

vidéo

son

images

diaporama

animation

Guillemette Laval \*

Nicolas Béziaud \*

Marie-Laure  
Villard \*

# Traitements symptomatiques (hors antalgiques)

## chez le patient adulte relevant de soins palliatifs

Une démarche évaluative rigoureuse des symptômes gênants liés à la maladie permet un traitement de la cause chaque fois que possible. Bien connaître les thérapies disponibles permet d'allier au mieux soins et médicaments pour soulager le patient.

Chez la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale, la mise en place de traitements symptomatiques suppose une démarche évaluative précise cherchant chaque fois que possible à en traiter la cause. Il existe presque toujours un traitement symptomatique adapté ;<sup>1-6</sup> la difficulté réside dans la complexité de la sémiologie chez un patient qui a souvent plusieurs symptômes associés et des intrications somatopsychiques à la mesure du contexte particulier de la fin de vie.

### Rappel épidémiologique et démarche évaluative

La prévalence des symptômes observés varie avec les maladies et leur stade évolutif. Les plus présents en cancérologie sont la fatigue, l'anorexie et la constipation, mais aussi les troubles neuropsychiques et la dyspnée.<sup>7</sup> Chez l'insuffisant cardiaque, respiratoire ou rénal, il s'agit surtout de la fatigue et de la dyspnée (tableau 1).<sup>8</sup>

Tout symptôme doit faire l'objet d'une évaluation quantitative initiale et répétée à l'aide d'échelles appropriées (échelle visuelle analogique [EVA], échelle numérique [EN], échelle verbale simple [EVS]...) qui ne sont pas réservées à la seule évaluation de la douleur. Le traitement, lorsqu'il ne peut plus être étiologique, est symptomatique. L'ensemble des traitements proposés sont à adapter à l'âge et aux fonctions rénale et hépatique. Les médicaments et leurs effets indésirables, de même que les formes galéniques et voies d'abord utilisées, sont toujours à considérer dans les choix thérapeutiques. Le travail en équipe, dans l'interdisciplinarité, facilite les choix les plus adaptés dans une dynamique du « prendre soin » et de l'accompagnement indissociable de l'approche biomédicale.

### Ce qui est nouveau

La prévention et le traitement de la constipation s'appuient sur les récentes recommandations nationales et internationales, en particulier l'utilisation plus systématique en soins palliatifs des laxatifs stimulants et, prochainement, pour les patients constipés sous traitement opioïde, l'utilisation d'un antagoniste morphinique périphérique, le méthylalantrexone (Relistor).

L'utilisation des dérivés de la somatostatine est plus large ; l'octréotide, dans l'occlusion intestinale maligne non résécable, réduit l'utilisation de la sonde nasogastrique et permet des soins à domicile, même en cas de non-levée du syndrome occlusif.

Le maniement des psychotropes est meilleur, capable de soulager le patient sans pour autant le faire dormir.

\* Équipe mobile de soins palliatifs et de coordination en soins de support, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble Cedex 9. glaval@chu-grenoble.fr

## Fatigue

Ce symptôme très fréquent subjectif intègre l'ensemble des sensations corporelles allant de la lassitude à l'exténuation, créant un état altérant les capacités de fonctionnement normal de la personne.<sup>6</sup> Les causes en sont multiples : anémie, troubles métaboliques (hypercalcémie et hypokaliémie), hypothyroïdie, déshydratation et/ou dénutrition, et toutes causes liées à des traitements, en particulier la chimiothérapie et la radiothérapie.

Une douleur mal soulagée, de l'anxiété ou un état dépressif, et la part de l'immobilité et du déconditionnement physique peuvent également être responsables de fatigue.

À chaque cause correspond un traitement.<sup>3,6</sup> Parmi les traitements symptomatiques, les stéroïdes en cure courte de 5 à 10 jours (0,5 à 1 mg/kg/j de prednisone oral ou équivalent) ont une place prépondérante ; le modafinil (Modiodal), normalement réservé à la narcolepsie avec ou sans cataplexie et aux

TABLEAU 1

## Prévalence (%) des symptômes en soins palliatifs

Symptômes	Revue des publications 1966-2007				EMSP-CHU Grenoble 2006-2007
	Cancer*	IC**	BPCO**	IR**	Toutes pathologies confondues*** (80 % cancer)
<b>Douleur</b>	35 à 96 n = 10 379	42 n = 964	49 n = 309	49 n = 292	84 n = 1 522
<b>Anorexie</b>	30 à 92 n = 9 113	–	64 n = 87	–	70 n = 1 343
<b>Fatigue</b>	32 à 90 n = 2 888	78 n = 323	80 n = 222	–	94 n = 1 343
<b>Confusion</b>	6 à 93 n = 9 154	17 n = 481	22 n = 309	26 n = 195	32 n = 1 343
<b>Anxiété</b>	13 à 79 n = 3 274	–	–	25 n = 35	54 n = 1 343
<b>Dépression</b>	3 à 77 n = 4 378	–	55 n = 87	25 n = 79	23 n = 1 343
<b>Dyspnée</b>	10 à 70 n = 10 029	62 n = 1 131	90 n = 309	34 n = 195	23 n = 1 343
<b>Encombrement bronchique laryngé ou râle agonique</b>	–	–	52 n = 87	–	40 n = 1 343
<b>Insomnie</b>	9 à 69 n = 5 606	–	51 n = 87	13 n = 159	41 n = 1 343
<b>Nausées</b>	6 à 68 n = 9 140	20 n = 60	–	13 n = 159	28 n = 1 343
<b>Vomissements</b>	–	–	–	–	24 n = 1 343
<b>Occlusion intestinale</b>	–	–	–	–	17 n = 1 343
<b>Constipation</b>	23 à 65 n = 7 602	–	25 n = 87	–	49 n = 1 343

\* Minimum et maximum de prévalence observée selon les études (réf. 7).

\*\* Médiane de la prévalence du symptôme dans les deux dernières semaines de vie (réf. 8).

\*\*\* Prévalence auprès de patients ayant bénéficié d'une évaluation médicale par l'équipe mobile de soins palliatifs (EMSP) du CHU de Grenoble.

IC : insuffisance cardiaque ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; IR : insuffisance rénale.

hypersomnies idiopathiques et le méthylphénidate (Ritaline), indiqué dans les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant de plus de 6 ans, sont parfois indiqués. Une étude multicentrique sur le méthylphénidate 20 mg *per os* le matin versus placebo est en cours chez le patient adulte atteint de cancer évolutif non terminal, se plaignant de fatigue quantifiée à 5 ou plus sur l'échelle numérique et sans traitement possible de la cause.

Par ailleurs, des mobilisations passives ou actives, des exercices physiques adaptés (avec ou sans aide technique), des massages et parfois des séances de relaxation peuvent être proposés aux patients, en fonction de leur état général, pour conserver une autonomie le plus longtemps possible (gestes de la vie courante, exercices d'équilibre, marche...).

Soutien et accompagnement sont également des moyens à mettre en œuvre.

TABLEAU 2

## Soin de bouche et traitement symptomatique en fonction de l'état buccal

Type de bouche	Prise en charge
<b>Bouche sèche</b> <b>Hyposalie, asialie</b>	Soins systématiques de base avec bicarbonate de sodium à 1,4 % Faire boire, mettre à disposition : eau, eau gélifiée, yaourt, boissons pétillantes, thé ou tisane froide Pour stimuler les sécrétions : glaçons, jus de fruits (agrumes), bonbons acidulés Brumisateur, corps gras sur les lèvres Salive artificielle (Artisial solution ou spray, Aéquasyal spray...) En cas d'impossibilité pour le patient lui-même, utilisation d'un doigtier et d'une bande de gaz humide
<b>Bouche sale</b> • Plaque dentaire, dépôts • Gingivite	Soins systématiques de base avec bicarbonate de sodium à 1,4 % Mâcher de l'ananas frais ou en jus, boire du coca-cola Brosser la langue, effectuer un détartrage
<b>Bouche mycosique</b> • Plaques blanches adhérentes • Perlèche • Rougeurs, irritations locales	Soins systématiques de base avec bicarbonate de sodium à 1,4 % Entretien et nettoyage de l'appareil dentaire minutieux Antifongique systémique (Triflucan, Mycostatine, Loramyc...)
<b>Bouche malodorante</b>	Trouver la cause : bouche sale, mycose, hémorragie
<b>Bouche hémorragique</b>	Soins systématiques de base avec bicarbonate de sodium à 1,4 % Éviter les aliments chauds et durs Comprimer ou faire mordre une compresse Badigeonnage avec Xylocaïne-adréraline 2 % (hors AMM) ± antihémorragique (Exacyl)
<b>Bouche douloureuse</b>	Soins systématiques de base avec bicarbonate de sodium à 1,4 % Évaluer la douleur, antalgique de palier I, II ou III si nécessaire +/- anesthésiques locaux (Xylocaïne visqueuse, Xylocaïne spray 5 %)
• Aphtes • Mucite	Adapter les prothèses. Bains de bouche alternant : Solumédrol, 40 à 120 mg ± Xylocaïne 2 % 1 flacon dans 500 mL de bicarbonate 1,4 % Ulcars ou Keal, 1 sachet dans une ampoule d'eau stérile en gargarisme pendant 2 à 3 minutes puis avaler (hors AMM). L'arrivée sur le marché d'une solution extemporanée de phosphate de sodium et de phosphate de calcium (Caphasol) indiquée dans l'hyposalivation, la xérostomie, la prévention et le traitement de la mucite devrait remplacer les préparations magistrales
• Herpès	Antiviral (Zovirax, Zelitrex...).
• Infection d'ulcérations	Antibiothérapie systémique

AMM : autorisation de mise sur le marché. D'après la réf. 5.

## Symptômes digestifs

### Anorexie

La perte de l'appétit à l'origine de la dénutrition inquiète patients et familles. L'absence actuelle de traitements susceptibles de bloquer les substances endogènes circulantes anorexigènes (cytokines, *tumour necrosis factor...*) liées au cancer et responsables du syndrome « cachexie-anorexie » limite les possibilités. Il est important de veiller à maintenir un bon état buccal (bouche sèche ou douloureuse, candidoses), et à choisir des plats peu odorants, en petite quantité, du fait de l'exacerbation de l'odorat et de l'impression rapide de satiété. Selon les besoins, un prokinétique (métoclopramide, dompéridone) pour un état nauséux par gastroparésie peut être prescrit. Les seuls médicaments orexygènes efficaces sont les corticoïdes avec cependant une action transitoire, d'où l'intérêt des cures courtes (prednisone orale ou équivalent, 10 jours sans dépasser 0,5 à 1 mg/kg/j) et, pour les patients n'étant pas encore en phase terminale, les progestatifs (médroxyprogestérone [Farluta], 500 mg/j) au long cours, sous réserve d'un effet bénéfique à réévaluer après 2 à 3 semaines sur l'appétit et le poids.<sup>3</sup>

L'indication d'une alimentation artificielle, parentérale ou entérale, dépend du pronostic de la maladie. Elle est réservée aux patients dont l'estimation de l'espérance de vie est supérieure à 2 à 3 mois (sans quoi elle expose à plus de complications que de bénéfices). Cette estimation est toujours difficile à la phase palliative d'une maladie, mais des indicateurs pronostiques d'une survie estimée à moins de 2 mois (grade de l'Organisation mondiale de la santé  $\geq 3$ , indice de masse corporelle  $< 19$  et albuminémie  $\leq 24$  g/L)<sup>5</sup> peuvent être utilisés. Pour les patients en toute fin de vie, une alimentation artificielle et des préparations orales hyperprotidiques et hypercaloriques ne sont plus justifiées. Seules des mesures favorisant la convivialité et le plaisir sont alors à mettre en œuvre, en association à une hydratation suffisante.

### Bouche sèche ou douloureuse

Un bouche sèche et/ou douloureuse entraîne un réel inconfort et altère la vie relationnelle du patient. Sa prévention est essentielle (tableau 2).<sup>5</sup>

### Nausées et vomissements

L'évaluation clinique porte sur la fréquence, les horaires, les circonstances déclenchantes, l'aspect et le retentissement des vomissements sur la possibilité de s'alimenter. Le traitement d'abord étiologique porte principalement sur la correction d'une hypercalcémie (hyperdiurèse, bisphosphonates et stéroïdes), d'une hypertension intracrânienne (stéroïdes et/ou soluté hypertonique injectable, avec ou sans radiothérapie), d'une constipation sévère favorisée par un opioïde, ou d'une occlusion intestinale. Les médicaments sont souvent en cause (opioïdes, psychotropes, antibiotiques, chimiothérapie...).

Les antiémétiques les plus utilisés en soins palliatifs sont les neuroleptiques antidopaminergiques, et les antisécrétoires anticholinergiques ou ceux dérivés de la somatostatine utilisés dans l'occlusion intestinale non résécable. En revanche, les antiémétiques antagonistes des récepteurs 5-HT<sub>3</sub> à la sérotonine, aux mécanismes d'action essentiellement périphériques bloquant la sérotonine libérée par la muqueuse intestinale sous l'action de facteurs extérieurs cytotoxiques, essentiellement chimiothérapie et radiothérapie, sont utilisés en deuxième intention (tableau 3).<sup>3,9</sup>

Une benzodiazépine peut être associée en cas d'anxiété importante. Les corticoïdes ont une place de choix dans les nausées et vomissements liés à une chimiothérapie émétisante. Dans ce contexte et en association à un corticostéroïde et un antagoniste 5-HT<sub>3</sub>, une nouvelle famille d'antiémétiques antagonistes sélectifs pour les récepteurs NK1 de la substance P (tableau 3) est désormais disponible. Dans les cas de vomissements rebelles après échec des autres traitements, le dropridol (Droleptan) peut être essayé.

### Syndrome occlusif

Un iléus fonctionnel causé par des troubles de la motricité favorisés par des anomalies métaboliques (hypokaliémie, hypercalcémie, insuffisance rénale...), des troubles endocriniens (hypothyroïdie, hyperparathyroïdie...), des perturbations neurovégétatives (diabète, maladie de Parkinson...), une affection satellite (foyer septique intrapéritonéal...), et par iatrogénie (opiacés, psychotropes...) entraîne, comme la constipation avec fécalome, un état subocclusif pouvant parfois aboutir à une péritonite stercorale.

En dehors d'une occlusion intestinale sur bride ou sur lésion maligne bien localisée (permettant un geste chirurgical ou parfois un traitement désobstructif endoscopique avec usage de prothèse extensible), le traitement est médicamenteux (fig. 1).<sup>10</sup> L'utilisation d'une sonde nasogastrique n'est pas systématique ; les stéroïdes sont prescrits en phase initiale, de même que les anticholinergiques, et en cas de vomissements rebelles un dérivé de la somatostatine, principalement l'octréotide (Sandostatine) qui a fait l'objet de nombreuses études (recommandations Afssaps, grade C).<sup>2</sup> En diminuant les sécrétions intestinales, favorisant l'absorption d'eau et d'électrolytes et réduisant le péristaltisme intestinal, l'octréotide permet de rompre le cercle vicieux « sécrétion-distension-hypertonie intestinale ». L'administration se fait par voie sous-cutanée en discontinu toutes les 8 heures ou en continu (par voie sous-cutanée [SC] ou intraveineuse [IV]) sur 24 h au pousse-seringue électrique aux doses recommandées, en moyenne 600 µg/24 h avec relais possible en cas de contrôle des symptômes, sans levée d'occlusion, à une forme à libération prolongée (LP), 30 mg, une injection intramusculaire (IM) par mois. La reprise partielle du transit peut faire maintenir ce traitement au long cours (état subocclusif dans la carcinose péritonéale).<sup>3,10</sup> La stratégie proposée par étapes successives réserve la gastrostomie de décharge en cas d'échec de ces traitements.

## Principales thérapeutiques symptomatiques des nausées et des vomissements

Classe thérapeutique DCI	Spécialité	Posologie	Voie d'administration
<b>Antiémitiques antidopaminergiques (neuroleptiques)</b>			
• <b>Métoclopramide</b>	Primpéran	5 à 30 mg/j	PO, IV ou SC (hors AMM)
• <b>Dompéridone</b>	Motilium	10 à 80 mg/j	PO, IV
• <b>Métopimazine</b>	Vogalène	15 à 30 mg/j	PO, IM, IV, suppositoire
• <b>Halopéridol</b>	Haldol	2 à 15 mg/j	PO, IV ou SC (hors AMM)
• <b>Chlorpromazine</b>	Largactil	5 à 50 mg/j	PO, IV
• <b>Dropéridol</b>	Droleptan	0,05 mg à 0,1 mg par administration avec PCA jusqu'à 5 mg/j	IV
<b>Antiémitiques anti-5-HT3</b>			
• <b>Ondansétron</b>	Zophren	4 à 12 mg/12 h	PO, suppositoire ou IV
• <b>Granisétron</b>	Kytril	1 à 2 mg/12 h	PO ou IV
• <b>Tropisétron</b>	Navoban	5 à 25 mg/j	PO ou IV
• <b>Dolasétron</b>	Anzemet	200 mg/j	PO ou IV
<b>Antiémitiques, antisécrétoires et antispasmodiques anticholinergiques</b>			
• <b>Scopolamine</b>	Scopolamine	0,2 à 0,6 mg/4 h	SC ou IV
	Scopoderm patch	1 à 3 mg/72 h	Transdermique
• <b>Butylbromure de scopolamine</b>	Scoburen	20 à 80 mg/8 h	SC, IM ou IV
<b>Antiémitiques antisécrétoires dérivés de la somatostatine hors AMM</b>			
• <b>Octréotide</b>	Sandostatine	600 µg en continu/24 h	SC ou IV
	Sandostatine LP	30 mg une injection/mois	IM
<b>Corticoïdes</b>			
• <b>Méthylprednisolone</b>	Solumédrol	1 mg/kg/24 h	SC ou IV
<b>Inhibiteurs des récepteurs NK1 de la substance P</b>			
• <b>Aprépitant</b>	Emend	125 mg à J1 et 80 mg à J2 et J3	PO
• <b>Fosaprépitant</b>	Ivemend	115 mg, 30 minutes avant le début de la chimiothérapie	IV

**AMM** : autorisation de mise sur le marché ; **DCI** : dénomination commune internationale ; **IM** : par voie intramusculaire ; **IV** : par voie intraveineuse ; **J** : jour ; **LP** : libération prolongée ; **PCA** : analgésie contrôlée par le patient ; **PO** : per os ; **SC** : par voie sous-cutanée. *D'après la réf. 9.*

Le traitement antalgique par paracétamol et/ou néfopam (Acupan) et antisécrétoires (scopolamine [Scoburen] ou octréotide) est souvent insuffisant, et il ne faut pas hésiter à introduire un opioïde fort ; en aucun cas, il n'est contre-indiqué chez un patient algique ayant une occlusion intestinale sous prétexte qu'il diminue la motricité intestinale. À la reprise du transit, le praticien veille particulièrement à la prévention de la constipation.<sup>11, 12</sup> Sur

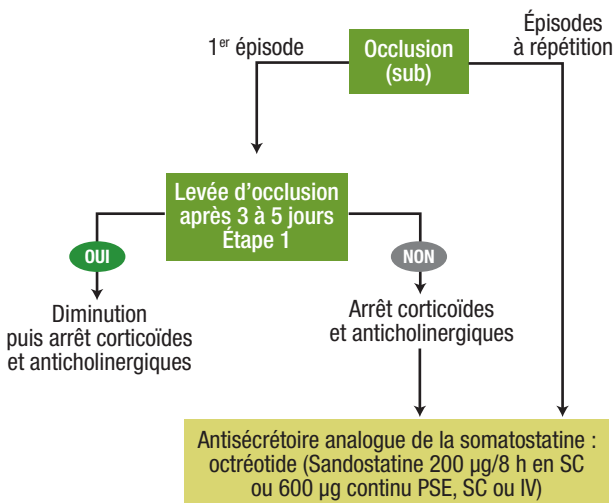
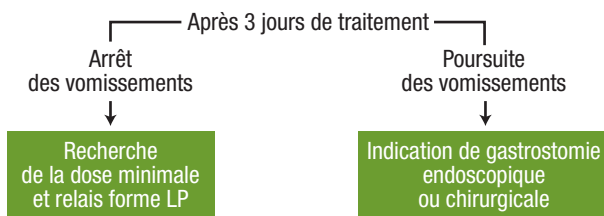
le plan nutritionnel, en dehors des patients qui peuvent recevoir une alimentation artificielle quand leur espérance de vie le permet, l'expérience montre que la plupart des malades peuvent, avec ou sans gastrostomie de décharge, boire ou s'alimenter à minima. Une hydratation parentérale associée, par voie SC ou IV, est quasi systématique, et une occlusion intestinale n'empêche plus aujourd'hui un suivi à domicile.

**Étape I**

Sonde nasogastrique (à discuter au cas par cas)

- ▶ Réhydratation parentérale
- ▶ Antalgiques selon recommandations internationales (3 paliers de l'OMS)
- ▶ Inhibiteurs de la pompe à protons
- ▶ Corticoïdes : méthyprednisolone (Solumédrol) ou équivalent : 1 à 4 mg/kg/24 h en IV en 1 h le matin, 3 à 5 jours (possible voie SC en 2 fractions en 2 points différents)
- ▶ Antiémétique\* : halopéridol (Haldol) 1 à 5 mg/8 à 12 h SC ou IV ou chlorpromazine (Largactil) 25 à 50 mg/8 à 12 h SC ou IV

- ▶ Antisécrotoire anticholinergique : butylbromure de scopolamine (Scoburen) 20 à 80 mg/8 h SC ou IV

**Étape II****Étape III**

**FIGURE 1** Démarche thérapeutique médicamenteuse pour l'occlusion intestinale maligne non résécable.

IV : par voie intraveineuse ; LP : libération prolongée ; OMS : Organisation mondiale de la santé ; PSE : pousse-seringue électrique ; SC : par voie sous-cutanée ; sol : solution ; suppo : suppositoire  
D'après la réf. 10.

**Constipation**

Presque constante chez le patient en fin de vie, elle est le plus souvent fonctionnelle, favorisée par l'hydratation insuffisante, la grabatisation, la prise d'opioïdes et de médicaments ayant une action anticholinergique bloquant la motricité digestive. La prévention associe règles hygiénodiététiques et laxatifs (tableau 4).

Le traitement est guidé par l'inconfort ressenti par le patient et les difficultés d'exonération plus que par la fréquence des selles. Le toucher rectal, systématique après 3 jours sans selles, est un élément cardinal d'orientation, guidant la stratégie thérapeutique (fig. 2).<sup>11, 12</sup> L'arrivée sur le marché de la méthylnaltrexone (Relistor) pour le patient constipé sous opioïdes (antagoniste morphinique périphérique bloquant l'action intestinale de la morphine, sans en modifier l'action antalgique) devrait faire évoluer les pratiques.<sup>11</sup> Les préparations pour investigations coliques (usage hors autorisation de mise sur le marché [AMM]) sont réservées aux cas rebelles, de même que les péristalogènes intestinaux.

**Diarrhée**

Il est important de la différencier des fausses diarrhées, conséquence d'une constipation avec ou sans fécalome (toucher rectal nécessaire), et la fréquence des diarrhées induites par des thérapeutiques (antibiotiques, alimentation artificielle entérale) à systématiquement rechercher. Il importe d'intervenir rapidement pour éviter une déshydratation et des escarres par macération. Le traitement symptomatique associe un régime alimentaire sans résidus (pâte, riz, semoule), pauvre en crudités et en laitage, des soins d'hygiène avec changes répétés et des anti-diarrhéiques (loperamide, racécadotril [Tiorfan]) à une réhydratation. Les anti-sécrotoires anticholinergiques (scopolamine) ou les dérivés de la somatostatine (ocréotide) sont utilisés dans les formes rebelles.<sup>3, 5</sup>

**Hoquet**

Il n'y a pas de médicament spécifique permettant de bloquer le hoquet chronique (> 48 heures) ou rebelle (> 1 mois), invalidant par son retentissement somatique (anorexie, amaigrissement, trouble du sommeil, anxiété, dépression...). En pratique, les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent être proposés de façon systématique aux doses habituelles, la diminution de l'acidité gastrique permettant parfois un soulagement du patient. Peuvent aussi être prescrits un antiémétique antidopaminergique (par exemple, en cas d'échec du méthoclopramide ou de l'halopéridol aux doses habituelles, chlorpromazine : Largactil 25 mg/24 h au pousse-seringue électrique par voie SC ou IV), ou un myorelaxant (baclofène [Liorésal, cp à 10 mg, un demi-cp par 12 heures au départ, jusqu'à 3 cp par 24 heures]). Les corticoïdes seraient moins efficaces, sauf au titre du traitement étiologique lors d'une irritation diaphragmatique et phrénique, par exemple, par masse tumorale (hépatomégalie...). Certains hoquets par irritation vagale peuvent bénéficier d'un traitement spécifique par ponction d'ascite ou pleurale. En cas de hoquet réfractaire, cer- ●●●

## Démarche évaluative et préventive

### Évaluation

- ▶ Évaluer le confort du patient concernant son transit intestinal
- ▶ Évaluer les variations du transit intestinal
- ▶ Évaluer les facteurs de risque de la constipation
- ▶ Anticiper la constipation induite par les traitements, en particulier par les opioïdes :  
→ prescription systématique de laxatifs

### Éducation du patient en tenant compte de ses limites

- ▶ Favoriser la prise de boisson et d'aliments riches en fibres
- ▶ Encourager l'activité physique
- ▶ Assurer l'intimité et le respect des habitudes du patient pour favoriser l'exonération

### Observance et réévaluation

## Démarche thérapeutique

Patient se plaignant de constipation (ou patient allant moins de 3 fois/semaine à la selle)

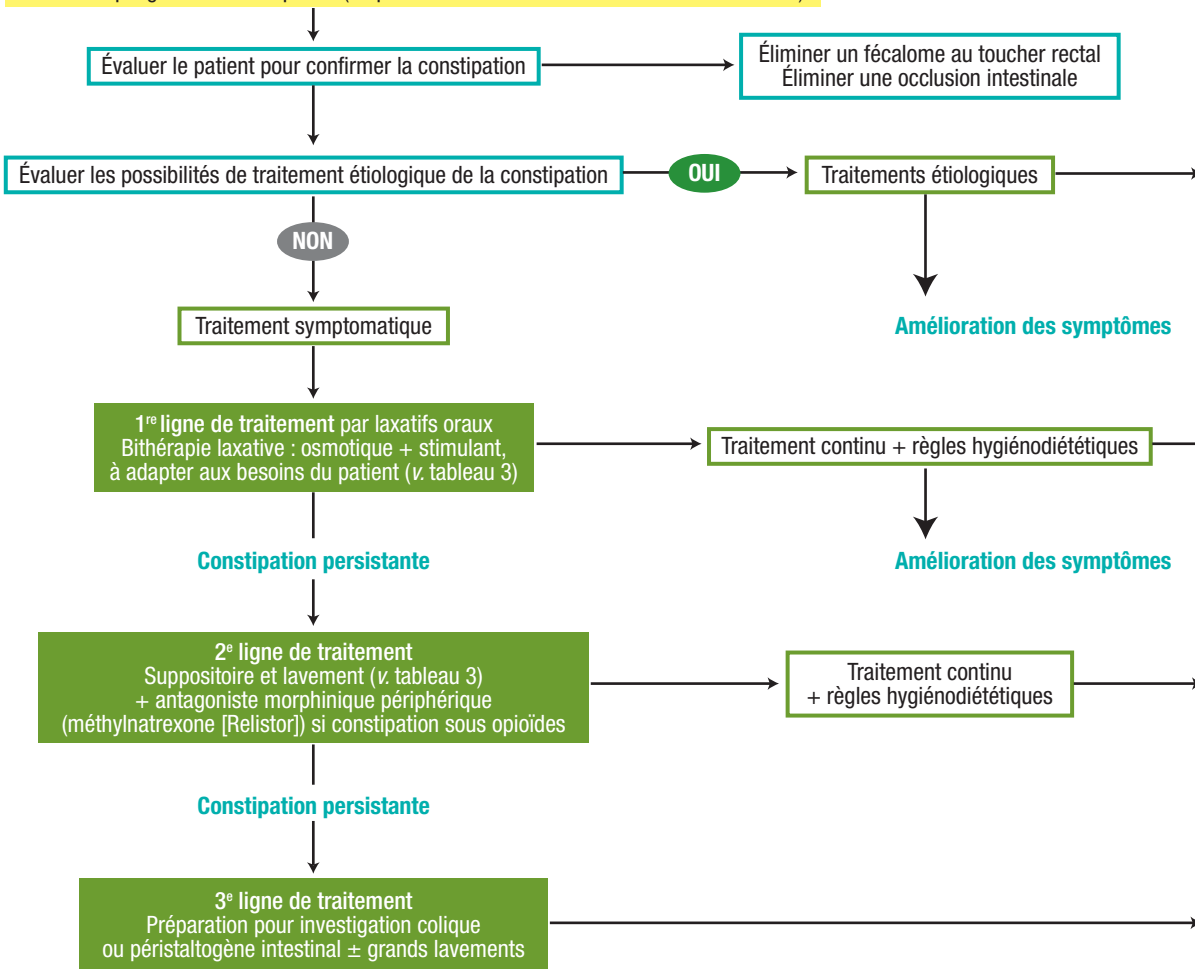


FIGURE 2 Démarche préventive et thérapeutique pour la constipation en soins palliatifs.  
D'après les recommandations de la SFAP (réf. 11) et de l'EAPC (réf. 12).

- tains auteurs prescrivent la gabapentine (Neurontin) avec titration initiale comme dans le traitement des douleurs, ou le midazolam (Hypnovel 0,1 à 0,25 mg/h au départ).<sup>3,9</sup>

## Symptômes respiratoires

### Dyspnée

Sensation subjective et pénible, la dyspnée est un symptôme aux multiples causes requérant si possible un traitement étiologique (fig. 3).<sup>13,14</sup> Le traitement symptomatique repose sur l'association morphinique, benzodiazépine et oxygénothérapie<sup>13</sup> et fait très souvent appel à la concertation pluridisciplinaire et au consentement du patient. L'oxygénothérapie (lunettes ou sonde nasale) est discutée à la phase terminale et elle n'est maintenue que si le patient est amélioré par celle-ci. Elle entraîne un assèchement des muqueuses et peut parfois générer une gêne supérieure aux bénéfices attendus.<sup>14</sup>

Lorsque le traitement par un morphinique doit être débuté, les règles sont les mêmes que pour la douleur quant à la dose initiale et à son augmentation progressive. Pour les accès paroxystiques

de dyspnée, nous recommandons le fentanyl par voie transmuqueuse (action rapide) sous réserve d'une muqueuse endobuccale saine, ou l'administration de l'opioïde par pompe autocontrôlée par le patient (PCA). Si la composante anxieuse domine la clinique, il est préférable d'introduire ou de majorer la benzodiazépine utilisée pour obtenir une anxiolyse. Le midazolam (rétrocession hospitalière possible), à demi-vie courte (1 à 2 heures) et facilement maniable (voie SC, IV ou sublinguale [hors AMM]), est souvent utile en bolus de 1 mg au départ, ou en continu avec une dose à adapter à la clinique (0,25 à 0,5 mg/h au départ). L'hydroxyzine (Atarax) peut aussi être prescrite aux doses habituelles *per os*, ou par voie SC ou IV. Dans tous les cas, il faut rechercher un apaisement plutôt qu'une sédation, sauf si celle-ci devient le dernier recours pour une souffrance majeure.<sup>15</sup>

Il existe également des moyens non médicamenteux à ne pas négliger :<sup>6</sup> environnement aéré et reposant, installation du patient en position demi-assise, bien calé (coussins sous les genoux), réalisation d'un courant d'air frais (ventilateur). La porte doit être ouverte. Les soins corporels prennent toute leur importance avec l'humidification de la bouche, du nez, du visage (eau, spray, nébulisateur, humidificateur...), des massages légers et relaxants (thorax, épaule, main et avant-bras, visage...) ainsi qu'une aide à la respiration diaphragmatique. Il est toujours important de soutenir les proches en les associant à la démarche et en leur permettant de s'approprier quelques actions pour soulager le patient.

### Encombrement oropharyngé responsable des « râles agoniques »

Son traitement repose essentiellement sur l'utilisation de la scopolamine (scopolamine, solution injectable [possible en sublingual] et patch [Scopoderm]) ou du butylbromure de scopolamine (Scoburen solution injectable) souvent mieux supporté.<sup>5</sup> Le glycopyrrolate (Robinul) n'est pas disponible en France.

Le repositionnement du patient et les aspirations oropharyngées ne sont pas toujours efficaces. Sauf exception, la fibroaspiration n'est pas indiquée, de même que les aérosols fluidifiants et la kinésithérapie à visée expectorante, car le patient n'a pas la force de cracher. Enfin, il est nécessaire de réduire les apports hydriques parentéraux qui contribuent à la production des sécrétions.

## Symptômes neuropsychiques

### Anxiété et dépression

Les mouvements dépressifs (plutôt que de véritables états dépressifs) avec tristesse, perte de l'estime de soi et ralentissement psychomoteur existent en tant que symptômes de la phase constitutive du processus d'adaptation à la maladie. Tout comme l'anxiété, ils font partie du vécu normal d'une personne qui va bientôt mourir. La présence et le soutien apportés par les proches et les professionnels de la santé ainsi que l'approche corporelle par le toucher, les massages et la relaxation ne suffi- •••

### POUR LA PRATIQUE

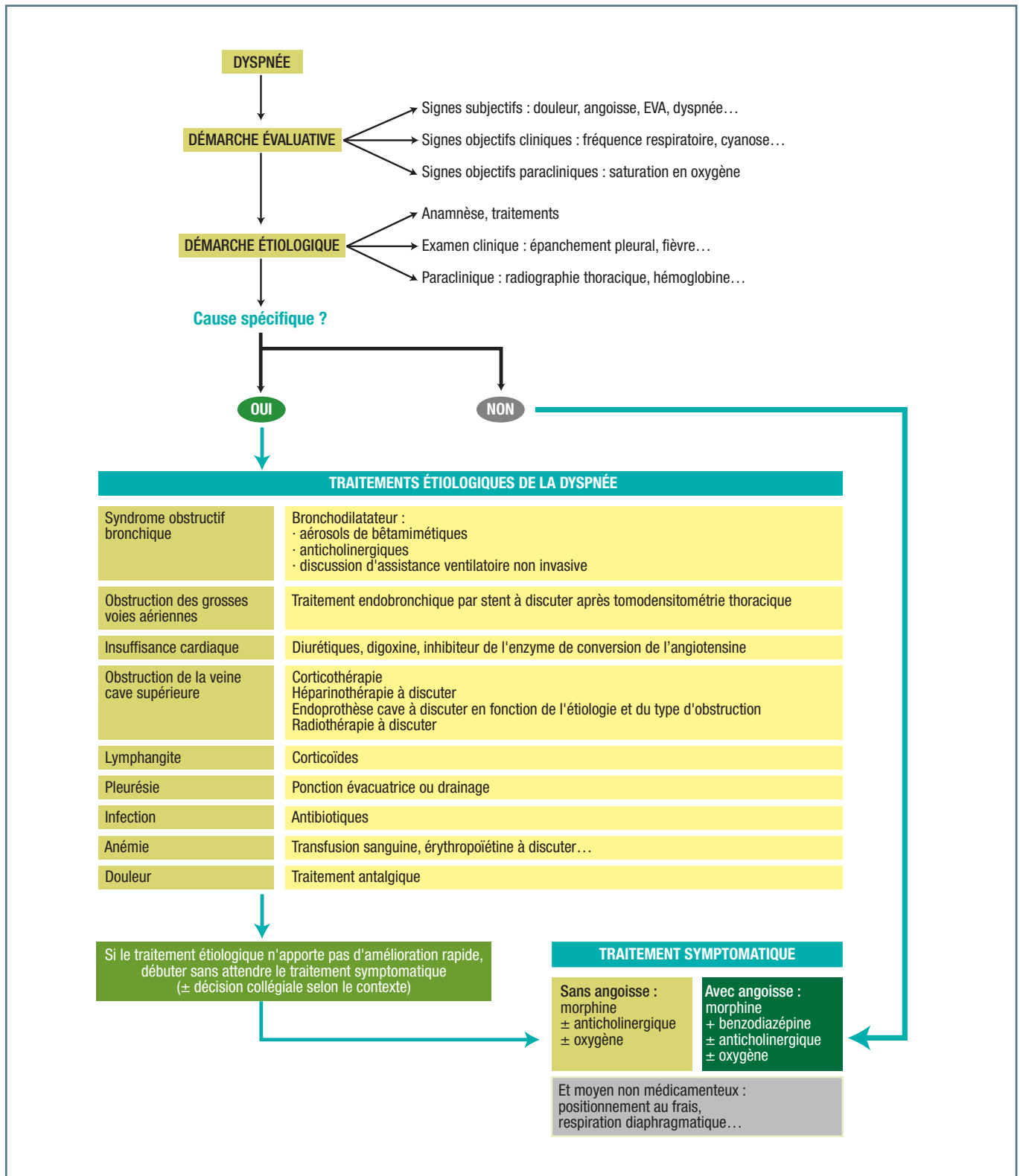
- ▶▶ La mise en place de traitements symptomatiques suppose une démarche évaluative précise, afin de traiter la cause du symptôme chaque fois que possible.
- ▶▶ Les stéroïdes en cure courte de 5 à 10 jours et le possible développement de l'utilisation des psychostimulants, modafinil et méthylphénidate, représentent les traitements symptomatiques de la fatigue, indissociables d'un travail de reconditionnement physique avec le kinésithérapeute quand cela est possible.
- ▶▶ Les règles hygiénodétériques et la prise systématique de laxatifs oraux chez les sujets enclins à la constipation préviennent la constipation. Dans les formes rebelles, les préparations pour investigations coliques et les laxatifs péristaltogènes peuvent être utilisés (antagonistes morphiniques périphériques pour constipation induite par un opioïde, bientôt disponibles).
- ▶▶ Si un opioïde fort et/ou une benzodiazépine sont l'objet d'un consensus dans le soulagement de la dyspnée, ce n'est que conjointement ou après tentative du traitement causal (longtemps possible en soins palliatifs). L'oxygénothérapie n'est plus systématique.
- ▶▶ La recherche systématique d'une confusion en fin de vie permet d'intervenir le plus précocement possible.
- ▶▶ Un traitement anti-anaérobie par métronidazole par voie locale ou générale permet de diminuer les odeurs liées à une plaie chronique néoplasique ou par escarre.
- ▶▶ De nombreux traitements symptomatiques peuvent être administrés avec prudence par voie sous-cutanée (hors AMM).



## Principaux traitements de la constipation

Classe thérapeutique (DCI)	Spécialité	Dose habituelle	Liste remboursement
<b>LAXATIFS PAR VOIE ORALE</b>			
<b>Laxatifs stimulants - Effet habituel environ 12 heures après la prise</b>			
ANTHRACÉNIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modane cp</li> <li>• Senokot cp</li> <li>• Péristaltine cp</li> <li>• X-prep pdre sol buvable (hors AMM)</li> <li>• Tamarine gel</li> </ul>	1 à 2 cp le soir 1 à 2 cp le soir 1 à 2 cp le soir 1 sachet le soir 1 à 2 gel le soir	NR
BISACODYL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dulcolax cp</li> <li>• Contalax cp</li> </ul>	1 à 2 cp le soir 1 à 2 cp le soir	NR NR
PICOSULFATE DE SODIUM	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fructines cp</li> </ul>	1 à 2 cp le soir	NR
DOCUSATE DE SODIUM	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jamlène cp</li> </ul>	2 à 6 cp/jour répartis	NR
LAXATIFS SALINS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colopeg pdre sol buvable (hors AMM)</li> <li>• Fortrans pdre sol buvable (hors AMM)</li> <li>• Klean-prep pdre sol buvable (hors AMM)</li> </ul>	1 à 2 sachets dilués (1 sachet/L), le soir	65 %
<b>Laxatifs osmotiques (émollients) - Effet retardé, nécessite prise quotidienne, efficace après 48 h</b>			
LACTULOSE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Duphalac sol buvable</li> <li>• Lactulose générique</li> </ul>	1 à 3 sachets/j, parfois 6/j répartis dans la journée	35 %
LACTILOL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Importal pdre sol buvable</li> </ul>	2 sachets en 1 prise	35 %
MACROGOL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Movicol pdre sol buvable</li> <li>• Forlax pdre sol buvable</li> <li>• Transipeg pdre sol buvable</li> </ul>	1 à 2 sachets en une prise le matin	35 %
MANNITOL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mannitol sol injectable (hors AMM)</li> </ul>	¼ à ½ verre à boire chaque jour	65 %
<b>LAXATIFS PAR VOIE RECTALE</b>			
<b>Laxatifs stimulants - Effet rapide, nécessitant installation adaptée et disponibilité du personnel</b>			
BISACODYL	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dulcolax suppositoire</li> </ul>	1, ½ h avant	NR
DOCUSATE SODIQUE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Norgalax gel rectal</li> </ul>	1, ½ h avant	NR
LAVEMENT SALIN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normacol lavement</li> <li>• Microlax</li> </ul>	1 dose, 15 à 30 minutes avant	65 % NR
<b>Autre</b>			
TARTRATE ACIDE DE K, BICARBONATE DE SODIUM	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Éductyl suppo</li> </ul>	1 suppo, 5 à 10 minutes avant	35 %
<b>PÉRISTALTOGÈNES INTESTINAUX</b>			
PROSTIGMINE ET DÉRIVÉS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mestinon cp</li> <li>• Prostigmine sol injectable 0,5 mg/mL</li> </ul>	1 à 3 cp/j répartis 2 mg PSE SC ou IV continu	65 % 65 %
<b>ANTAGONISTE MORPHINIQUE PÉRIPHÉRIQUE : seulement pour la constipation sous opioïde</b>			
MÉTHYLNALTREXONE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relistor sol injectable</li> </ul>	8 à 12 mg SC, une injection/48 h	65 %

AMM : autorisation de mise sur le marché ; cp : comprimé ; DCI : dénomination commune internationale ; gel : gélule ; IV : par voie intraveineuse ; NR : non remboursé ; pdre : poudre ; PSE : pousse-seringue électrique ; SC : par voie sous-cutanée ; sol : solution ; suppo : suppositoire.



**FIGURE 3** Démarche thérapeutique pour la dyspnée en soins palliatifs.  
EVA : échelle visuelle analogique. D'après la réf. 12 et 13.

••• sent pas toujours, imposant alors l'usage d'anxiolytiques, principalement les benzodiazépines, l'hydroxyzine ou le méprobromate (Équanil), et d'antidépresseurs. Sur ce dernier point, les auteurs s'accordent pour dire que l'anxiété et la dépression sont des symptômes souvent sous-évalués, et que l'efficacité des antidépresseurs dans l'amélioration des troubles dépressifs mineurs et dans la fatigue en cancérologie n'est pas démontrée par opposition aux états dépressifs sévères. Ils soulignent aussi l'intérêt des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et des inhibiteurs de la recapture de la noradrénaline en première intention, à efficacité comparable aux imipraminiques pour une meilleure tolérance.<sup>16</sup> Chez le patient très angoissé, les neuroleptiques à propriété anxiolytique comme le tiapride (Tiapridal 25, 50 ou 100 mg *per os* [cp et gouttes] en SC ou IV toutes les 8 heures) ou le cyamémazine (Tercian 25, 50 ou 100 *per os* [cp ou gouttes] en SC ou IM toutes les 8 heures) peuvent aussi être utilisés et sont particulièrement intéressants en ambulatoire. Le midazolam est souvent utilisé en milieu hospitalier, notamment la nuit, en continu, chez le patient angoissé lorsque les traitements autres ne suffisent pas. Les doses dépendent principalement de l'intensité de l'angoisse, mais aussi de l'utilisation conjointe ou non d'autres psychotropes : le plus souvent entre 0,25 à 1 mg/h de midazolam par voie SC ou IV. La recherche d'une sédation fait l'objet d'un protocole particulier (v. recommandations de la Société française d'accompagnement et de soins palliatifs dont la réactualisation devrait se terminer cette année [www.sfap.org]).<sup>15</sup>

## États confusionnels

Les états confusionnels sont fréquents en soins palliatifs et posent souvent le problème de leur reconnaissance du fait d'une symptomatologie polymorphe (troubles de concentration et de l'attention, troubles cognitifs, hallucinations, troubles de l'activité motrice, hypo- ou hyperactivité, fluctuation des troubles, inversion du cycle veille-sommeil...) et du diagnostic différentiel parfois difficile, principalement le syndrome démentiel, les troubles thymiques et l'épilepsie.<sup>17</sup> Il est important de repérer tôt une confusion afin d'intervenir le plus précocement possible. La confusion est souvent plurifactorielle (tableau 5).<sup>6</sup> La part psychologique est toujours à considérer, car on sait combien le patient dont l'état s'aggrave vit une crise existentielle intense.

Si le traitement étiologique n'est pas toujours possible, il faut s'attacher à résoudre rapidement les causes facilement évitables : inconfort lié à une mauvaise installation, douleurs, prurit, globe vésical, fécalome, fièvre, etc. Il est également indispensable de favoriser un environnement paisible, en particulier sans trop de bruits (savoir arrêter la télévision ou limiter les visites) et de s'efforcer de donner des repères au patient.

Seule la confusion avec agitation justifie un traitement symptomatique, le plus souvent par un neuroleptique ou une benzodiazépine si l'angoisse domine. L'halopéridol, peu sédatif, est souvent efficace même à petite dose (0,5 à 1 mg/8 à 12 heures *per*

*os*, en SC ou en IV [meilleure biodisponibilité parentérale]). En cas d'insuffisance sur la confusion avec agitation, on utilisera le tiapride ou le cyamémazine, l'un et l'autre moins sédatifs que le lévomépromazine (Nozinan, 12, 25, 50 mg *per os*, en SC/8 heures ou en IM toutes les 8 heures). La loxapine (Loxapac) est très efficace en urgence à raison de 25 à 50 mg *per os* SC ou IV (SC possible) toutes les 8 heures.

Dans tous les cas, il ne faut pas hésiter à prendre un avis auprès du médecin psychiatre, car il s'agit là, encore une fois, de comprendre ce qui se passe et de tenter un apaisement, en évitant la sédation.

## Autres symptômes

### Myoclonies et dyskinésies

Fréquentes en toute fin de vie, elles peuvent s'expliquer par les troubles métaboliques (hyponatrémie, hypo- ou hypercalcémie, hyperkaliémie, urémie...) et les traitements médicamenteux (opioïdes, neuroleptiques...). En règle générale, elles cèdent au simple arrêt du médicament ou à la réduction de la dose. Si cela n'est pas possible ou s'avère insuffisant, le clonazépam (Rivotril) ou encore le midazolam assurent habituellement un contrôle efficace du symptôme.

 **SON**  
 Écoutez sur [www.larevedupraticien.fr](http://www.larevedupraticien.fr)  
 l'interview du Dr Guillemette Laval  
 rappelant les points clés des traitements  
 symptomatiques à la phase palliative  
 d'une maladie grave.

TABLEAU 5	Principales causes de confusion en soins palliatifs
<b>CAUSES IATROGÈNES</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Opiacés, psychotropes, corticoïdes, AINS, radiothérapie, chimiothérapie, interactions médicamenteuses...</li> <li>• Sevrage d'une substance (benzodiazépines, alcool...)</li> </ul>	
<b>CAUSES ORGANIQUES</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleur non contrôlée</li> <li>• Signes neurologiques focaux (tumeur cérébrale primaire ou secondaire, AVC ischémique ou hémorragique, confusion post-comitiale ou post-traumatique [HSD, HED, contusion cérébrale])</li> <li>• Troubles biochimiques ou métaboliques (déshydratation, hypercalcémie, hyper-, hypoglycémie, hyponatrémie, hypoxémie, troubles de l'équilibre acido-basique...)</li> <li>• Insuffisance d'organe, foie, poumon, rein</li> <li>• Sepsis, infection</li> <li>• Globe vésical (acontractilité vésicale, obstacle sous-vésical, rétention pharmacologiquement induite...)</li> <li>• Fécalome</li> </ul>	

**AINS** : anti-inflammatoire non stéroïdien ; **AVC** : accident vasculaire cérébral ; **HED** : hématome extradural ; **HSD** : hématome sous-dural.  
*D'après la réf. 6.*

## Principaux médicaments utilisables par voie sous-cutanée

Thérapeutique	Continu possible	Discontinu uniquement
ANTALGIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Morphine (chlorhydrate de morphine)</li> <li>• Oxynorm (chlorhydrate d'oxycodone)</li> <li>• Temgesic (buprénorphine)</li> <li>• Nubain (nalbuphine)</li> <li>• Topalgic (tramadol) [à l'abri de la lumière]</li> <li>• Contramal (tramadol)</li> <li>• Acupan (néfopam)</li> <li>• Kétamine (kétamine)</li> <li>• Kétalar (kétamine)</li> </ul>	
AINS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Voltarène (diclofénac)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Profenid (kétoprofène)</li> </ul>
BISPHOSPHONATES		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clastoban (clodronate)</li> <li>• Calcitonine (calcitonine)</li> </ul>
ANTIÉMÉTIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primpéran* (métoclopramide)</li> <li>• Haldol (lactate d'halopéridol, amp 5 mg)</li> <li>• Largactil (chlorpromazine)</li> <li>• Zophren (ondansétron)</li> <li>• Plitican (alizapride)</li> </ul>	
ANTISPASMODIQUES ET/OU ANTISÉCRÉTOIRES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scopolamine (hyoscine hyobromide)</li> <li>• Scoburen (butylbromure de scopolamine)</li> <li>• Sandostatine (ocrototide)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spasfon (phloroglucinol)</li> <li>• Atropin (atropine)</li> </ul>
CORTICOÏDES		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Solumédrol (méthylprednisolone)</li> <li>• Dexaméthasone (dexaméthasone)</li> </ul>
ANTIULCÉREUX		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mopral (oméprazole)</li> <li>• Raniplex (ranitidine)</li> <li>• Azantac (ranitidine)</li> </ul>
ANTIBIOTIQUES		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pénicilline (pénicilline)</li> <li>• Rocéphine** (ceftriaxone)</li> <li>• Clamoxyl (ampicilline)</li> </ul>
DIURÉTIQUES		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lasilix (furosémide)</li> </ul>
STIMULANT DU TRANSIT	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prostigmine (prostigmine)</li> </ul>	
ANTIHISTAMINIQUES		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polaramine (dexchlorphéniramine)</li> <li>• Atarax (hydroxyzine)</li> </ul>
ANXIOLYTIQUES ET/OU ANTICONVULSIVANTS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypnovel (midazolam)</li> <li>• Rivotril (clonazépam)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tranxène (clorazépate)</li> <li>• Gardenal (phénobarbital)</li> <li>• Valium (diazepam)</li> </ul>
NEUROLEPTIQUES	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nozinan (lévomépromazine)</li> <li>• Haldol (lactate d'halopéridol, amp 5 mg)</li> <li>• Largactil (chlorpromazine)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tercian (cyamémazine)</li> <li>• Loxapac (loxapine)</li> <li>• Tiapridal (tiapride)</li> </ul>
ANTIDÉPRESSEURS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laroxyl (amitriptyline)</li> </ul>	

\* Primpéran uniquement avec NaCl 9 ‰. \*\* Rocéphine : 2 g dans 5 mL xylocaïne 1% en sous-cutané direct (réchauffer la xylocaïne à 37 °C diminue la douleur de l'injection). D'après la réf. 5. AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens.

## Odeurs désagréables

Elles s'installent en règle générale progressivement et sont expliquées le plus souvent par des plaies néoplasiques surinfectées mais aussi d'origine interne (voie aérodigestive). La grande majorité des odeurs est due à la pullulation de germes anaérobies dont il faut rechercher le siège et la cause. L'aération et les désodorisants sont vite insuffisants. Un traitement antianaérobie par du métronidazole (Flagyl injectable) peut être prescrit par voie locale en répartissant le soluté sur la plaie, ou par voie générale en association ou non avec une ampicilline. Les mauvaises odeurs ont un effet délétère à la fois social et psychologique, isolant le patient qui peut se replier sur lui-même et entraînant des attitudes d'évitement par l'entourage.

## Hypodermoclyse et traitements administrés par voie sous-cutanée

En cas de déshydratation et en l'absence ou difficulté d'utilisation de la voie orale, entérale et parentérale IV, l'hydratation peut être réalisée par voie SC avec du sérum salé isotonique à 0,9 % ou du glucose à 2,5 % (à préférer au 5 % qui diffuse moins bien). Le débit moyen est de 50 mL/h (1 000 à 1 500 mL/24 heures, possible injection en continu).<sup>5</sup> L'administration par voie SC de nombreux médicaments doit rester prudente en l'absence d'AMM pour leur utilisation par cette voie (tableau 6).<sup>5</sup>

## Conclusion

Soulager le patient par des traitements symptomatiques associés ou non à des traitements étiologiques, quand ils sont encore possibles, est toujours un défi alliant compétences médicales, soins et accompagnement. Pour les patients à symptômes rebelles, les réunions de concertation pluridisciplinaire permettent d'améliorer encore les prises en charge en s'appuyant sur des avis spécialisés quand ils sont nécessaires.

Au-delà de nos connaissances encore insuffisantes pour une discipline relativement nouvelle, imposant acquisition de compétences, recherche dans le domaine et meilleur accès aux soins palliatifs, quelques patients persisteront dans la plainte. Peut-être est-ce aussi pour certains l'expression d'un système défensif où le symptôme signe la détresse profonde et devient le rempart d'une souffrance plus grande encore, indicible, non élaborée face à la mort à venir ? Dans tous les cas, cela nous renvoie à nos limites et nous rappelle la grande interrogation du sens de l'existence et de la nécessaire présence à autrui. •

### SUMMARY Symptomatic treatments (pain management excluded) for adults in palliative care

Patients with evolutive and terminal disease often present 4 to 5 annoying symptoms, linked to the disease and implying a rigorous assessment as well as a treatment of the cause whenever possible. When all etiologic treatments have been used, the symptomatic treatments often allow to relieve the patient. This demands allying care and medication as well as mastering the available therapeutics so as to adapt the prescriptions at best. The present work essentially approaches the etiologies and symptomatic treatments of nausea and vomiting, hiccup, constipation, bowel obstruction, dyspnoea, congestion and death rattle and neuropsychic disfunctionning, in particular anxiety, depression and delirium. For the situations where the oral, transdermic and intravenous routes become difficult or impossible, medication to be administrated through subcutaneous routes are listed, with prudence, for not regulated.

### RÉSUMÉ Traitements symptomatiques (hors antalgiques) chez l'adulte en soins palliatifs

Les personnes atteintes de maladie grave, évolutive ou terminale, ont le plus souvent quatre ou cinq symptômes gênants, liés à la maladie, imposant une démarche évaluative rigoureuse et un traitement de la cause chaque fois que possible. Lorsqu'il n'y a plus de traitement de la maladie, les traitements symptomatiques permettent souvent de soulager les patients. Cela demande d'allier soins et médicaments et de bien connaître les thérapeutiques disponibles afin d'adapter au mieux les prescriptions. Le présent travail aborde, pour l'essentiel, les causes et traitements symptomatiques des nausées et vomissements, du hoquet, de la constipation et de l'occlusion intestinale, de la dyspnée et de l'encombrement et enfin des troubles neuropsychiques, principalement l'anxiété, la dépression et la confusion. Pour les situations où la voie orale, transdermique ou intraveineuse devient difficile ou impossible, une liste de quelques médicaments administrables est proposée, avec prudence car hors AMM, par voie sous-cutanée.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## RÉFÉRENCES

1. Haute Autorité de santé. Modalités de prise en charge de l'adulte nécessitant des soins palliatifs. Med Pal 2003;2:119-35.
2. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Soins Palliatifs : spécificité d'utilisation des médicaments courants hors antalgiques. Med Pal 2003;2:72-90.
3. Watson M, Lucas C, Hoy A, Wells J. Oxford handbook of palliative care. 2<sup>e</sup> ed. Oxford : Oxford University Press, 2009.
4. Jacquemin D, de Broucker D (coord.). Manuel de soins palliatifs : définition et enjeux. Pratiques de soins et accompagnement psychologique et éthique. Paris : Dunod, 2009.
5. Laval G, Nghu Sang B, Villard ML, Béziaud N. Les principales thérapeutiques chez l'adulte et la personne âgée : médicaments, dispositifs médicaux, prescriptions de sortie. 4<sup>e</sup> éd. Paris : Sauramps Médical, 2009.
6. Laval G, Villard ML (coord.). Recueil de pratique professionnelle en soins palliatifs du réseau de cancérologie de l'Arc alpin. Version 2, mars 2006. Grenoble : CHU de Grenoble, 2006. [www.arcalpin-onco.org](http://www.arcalpin-onco.org)
7. Solano JP, Gomes B, Higginson ID. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. J Pain Symptom Manage 2006;31:58-69.
8. Janssen DJ, Spruit MA, Wouters EF, Schols JM. Daily symptom burden in end stage chronic organ failure: a systematic review. Palliat Med 2008;22:938-48.
9. Béziaud N, Germain E, Laval G. Troubles digestifs dans les soins palliatifs. Rev Prat Med Gen 2008;22:118-22.
10. Laval G, Béziaud N, Germain E, Rebischung C, Arvieux C. La prise en charge des occlusions sur carcinose péritonéale. Rev Hepato Gastro 2007;14:465-73.
11. SFAP. Recommandations concernant « la prévention et le traitement de la constipation induite par les opioïdes chez le patient relevant des soins palliatifs ». Med Pal 2009;8:S1-29. [www.sfap.org](http://www.sfap.org)
12. Larkin PJ, Sykes NP, Centeno C, et al. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. Palliat Med 2008;22:796-807.
13. Marin I. Traitement de la dyspnée en fin de vie. Rev Med Respir 2004;21:465-72.
14. Béziaud N, Diab S, Laval G. Intérêt de l'oxygénothérapie face à une dyspnée chez un patient atteint d'un cancer relevant de soins palliatifs. Presse Med 2009;38:726-33.
15. SFAP. Recommandations concernant « la sédation pour détresse en phase terminale ». Med Pal 2002;1:9-4 (réactualisation en cours). [www.sfap.org](http://www.sfap.org)
16. Barrière J, Cherik F, Milano G, Ferrero JM. Les antidépresseurs : enjeux et perspectives cliniques en cancérologie. Bull Cancer 2008;95:1103-11.
17. Reich M, Lassaunière JM. Prise en charge de la confusion mentale (« delirium ») en soins palliatifs : l'exemple du cancer. Med Pal 2003;2:55-71.