

**SOINS PALLIATIFS : spécificité d'utilisation des médicaments courants
hors antalgiques**

RECOMMANDATIONS

SOMMAIRE (par ordre alphabétique)

1. BENZODIAZEPINES

Agitation, angoisse, syndrome confusionnel
Anxiété / stress
Comitialité
Douleurs
Dyspnée

Hoquet
Symptômes réfractaires, situations d'urgence de fin
de vie nécessitant une sédation
CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

2. BISPHTHONATES

Hypercalcémie d'origine néoplasique
Métastases osseuses lytiques

Douleur osseuse métastatique
CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

3. CORTICOÏDES

Hypertension intracrânienne
Nausées et vomissements
Anorexie
Asthénie
Compressions abdomino-pelviennes responsables de
troubles du transit, de la diurèse ou du retour veineux
et lymphatique
Compression médullaire
Douleurs par métastases osseuses
« Cupitch Syndrom »
Douleur neuropathique, méningite carcinomateuse

Dyspnée
Hépatalgies
Hyperthermie d'origine néoplasique
Occlusion digestive
Ascite néoplasique
Rectite radique
Œdème, encombrement des voies aérodigestives
supérieures ou bronchiques
Vessie radique douloureuse
CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

4. MORPHINE hors antalgie

Diarrhée
Dyspnée

Toux rebelle ou en phase terminale
CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

5. NEUROLEPTIQUES

Anxiété
Nausées, vomissements
Soins douloureux (NR)
Hoquet

Sueurs
Symptômes réfractaires
Syndrome confusionnel
CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

6. OCTREOTIDE

Diarrhée au cours du SIDA (NR)
Fistule digestive cutanée

Occlusion intestinale
CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

7. PROGESTATIFS (ACETATE DE MEGESTROL ET MEDROXYPROGESTERONE)

Anorexie

CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

8. SCOPOLAMINE (HYOSCINE)

Hypersécrétion bronchique et encombrement des
voies aériennes
Hypersécrétion salivaire

Occlusion intestinale
Sueurs
CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

ANNEXE : Noms commerciaux des DCI

NR = NON RECOMMANDE

Les soins palliatifs sont définis comme "des soins actifs et continus pratiqués par une équipe interdisciplinaire en institution ou à domicile. Ils visent à soulager la douleur, à apaiser la souffrance psychique, à sauvegarder la dignité de la personne malade et à soutenir son entourage".

A ce droit de recevoir des soins appropriés, correspond pour les soignants le devoir de se former et d'acquérir la connaissance des thérapeutiques adaptées.

Huit classes de médicament ont été choisies en fonction de leur fréquence d'indication et d'utilisation en dehors du cadre de l'AMM.

1. BENZODIAZEPINES

- Agitation, angoisse, syndrome confusionnel

En cas d'angoisse avec agitation, une benzodiazépine, et notamment le midazolam en cas d'urgence, est le traitement de première intention avant les neuroleptiques (recommandation de grade C).

Dans les syndromes confusionnels avec agitation, en cas d'échec des neuroleptiques, le midazolam pourra être rajouté (accord professionnel).

Le schéma posologique est similaire à celui défini pour l'anxiolyse. Les doses sont progressivement adaptées en fonction de l'obtention de l'effet recherché.

- Anxiété / Stress

Les benzodiazépinés orales sont indiquées dans le traitement symptomatique de l'anxiété (se reporter aux AMM pour les posologies préconisées).

Dans le cadre des soins palliatifs, le midazolam est recommandé par voie SC en prémédication d'actes médicaux douloureux ou dans les situations associées à un stress en alternative aux benzodiazépinés orales, chez le sujet en phase avancée ou terminale d'une maladie chronique grave (accord professionnel).

La posologie du midazolam par voie SC dans cette indication est de :

- bolus initial : 0,05 mg/kg, en moyenne, à adapter en fonction du poids du patient, de l'état de dénutrition, de l'effet recherché et de l'état de gravité. Le bolus peut être éventuellement répété en cas de besoin ;
- perfusion continue : 0,5 mg/h avec adaptation éventuelle en fonction du résultat. Dans ce cas l'ajustement posologique (titration) est recommandé : avant de mettre en place la perfusion, faire 1 ou 2 bolus pour adapter la dose en fonction de l'effet recherché et du résultat obtenu.

L'utilisation par voie IV est également possible mais doit conduire à une attention particulière vis-à-vis des effets indésirables potentiels.

La posologie moyenne est de 2 mg en appliquant la méthode de titration (renouvelée éventuellement avec 1 mg jusqu'à obtention de l'effet souhaité), à adapter en fonction du poids du patient, de l'état de dénutrition, de l'effet recherché, de l'état de gravité et des médicaments associés, en particulier des dépresseurs du SNC.

L'instauration d'une anxiolyse ne doit pas faire abandonner les autres traitements symptomatiques. En cas d'association à des médicaments ayant des effets sur les fonctions vitales, une surveillance clinique étroite et régulière permettra d'adapter les doses des différents produits (accord professionnel).

- Comitialité

Le plus souvent les benzodiazépinés ne sont utilisées dans cette indication que comme traitement d'appoint, leur efficacité étant souvent transitoire.

Le diazépam injectable IM ou IV est indiqué dans l'état de mal épileptique à la posologie de 2 mg/mn en perfusion rapide jusqu'à 20 mg, puis une perfusion lente de 100 mg dilués dans 500 ml de glucosé à raison de 40 ml/h. Chez l'enfant et le nourrisson le diazépam est indiqué par voie intra-rectale dans les crises convulsives à la posologie de 0,5 mg/kg, jusqu'à 10 mg maximum (AMM).

Le clonazépam par voie orale est indiqué dans le traitement de l'épilepsie généralisée ou partielle, soit en monothérapie temporaire, soit en association à un autre traitement antiépileptique. Le clonazépam par voie injectable est indiqué dans le traitement de l'état de mal convulsif à la posologie de 1 mg IV renouvelable 4 à 6 fois/j IV ou IM chez l'adulte, et de 0,25 à 0,50 mg IV chez l'enfant (AMM).

En soins palliatifs, le clonazépam est également utilisé par voie SC (non recommandée par l'AMM, accord professionnel).

Le clobazam est indiqué dans l'épilepsie chronique de l'adulte et de l'enfant en association au traitement anticonvulsivant de base (AMM).

Le midazolam peut être une alternative thérapeutique dans les myoclonies multifocales ou les crises convulsives (accord professionnel). Les doses ne sont pas définies.

- **Contractures musculaires**

Les benzodiazépines ont toutes des propriétés myorelaxantes :

- le tétrazépam qui est indiqué comme traitement d'appoint des contractures musculaires douloureuses (AMM),
- le clonazépam, le diazépam et le midazolam de façon moins spécifique (accord professionnel).

L'effet myorelaxant est proportionnel à la dose et donc souvent associé à une sédation.

- **Douleur**

Les benzodiazépines n'ont pas d'action antalgique propre mais potentialisent l'effet de la morphine (recommandation de grade B). Cependant, l'effet anxiolytique est un apport dans la perception de la douleur, en complément d'une antalgie.

Le clonazépam est recommandé dans le traitement de la composante paroxystique des douleurs neuropathiques (recommandation de grade C).

Parmi les benzodiazépines, le midazolam peut être utilisé en dernier recours à l'occasion de soins douloureux en raison de la sédation qu'il entraîne et de son effet amnésiant (accord professionnel). Ainsi, dans le cadre des soins palliatifs, le midazolam est indiqué par voie SC en prémédication d'actes médicaux douloureux, chez le sujet en phase avancée ou terminale d'une maladie chronique grave, pour les posologies se référer au chapitre anxiété/stress.

L'administration en bolus est alors préférée. Une titration est indispensable avec une surveillance clinique par un médecin formé à son utilisation. En effet, le midazolam peut entraîner une dépression respiratoire potentialisée par l'association à des opioïdes. Ainsi, un médecin formé à son utilisation doit être présent pour l'instauration du traitement par midazolam, avec du flumazénil (antagoniste des benzodiazépines) à disposition immédiate (accord professionnel).

- **Dyspnée**

Les benzodiazépines sont utiles dans le traitement de la composante anxieuse d'une dyspnée (accord professionnel). Dans les dyspnées réfractaires ou les épisodes de suffocation, le midazolam est utilisé pour son effet sédatif (accord professionnel).

- **Hoquet**

Le midazolam peut être utile dans les hoquets réfractaires, après échec des neuroleptiques et du baclofène (recommandation de grade C), au risque d'une sédation.

- **Nausées**

Les benzodiazépines sont utilisées dans les nausées lorsque la participation anxieuse est majeure (accord professionnel).

- **Symptômes réfractaires, situations d'urgence de fin de vie nécessitant une sédation**

La pratique de la sédation fait appel au midazolam compte tenu de sa courte durée d'action et de son utilisation possible par voie SC.

La pratique de la sédation contrôlée pour des patients en phase terminale peut faire partie des stratégies de soins palliatifs sous réserve que :

- la finalité de la décision est principalement le soulagement du patient (et pas celui de l'équipe soignante ou de l'entourage), et l'unique objectif est de contrôler des symptômes réfractaires à un traitement symptomatique bien conduit,
- elle résulte d'une discussion interdisciplinaire, et fait, si possible, l'objet du consentement du patient ou de sa famille, d'une information de l'entourage et de consignes écrites à la disposition de l'ensemble des soignants,
- une réévaluation de chaque cas avec une réflexion éthique est systématiquement entreprise par l'équipe.

Il existe 2 situations différentes pour lesquelles une prescription de sédation doit être envisagée :

1. Dans les symptômes réfractaires (syndromes confusionnels, agitation, angoisse, dyspnée, douleurs intenses, hoquet réfractaire ...), chez des patients en phase terminale, la sédation peut être utilisée pour contrôler les symptômes (accord professionnel). Le midazolam est recommandé compte tenu de son action rapide et brève. L'administration continue est préférée, sauf en cas de symptômes aigus comme des épisodes d'asphyxie. La courte durée d'action du midazolam permet de lever la sédation le cas échéant. Les doses sont variables et doivent toujours faire l'objet d'une adaptation individuelle, tout en se référant aux doses recommandées pour l'anxiolyse. Dans tous les cas, un médecin formé à l'utilisation du midazolam doit être présent pour l'instauration du traitement, avec du flumazénil à portée de main.
2. Dans les situations d'urgence de fin de vie, le midazolam est recommandé compte tenu de sa rapidité d'action (accord professionnel) :
 - anxiété sévère lors d'une hémorragie massive (artère carotide dans cancer ORL, hémorragie digestive massive...),
 - épisode d'asphyxie.

Le midazolam est alors administré en bolus de 0,05 à 0,2 mg/kg IV ou SC s'il n'existe pas de voie IV, la dépression respiratoire susceptible de survenir étant secondaire dans ces situations exceptionnelles compte tenu d'une mort imminente. Une préparation anticipée de l'injection (conservée jusqu'à 30 jours) peut être envisagée afin de permettre une intervention rapide.

L'évolution est soit le décès lié à l'événement (asphyxie, hémorragie cataclysmique), soit la reprise de conscience, après amélioration spontanée de la symptomatologie, ne nécessitant pas la poursuite d'une sédation continue, soit le cas échéant la poursuite des symptômes non contrôlés impliquant le renouvellement de l'injection ou la mise en œuvre d'une sédation continue.

Quelles questions faut-il se poser en préalable à la décision de sédation ?

- Une évaluation correcte a-t-elle permis d'identifier et de traiter tous les problèmes réversibles ?
- Le recours à des conseils spécialisés (notamment pour les soins terminaux) a-t-il été requis pour s'assurer de la mise en œuvre des traitements les plus adaptés ?
- Les autres traitements pharmacologiques ont-ils été optimisés (par exemple titration correcte des morphiniques si dyspnée, ou des neuroleptiques si délire, etc.) ?
- Les buts de la sédation ont-ils été expliqués et discutés avec le patient et son entourage ?
- La décision de sédation a-t-elle fait l'objet d'un consensus lors d'une réunion interdisciplinaire ?
- La réversibilité de la sédation a-t-elle été bien intégrée dans la stratégie adoptée, en ayant précisé les conditions d'arrêt ou d'allègement de la sédation (par exemple si cela est possible lors des visites de l'entourage pour permettre une communication avec les proches) ?

Quel est le risque majeur lié à la mise en œuvre d'une sédation ?

La sédation peut avoir comme effet une réduction de la durée de vie, notamment en raison des effets possibles sur le système respiratoire (diminution des mécanismes de protection des voies aériennes supérieures).

- **Syndromes dépressifs**

Les benzodiazépines sont utiles dans le traitement des symptômes de l'anxiété chez les patients déprimés (recommandation de grade A).

Les benzodiazépines pourraient induire un syndrome dépressif notamment à fortes doses (recommandation de grade A).

- **Troubles du sommeil**

L'effet hypnotique est commun aux différentes molécules, bien que l'indication ne soit reconnue que pour 7 benzodiazépines (estazolam, flunitrazépam, loprazolam, lormétazépam, nitrazépam, témazépam, triazolam).

CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

En cas de difficultés de déglutition, il est possible d'utiliser les formes en solutions buvables (clonazépam, diazépam, prazépam) (accord professionnel).

Dans le cadre des soins palliatifs :

- l'administration IV bolus qui est irritante et douloureuse doit conduire à une administration par perfusion, excepté pour le midazolam qui est bien toléré,
- la voie IM n'est pas recommandée compte tenu de la douleur qu'elle provoque,
- la voie SC est recommandée pour le clonazépam, le midazolam,
- l'administration en perfusion du clorazépate dipotassique n'est pas recommandée compte tenu de son effet sédatif cumulatif lié à sa longue demi-vie (accord professionnel).

Le midazolam reste stable au moins 1 mois lorsqu'il est seul dans une seringue en propylène. En revanche, mélangé à de la morphine ou du fentanyl, le midazolam n'est pas stable au-delà de 4 jours (recommandation de grade A).

Tout traitement par benzodiazépines surtout s'il est prolongé, peut entraîner un état de dépendance physique et psychique, un effet de tolérance et un syndrome de sevrage à l'arrêt. Ce dernier est plus fréquent quand l'arrêt est brutal et peut comporter : anxiété, tremblement, insomnie, recrudescence des crises, état de mal épileptique.

La pharmacodépendance qui est le risque essentiel et fréquent, doit être négligée dans une situation palliative de fin de vie.

Des cas d'hypoxie, bradypnée, apnée, arrêt respiratoire et/ou cardiaque ont été rapportés avec un risque majoré lors d'augmentation de la dose et pour la voie IV, en fonction de la rapidité de l'injection. Ces effets sont majorés lors d'association avec les morphiniques et les autres médicaments dépresseurs du système nerveux central.

Ils ont été rapportés plus fréquemment chez les sujets âgés ou à risque, notamment l'insuffisant respiratoire et l'insuffisant cardiaque (AMM).

La survenue d'une dépression respiratoire peut également être le signe d'un surdosage en opioïdes.

L'utilisation du flumazénil, antagoniste des benzodiazépines, inverse la sédation et la dépression respiratoire induite par le midazolam, mais est sans effet sur la dépression respiratoire induite par les opioïdes qui sera levée par la naloxone.

En cas de survenue d'une dépression respiratoire profonde ou d'une apnée, le flumazénil (antagoniste des benzodiazépines) peut être utilisé en administration IV, IM ou SC avec une excellente tolérance locale, sachant qu'il peut toutefois favoriser l'apparition de troubles neurologiques (convulsions) (AMM).

Chez certains sujets, les benzodiazépines peuvent provoquer des troubles du comportement :

- aggravation de l'insomnie, cauchemars,
- agitation, nervosité, irritabilité, accès de colère, libération d'agressivité,
- idées délirantes, hallucinations, délire onirique, symptômes psychotiques, comportement inapproprié et autres troubles du comportement.

L'enfant et le sujet âgé y sont davantage exposés. L'apparition de réactions paradoxales impose l'arrêt du traitement (AMM).

Une amnésie antérograde est susceptible d'apparaître dans les heures qui suivent la prise. La possibilité d'actes automatiques amnésiques est également décrite (AMM).

2. BISPHOSPHONATES

Compte tenu de la faible absorption des bisphosphonates par voie digestive, la voie injectable doit être utilisée.

- Douleur osseuse métastatique

Les bisphosphonates sont utilisés dans le traitement des douleurs osseuses métastatiques en association à un traitement antalgique conventionnel (recommandation de grade B). En cas d'atteinte osseuse unique, la radiothérapie est le traitement préférentiel (accord professionnel).

Le pamidronate est instauré à la dose initiale de 90 mg IV. En cas de réponse et si le bénéfice se maintient, il sera réadministré à la dose de 60 à 90 mg IV toutes les 3 à 4 semaines.

Le clodronate est instauré à la dose initiale de 1500 mg IV, puis en traitement d'entretien toutes les deux semaines. Le clodronate peut être administré par voie SC ; il est d'autant moins irritant que la concentration est plus faible (recommandation de grade C).

- Hypercalcémie d'origine néoplasique

L'hypercalcémie devra être confirmée par le calcul de la calcémie corrigée :

$$\text{calcémie corrigée en mmol/l} = \text{calcémie (mmol/l)} - \{0,022 \times [42 - \text{albumine (g/l)}]\}$$

En cas d'hypercalcémie (calcémie corrigée > 2,6 mmol/l), une réhydratation avec du sérum physiologique devra d'abord être réalisée.

L'étidronate, le clodronate, le pamidronate, l'ibandronate et le zolédronate sont indiqués dans le traitement des hypercalcémies sévères d'origine néoplasique (AMM). Le patient doit être correctement hydraté avant et pendant la période de traitement.

Pamidronate

La dose initiale de pamidronate peut être administrée en une perfusion IV unique ou en plusieurs perfusions réparties sur 2 à 4 jours consécutifs (AMM). La baisse de la calcémie apparaît en 24 à 48 heures et est maximale au 6^{ème} jour. Si l'hypercalcémie récidive ou si la calcémie ne diminue pas dans les deux jours, le traitement peut être répété. La dose maximale par cure est de 90 mg, à administrer en 4 heures dans 500 ml (AMM). Le traitement d'entretien est d'une perfusion toutes les 3 à 4 semaines selon la calcémie. Une étude récente semble en faveur d'un épuisement de l'efficacité du pamidronate dans les traitements successifs d'épisodes d'hypercalcémie.

Chez l'enfant, il est proposé d'utiliser le pamidronate IV à la dose de 0,5 à 1 mg/kg dans les hypercalcémies modérées et de 2 mg/kg dans les hypercalcémies sévères (accord professionnel).

Clodronate

La dose de clodronate est de 300 mg/j administrée en perfusion IV sur au moins 2 heures. Le traitement est poursuivi jusqu'au retour à la normale de la calcémie, généralement atteint après 2 à 5 jours. Le traitement ne doit pas être poursuivi plus de 7 jours (AMM).

Le clodronate peut être administré par voie SC ; il est d'autant moins irritant que la concentration est plus faible (recommandation de grade C).

Zolédronate

Le zolédronate est utilisé à la dose initiale de 4 mg (AMM), et en cas de récurrence ou d'échec à la dose de 8 mg, bien que les données soient limitées sur les répétitions de traitement. Il doit être administré par perfusion intraveineuse de 15 mn.

- **Métastases osseuses lytiques**

Le clodronate et le pamidronate sont indiqués dans le traitement palliatif des ostéolyses d'origine néoplasique avec ou sans hypercalcémie, en complément du traitement spécifique de la tumeur (AMM).

La décision d'instaurer un traitement par bisphosphonates se fera en fonction de :

- l'espérance de vie,
- la localisation de la métastase osseuse,
- l'importance du risque fracturaire (accord professionnel).

La posologie du pamidronate IV est de 90 mg toutes les 4 semaines. Chez les patients atteints de métastases osseuses traités par chimiothérapie toutes les 3 semaines, l'administration de pamidronate pourra également se faire toutes les 3 semaines.

La posologie quotidienne du clodronate PO est de 1040 mg à 2080 mg.

CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

Les formes injectables doivent toujours être administrées en perfusion intraveineuse lente pour éviter la survenue de thrombophlébite au point d'injection.

L'administration par voie IV rapide de fortes doses de bisphosphonates présente une toxicité rénale. Pour diminuer cette toxicité, les durées de perfusion devront être respectées conformément à l'AMM.

3. CORTICOÏ DES

Utilisation par voie générale

- **Anorexie**

Les corticoï des (prednisone, prednisolone ou méthyprednisolone PO) ont un effet orexigène à des doses de l'ordre de 0,25 à 0,50 mg/kg/j équivalent prednisolone (recommandation de grade A).

La stimulation de l'appétit n'étant pas maintenue dans le temps (au-delà de 4 semaines), le bénéfice de poursuivre le traitement devra être réévalué au cours du temps. La corticothérapie devra être arrêtée en cas d'inefficacité ou d'intolérance.

- **Asthénie**

En l'absence de données favorables à long terme et compte tenu des effets indésirables des corticoï des en cas d'administration au long cours (et notamment la faiblesse musculaire) l'utilisation des corticoï des dans l'asthénie n'est pas recommandée, excepté pour des patients ayant une espérance de vie limitée, compte tenu d'un effet sur la qualité de vie. Dans ce cas, des doses de 0,25 à 0,50 mg/kg/j équivalent prednisolone pourraient être utilisées.

- **Compressions abdomino-pelviennes responsables de troubles du transit, de la diurèse ou du retour veineux et lymphatique**

Une dose d'attaque est instaurée jusqu'à l'amélioration de l'état clinique, avec 1 à 4 mg/kg/j de méthyprednisolone. La recherche de la plus petite dose efficace doit être réalisée par la suite.

- **Compression médullaire**

Les corticoï des doivent être donnés le plus précocement possible au moment du diagnostic, seuls ou en adjuvant à la radiothérapie lorsqu'elle est possible (recommandation de grade B). Des doses de l'ordre de 2 à 10 mg/kg de méthyprednisolone (jusqu'à 1000 mg par jour) doivent être administrées pour soulager la douleur et stabiliser temporairement la détérioration neurologique.

- **« Cupitch Syndrom » associant douleur et démangeaisons chez des patients présentant un cancer du sein en cuirasse**

Des doses de corticoï des de l'ordre de 0,5 à 1 mg/kg/j équivalent prednisolone peuvent être utilisées. En cas d'échec, les AINS sont utilisés (accord professionnel).

- **Douleurs par métastases osseuses**

Les corticoï des ont une action antalgique sur les douleurs des métastases osseuses souvent résistantes à la morphine.

La radiothérapie reste le traitement le plus efficace. En cas de contre-indication ou d'échec des AINS, les corticoï des sont utiles à la posologie de 1 mg/kg/j pour la prednisone ou la prednisolone. Par voie parentérale la méthyprednisolone peut s'administrer jusqu'à des doses élevées de 2 à 3 mg/kg/j (accord professionnel).

- **Douleur neuropathique par compression ou envahissement, méningite carcinomateuse**

En l'absence de données scientifiques fiables, il est proposé de faire un test thérapeutique à la dose de 2 à 10 mg/kg/j équivalent prednisolone pour une durée limitée de 8 à 10 jours et d'arrêter en cas d'inefficacité (accord professionnel). Cela ne doit pas faire oublier d'y associer les traitements antalgiques et coantalgiques habituellement préconisés. Dans les méningites carcinomateuses, des injections intrathécales de corticoïdes associés à des antimitotiques soulagent les symptômes (accord professionnel).

- **Dyspnée**

En cas de dyspnée, un test thérapeutique est recommandé : 2 à 4 mg/kg de méthyprednisolone répartis en 2 à 4 doses quotidiennes, puis réduction progressive de la dose (accord professionnel).

- **Hépatalgies observées dans le cancer primitif ou secondaire du foie**

Des doses de corticoïdes de l'ordre de 0,5 à 2 mg/kg/j équivalent prednisolone sont utilisées (accord professionnel).

- **Hypertension intracrânienne**

Les corticoïdes sont indiqués dans l'œdème cérébral de cause tumorale (AMM), en cas de symptômes liés à l'œdème cérébral : céphalée, troubles neurologiques, vigilance, nausées, vomissements. Ces symptômes (leur survenue, leur disparition, leur réapparition) guideront la prescription (accord professionnel).

La dose d'attaque varie de 2 à 10 mg/kg de méthyprednisolone IV par 24 heures. Si les symptômes réapparaissent, la posologie est augmentée, mais il est alors souvent nécessaire de rester à cette dose pour contrôler les symptômes. Si malgré l'augmentation des doses, l'état du patient se détériore rapidement, les doses seront diminuées voire arrêtées.

Pendant et après une radiothérapie cérébrale (AMM), les corticoïdes seront institués et maintenus au moins 4 semaines puis réduits progressivement par paliers. Si le patient est déjà sous corticothérapie, il faudra augmenter la posologie au moment de la radiothérapie compte tenu de l'éventualité d'un œdème réactionnel.

La toxicité à long terme des corticoïdes conduit à recommander de réduire les doses pour trouver la dose minimale efficace et à privilégier l'association à d'autres traitements concourant à diminuer l'œdème, tel que le mannitol.

En cas de vomissements liés à un œdème cérébral, les corticoïdes sont utilisés seuls ou en association à un autre anti-émétique (accord professionnel), aux doses indiquées ci-dessus dans cette indication.

- **Hyperthermie d'origine néoplasique**

En cas d'échec ou de contre-indication aux traitements antipyrétiques habituels (paracétamol, AINS), un test thérapeutique de 24 h est recommandé avec des doses de corticoïdes de 0,25 à 0,50 mg/kg/j de méthyprednisolone (accord professionnel).

- **Occlusion intestinale**

L'utilisation des corticoïdes est justifiée dans cette indication (recommandation de grade B), mais la dose reste à définir. Elle est de l'ordre de 1 à 4 mg/kg/j de méthyprednisolone.

En l'absence d'amélioration, la corticothérapie ne devra pas être poursuivie plus d'une semaine.

Utilisation par voie locale

- Ascite néoplasique

Des injections intra-péritonéales de triamcinolone peuvent être proposées (recommandation de grade C) mais le risque infectieux ne doit pas être négligé, et il convient de rappeler que le premier traitement reste la ponction évacuatrice.

- Œdème, encombrement des voies aérodigestives supérieures ou bronchiques

Dans ces cas, on doit utiliser des corticoïdes en nébulisation, l'utilisation en aérosol de corticoïdes n'étant pas adaptée en raison du manque de coordination des patients.

Le budésonide est le seul corticoïde ayant une AMM pour une utilisation en nébulisation (asthme sévère de l'enfant). A titre indicatif chez l'enfant la posologie est en moyenne de 2 séances d'aérosolthérapie par jour avec 0,25 à 1 mg de solution de budésonide. Les générateurs ultrasoniques ne doivent pas être utilisés car ils ne sont pas adaptés à une administration correcte ; il est recommandé d'administrer le budésonide par voie inhalée à l'aide d'un générateur d'aérosol à air comprimé (ou pneumatique). La suspension de budésonide est prête à l'emploi. Si une dilution est nécessaire, elle sera faite avec du sérum physiologique stérile. Un volume de 2 à 4 ml convient pour la plupart des nébuliseurs. Le mélange obtenu est pulsé par un débit d'air ou d'oxygène (6 à 8 l/mn) durant environ 10 à 15 minutes. Le risque de mycose étant majoré lors de cette utilisation, il convient de se rincer la bouche après inhalation du produit.

- Rectite radique

Une application quotidienne de bétaméthasone (en solution rectale) ou d'hydrocortisone (en mousse rectale) est conseillée (accord professionnel). Une réévaluation de l'efficacité devra être faite après plusieurs jours.

- Vessie radique douloureuse

Des instillations vésicales de 120 mg de méthylprednisolone dans 100 ml de sérum physiologique peuvent être prescrites environ une fois par jour (accord professionnel).

CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

Une administration unique quotidienne, le matin, doit être privilégiée compte tenu de la longue demi-vie biologique des corticoïdes. Plusieurs prises sont parfois nécessaires en cas de doses importantes (> 60 mg de méthylprednisolone) bien que l'on ne sache pas si cela a un effet bénéfique sur la tolérance ou l'effet attendu. La dernière prise devra être le moins tard possible (avant 16 h) pour éviter la survenue d'insomnie.

L'administration se fait préférentiellement par voie orale ou IV. La voie SC peut également être utilisée lorsque la voie IV n'est pas possible, mais on ignore sa biodisponibilité. Les injections par voie IV ou SC peuvent être réalisées en bolus ou par mini-perfusion de 15 minutes diluée dans 50 cc de G 5% ou de sérum physiologique.

En cas d'administration IV, la mini-perfusion sur 15 minutes doit être privilégiée afin d'améliorer la tolérance, notamment en cas de doses importantes (≥ 80 mg de méthylprednisolone).

En cas d'administration SC de volume important, il est préférable de réaliser deux injections en deux sites différents pour faciliter la résorption. La voie IM n'est pas à retenir en raison de l'inconfort qu'elle provoque.

Pour une meilleure tolérance, il est recommandé de réduire rapidement les doses de corticoïdes jusqu'à la dose minimale efficace et de ne pas poursuivre un traitement inefficace.

La survenue de troubles neuropsychiques dose-dépendants impose de réduire voire d'arrêter les corticoïdes. Quand les corticoïdes doivent être poursuivis (par exemple en cas d'œdème cérébral), les neuroleptiques peuvent permettre de contrôler ces troubles.

En cas de candidose buccale et/ou œsophagienne, l'adjonction d'antifongique devra être discutée.

L'adjonction de protecteurs gastriques n'est pas systématique. Compte tenu d'une majoration de leur toxicité gastro-intestinale, corticoïdes et AINS ne doivent pas être associés, sauf cas exceptionnels.

Dans le cadre des soins palliatifs, l'objectif en cas de diabète n'est pas d'obtenir un contrôle de la glycémie pour éviter ou retarder les complications liées au diabète, mais de réduire les symptômes associés à l'hypo ou l'hyperglycémie. Ainsi la survenue d'un diabète sous corticoïde n'impose pas une surveillance étroite de la glycémie, et la mise sous traitement n'est pas systématique (accord professionnel).

Dans le cadre des soins palliatifs, il ne faut pas prescrire de régime sans sel, d'autant que les malades sont souvent anorexiques en fin de vie. Des diurétiques seront utilisés en cas d'œdème important (accord professionnel).

4. MORPHINE HORS ANTALGIE

- Diarrhée

La morphine peut avoir un intérêt dans les diarrhées chez les patients nécessitant un traitement antalgique de palier III (accord professionnel).

- Dyspnée

La morphine a démontré son intérêt dans le soulagement de la dyspnée chez les patients atteints de cancer à un stade avancé (recommandation de grade A).

En cas d'accès de dyspnée, les doses initiales préconisées sont les suivantes :

- 10 mg équivalent morphine PO chez les patients ne recevant pas préalablement de la morphine,
- 1/6 de la dose quotidienne chez les patients déjà sous morphine (accord professionnel).

En cas de dyspnée permanente, les doses initiales préconisées sont les suivantes :

- 60 mg/j équivalent morphine PO chez les patients ne recevant pas préalablement de la morphine,
- augmentation de 25% de la dose quotidienne chez les patients déjà sous morphine (accord professionnel).

La titration de la morphine dans la dyspnée se fera en fonction de la fréquence respiratoire.

L'utilisation chez les sujets âgés ou insuffisants rénaux se fait à mi-dose.

L'anxiété pouvant être un facteur contributif majeur de la dyspnée. Elle doit être prise en compte et traitée.

- Toux rebelle ou en phase terminale

Lorsque le traitement étiologique est impossible ou insuffisant, la morphine est conseillée, selon le même schéma thérapeutique que pour la dyspnée (accord professionnel).

Chez des patients ne recevant pas préalablement de morphine, la codéine (15 à 25 mg toutes les 4 heures) sera d'abord essayée (accord professionnel).

CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

La voie IM n'est pas recommandée car elle est douloureuse et ne présente pas d'avantage cinétique par rapport à la voie SC.

La relation dose-efficacité-tolérance est très variable d'un patient à l'autre. Il est donc important d'évaluer fréquemment l'efficacité et la tolérance de la morphine, et d'adapter la posologie progressivement en fonction des besoins du patient. Il n'y a pas de dose maximale tant que les effets indésirables peuvent être contrôlés.

La survenue d'une somnolence et d'une baisse de la fréquence respiratoire (< 12/mn) peut être le signe d'un surdosage en opioïdes. L'apparition d'une décompensation respiratoire conduira à l'arrêt de la morphine en cours, et à un traitement spécifique par la naloxone (1 ml = 0,4 mg dans 10 cm³ de sérum physiologique, 1 cm³ par minute en surveillant la fréquence respiratoire qui doit rester supérieure ou égale à 16 par minute) : mise en place d'une voie d'abord avec surveillance pendant le temps nécessaire à la disparition des symptômes (AMM). La durée d'action de la naloxone étant brève (1 à 2 heures) des administrations répétées pourront être nécessaires, et la surveillance devra se poursuivre durant le temps d'élimination de l'opioïde.

5. NEUROLEPTIQUES

- Anxiété

Les neuroleptiques sont indiqués dans le traitement symptomatique de l'anxiété, en cas d'inefficacité des thérapeutiques habituelles (AMM). Aussi, les neuroleptiques peuvent être utiles dans le traitement de l'anxiété quand les benzodiazépines ne sont pas suffisantes (accord professionnel). Dans le cadre des soins palliatifs, l'halopéridol peut avoir une place dans le traitement de l'anxiété quand il existe une composante hallucinatoire (accord professionnel).

- Douleur

Les neuroleptiques ne sont pas recommandés pour soulager la douleur.

- Hoquet

En cas de hoquet persistant, un test thérapeutique est conseillé avec la chlorpromazine (25 à 50 mgx3/j PO ou IV) ou l'halopéridol (5 mg/j PO, SC ou IV) (recommandation de grade C).

- Nausées, vomissements

L'halopéridol est le seul neuroleptique ayant une AMM dans le traitement des vomissements post-radiothérapeutiques, aux posologies de l'ordre de :

- 15 mg/j PO (en 6 à 8 prises avec la solution buvable ou en 3 prises avec les comprimés),
- 5 mg/j IM,
- 5 mg en perfusion IV, à renouveler si besoin 2 à 3 fois par jour.

Dans le cadre des soins palliatifs, le métoclopramide et l'alizapride seront utilisés en première intention. L'halopéridol sera utilisé en deuxième intention, avec des posologies plus faibles que celles préconisées ci-dessus, et adaptées à la réponse clinique.

- Sueurs

En cas de sueurs reliées à la maladie cancéreuse et en cas d'échec des AINS, la thioridazine peut être utilisée à la posologie de 10 à 25 mg/j en une prise, jusqu'à un maximum de 50 mg/j (recommandation de grade C), tout en prenant en compte le risque de survenue de torsade de pointe.

- Symptômes réfractaires

Les neuroleptiques ne sont pas recommandés dans le cadre de la recherche d'une sédation pour symptômes réfractaires, un médicament avec une plus courte durée d'action sera utilisé (par exemple benzodiazépine à courte demi-vie comme le midazolam).

- Syndrome confusionnel chez des patients présentant un cancer à un stade avancé

Le syndrome confusionnel peut se manifester de deux façons :

- syndrome confusionnel hypoactif qui associe confusion, somnolence et diminution de la vigilance ;
- syndrome confusionnel hyperactif qui associe en plus de l'agitation, avec ou sans hallucinations, myoclonies ou hyperalgies.

La cause devra être recherchée dans l'éventualité d'un traitement étiologique :

- causes médicamenteuses, dont : corticoïdes, benzodiazépines tricycliques, autres psychotropes, opioïdes, anticholinergiques,
- déshydratation,
- rétention urinaire, fécalome,
- sepsis,
- hyponatrémie, hypercalcémie, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, hypoxie,
- douleur extrême,
- atteinte cérébrale ...

Dans les formes hypoactives de syndrome confusionnel, la priorité doit être donnée au traitement étiologique mais l'utilisation de faibles doses d'halopéridol est proposée (recommandation de grade B).

En cas d'agitation, le traitement préférentiel est l'halopéridol (recommandation de grade B). L'utilisation de la lévomépromazine et de la chlorpromazine est plus limitée, compte tenu de l'hypotension et de la sédation qu'elles entraînent. Les posologies utilisées sont très variables et adaptées à la réponse clinique.

En cas d'agitation sévère avec agressivité, le dropréridol peut être utilisé.

Les posologies initiales sont celles recommandées dans le cadre de l'AMM, elles seront adaptées en fonction de l'effet recherché.

CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

Dans le cadre de leur utilisation en soins palliatifs, d'autres voies d'administration que la voie orale sont utilisées :

. voie IV ou SC pour l'halopéridol (accord professionnel),

. voie IV pour la chlorpromazine (AMM),

. voie SC pour la lévomépromazine (accord professionnel).

Les posologies préconisées sont très variables et doivent être adaptées à la situation clinique.

La lévomépromazine (qui possède une AMM par voie PO et IM) n'est pas recommandée par voie IV en raison d'un effet irritant sur l'endoveine qui pourrait être sclérosant. L'utilisation de perfusion isotonique (sérum physiologique) améliorerait la tolérance. Par ailleurs, le risque de réactions allergiques, y compris réactions anaphylactiques et bronchospasmes, liées à la présence de sulfite de sodium dans la préparation injectable peut être majoré lors de son utilisation par voie IV. Par voie SC, des inflammations au site d'injection ont été rapportées.

La chlorpromazine (qui possède une AMM par voie PO, IM et IV) n'est pas recommandée par voie SC, qui est douloureuse.

Un syndrome extrapyramidal induit par les neuroleptiques ne doit pas être traité par antiparkinsonien dopaminergique (blocage des récepteurs dopaminergiques par les neuroleptiques), mais par anticholinergique.

Chez les parkinsoniens traités par un antiparkinsonien dopaminergique, en cas de nécessité de traitement par neuroleptiques, il n'est pas logique de poursuivre l'antiparkinsonien dopaminergique, car celui-ci aggrave les troubles psychotiques et ne peut agir sur des récepteurs bloqués par les neuroleptiques.

L'utilisation de nouveaux neuroleptiques tels que la rispéridone ou l'olanzapine, sera envisagée chez des patients présentant une intolérance au syndrome extrapyramidal.

Un allongement du QT est possible.

6. OCTREOTIDE

- Diarrhée au cours du SIDA

Les données de la littérature montre que l'octréotide n'a pas d'intérêt dans les diarrhées au cours du SIDA.

- Fistule digestive cutanée

Un traitement par octréotide peut permettre un arrêt des sécrétions (accord professionnel). La dose à utiliser n'est pas définie.

- Occlusion intestinale

L'utilisation de l'octréotide dans les symptômes liés à l'occlusion paraît justifiée (recommandation de grade C).

La dose initiale recommandée par voie SC de 300 µg/j peut être augmentée à 600 µg/j. Des doses plus élevées ont été utilisées sans apporter de bénéfice.

CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

En cas d'administration SC, des réactions au point d'injection sont possibles. La tolérance locale peut être améliorée en laissant réchauffer l'ampoule quelques heures à température ambiante, juste avant l'emploi, en injectant lentement le produit (plus de 20 secondes) et en variant les points d'injections.

Une élévation franche et durable de la stéatorrhée, qui habituellement justifie la prescription complémentaire d'extraits pancréatiques, doit conduire à une réévaluation de l'intérêt du traitement.

Chez des sujets diabétiques insulino-dépendants, l'octréotide est susceptible de réduire de 30 à 50 % les besoins en insuline.

7. PROGESTATIFS (ACETATE DE MEGESTROL ET MEDROXYPROGESTERONE)

- Anorexie

Seul l'acétate de médroxyprogestérone est indiqué comme orexigène. La posologie recommandée est de 500 mg/j en 1 prise à 1000 mg/j en 2 prises (AMM).

L'utilisation de l'acétate de mégestrol est justifiée pour ralentir et/ou atténuer la perte de poids et l'anorexie chez les patients atteints de cancer avancé et pour lesquels aucun traitement spécifique n'est envisagé. Le bénéfice du traitement devra être réévalué après 1 à 2 mois. La posologie initiale pourrait être de 160 mg/j et doublée voire triplée en cas de réponse insuffisante (recommandation de grade A).

En cas de bénéfice, la poursuite du traitement au-delà de 3 mois se justifie (accord professionnel).

CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

Le facteur limitant essentiel de ce traitement est un risque thromboembolique élevé.

8. SCOPOLAMINE (HYOSCINE)

La scopolamine (bromhydrate de scopolamine et scopolamine base) est utilisée dans les encombrements des voies aériennes par accumulation de sécrétions salivaires ou bronchiques et dans l'hypersécrétion salivaire. La scopolamine butylbromure est utilisée dans les occlusions digestives.

- **Hypersécrétion bronchique et encombrement des voies aériennes**

La scopolamine (bromhydrate de scopolamine et scopolamine base) est indiquée dans les râles agoniques liés à l'encombrement des voies aériennes supérieures par excès de sécrétions salivaires (AMM). Elle est également utilisée dans les situations terminales d'encombrement laryngé ou bronchique pour lesquelles il n'y a plus de possibilités thérapeutiques étiologiques (notamment par des fluidifiants qui devront être arrêtés), et pour lesquelles les aspirations buccopharyngées et trachéobronchiques itératives sont inefficaces ou trop agressives (accord professionnel).

La posologie initiale est de 0,25 à 0,50 mg par voie SC ou IV toutes les 4h, ou de 0,75 à 2,50 mg par perfusion SC ou IV sur 24 h (AMM). La dose initiale est fonction de l'importance de l'encombrement. Il est préférable de débiter par une dose faible et de la renouveler si besoin en cas d'inefficacité. Les posologies sont ensuite adaptées en fonction de l'effet observé sur l'encombrement.

Placé derrière l'oreille, le patch transdermique de scopolamine délivre 1 mg de scopolamine base sur 72 heures. Il existe un temps de latence d'environ 6 heures, et une élimination lente au cours des 24 heures suivant le retrait du patch.

- **Hypersécrétion salivaire**

L'utilisation du bromhydrate de scopolamine semble justifiée dans les hypersialorrhées (accord professionnel), situations pour lesquelles les patchs 1 mg/72 h semblent les mieux adaptés.

- **Occlusion intestinale**

En raison de son activité antisécrétoire et antispasmodique, l'utilisation de la scopolamine butylbromure dans les occlusions digestives associant des douleurs à type de coliques, est justifiée (recommandation de grade C) à la posologie de :

- 20 à 40 mg toutes les 4 à 8 heures SC ou IV,
- ou 60 à 120 mg/j en perfusion IV ou SC, sans dépasser 300 mg/j.

- **Sueurs**

La scopolamine peut être utilisée dans le contrôle des sueurs (accord professionnel).

CONSEILS ET PRECAUTIONS D'UTILISATION

La survenue d'effets indésirables centraux serait moins fréquente avec la scopolamine butylbromure qu'avec le bromhydrate de scopolamine, qui passe plus facilement la barrière hémato-encéphalique.

Il convient de s'assurer après la première utilisation de scopolamine que le patient ne présente pas d'altérations des fonctions cognitives, d'agitation ou d'hallucinations avant de renouveler l'injection ou de poursuivre la perfusion.

Dans la pratique, le risque de rétention urinaire n'est pas une contre-indication, mais doit conduire à une surveillance étroite à la recherche d'un globe vésical.

En cours de traitement, l'apparition d'une agitation doit faire rechercher l'apparition d'un glaucome aigu ou d'un globe vésical.

ANNEXE I : Noms commerciaux des Dénominations Communes Internationales

1. BENZODIAZEPINES		
DCI	Nom commercial	Forme pharmaceutique
Bromazépam	Anxyrex®	6 mg, comprimé quadrisécable
	Bromazepam Bayer®	6 mg, comprimé quadrisécable
	Bromazepam Biogaran®	6 mg, comprimé quadrisécable
	Bromazepam GNR®	6 mg, comprimé quadrisécable
	Bromazepam Merck®	6 mg, comprimé quadrisécable
	Bromazepam MSD®	6 mg, comprimé quadrisécable
	Bromazepam Ratiopharm®	6 mg, comprimé quadrisécable
	Bromazepam RPG®	3 et 6 mg, comprimé sécable
	Lexomil®	Comprimé-baguette quadrisécable
Quietiline®	Comprimé quadrisécable	
Clobazam	Urbanyl®	5 mg, gélule 10 et 20 mg, comprimé
Clonazépam	Rivotril®	2 mg, comprimé quadrisécable
		2,5 mg/ml, solution buvable 1 mg/1 ml, solution injectable à diluer
Clorazébate dipotassique	Noctran®	Comprimé sécable
	Tranxène®	50 mg, comprimé pelliculé sécable 5 et 10 mg, gélule 20 mg/2 ml, 50 mg/2,5 ml, 100 mg/5 ml (RH), poudre et solvant pour solution injectable IM et IV
Desmethyldiazépam (nordazépam)	Nordaz®	7,5 mg, comprimé sécable
		15 mg, comprimé quadrisécable
Diazépam	Diazépam Ratiopharm®	2, 5 et 10 mg, comprimé
	Novazam Gé®	10 mg, comprimé quadrisécable
	Vallium Roche®	2, 5 et 10 mg, comprimé sécable 10 mg/2 ml, solution injectable 10 mg, solution rectale 1 %, solution buvable en gouttes
Estazolam	Nuctalon®	2 mg, comprimé sécable
Loprazolam	Havlane® (mésilate)	1 mg, comprimé sécable
Lorazépam	Lorazépam Biogaran®	1 mg, comprimé sécable
	Lorazépam Merck®	1 mg et 2,5 mg, comprimé pelliculé sécable
	Temesta®	1 et 2,5 mg, comprimé enrobé sécable
Lormétazépam	Noctamide®	1 et 2 mg, comprimé sécable
Midazolam	Hypnovel®	5 mg/1 ml, solution injectable IM ou rectale
		5 mg/5 ml, solution injectable IV ou IM ou rectale
		50 mg/10 ml, solution injectable IV
Nitrazépam	Mogadon®	5 mg, comprimé sécable
Oxazépam	Séresta®	10 mg, comprimé
		50 mg, comprimé sécable
Prazépam	Lysanxia®	10 et 40 mg, comprimé sécable 15 mg/ml, solution buvable
Témazépam	Normison®	10 et 20 mg, capsule molle
Tétrazépam	Mégavix Gé®	50 mg, comprimé pelliculé sécable
	Myolastan®	50 mg, comprimé sécable pelliculé
	Panos Gé®	50 mg, comprimé pelliculé sécable
	Tétrazépam G Gam®	50 mg, comprimé pelliculé sécable
	Tétrazépam Bayer®	50 mg, comprimé pelliculé sécable
	Tétrazépam Biogaran®	50 mg, comprimé pelliculé sécable
	Tétrazépam GNR®	50 mg, comprimé pelliculé sécable
	Tétrazépam Merck®	50 mg, comprimé pelliculé sécable
Tétrazépam Ratiopharm®	50 mg, comprimé pelliculé sécable	
Triazolam	Halcion®	0,125 mg, comprimé

2. BIPHOSPHONATES		
DCI	Nom commercial	Forme pharmaceutique
Clodronate	Clastoban [®]	300 mg/5 ml, solution injectable 400 mg, gélule
	Lytos [®]	520 mg, comprimé pelliculé 300 mg/10 ml, solution injectable pour perfusion
Etidronate	Didronef [®]	200 mg, comprimé
Ibandronate	Bondronat [®]	2 mg/2 ml, solution à diluer pour perfusion
Pamidronate	Aredia [®]	15 mg/5 ml, 60 mg/10 ml et 90 mg/10 ml, lyophilisat et solution pour perfusion
Zolédronate	Zometa [®]	4 mg, poudre et solvant pour solution

3. CORTICOÏDES		
DCI	Nom commercial	Forme pharmaceutique
Bétaméthasone	Betnesol [®] (phosphate disodique)	0,5 mg, comprimé effervescent 4 mg/1 ml, solution injectable 5 mg/100 ml, solution rectale en poche
	Célestamine [®]	Comprimé
	Célestène [®]	2 mg, comprimé dispersible sécable 0,5 mg, comprimé 0,05 %, solution buvable en gouttes 4 mg/ml (dipropionate), 8 mg/2 ml, 20 mg/5 ml, solution injectable
	Célestène Chronodose [®] (acétate, phosphate disodique)	Suspension injectable
	Diprostène [®] (dipropionate, phosphate disodique)	Suspension injectable
Budésonide	Pulmicort [®]	0,5 mg/2 ml et 1 mg/2 ml, suspension pour inhalation par nébuliseur
Dexaméthasone	Décadron [®]	0,5 mg, comprimé
	Dectancy [®] (acétate)	Comprimé sécable 0,5 %, suspension injectable
	Désocort [®] (phosphate sodique)	0,1 %, solution pour instillation auriculaire
	Dexaméthasone Qualimed [®]	4 mg/1 ml et 20 mg/5 ml, solution injectable (RH)
	Soludécadron [®] (phosphate sodique)	4 mg/ml, solution injectable 20 mg/5 ml, solution injectable (RH)
Hydrocortisone	Colofoam [®] (acétate)	Mousse rectale
	Hydrocortisone Roussel [®]	10 mg, comprimé sécable
	Hydrocortisone Roussel [®] (acétate)	2,5 %, suspension injectable
	Hydrocortisone Upjohn [®] (sodium succinate)	100 et 500 mg, poudre et solvant pour solution injectable
Méthylprednisolone	Proctocort [®] (acétate)	Mousse rectale
	Dépo-Médrol [®] (acétate)	40 mg/ml et 80 mg/2 ml, suspension injectable
	Médrol [®]	4, 16 et 32 mg, comprimé sécable (100 mg : RH)
	Méthylprednisolone Dakota Pharm [®] (hémisuccinate)	20, 40 et 120 mg, poudre et solvant (RH) 500 mg, poudre pour solution injectable (RH)
	Solumédrol [®] (hémisuccinate)	120 mg/2 ml, 20 mg/2 ml, 40 mg/2 ml, lyophilisat et solution pour usage parentéral 500 mg, poudre et solvant pour solution injectable (RH)
Prednisolone	Hydrocortancy [®]	5 mg, comprimé sécable
	Hydrocortancy [®] (acétate)	2,5 %, suspension injectable
	Solupred [®] (M-sulfobenzoate sodique)	5, 20 mg, comprimé effervescent 5, 20 mg, comprimé orodispersible 1 mg/ml, solution buvable
Prednisone	Cortancy [®]	1 mg, comprimé 5 et 20 mg, comprimé sécable

4. MORPHINE		
DCI	Nom commercial	Forme pharmaceutique
Morphine	Actiskénan® (sulfate)	5, 10, 20 et 30 mg, gélule
	Kapanol LP® (sulfate)	20, 50 et 100 mg, gélule à libération prolongée
	Morphine Aguetant® (chlorhydrate)	1, 2 et 4%, solution injectable
	Morphine Cooper® (chlorhydrate)	10 mg/10 ml et 20 mg/10 ml, solution buvable 20 mg/2 ml, solution injectable
	Morphine Lavoisier® (chlorhydrate)	10, 20, 50 et 100 mg, solution injectable
	Morphine Meram® (chlorhydrate)	10 mg/1 ml et 20 mg/1 ml, solution injectable
	Morphine Renaudin® (chlorhydrate)	1 mg/ml ; 10 mg/ml ; 20 mg/ml ; 50 mg/5ml ; 100 mg/5 ml, solution injectable
	Moscontin® (sulfate)	10, 30, 60, 100 et 200 mg, comprimé enrobe à libération prolongée
	Sevredol® (sulfate)	10 et 20 mg, comprimé pelliculé sécable
	Skenan LP® (sulfate)	10, 30, 60, 100 et 200 mg, microgranules à libération prolongée en gélule

5. NEUROLEPTIQUES		
DCI	Nom commercial	Forme pharmaceutique
Alizapride	Plitican® (chlorhydrate)	50 mg, comprimé sécable 50 mg/2 ml, solution injectable
Chlorpromazine	Largactil® (chlorhydrate)	25 et 100 mg, comprimé pelliculé sécable 4 %, solution buvable 25 mg/5 ml, solution injectable
Dropéridol	Droleptan®	5 mg/2 ml, solution injectable IM 2,5 mg/ml, solution injectable IV (RH)
Halopéridol	Haldol®	1, 5 et 20 mg, comprimé 5 mg/ml, solution injectable 2 mg/ml et 20 mg/ml, solution buvable
	Haldol Decanoas® (décanoate)	50 mg/ml, solution injectable IM
	Haldol Faible®	0,5 mg/ml, solution buvable en gouttes
Lévomépromazine	Nozinan®	2, 25 et 100 mg, comprimé pelliculé (maléate) 4 %, solution buvable (chlorhydrate) 25 mg/ml, solution injectable IM (chlorhydrate)
Métoclopramide	Anausin Métoclopramide® (chlorhydrate)	15 mg, comprimé à libération prolongée
	Métoclopramide GNR®	10 mg, comprimé sécable
	Métoclopramide Merck®	10 mg, comprimé sécable
	Primpéran®	10 mg, comprimé sécable (chlorhydrate) 0,1 %, solution buvable (chlorhydrate) Solution buvable en gouttes enfant et nourrisson (chlorhydrate) 10 mg/2 ml, solution injectable IM, IV (chlorhydrate) 100 mg/5 ml, solution injectable (chlorhydrate) 10 mg, suppositoire sécable 20 mg, suppositoire
	Prokinyl LP® (chlorhydrate)	15 mg, gélule à libération prolongée
Olanzapine	Zyprexa®	5 ; 7,5 et 10 mg, comprimé enrobé
Rispéridone	Risperdal®	1, 2 et 4 mg, comprimé pelliculé sécable 1 mg/ml, solution buvable
Thioridazine	Melleril®	40 mg/ml, solution buvable en gouttes 2 mg/ml, suspension buvable

6. OCTREOTIDE		
DCI	Nom commercial	Forme pharmaceutique
Octréotide	Sandostatine® (acétate)	50 µg/ml, 100 µg/ml, 500 µg/ml, solution injectable
	Sandostatine LP® (acétate)	10, 20 et 30 mg, poudre et solvant pour suspension injectable

7. PROGESTATIFS		
DCI	Nom commercial	Forme pharmaceutique
Médroxyprogestérone	Farlutal® (acétate)	500 mg, comprimé 500 mg/5 ml, suspension injectable IM à libération prolongée
	Prodason® (acétate)	200 mg, comprimé
Mégestrol	Megace® (acétate)	160 mg, comprimé

8. SCOPOLAMINE (HYOSCINE)		
DCI	Nom commercial	Forme pharmaceutique
Scopolamine	Genoscolamine®	Solution buvable
	Scoburen® (butylbromure)	20 mg/ml, solution injectable IM, IV ou SC
	Scopoderm TTS®	1 mg/72 h, dispositif transdermique
	Scopolamine Cooper® (bromhydrate)	0,5 mg/2 ml, solution injectable