à l'attention du médecin généraliste proposant un accès rapide aux ressources médicamenteuses et non médicamenteuses et donnant des pistes de communication et d'information du patient et ses proches.

L'élaboration de ces fiches pratiques constitue un premier travail qui nécessiterait une évaluation et une validation par un groupe de médecins généralistes référents en soins palliatifs en vue d'une diffusion par exemple par le biais de réseaux de soins palliatifs. Enfin, d'autres fiches pratiques couvrant les autres symptômes d'inconfort rencontrés en soins palliatifs pourraient être élaborées au cours d'un autre travail.

Toulouse le 29.10.14

Vu permis d'imprimer,  
Faculté de Médecine  
Toulouse-Rangueil  
Le Doyen,  
E. SERRANO



Vu le Président du jury

Pr Ph Aulet

28/10/2014



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sondage IFOP « les Français et la mort en 2010 »
2. elsa Gisquet et Al. **Observatoire national de la fin de vie, où meurent-on en France ? Analyse des certificats de décès (1993-2008)** BEH N°48/11 décembre 2012
3. Gomes B CN, Curiale V, McCrone P, Higginson IJ. **Effectiveness and cost-effectiveness of home palliative care services for adults with advanced illness and their caregivers** Cochrane Database Syst Rev. 2013.
4. **Article 11 du code de santé publique.** Journal Officiel de la République française. 5 mars 2002.
5. Circulaire n° DHOS/O2/2008/99 du 25 mars 2008 relative à l'organisation des soins palliatifs
6. Larre S. **L'urgence palliative à domicile et le recours à l'hospitalisation : état des lieux 2006 et préconisations pour une meilleure prise en charge à partir d'une enquête auprès des médecins généralistes du territoire de recours de Bayonne.** Thèse médecine. 2007.
7. C.S. Cleeland, T.R. Mendoza, X.S. Wang, et al. **Assessing symptom distress in cancer patients.** Cancer, 89 (2000), pp. 1634–1646
8. Pinzon LC, Claus M, Perrar KM, Zepf KI, Letzel S, Weber M. **Dying with dementia: symptom burden, quality of care, and place of death.**Dtsch Arztebl Int. 2013 Mar;110(12):195-202
9. Tenissen SC, Wesker W, Kruitwagen C, et al. **Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review.** J Pain Symptom Manage 2007; 34 (1): 94-104.
10. Lambert J, Bourdillon F, Lévy-Soussan M, Thominet P, Delattre JY. **Étude épidémiologique descriptive de l'ensemble des personnes relevant de soins palliatifs dans un centre universitaire français : comparaison entre 1997 et 2004.** Médecine palliative, Avril 2006 Volume 5, numéro 2, pages 70-77)

11. Jiménez-Gordo AM, Feliu J, Martínez B, de-Castro J, Rodríguez-Salas N, Sastre N, Vilches Y, Espinosa E, Rodríguez-Aizcorbe JR, González-Barón M .**Descriptive analysis of clinical factors affecting terminally ill cancer patients.**Support Care Cancer. 2009 Mar;17(3):261-9
12. Cramarossa G, Chow E, Zhang L, Bedard G, Zeng L, Sahgal A, Vassiliou V, Satoh T, Foro P, Ma BB, Chie WC, Chen E, Lam H, Bottomley A. **Predictive factors for overall quality of life in patients with advanced cancer.**Support Care Cancer. 2013 June;21(6):1709-16.
13. Narducci F, Grande R, Mentuccia L, Trapasso T, Sperduti I, Magnolfi E, Fariello AM, Gemma D, Gamucci T. **Symptom improvement as prognostic factor for survival in cancer patients undergoing palliative care: a pilot study.** Support Care Cancer. 2012 Jun;20(6):1221-6
14. Minton O, Berger A, Barsevick A, Cramp F, Goedendorp M, Mitchell SA, Stone PC **Cancer-related fatigue and its impact on functioning.**Cancer. 2013 Jun 1;119 Suppl 11:2124-30
15. Lepage B, Piketti E, Chabaud F. **Soins palliatifs à domicile ; évaluation des besoins des soignants des Deux-Sèvres**Rev Prat Med Gen 2007 ; 21 : 355-358
- 16.Fougère B, Mytych I, Baudemont C , Gautier-Roques E , Montaz L. **Prise en charge des patients douloureux en soins palliatifs par les médecins généralistes médecine palliative** Avril 2012 Volume 11, numéro 2, pages 90-97
17. Birot E. **Ressenti de médecins généralistes face à la prise en charge palliative dans le cadre de l'hôpital à domicile : à partir d'un focus group de médecins de l'agglomération nantaise,** Thèse d'exercice, Nantes, 2010
18. Vantomme C. **difficultés des médecins généralistes dans la prise en charge au domicile de patients en soins palliatifs, enquêtes auprès de 268 médecins généralistes du Val de Marne.** Thèse d'exercice, Créteil, 2007
19. Cavagno G. **Difficultés rencontrées par les professionnels de santé libéraux dans le maintien à domicile des patients en fin de vie (à propos d'une enquête réalisée auprès de 270 médecins généralistes et 300 infirmières libérales dans le secteur sanitaire 2 d'aquitaine)** Thèse d'exercice, Université de Bordeaux II, 2004
20. Daydé MC. **Soins palliatifs à domicile : évolutions et perspectives** Médecine palliative oct 2012, Volume 11, numéro 5, pages 275-282
21. Observatoire national de la fin de vie, **vivre la fin de vie chez soi,** Rapport 2012
22. Jacquemin D., de Broucker D. **Manuel de soins palliatifs troisième édition,** Dunod, Paris, 2009

23. X.Laval G, Ngo ton sang B , Villard M.L, Béziaud N. **Principales thérapeutiques en soins palliatifs chez l'adulte et la personne âgée, 4<sup>ième</sup> édition revue et augmentée**, Sauramps médical, 2009
24. Laval G, Ngo Ton Sang B, Fabre M. **Principales thérapeutiques en soins palliatifs chez l'adulte et la personne âgée**, Sauramps médical, Montpellier 2014
25. Bolly C., Vanhalewyn M., & D'herouville D. **Manuel de soins palliatifs à domicile : aux sources de l'instant**. L'Harmattan, Paris, 2002
26. Nicolas Saffon, Valérie Mauriès, et Jacqueline Berthaud. chapitre v **savoir traiter les symptômes autres que la douleur chez un malade en fin de vie. savoir gérer certaines situations d'urgence et l'agonie**. [medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module6](http://medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module6), dernière mise à jour Février 2010
27. <http://umvf.univ-nantes.fr/geriatrie/poly-geriatrie.pdf> Chap. 12 **Prise en charge de la douleur et des malades en fin de vie**. 2008-2009
28. <http://www.sfap.org>.  
<http://www.sfap.org/content/les-recommandations-de-la-sfap>  
<http://www.sfap.org/content/travaux-conjoints-sfapsfgg>
29. <http://www.soin-palliatif.org>  
-<http://www.soin-palliatif.org/ecoute-info/ressources/conseils-pratiques/fatigue>  
-<http://www.soin-palliatif.org/ecoute-info/ressources/conseils-pratiques/lappetit>
30. D. Varin, M. Levy Soussan, A. Chabert. **Soins palliatifs chez l'adulte : aspects cliniques**. EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2012;7(4):1-10 [Article 7-1099]]
31. Catherine Rousset, Dresse Lila Saïah, Christel Tran, Maurice Baechler, Bernard Pantet. **L'alimentation et la nutrition**. Guide des soins palliatifs. Courrier du médecin Vaudois n°4-2008 ressource électronique
32. Xander C, Meerpohl JJ, Galandi D, Buroh S, Schwarzer G, Antes G, Becker G. **Pharmacological interventions for pruritus in adult palliative care patients**. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun.
33. Bachmann P, Marti-Massoud C, Blanc-Vincent MP, Desport JC, Colomb V, Dieu L, Kere D, Melchior JC, Nitenberg G, Raynard B, Roux-Bournay P, Schneider S, Senesse P. **Standards, Options et Recommandations 2001 pour la nutrition en situation palliative ou terminale de l'adulte porteur de cancer évolutif**. *Nutrition clinique et métabolisme*, Sept 2003 Volume 17, numéro 3, pages 174-196
34. Mallet D , Duchêne V, Hirsch G, Melchior JC. **Nutrition artificielle : initier, poursuivre, arrêter. Repères éthiques**. *Nutrition clinique et métabolisme* septembre 2010 Volume 24, numéro 3 pages 136-144
35. HAS. **Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs**. Décembre 2002. Recommandations

36. ANSM. **SOINS PALLIATIFS : spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques**, recommandations de bonne pratique, 24/10/2002
37. Yavuzsen T, Walsh D, Davis MP, Kirkova J, Jin T, LeGrand S, Lagmen R, Biconovsky L, Estfan B, Cheema B, Haddad A. **Components of anorexia-cachexia syndrome : gastro intestinal symptom correlates of cancer anorexia**. Support Care Cancer 2009 Dec ; 17(12):1531-41
38. Yavuzsen T, Walsh D, Davis MP, Kirkova J et Al. **Components of the anorexia-cachexia syndrome: gastrointestinal symptom correlates of cancer anorexia**. Support Care Cancer. 2009 Dec;17(12):1531-41
39. Huhmann M, Camporeale J. **Supportive care in lung cancer: clinical update**. Semin Oncol Nurs. 2012 May;28(2):e1-10
40. National Comprehensive Cancer Network **National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines)** National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (1.2012 ed.), National Comprehensive Cancer Network, Fort Washington, PA (2012)
41. Shoemaker LK, Estfan B, Induru R, Walsh TD. **Symptom management: an important part of cancer care**. Cleve Clin J Med. 2011 Jan;78(1):25-34
42. Von Gunten CF, Gafford E. **Treatment of non-pain-related symptoms**. Cancer J. 2013 Sep-Oct;19(5):397-404
43. Miller S., McNutt L., McCann MA., McCorry N., **Use of corticosteroids for anorexia in palliative medicine : a systematic review**, J Palliat. Med. 2014 Apr ; 17(4)
44. Berenstein G, Ortiz Z. **Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome**. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 7. Art. No.: CD004310.
45. Lutge EE, Gray A, Siegfried N. **The medical use of cannabis for reducing morbidity and mortality in patients with HIV/AIDS**. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD005175
46. Peat S. **Using cannabinoids in pain and palliative care**. Int J Palliat Nurs. 2010 Oct;16(10):481-5
47. Prommer EE **Palliative oncology: thalidomide**. Am J Hosp Palliat Care. 2010 May;27(3):198-204.
48. Yennurajalingam S, Willey JS, Palmer JL, Allo J, Del Fabbro E, Cohen EN, Tin S, Reuben JM, Bruera E. **The role of thalidomide and placebo for the treatment of cancer-related anorexia-cachexia symptoms: results of a double-blind placebo-controlled randomized study**. J Palliat Med. 2012 Oct;15(10):1059-64

49. Reid J, Mills M, Cantwell M, Cardwell CR, Murray LJ, Donnelly M. **Thalidomide for managing cancer cachexia.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 4. Art. No.: CD008664
50. Good P, Richard R, Syrnis W, Jenkins-Marsh S, Stephens J. **Medically assisted nutrition for adult palliative care patients.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art. No.: CD006274
51. Yamagashi A, Morita T, Miyashita M, Sato K, Tsuneto S, Shima Y. **The care strategy for families of terminally ill cancer patients who became unable to take nourishment orally : Recommendations from a nation wide surves of bereaved family' members' experiences.** Journal of pain and symptom managment vol 40, November 2010, pages - 671-683
52. Del Río MI, Shand B, Bonati P, Palma A, Maldonado A, Taboada P, Nervi F. **Hydration and nutrition at the end of life: a systematic review of emotional impact, perceptions, and decision-making among patients, family, and health care staff.** Psychooncology. 2012 Sep;21(9):913-21.
53. Preston NJ, Hurlow A, Brine J, Bennett MI. **Blood transfusions for anaemia in patients with advanced cancer.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 2. Art. No.: CD009007.
54. Minton O, Richardson A, Sharpe M, Hotopf M, Stone P. **Drug therapy for the management of cancer-related fatigue.** Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jul 7;(7):CD006704.)
55. Peuckmann V, Elsner F, Krumm N, Trottenberg P, Radbruch L. **Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care.** Cochrane Database Syst Rev. 2010 Nov 10;(11)
56. Minton O, Richardson A, Sharpe M, Hotopf M, Stone PC. **Psychostimulants for the management of cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis.** J Pain Symptom Manage. 2011 Apr;41(4):761-7
57. Gong S, Sheng P, Jin H, He H, Qi E, Chen W, Dong Y, Hou L. **Effect of methylphenidate in patients with cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis.** PLoS One. 2014 Jan 8;9(1)
58. Wael L , Declan W, Fade M, Mellar P. D, Nilo R, and Dilara Seyidova K. **Methylphenidate side effects in advanced cancer: a retrospective analysis.** Am J Hosp Palliat Care. 2010 February ; 27(1): 16–23.)
59. Bruera E, Yennurajalingam S, Palmer JL, Perez-Cruz PE, Frisbee-Hume S, Allo JA, Williams JL, Cohen MZ. **Methylphenidate and/or a nursing telephone intervention for fatigue in patients with advanced cancer: a randomized, placebo-controlled, phase II trial.** J Clin Oncol. 2013 Jul 1;31(19):2421-7.

60. Yennurajalingam S, Palmer JL, Chacko R, Bruera E. **Factors associated with response to methylphenidate in advanced cancer patients.** *Oncologist*. 2011;16(2):246-53
61. Yennurajalingam S, Frisbee-Hume S, Palmer JL, Delgado-Guay MO, Bull J, Phan AT, Tannir NM, Litton JK, Reddy A, Hui D, Dalal S, Massie L, Reddy SK, Bruera E. **Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer.** *J Clin Oncol*. 2013 Sep 1;31(25):3076-82
62. Laviano A, Molino A, Seelaender M, et al. **Carnitine administration reduces cytokine levels, improves food intake, and ameliorates body composition in tumor-bearing rats.** *Cancer Invest*. 2011;29:696–700
63. Cruciani RA, Dvorkin E, Homel P, et al. **L-carnitine supplementation in patients with advanced cancer and carnitine deficiency: A double-blind, placebo-controlled study.** *J Pain Symptom Manage*. 2009;37:622–631
64. Cruciani RA, Zhang JJ, Manola J, Cella D, Ansari B, Fisch MJ. **L-carnitine supplementation for the management of fatigue in patients with cancer: an eastern cooperative oncology group phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.** *J Clin Oncol*. 2012 Nov 1;30(31):3864-9.)
65. Del Fabbro E, Garcia JM, Dev R, Hui D, Williams J, Engineer D, Palmer JL, Schover L, Bruera E. **Testosterone replacement for fatigue in hypogonadal ambulatory males with advanced cancer: a preliminary double-blind placebo-controlled trial.** *Support Care Cancer*. 2013 Sep;21(9):2599-607
66. De Raaf PJ, de Klerk C, Timman R, Busschbach JJ, Oldenmenger WH, van der Rijt CC. **Systematic monitoring and treatment of physical symptoms to alleviate fatigue in patients with advanced cancer: a randomized controlled trial.** *J Clin Oncol*. 2013 Feb 20;31(6):716-23
67. Lowe SS, Watanabe SM, Courneya KS **Physical activity as a supportive care intervention in palliative cancer patients: a systematic review.** *J Support Oncol* (2009) 7:27–34
68. Litterini AJ, Fieler VK, Cavanaugh JT, Lee JQ. **Differential effects of cardiovascular and resistance exercise on functional mobility in individuals with advanced cancer: a randomized trial.** *Arch Phys Med Rehabil*. 2013 Dec;94(12):2329-35
69. Jensen W, Baumann FT, Stein A, Bloch W, Bokemeyer C, de Wit M, Oechsle K. **Exercise training in patients with advanced gastrointestinal cancer undergoing palliative chemotherapy: a pilot study.** *Support Care Cancer*. 2014 Jul;22(7):1797-806
70. Sturm I, Baak J, Storek B, Traore A, Thuss-Patience P. **Effect of dance on cancer-related fatigue and quality of life.** *Support Care Cancer*. 2014 Aug;22(8):2241-9.

71. Andrea L. Cheville, Jenny Kollasch, Justin Vandenberg, Tiffany Shen, Axel Grothey, Gail Gamble, and Jeffrey R. Basford **A Home-Based Exercise Program to Improve Function, Fatigue, and Sleep Quality in Patients With Stage IV Lung and Colorectal Cancer: A Randomized Controlled Trial** Journal of pain and symptom management May 2013 Vol. 45 No. 5
72. Oldervoll LM, Loge JH, Lydersen S, Paltiel H, Asp MB, Nygaard UV, Oredalen E, Frantzen TL, Lesteberg I, Amundsen L, Hjermstad MJ, Haugen DF, Paulsen Ø, Kaasa S. **Physical exercise for cancer patients with advanced disease: a randomized controlled trial.** Oncologist. 2011;16(11):1649-57.
73. Buss T, de Walden-Gałuszko K, Modlińska A, Osowicka M, Lichodziejewska-Niemierko M, Janiszewska J. **Kinesitherapy alleviates fatigue in terminal hospice cancer patients-an experimental, controlled study.** Support Care Cancer. 2010 Jun;18(6):743-9.)
74. Posadzki P, Moon TW, Choi TY, Park TY, Lee MS, Ernst E. **Acupuncture for cancer-related fatigue: a systematic review of randomized clinical trials.** Support Care Cancer. 2013 Jul;21(7):2067-73.)
75. HAS. **Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique**, Avril 2013
76. Jatoi A. **Pharmacologic therapy for the cancer anorexia/weight loss syndrom: A data-driven practical approach.** The journal of supportive oncology 2006 Nov.Dec; 4(10): 499-502
77. <http://www.social-sante.gouv.fr/actualite-presse,42/communiqués,2322/sativex-r-l-autorisation-de-mise-sur-le-marché>
78. Ross DD, Alexander CS **Management of common symptoms in terminally ill patients: Part I. Fatigue, anorexia, cachexia, nausea and vomiting.** Am Fam Physician. 2001 Sep 1;64(5):807-14.)
79. Rabkin JG, Wagner GJ, Rabkin R (2000) **A double-blind, placebo-controlled trial of testosterone therapy for HIV-positive men with hypogonadal symptoms.** Arch Gen Psychiatry 57:141–147

## **ANNEXES**

### **ANNEXE 1 : Fiches pratiques issues du travail préliminaire**

Symptômes	Moyens non médicamenteux	Traitements médicamenteux
Hydratation, Alimentation et Symptômes digestifs	Anorexie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prise en charge des nausées et vomissements, de la constipation ainsi que de l'anxiété et d'un syndrome dépressif, recherche et traitement d'atteintes buccales</li> <li>- <b>Évaluation de l'état nutritionnel</b> selon objectifs réalistes, l'enjeu n'est pas celui de la survie mais du bien-être et du plaisir</li> <li>- Présentation attrayante des repas, petites portions adaptés aux goûts du patient : « <b>alimentation plaisir</b> »</li> <li>- <b>Fractionnement des repas</b>, flexibilité dans l'horaire des repas</li> <li>- Boissons fraîches, boissons en dehors des repas, possibilité apéritif : « ouvre l'appétit »</li> <li>- <b>Préparations hyper protidiques et hypercaloriques</b> à proposer <i>en dehors des repas</i> 1 à 2 fois par jour (textures et goûts variés dont jus de fruits), ou enrichir l'alimentation (avec jaune d'œuf, beurre, gruyère râpé, miel...)</li> <li>- <b>Glaçons d'ananas</b> : maintien du plaisir du goût</li> <li>- Intensification des <b>soins de bouche</b></li> </ul>
	Constipation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Place importante des <b>mesures préventives</b> : <b>fiche de surveillance +++</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fibres</li> <li>- Mise sur les toilettes régulière, position assise, préservation de l'intimité</li> <li>- Activité physique si possible, verticalisation</li> <li>- Laxatifs systématiques en cas de traitements ralentisseurs du transit (morphiniques +++, antidépresseurs tricycliques)</li> </ul> </li> <li>- Recherche d'une <b>cause déclenchante</b> (hypokaliémie, hypercalcémie, cause médicamenteuse ++)</li> <li>- Eliminer un fécalome par toucher rectal <i>sous traitement antalgique!</i></li> <li>- <b>Massage du cadre colique</b> dans le sens horaire</li> <li>- Alimentation riche en <b>fibres</b>, jus d'orange, pruneaux, kiwi (Prunogil®, Rhubagil®) tout en respectant les goûts du patient et la notion d'alimentation plaisir et <b>Hydratation</b> correcte. Eau enrichie en Magnésium (Hépar®)</li> </ul>

Symptômes	Moyens non médicamenteux	Traitements médicamenteux
Hydratation, Alimentation et Symptômes digestifs	Diarrhée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réévaluer voir arrêter un traitement médicamenteux pouvant induire des diarrhées (antibiotiques...)</li> <li>- Eliminer fausse diarrhée sur fécalome ou obstacle</li> <li>- Mesures de <b>protection de la peau du périnée et de l'anus</b> : crème protectrice Conveen®, Mitosyl®, Oxyplastine® à appliquer sur peau propre et sèche</li> <li>- Augmentation des apports hydriques en fonction des pertes</li> <li>- Si alimentation entérale : diminution du débit voire du volume journalier</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Diosmectite (Smecta®)</b> 1 à 3 sachets / jour en dehors des repas Ou si absence de fécalome : <b>Racecadotril (Tiorfan®)</b> 100 mg : 1 à 3 gélules/jour</li> <li>➤ anti-fongique per os si suspicion de diarrhée candidosique</li> <li>➤ Diarrhée sur colite post-radique : <b>Corticothérapie</b> OU <b>Cholestyramine 4g (Questran®)</b> 1 à 3 sachets/ jour (sauf insuffisance hépatique) + <b>Aspirine</b> jusqu'à 4g/jour OU <b>alpha-tocophérol (Toco500®)</b> 2 gélules par jour</li> </ul>
	Dysphagie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Soins de bouche pour lutter contre la sécheresse buccale, recherche et prise en charge d'une cause « buccale » : mycose, mucite</li> <li>- Alimentation « pâteuse » = mixée ou moulinée avec eau gélifiée, chaude ou froide (non tiède)</li> <li>- Mesures préventives des fausses routes : position bien assise pendant le repas et après, tête penchée sur le thorax, éviter les rotations de tête pendant le repas</li> <li>- Si c'est une tierce personne qui donne à manger, elle doit se placer à hauteur des yeux du malade ou en dessous pour maintenir la flexion du cou</li> <li>- Une rééducation orthophonique peut être proposée</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ En cas d'obstruction majeure (sténose tumorale) : <b>Corticoïdes</b> à forte dose</li> <li>➤ En cas d'échec peuvent être envisagées au cas par cas et discutées en recueillant l'avis du patient, une dilatation endoscopique ou la pose d'une endoprothèseoesophagienne ou une désobstruction au laser ou par radiothérapie</li> <li>➤ douleurs liées à la déglutition : anti-inflammatoires non stéroïdiens, anesthésiques locaux avant les repas, ou Sucralfate en suspension buvable localement en cas de mucite.</li> </ul>
	Hoquet	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Anti-acide</b>: Gaviscon®, Maalox®... (cause banale de hoquet = reflux gastro-eosophagien)</li> <li>➤ Puis : <b>Métoclopramide</b> (Primperan®) 10 mg x 3 / j ou <b>Domperidone</b>(Motilium®) 10 à 20 mg x 3 / j (diminution de la distension gastrique)</li> <li>➤ +/- myorelaxant : benzodiazépine</li> <li>➤ Si inefficaces : <b>Haloperidol</b> 5 à 10 mg/j OU <b>Chlorpromazine</b> (Largactil®) 25 mg x 1 à 3 cp / j ou 50 mg/j IV OU <b>Scopolamine butylbromure</b> (Scopoderm®) un patch/72h</li> <li>➤ Le midazolam (Hypnovel®) peut être proposé en cas d'échec de toutes les mesures précédentes au risque d'effets sédatifs, 2 à 2,5 mg sublingual ou SC</li> </ul>

Symptômes	Moyens non médicamenteux	Traitements médicamenteux
Hydratation, Alimentation et Symptômes digestifs	Nausées, vomissements	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prévention systématique lors de tout traitement potentiellement inducteur de nausées ou vomissements (chimiothérapies, morphiniques)</li> <li>- Recherche et <b>prise en charge de la cause</b> si possible. Identification du mécanisme physiopathologique</li> <li>- Prise en charge optimale de la douleur</li> <li>- Lutter contre les mauvaises odeurs (aliments, escarres..), bonne aération de la pièce</li> <li>- Soins de bouche</li> <li>- Petits apports liquidiens, aliments en petite quantité, appétissants</li> <li>- Evaluer le risque de fausse route</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <u>Neuroleptiques (action anti-dopaminergique)</u> &gt;&gt; origine centrale (causes métaboliques, médicamenteuses) ou viscérale des vomissements <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Métoclopramide</b> (voie SC possible), <b>Domperidone</b></li> <li>- <b>Haloperidol (Haldol®)</b> : 3 à 5 gouttes x 3 /j per os ou 1/3 à 1 ampoule de 5mg par voie SC x 3 /j (titration) ou parfois Chlorpromazine (Largactil®)</li> </ul> </li> <li>➤ <u>Anticholinergiques</u> &gt;&gt; vomissements en contexte d'occlusion ou origine vestibulaire : sopolaminebutylbromure ou scopolamine</li> <li>➤ <u>Antagonistes de la sérotonine (Sétrons)</u> &gt;&gt; vomissements chimio-induits : Ondansétron (Zophren®) 4 à 8 mg /12h, Kytril®)</li> <li>➤ <u>Corticoïdes</u> &gt;&gt; vomissements induits par chimiothérapie/radiothérapie, ou en contexte d'hypertension intracrânienne.</li> <li>➤ en cas de stase gastrique ou d'obstruction partielle à la vidange gastrique : IPP, ou anti-histaminiques H2 : ranitidine, cimétidine</li> <li>➤ Cas des vomissements dans le cadre de l'occlusion intestinale maligne : recommandations de bonne pratique en septembre 2012</li> </ul>
	Soif / déshydratation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Maintien d'une bouche propre et humide</li> <li>- soins de bouches fréquents (voir paragraphe soins de bouche), bâtonnet coton pour soins de bouche imbibés d'eau glacée éventuellement aromatisée, si bouche sèche.</li> <li>- proposition de boissons régulière, mise à disposition : eau, eau gélifiée, eau pétillante...</li> <li>- explication au patient et aux proches : en fin de vie la sensation de soif est rare, lorsqu'elle existe, elle peut être soulagée par la prise orale de petites quantités de boissons, de glaçons et par les soins de bouche. La sensation de soif est par contre directement liée à la bouche sèche et en l'absence complète de déglutition, les soins de bouche réguliers la soulagent.</li> </ul>

Symptômes		Moyens non médicamenteux	Traitements médicamenteux
Symptômes neuropsychiques	Anxiété	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dépister, anticiper et traiter les causes pouvant induire ou aggraver l'anxiété : douleur, dyspnée et autres symptômes non contrôlés : prescriptions anticipées ++</li> <li>- La prévention de l'anxiété passe par l'<b>anticipation des symptômes</b> pouvant l'induire, et l'organisation permettant une permanence des présences et l'absence de rupture d'approvisionnement des médicaments, trousse d'urgence</li> <li>- Ecoute active favorisant l'<b>accompagnement</b> du patient dans sa prise de conscience</li> <li>- <b>Accorder du temps</b> à un patient en demande d'explication, l'encourager à exprimer ses craintes, susciter la communication avec ses proches</li> <li>- Création d'un environnement calme et sécurisant</li> <li>- Le recours au psychologue ou psychiatre peut être nécessaire</li> <li>- Techniques corporelles (relaxation, massage, etc.)</li> <li>- Soutien spirituel, présence bienveillante à discuter/proposer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Un traitement par <b>benzodiazépines</b> (à demi-vie courte) peut être indiqué pour soulager surtout les aspects somatiques de l'anxiété, si possible de courte durée : Clotiazépam (Veratran®), Oxazépam (Seresta®), Alprazolam (Xanax®)</li> <li>➤ <b>Neuroleptiques</b> (si inefficacité des benzodiazépines, anxiété associée au délire ou aux hallucinations ou si risque de dépression respiratoire sous benzodiazépines) : Halopéridol (Haldol®) : 0,5 à 2 mg/ jour en 1, 2 ou 3 prises/ titration (per os, SC)</li> <li>➤ <b>Anti-histaminique H2</b> : Hydroxyzine (Atarax®) : sédatif et antalgique modéré</li> <li>➤ Si les crises se répètent, traitement antidépresseur à discuter en fonction de l'espérance de vie : sérotoninergiques surtout (penser aux formes en solutions buvables : Paroxétine, Citalopram, fluoxétine)</li> <li>➤ Midazolam (Hypnovel®) en cas d'échec des mesures de première intention et anxiété majeure, selon protocole consensuels (sfap.org). réévaluation régulière de l'indication</li> </ul>
	Agitation	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eliminer une cause curable : fécalome, rétention d'urine, infection...</li> <li>- Eviter les comportements anxieux, ambivalents, désordonnés potentiellement aggravants</li> <li>- Eviter le bruit, la lumière (! télévision), Eviter les stimulations</li> <li>- Ne pas surenchérir dans les délires en posant des questions à type de reformulation « que voulez-vous dire quand vous dites... »</li> <li>- Associer les bénévoles à la prise en charge pour assurer une présence calme</li> <li>- Profiter des phases de lucidité pour être en relation avec le patient</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Prise en charge de l'anxiété</li> <li>➤ En première intention : <b>Halopéridol</b> (Haldol®) (per os, SC) : en titration en débutant par 0,5 à 1 mg 3 fois par jour (voie orale : 10 gouttes = 1 mg)</li> <li>➤ Risperdone (Risperdal®)</li> <li>➤ Lévomépromazine (Nozinan®) 5mg 3 fois par jour (activité anxiolytique associée)</li> <li>➤ Si échec : Midazolam (Hypnovel®) utilisé dans le cadre de protocoles consensuels</li> </ul>
	Asthénie/Fatigue	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Planification des journées (établir des priorités), Adapter les activités tout en préservant au maximum l'autonomie du patient</li> <li>- Aménager l'environnement afin qu'il soit plus confortable, plus pratique</li> <li>- Accompagnement ++ : entendre la souffrance du patient, soutien psychologique au patient mais aussi à ses proches, peut être l'occasion de parler de la maladie et de son évolution</li> <li>- Possibilité de proposer des thérapies à médiation corporelle (massages relaxants, sophrologie...)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Traitement étiologique</b> chaque fois que possible (transfusions globulaires dans le cadre d'une anémie, EPO...)</li> <li>➤ <b>Corticoïdes</b> en cure courte : 0,25 à 0,5 mg/kg/jour</li> <li>➤ Rarement psychostimulants : Méthylphénidate, Adrafinil</li> </ul>

Symptômes		Moyens non médicamenteux	Traitements médicamenteux
Symptômes neuropsychiques	Confusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Eliminer cause organique</b> en premier lieu : Fécalome, rétention urinaire ++, causes métaboliques, infectieuses, iatrogènes</li> <li>- <b>Arrêt de toute médication psychoactive</b> et de tout traitement non indispensable (discuter de l'utilité et de la futilité de chaque thérapeutique)</li> <li>- <b>Rassurer le patient</b>, environnement calme, éclairé (veilleuse la nuit), réorienter dans le temps et dans l'espace</li> <li>- Expliquer la confusion au patient et sa famille</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Traitement étiologique si possible</li> <li>➤ Si pas d'étiologie évidente : <b>Haloperidol (Haldol®)</b> : 0,5 à 2 mg/ jour en 1, 2 ou 3 prises/ titration (PO, SC)</li> <li>➤ Si échec : <b>Risperdone</b> 1 à 2 mg/jour en 1 à 2 prises ou <b>Olanzapine (Zyprexa®)</b> orodispersible : 5 à 10 mg / jour en une prise</li> <li>➤ Si anxiété associée : <b>Benzodiazépines</b> à demi-vie courte</li> <li>➤ Réévaluation régulière du traitement</li> </ul>
	Dépression	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prise en charge des problèmes symptomatiques (optimisation du traitement de la douleur) et sociaux éventuels</li> <li>- Attitude d'encouragement sans dénégation, ni excès de sollicitation</li> <li>- Proposition suivi par psychologue ou psychiatre</li> <li>- Evaluation du risque suicidaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Antidépresseurs sérotoninergiques</b> préférés car mieux tolérés : à noter : Paroxétine (Deroxat®), Fluoxétine(Prozac®), Citalopram(Seropram®), existent sous forme buvable.</li> <li><b>Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noreadrénaline</b> également bien tolérés (Venlafaxine(effexor®), Milnacipran( Ixel®)</li> <li>! risque de syndrome sérotoninergique en cas d'association avec le Tramadol</li> <li>➤ Le choix peut être guidé par : la recherche d'un effet sédatif (miansérine, paroxétine, amytrptilline) ou d'un effet stimulant (fluoxétine) ou la présence de douleurs neuropathiques (tricycliques)</li> </ul>
Symptômes respiratoires	Dyspnée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Techniques d'aide respiratoire</b> : accompagnement calme du rythme respiratoire</li> <li>- <b>Flux d'air dans la pièce</b> (ventilateur dirigé vers le visage, fenêtres ouvertes)</li> <li>- <b>Installation du patient</b> en demi assis, parfois décubitus latéral si pathologie pulmonaire unilatérale</li> <li>- associer le patient à la recherche du positionnement qui le soulage le plus</li> <li>- <b>Oxygénothérapie</b> si hypoxie clinique et/ou oxymétrique: lunettes plutôt que masque à un débit adapté au soulagement du patient (peut se prescrire à domicile pour 2 mois sans valeurs gazométrique ni entente préalable) et à ne maintenir que si apporte un soulagement !</li> <li>-<b>Présence ++</b>, écoute active, informations du patient et de sa famille</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Traitement étiologique ++ : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Corticoïdes : <b>Méthylprédnisolone 2 à 3 mg/kg/jS/C</b> ou IV <i>si compression tumorale ou lymphangite</i>(jusqu'à 1500 mg/24h pendant quelques jours <i>si compression tumorale++</i>)</li> <li>○ B2-mimétiques nébulisés : Terbutaline (Bricanyl®) ou Salbutamol (Ventoline®) utilisable aussi par voie SC<i>si composante obstructive</i></li> <li>○ Diurétiques <i>en cas d'insuffisance cardiaque</i></li> </ul> </li> <li>➤ <b>Morphine</b> : <b>2,5 à 5 mg en titration toutes les 4h per ossi</b> patient naïf de morphine. Si voie orales impossibles mêmes condition de posologie que pour l'équi-analgénise.</li> <li><b>Dose journalière de base augmentée de 30%</b> si morphine déjà en cours</li> <li>➤ Anxiolytiques si anxiété associée : <b>benzodiazepines à demi-vie courte</b> utilisables, en titration (lorazepam : 0,5 à 1 mg par voie sub-linguale) sinon bonne efficacité anxiolytique du Lévomépromazine (Nozinan®)</li> <li>➤ En cas d'asphyxie avec sensation de mort imminente et attaque de panique : midazolam (hypnovel®) selon protocole consensuel (SFAP-HAS 2010))</li> </ul>

Symptômes		Moyens non médicamenteux	Traitements médicamenteux
Symptômes respiratoires	Encombrement Respiratoire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Réduction voire arrêt des apports hydriques, en prêtant attention aux soins de bouches</li> <li>- Installation du patient en décubitus latéral, idéalement en position <math>\frac{3}{4}</math> ou <b>décubitus latéral oblique 30°</b>, possibilité d'utilisation d'un dispositif d'aide technique de positionnement (Asklé®, syst'am®),</li> <li>- Aspirations : geste non anodin, potentiellement agressif dont l'indication doit être pesée et les conditions de réalisation bonnes, si réalisées à limiter à l'étage bucco-pharyngé à l'aide de sondes souples.</li> <li>- Prévention et prise en charge des fausses routes</li> <li>- Expliquer la situation à l'entourage et aux soignants, écouter les inquiétudes exprimées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Anti sécrétoires/ antimuscariniques</b> le plus tôt possible si encombrement (intérêt des prescriptions anticipées) :</li> <li>- <b>Scopolaminebromhydrate</b> : patch (scopoderm®) de 1 mg : <b>1 à 3 patch/ 72h</b> ou ampoules de 0,5 mg en SC : <math>\frac{1}{2}</math> à <b>1 ampoule/4, 6 ou 8h</b> pour un maximum de 9 ampoules par jour (! effet sédatif &gt;&gt; plutôt chez patient inconscient ou agité)</li> <li>- <b>Butylbromure de scopolamine</b> (Scoburen®) hors AMM ampoules de 20 mg : <math>\frac{1}{2}</math> à <b>1 ampoule 3 à 4 fois par jour en SC, IV</b> (moins d'effets sédatifs, intérêt chez patient conscient)</li> <li>- Atropine : 0,25 à 0,5 mg/ 4, 6 ou 8h par voie SC ou sublinguale, moins bien tolérée (effet central stimulant : agitation, délire)</li> <li>➤ <b>Diurétiques</b> (Furosémide) éventuellement si surcharge associée</li> </ul>
	Toux rebelle	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Repositionnement du patient dans son lit</li> <li>- Humidification de l'air inspiré ou aérosols hydratants au sérum physiologique</li> <li>Si toux sèche</li> <li>- Kinésithérapie respiratoire si non douloureuse</li> <li>- Une aspiration douce peut être nécessaire si l'encombrement persiste</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Aérosols de beta2mimétiques si bronchospasme associé</li> <li>➤ Fluidifiants si le patient peut expectorer normalement : N-acetylcystéine</li> <li>➤ En cas de sécrétions bronchiques abondantes et difficultés à expectorer : Anti-sécrétoires (voir encombrement respiratoire)</li> </ul>
Peau et Muqueuses	Prurit	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Envisager la possibilité d'un effet secondaire médicamenteux</li> <li>- Nombre de bain minimum, à l'eau tiède et savon doux non parfumé</li> <li>- Lutte contre la sécheresse cutanée : Hydratation, émoullients (dexeryl®, Cold cream®)</li> <li>- Possibilité de remplacer le savon par lotion hydratante au quotidien (sauf pour toilette intime)</li> <li>- Vêtements amples et non irritants</li> <li>- Environnement frais et humidifié</li> <li>- Lotion à base de poudre d'amidon de blé diluée dans de l'eau tiède</li> </ul>	<p>Si échec des mesures locales</p> <p>si prurit localisé et/ou dermatose : <b>Dermocorticoïdes</b> ou préparation à base de crème hydratante 100g + Camphre 0,5 g + Menthol 0,5 g</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ si prurit généralisé : Antihistaminiques ou Corticoïdes par voie générale parfois efficaces</li> <li>➤ <b>Paroxétine 20 mg</b> : 1/jour</li> <li>➤ Prurit associé à l'infection par le VIH : <b>Indométacine</b> gélules de 25 mg ou suppo de 100 mg</li> <li>➤ Prurit cholestatique : <b>Rifampicine</b></li> <li>➤ Prurit associé à une néphropathie chronique : <b>Gabapentine</b></li> <li>➤ Prurit urémique et cholestatique : Alternative possible = <b>Naltrexone 50 mg</b> (1 cp/j) mais ! risque de diminution de l'analgésie (antagoniste des opiacés)</li> </ul>

Symptômes		Moyens non médicamenteux	Traitements médicamenteux	
Peau et Muqueuses	Plaies malodorantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Application de pansements absorbants ou compresses à base de charbon activé (Actisorb®, Carbonet®)</li> <li>- Coupelle de charbon de bois + eau dans la pièce</li> <li>- Diffuseur d'huiles essentielles, essences naturelles/préparations pharmaceutiques (lavande, eucalyptus)</li> <li>- Veiller à une bonne aération de la pièce</li> <li>- Parler ouvertement des difficultés de chacun, montrer que cela ne peut empêcher la rencontre, ou la dignité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ <b>Metronidazole (Flagyl®)</b> : 1 ampoule injectable diluée dans sérum physiologique ou eau, localement, en lavage</li> <li>➤ Si mesures locales insuffisantes : Metronidazole 500 mg : 1 cp 3 fois par jour ou 1 ampoule 3 fois par jour pendant 1 semaine à renouveler</li> <li>➤ à noter : ampoules de Métronidazole injectable à délivrance hospitalière</li> </ul>	
	Soins de bouche	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Soins de boucheau minimum après chaque repas!</b> en douceur et progressifs, faire participer les aidants s'ils le souhaitent et si accord du patient</li> <li>- Nettoyage des dents non traumatisant : brosse à dent ou bâtonnet non aromatisé (inter.med®) ou doigt ganté avec des compresses</li> <li>- Pas d'antiseptiques locaux dans une bouche propre indemne de lésions</li> <li>- <b>Maintenir l'humidité de la bouche</b> : boire de l'eau, sucer ou mastiquer des cubes d'ananas, de la gomme à mâcher, de l'eau gélifiée ou des glaçons, appliquer des compresses humides sur les lèvres, utiliser de l'eau minérale en brumisation, et proposer un spray aromatisé en cas de sensation de mauvais goût ou d'odeur résiduelle même après un soin de bouche</li> </ul>	Produits de la gamme bioextra®, aequasial® ...	
	Bouche	Xérostomie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Soins de bouche fréquents</b> à base de bicarbonate de sodium 3 à 4 fois/ j (1 cuillère de Bicarbonate de sodium 1,4 % poudre dans 1 verre)</li> <li>- complétés +/- par l'utilisation d'un <b>bâtonnet gras</b> (inter.med®) à la fin du soin de bouche, soins de bouches réalisés avec douceur, progressivement</li> <li>- possibilité d'imbiber bâtonnet coton de soin de bouche ou jus de fruit ou eau et sirop et mettre au frais avant utilisation</li> <li>- <b>Pulvérisation d'eau</b> (brumisateur d'eau minérale) dans la bouche</li> <li>- Humidification de l'air ambiant</li> <li>- petites gorgées d'eau régulièrement, eau fraîche, eau pétillante</li> <li>- mâcher/sucer de petits <b>morceaux d'ananas</b> ou autres fruits frais (ou congelés), ou bonbons pour stimuler la sécrétion salivaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Salive artificielle : Artisial® en pulvérisations</li> <li>➤ Gel humectant Bioextra® (non remboursé) ou Aequasyl spray® 1 à 4 fois par jour à l'intérieur des joues après soins de bouche</li> <li>➤ Lansoyl gel</li> <li>➤ Vaseline sur les croûtes et sur les lèvres (sauf si oxygénothérapie !)</li> </ul>
		Ulcérations	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eviter les aliments acides</li> <li>- proscrire les solutions alcooliques</li> </ul> Mesures préventives : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen de la cavité buccale systématique</li> <li>- Soins de bouche systématique ++</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Antalgiques par voie générale, éviter prises orales si mucite de stade avancé</li> <li>➤ Xylocaïne gel (administrer à distance des prises alimentaires)</li> <li>➤ Sucralfate (®Ulcar) : 1 sachet dans 250cc de bicarbonate en bain de bouche ou application locale</li> <li>➤ Zovirax injectable si suspicion d'atteinte herpétique</li> </ul>

Symptômes		Moyens non médicamenteux	Traitements médicamenteux
	Bouche	Mycose - Bains de bouche à base de bicarbonate de sodium	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Fungizone ou daktarin gel buccal ou triflucan® + 250 cc bicarbonate de sodium ou bicarbonate de sodium isotonique 400 ml, nystatine 24 ml en bain de bouche</li> <li>➤ Triflucan per os si atteinte œsophagienne associée</li> </ul>
		Hémorragies - Comprimer ou faire mordre une compresse - Soins de bouche à l'eau oxygénée diluée - Éviter les aliments durs et chauds	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Alginate de calcium : Coalgan®, Algosteril® dissous dans bicarbonate de sodium en bain de bouche</li> <li>➤ Sucralfate (Ulcars®) en bain de bouche ou application locale</li> <li>➤ Acide Tranexamique (Exacyl®) : existe en solution buvable</li> </ul>
		Douleur - Alimentation plutôt lisse, froide, - Glaçons	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Pansoral</li> <li>➤ Xylocaïne visqueuse à distance des repas (risque de fausse route)</li> <li>➤ Aspégic 250 mg® : 1 sachet dilué dans 1 verre d'eau en bain de bouche</li> </ul>

## **ANNEXE 2 : Fiches pratiques : Anorexie et Fatigue**

# Anorexie

## Recherche et prise en charge de causes réversibles / prévention

- **Prévention de la dénutrition avant qu'elle ne survienne:** évaluation et suivi nutritionnels/conseils diététiques dès le début de la maladie (cancer++)
- **Rechercher et traiter les causes pouvant interférer avec la prise alimentaire:** atteintes buccales (bouche sèche, mucite, mycose), nausées, vomissements, hoquet persistant, syndrome dépressif, constipation, dyspnée, douleur. Réévaluation des médicaments à effet anorexigène, adaptation des prothèses dentaires.
- **Identifier les composantes de l'anorexie :** satiété précoce, modification du goût, aversions alimentaires...et proposer une prise en charge spécifique.



## Approche non médicamenteuse

- Entretenir la **convivialité** et le partage autour des repas.
- **Alimentation plaisir :** présentation attrayante des repas, petites portions (verrines, mignardises), respect des goûts, des choix et des habitudes du patient, réévaluer l'intérêt de poursuivre tout régime diététique antérieur (régime pauvre en sel, régime diabétique), ne pas « forcer », ne pas « mettre de pression ».
- Préparation des aliments: éviter les aliments à saveur ou odeur trop forte et proposer les aliments à **température ambiante ou froids** souvent mieux acceptés que chauds. Masquer les goûts ou odeurs qui gênent avec herbes aromatiques ou épices.
- **Fractionnement des repas/collations** à différents moments dans la journée, flexibilité dans l'horaire des repas, repas à distance des soins.
- Boissons fraîches, boissons en dehors des repas, possibilité d'un apéritif « ouvre l'appétit ».
- Eventuelles **préparations hyper protéinées et hypercaloriques en dehors des repas** (textures et goûts variés), et/ou enrichissement de l'alimentation (ajout beurre, jaune œuf ou gruyère râpé, sucre ou miel).
- **Maintien du plaisir du goût** si alimentation impossible: glaçons d'ananas ou bâtonnets de soin de bouche imbibée de jus de fruit, sirop, soda... selon goûts.
- **Intensification des soins de bouche :** Maintien d'une bouche propre et humide.



## Traitements médicamenteux

- **Corticoïdes: 0,25 à 0,5 mg/kg/j en 1 prise matinale pendant 10 à 15 jours** prescription renouvelable mensuellement, efficacité prouvée seulement dans le cadre du cancer effets de courte durée, pas d'effet sur la prise de poids, stop si inefficace.
- **Acétate de mégésterol(Megace®) 160 mg 1 comprimé initialement puis 1 à 3 fois/jour selon réponse**, prendre en compte les effets secondaires: œdèmes et complications thromboemboliques. Si espérance de vie > 3 mois.
- **Prokinétiques** (Dompéridone, Métoclopramide) utiles en cas d'anorexie liée à des nausées/vomissements ou satiété précoce: **Métoclopramide 10 mg avant les repas**.
- **Nutrition artificielle** entérale (gastrostomie) ou parentérale (si VVC) à n'envisager que dans les cas où l'alimentation orale est impossible. Pas d'urgence à la mise en place. La décision d'arrêt ou de non initiation doit faire l'objet d'une discussion interdisciplinaire prenant en compte les souhaits du patient informé de l'évolution de sa maladie. En général, non justifiée si espérance de vie < 3mois ou indice de Karnofsky < 50. Peu d'efficacité sur la cachexie.



## Information et communication avec le patient et ses proches / Accompagnement

- **Savoir écouter** les représentations/la symbolique liées à l'alimentation pour le patient mais aussi les proches et les soignant en créant un espace de délibération.
- **Informé le patient et les proches** concernant l'évolution naturelle de la maladie, l'absence de preuves que la nutrition artificielle améliore la qualité de vie, on ne meure pas de faim ou de soif, la mort est liée à la maladie arrivée en phase terminale, la diminution de l'appétit est normale en cas de cancer et d'autres maladies chroniques à un stade avancé.
- **Si décision de ne pas initier de nutrition artificielle, prendre compte le sentiment de culpabilité et d'impuissance** induit chez les proches: chercher des pistes pour contribuer au bien-être du patient par d'autres moyens, par exemple en proposant de participer aux soins de bouche, ou en donnant un massage.



## Réflexions éthiques

- Mise en balance entre **bénéfices attendus en termes de qualité de vie et de confort** d'un support nutritionnel et ses **effets indésirables** (infections, douleurs abdominales, pneumopathie d'inhalation...).
- Tenir compte des connaissances actuelles : l'augmentation des prises alimentaires chez le patient en fin de vie n'a pas démontré de résultats significatifs sur l'augmentation du poids ou l'amélioration de la qualité de vie.



Anorexie : Références bibliographiques

- édition, Dunod, Paris, 2009
  - **palliatifs à domicile : aux sources de l'instant.** L'Harmattan, Paris, 2002
  - **soif, que répondre?** 2007, [www.sfap.org](http://www.sfap.org)
  - <http://www.soin-palliatif.org/ecoute-info/ressources/conseils-pratiques/lappetit>
  - Baechler, Bernard Pantet. **L'alimentation et la nutrition.** Guide des soins palliatifs. Courrier du médecin Vaudois n°4-2008 ressource électronique
  - Colomb V, Dieu L, Kere D, Melchior JC, Nitenberg G, Raynard B, Roux-Bournay P, Schneider S, Senesse P. **Standards, Options et Recommandations 2001 pour la nutrition en situation palliative ou terminale de l'adulte porteur de cancer évolutif. Nutrition clinique et métabolisme**, Sept 2003 Volume 17, numéro 3, pages 174-196
  - **Nutrition artificielle : initier, poursuivre, arrêter. Repères éthiques.** Nutrition clinique et métabolisme septembre 2010 Volume 24, numéro 3 pages 136-144
  - **of the anorexia-cachexia syndrome: gastrointestinal symptom correlates of cancer anorexia.** Support Care Cancer. 2009 Dec;17(12):1531-41
  - **symptoms.** Cancer J. 2013 Sep-Oct;19(5):397-404
  - **anorexia-cachexia syndrome.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 7. Art. No.: CD004310.
  - **Medically assisted nutrition for adult palliative care patients.** Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art. No.: CD006274
- Jacquemin D., de Broucker D. **Manuel de soins palliatifs troisième**
- Bolly C., Vanhalewyn M., & D'herouville D. **Manuel de soins**
- SFAP et SFGG Fiche pratique, **Il va mourir de faim, il va mourir de**
- <http://www.soin-palliatif.org/ecoute-info/ressources/conseils-pratiques/lappetit>
- Catherine Rousset, Dresse Lila Saïah, Christel Tran, Maurice
- Bachmann P, Marti-Massoud C, Blanc-Vincent MP, Desport JC,
- Mallet D , Duchêne V, Hirsch G, Melchior JC.
- Yavuzsen T, Walsh D, Davis MP, Kirkova J et Al. **Components**
- Von Gunten CF, Gafford E. **Treatment of non-pain-related**
- Berenstein G, Ortiz Z. **Megestrol acetate for treatment of**
- Good P, Richard R, Syrmiss W, Jenkins-Marsh S, Stephens J.

- Yamagashi A, Morita T, Miyashita M, Sato K, Tsuneto S, Shima Y. **The care strategy for families of terminally ill cancer patients who became unable to take nourishment orally: Recommendations from a nation wide survey of bereaved family' members' experiences.** Journal of pain and symptom management vol 40, November 2010, pages 671-683

# Fatigue

## Recherche et prise en charge de causes réversibles / prévention

- **Prise en charge spécifique d'une cause curable +++** chaque fois que possible :
  - **Transfusion sanguine en cas d'anémie**: amélioration transitoire de la fatigue chez le patient atteint de cancer avancé, à mettre en balance avec les effets indésirables (l'Érythropoïétine et la Darbépoétine ont très peu de place pour traiter la fatigue liée à l'anémie chez le patient en fin de vie, profil d'effets secondaires trop important pour être proposés dans ce contexte)
  - Douleur
  - Troubles du sommeil, anxiété, dépression
  - Troubles métaboliques (hypercalcémie, hyponatrémie)
  - Troubles endocriniens (hypogonadisme, hypothyroïdie)
  - Troubles nutritionnels, dénutrition
  - Effet secondaire ou surdosage médicamenteux (morphiniques...)
- **Evaluation** de la sévérité possible à l'aide d'une échelle numérique simple de 0 (pas de fatigue) à 10 (pire fatigue imaginable).



## Approche non médicamenteuse

- **Planification des journées** : définir des priorités privilégiant les activités qui font plaisir, routine structurée et **préservation de moments consacrés au repos**
- **Adaptation des activités** aux capacités et aux envies du moment, adaptation des soins en fonction de l'état de fatigue
- **Aménagement de l'environnement** (plus confortable, plus pratique)
- Des **thérapies à médiation corporelles** peuvent être proposées (massages, sophrologie, techniques de relaxation : respiration...)
- Savoir prendre en compte les « petites victoires » (participation à une fête de famille, sortie, promenade...)
- **Un programme d'exercice physique** adapté selon capacités et envie (marche par exemple) pourrait améliorer la fatigue
- Proposer des distractions



## Traitements médicamenteux en cas de retentissement important (score de fatigue ≥ à 4)

- **Corticoïdes en cure courte** (jusqu'à 10 jours) en l'absence de contre-indications: 0,25 à 0,5 mg/kg/jour.
- **Ou psychostimulants: Méthylphenidate**(Ritaline®) peut améliorer la fatigue dans le cadre de la pathologie cancéreuse (hors AMM, première prescription hospitalière): **½ à 1 comprimé de 10mg le matin** (jusqu'à 20 mg/ jour), efficacité à réévaluer rapidement (dans les 3 premiers jours, avant poursuite. Contre-indiqué en cas de trouble du rythme ou d'antécédent psychopathologique)
- **Amantadine** (Mantadix®) 100mg 2 fois par jour. À discuter pour les patients atteints de Sclérose en plaque
- Modafinil (Modiodal®) parfois proposé, en cours d'évaluation



## Information du patient et de ses proches / outils de communication

- Prendre le temps d'**écouter** le patient, **prendre en compte** cette dimension de sa souffrance.
- Soutien psychologique du patient et de ses proches, Parler ensemble des émotions provoquées par l'état de fatigue.
- Parler de sa fatigue peut être l'occasion d'une discussion avec le patient sur la maladie et son évolution.
- comprendre que **la fatigue est liée à la maladie.**



*Fatigue : références bibliographiques*

- Jacquemin D., de Broucker D. **Manuel de soins palliatifs troisième édition**, Dunod, Paris, 2009
- <http://www.soin-palliatif.org/ecoute-info/ressources/conseils-pratiques/fatigue>
- Laval G, Ngo Ton Sang B, Fabre M. **Principales thérapeutiques en soins palliatifs chez l'adulte et la personne âgée**, Sauramps médical, Montpellier 2014
- HAS. **Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs**. Décembre 2002. Recommandations
- Preston NJ, Hurlow A, Brine J, Bennett MI. **Blood transfusions for anaemia in patients with advanced cancer**. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 2. Art. No.: CD009007.
- Minton O, Richardson A, Sharpe M, Hotopf M, Stone P. **Drug therapy for the management of cancer-related fatigue**. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jul 7;(7):CD006704.)
- Peuckmann V, Elsner F, Krumm N, Trottenberg P, Radbruch L. **Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care**. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Nov 10;(11)
- Minton O, Richardson A, Sharpe M, Hotopf M, Stone PC. **Psychostimulants for the management of cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis**. J Pain Symptom Manage. 2011 Apr;41(4):761-
- Shoemaker LK, Estfan B, Induru R, Walsh TD. **Symptom management: an important part of cancer care**. Cleve Clin J Med. 2011 Jan;78(1):25-34
- Litterini AJ, Fieler VK, Cavanaugh JT, Lee JQ. **Differential effects of cardiovascular and resistance exercise on functional mobility in individuals with advanced cancer: a randomized trial**. Arch Phys Med Rehabil. 2013 Dec;94(12):2329-35
- Andrea L. Cheville, Jenny Kollasch, Justin Vandenberg, Tiffany Shen, Axel Grothey, Gail Gamble, and Jeffrey R. Basford **A Home-Based Exercise Program to Improve Function, Fatigue, and Sleep Quality in Patients With Stage IV Lung and Colorectal Cancer: A Randomized Controlled Trial** Journal of pain and symptom management Vol. 45 No. 5 May 2013

### ANNEXE 3 : Échelle d'évaluation des symptômes d'Edmonton

## ECHELLE D'EVALUATION DES SYMPTÔMES EDMONTON SYMPTOM ASSESSMENT SYSTEM - ESAS

Date : \_\_\_\_\_ Heure : \_\_\_\_\_ Nom – Prénom : \_\_\_\_\_

REPLI PAR : <input type="checkbox"/> PATIENT <input type="checkbox"/> FAMILLE <input type="checkbox"/> SOIGNANT <input type="checkbox"/> PATIENT AIDÉ PAR SOIGNANT		
TRACER SUR LES LIGNES CHOISIES UNE BARRE VERTICALE (OU UNE CROIX) CORRESPONDANT LE MIEUX À VIE QUE VOUS RESSENTEZ ACTUELLEMENT.		
Pas de douleur	_____	Douleur maximale
Pas de fatigue	_____	Fatigue maximale
Pas de nausée	_____	Nausées maximales
Pas de déprime	_____	Déprime maximale
Pas d'anxiété	_____	Anxiété maximale
Pas de somnolence	_____	Somnolence maximale
Pas de manque d'appétit	_____	Manque d'appétit maximal
Aucun essoufflement	_____	Essoufflement maximal
Je me sens bien	_____	Je me sens mal
<i>Autres symptômes (sudation, bouche sèche, vertige, sommeil, etc.) :</i>		
_____		
_____		

## **Prise en charge de l'anorexie et de la fatigue en soins palliatifs : étude bibliographique pour la réalisation de fiches pratiques pour le généraliste.**

Toulouse le 13 Novembre 2014

---

Le médecin généraliste assure un rôle pivot au sein de la prise en charge palliative à domicile qui lui impose d'acquérir des connaissances spécifiques difficiles à avoir sans une pratique régulière et une formation de qualité.

La gestion des symptômes d'inconfort est l'une des difficultés régulièrement mise en évidence. L'anorexie et la fatigue sont les deux symptômes d'inconfort non douloureux les plus fréquents chez l'adulte relevant de soins palliatifs.

L'objectif de ce travail a été de recenser les différents moyens à disposition du médecin généraliste pour prendre en charge ces deux symptômes grâce à une revue de la littérature intégrant les données des publications des cinq dernières années. Les bases de données utilisées étaient Pubmed et Cochrane Library. Cette étude bibliographique a notamment mis en évidence des éléments de preuves en faveur d'un bénéfice significatif de l'Acétate de mégestrol pour améliorer l'appétit ou encore du Méthylphénidate pour réduire la fatigue liée au cancer en contexte palliatif. Concernant les mesures non médicamenteuses, quelques études constatent des effets bénéfiques de programmes d'exercice physique dans le cadre de la prise en charge de la fatigue. Cependant, des études de haut niveau de preuves restent nécessaires.

Ce travail a conduit à l'élaboration de fiches pratiques synthétisant les moyens identifiés par cette étude bibliographique. Pour chaque symptôme, sont présentés les traitements médicamenteux assortis des posologies usuelles et des effets secondaires notables, les éléments de la prise en charge non pharmacologiques ainsi que quelques éléments de communication et de réflexion éthique. Ces fiches constituent un outil pratique pour le médecin généraliste afin de lui permettre de proposer une meilleure prise en charge de ces deux symptômes.

La validation de ces fiches avant diffusion requiert une relecture par un groupe d'experts en soins palliatifs.

---

**Mots clés :** Anorexie – Fatigue – Soins palliatifs – Prise en charge – Fiches pratiques – Médecin généraliste

---

Discipline administrative : Médecine générale

---

Faculté de Médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 Toulouse Cedex 04 – France

---

Directrice de thèse : Docteur Sandrine MALVEZIN-MARQUIS

Co-directrice de thèse : Docteur Nathalie BOUSSIER