



16ème JOURNEE NATIONALE D'ACTUALITES MEDICALES EN SOINS PALLIATIFS
Organisée par le collège des médecins de la SFAP

**THERAPEUTIQUES
MEDICAMENTEUSES
ADMINISTRABLES PAR VOIE SOUS-
CUTANEE EN SOINS PALLIATIFS :
*REVUE DE LA LITTERATURE***

Dr Pascale VASSAL

Chef du service de Soins Palliatifs

CHU de Saint-Etienne

A vibrant field of flowers, featuring several large, bright red poppies in the foreground and several smaller, blue cornflowers scattered throughout. The background is a soft-focus green, suggesting a lush field. A white rectangular box with a thin green border is centered in the image, containing the word "INTRODUCTION" in a bold, green, sans-serif font.

INTRODUCTION



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



SYNTHÈSE

Médicaments administrables par voie sous-cutanée en soins palliatifs : revue de la littérature et recommandations

Drugs used subcutaneously in palliative care: Review of the literature and recommendations



**Stéphanie Morisson^{a,1,2,*}, Pascale Vassal^{b,2},
Bruno Rochas^{c,2}, Jean-Pierre Verborg^{d,3},
Pascale-Vignes Guettet^{e,2}, Marie-Laure Villard^{f,2}**

^a Département de soins de support, institut de cancérologie, 108 bis, avenue Albert-Raimon
42271 Saint-Priest-en-Jarez cedex, France

^b Service de soins palliatifs, hôpital Bellevue, CHU de Saint-Étienne, 42055 Saint-Étienne
cedex, France

^c EMSP et HAD, centre hospitalier de Vienne-Mont-Salomon, 38200 Vienne, France

Des constats.....

Voie sous-cutanée (S/C) : voie royale en fin de vie pour hydratation et traitements injectables

MAIS.....

Peu d'études cliniques pour évaluer le niveau de confiance scientifique



Revue de la littérature

Des références

- Revue internationale de la littérature (PubMed®)
 - période 1995-2008,
 - études réalisées chez l'homme
 - mot clé « subcutaneous » associé à la DCI du médicament.

53 articles ont été retenus

- Confrontation des données des articles
 - vidal 2008
 - recommandations de l'AFSSAPS (ANSM) 2002
 - ouvrage de référence anglo-saxon « The Syringe Driver, continuous subcutaneous infusions in palliative care », 2005 (Dickman).

Méthode

- Analyse et évaluation de chaque article
- Classification

Grade de recommandation et niveau de preuve scientifique¹

- Grade A : preuve scientifique établie
- Grade B : présomption scientifique
- Grade C : faible niveau de preuve
- Accord professionnel : retenu en l'absence d'études

Méthode

Recherche

- Biodisponibilité par voie S/C
- Précautions d'emploi
- Effets secondaires locaux
- Modalités d'administration : continue ou discontinue
- Association possible dans une même seringue

Pas l'étude approfondie sur l'efficacité par voie s/c



RESULTATS et SYNTHÈSE

72 molécules étudiées

- 45 molécules appartenant à 15 classes médicamenteuses, 4 niveaux de preuve
- 27 non recommandées : absence ou insuffisance de références scientifiques



Grand nombre de médicaments pour contrôle

- douleur
 - autres symptômes d'inconfort
- de la plupart des situations cliniques de la fin de la vie.

NIVEAU A : preuve scientifique établie

16 molécules (35%)

Nombre faible mais différentes classes thérapeutiques

- antibiotiques
- antalgiques
- laxatifs
- biphosphonates
- antihistaminiques
- anti sécrétoires

NIVEAU A : preuve scientifique établie

Nom DCI	Mode administration		Précaution emploi	Association médicamenteuse (même seringue)
	Continue	Discontinue		
Antibiotiques				
Ceftriaxone ROCEPHINE®		+	Risque nécrose cutanée Ajouter de la lidocaïne pour diminuer la douleur lors de l'injection du produit	NE
Amikacine AMIKLIN®		+	Risque nécrose ou de vascularite cutanée	NE

NIVEAU A : preuve scientifique établie

Nom DCI	Mode administration		Précaution emploi	Association médicamenteuse (même seringue)
	Continue	Discontinue		
Antalgiques				
Chlorhydrate de morphine MORPHINE®	+	+		Dexaméthasone Midazolam Scoburen Scopolamine Sandostatine Halopéridol Kétamine Métoclopramine
Chlorhydrate d'oxycodone OXYNORM®	+	+		Idem morphine
Nalbuphine NUBAIN®	+	+		NE
Buprénorphine TEMGESIC®		+		NE
Antidote des morphiniques				
Nalaxone NARCAN®	+	+		NE

NIVEAU A : preuve scientifique établie

Nom DCI	Mode administration		Précaution emploi	Association médicamenteuse (même seringue)
	Continue	Discontinue		
Traitement de la constipation				
Prostigmine méthylsulfate PROSTIGMINE®		+		NE
Méthylalantrexone RELISTOR®	+	+		NE
Antihistaminique				
Dexchlorphéniramine POLARAMINE®		+		Association médicamenteuse proscrite

NIVEAU A : preuve scientifique établie

Nom DCI	Mode administration		Précaution emploi	Association médicamenteuse (même seringue)
	Continue	Discontinue		

Anti-sécrétoires

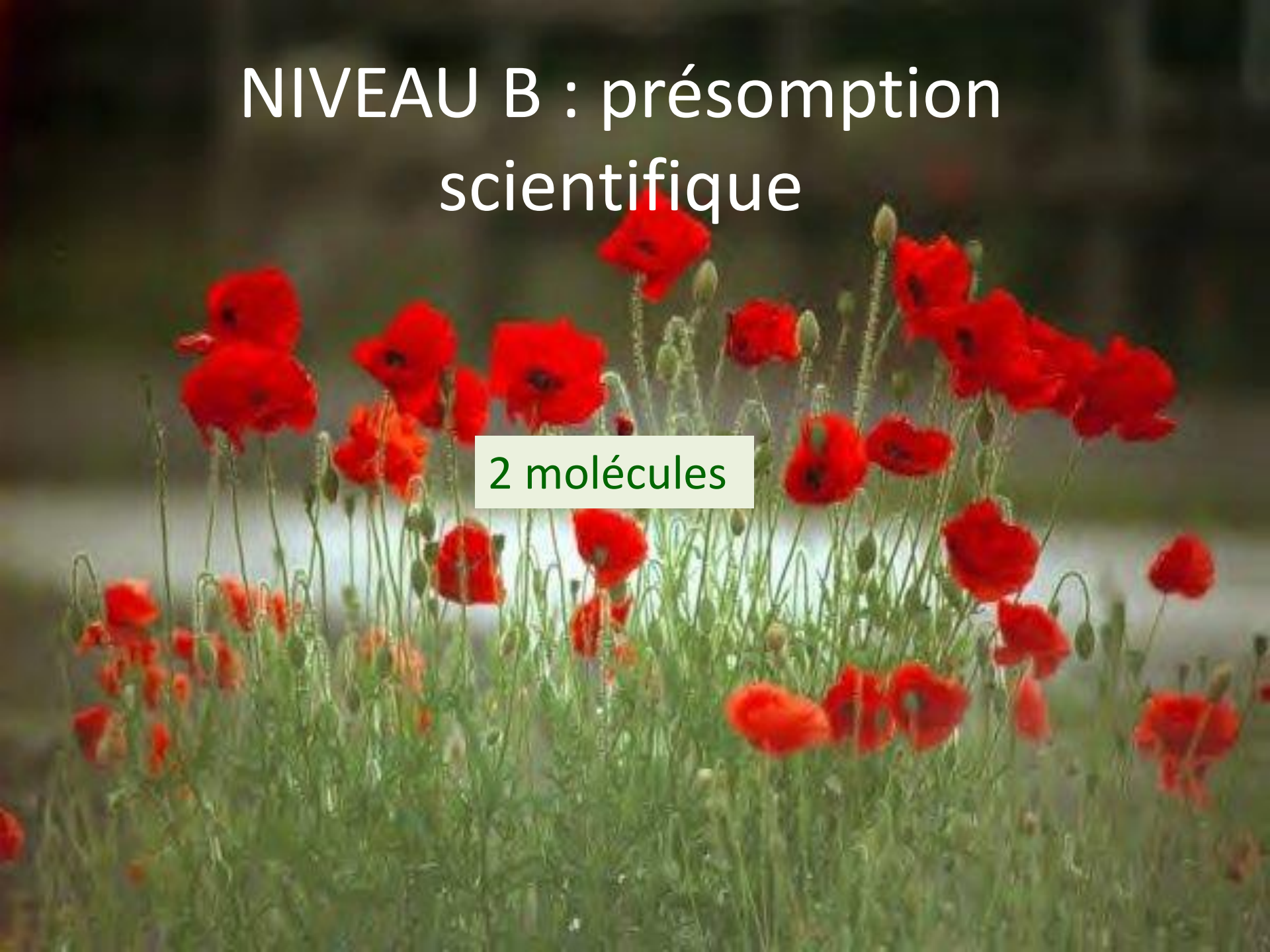
Scopolamine bromhydrate SCOPOLAMINE®	+	+		Morphine Halopéridol (si scopo<10mg/ml et haldol<0,625 mg/ml)
Scopolamine butybromure SCOBUREN®	+	+		idem
Atropine ATROPINE®		+		NE
Octéotride SANDOSTATINE®	+	+	Réchauffer à température ambiante avant injection pour limiter les réactions locales (douleur, plus rarement œdème, éruptions cutanées)	NE
Lanréotide SOMATULINE LP®		+	Ne pas utiliser le 30 mg en S/C	NE

NIVEAU A : preuve scientifique établie

Nom DCI	Mode administration		Précaution emploi	Association médicamenteuse (même seringue)
	Continue	Discontinue		
Biphosphonate				
Calcitonine CALCITONINE ® MIACALCIC ®		+	Troubles peu fréquents : réactions inflammatoires locales au point d'injection sous- cutanée.	NE

NIVEAU B : présomption scientifique

2 molécules



NIVEAU B : présomption scientifique

Nom DCI	Mode administration		Précaution emploi	Association médicamenteuse (même seringue)
	Continue	Discontinue		
Benzodiazépines				
Midazolam HYPNOVEL [®]	+	+	Incompatibilité avec la ranitidine	Morphine Oxycodone Fentanyl Tramadol Kétamine
Antibiotiques				
Teicoplanine TARGOCID [®]		+		NE

NIVEAU C : faible niveau de preuve



Nombre important d'études

19 molécules de classes thérapeutiques variées

NIVEAU C : faible niveau de preuve

Nom DCI	Mode administration		Précaution emploi	Association médicamenteuse (même seringue)
	Continue	Discontinue		
Antibiotiques				
Ampicilline AMPICILLINE®		+		NE
gentamycine GENTALLINE®		+		NE

NIVEAU C : faible niveau de preuve

Nom DCI	Mode administration		Précaution emploi	Association médicamenteuse (même seringue)
	Continue	Discontinue		

Neuroleptiques

Halopéridol HALDOL [®]	+	+	Bonne tolérance locale A diluer	Tramadol, Morphine Oxycodone, Scoburen
Levomepromazine NOZINAN LP [®]	+	+	Risque de nécrose ou vascularite Protéger de la lumière: possible coloration pourpre aux UV	Association déconseillée : ranitidine, oxycodone
Chlorpromazine LARGACTIL [®]		+	Réaction cutanée possible. Eviter l'administration continue car irritante	NE
Loxapine LOXAPAC [®]		+	Site d'injection différent des autres produits Injecter de faibles vol	NE

NIVEAU C : faible niveau de preuve

Nom DCI	Mode administration		Précaution emploi	Association médicamenteuse (même seringue)
	Continue	Discontinue		

Antalgiques

Nefopam ACUPAN®	+	+		Mélange déconseillé
Tramadol CONTRAMAL®	+	+	Risque d'hématome Protéger la seringue de la lumière	Haldol, scoburen, midazolam
Kétamine KETALAR®	+	+	Parfois inflammation locale : changement de site d'injection	Midazolam, morphine, halopéridol, fentanyl Association proscrite avec diazepam et phénobarbital
Fentanyl FENTANYL®	+	+	Nécessite des volumes de perfusion importants à dose élevée : préférer le sufentanil	Kétamine, midazolam
Sufentanil SUFENTANIL®	+	+		NE

NIVEAU C : faible niveau de preuve

Nom	Mode administration		Précaution emploi	Association médicamenteuse (même seringue)
	Continue	Discontinue		
Anticonvulsivants				
Phénobarbital GARDENAL®	+	+	Risque de nécrose cutanée Les bolus peuvent être douloureux	Association med proscrite
Biphosphonate				
Clodronate CLASTOBAN®		+		NE
Antidote des benzodiazépines				
Flumazenil ANEXATE®		+		NE

NIVEAU C : faible niveau de preuve

Nom DCI	Mode administration		Précaution emploi	Association médicamenteuse (même seringue)
	Continue	Discontinue		

Inhibiteur de la pompe à protons

Omeprazole MOPRAL®		+	A diluer dans 100 ml et perfuser en moins de 6 h A l'abri de la lumière	Association med proscrite
-----------------------	--	---	--	---------------------------

Anti-émétiques

Métoclopramine PRIMPÉРАН®	+	+		Déxaméthasone, morphine, tramadol
Ondansetron ZOPHREN®	+	+		NE
Granisetron KYTRIL®		+		NE

NIVEAU C : faible niveau de preuve

Nom DCI	Mode administration		Précaution emploi	Association médicamenteuse (même seringue)
	Continue	Discontinue		
Diurétiques				
Furosémide LASILIX®	+	+		Association med proscrite

ACCORD PROFESSIONNEL

Données de la littérature insuffisantes

VALIUM[®], SOLUMEDROL[®], RIVOTRIL[®] largement utilisés en soins palliatifs appartiennent à ce groupe !!!!

ACCORD PROFESSIONNEL

Nom DCI	Mode administration		Précaution emploi	Association médicamenteuse (même seringue)
	Continue	Discontinue		

Benzodiazépines

Diazepam VALIUM®		+	Administration continue non recommandée car réaction cutanée fréquente	NE
Chlorazepate TRANXÈNE®		+		NE

Anti- convulsivants

Clonazepam RIVOTRIL®	+	+	Tubulure non PVC sinon perte du produit	NE
-------------------------	---	---	---	----

Antagonistes des récepteurs H2 à l'histamine

Ranitidine AZANTAC®, RANIPLEX®	+	+		Association med proscrite
-----------------------------------	---	---	--	---------------------------

ACCORD PROFESSIONNEL

Nom Commercial DCI	Mode administration		Précaution emploi	Association médicamenteuse (même seringue)
	Continue	Discontinue		

Anti-inflammatoires

Méthylprednisolone SOLUMÉDROL®	+	+	A diluer et passer en 15 minutes Si volume important, 2 sites d'injection	Scoburen
Déxaméthasone DEXAMÉTHASONE®	+	+	Si mélange, diluer le plus possible avant l'addition de la dexaméthasone	Tramadol, morphine, oxycodone
Diclofenac VOLTARÈNE®	+	+	Risque d'irritation au point d'injection	NE
Kétoprofène PROFENID®	+	+	Incompatibilité avec les solutions acides, diazepam, lidocaïne, antibiotiques.	Association med proscrite Précipitation avec halopéridol, midazolam

PRODUITS AVEC ABSENCE DE REFERENCES SCIENTIFIQUES

Pour certaines molécules, nous n'avons pas recommandé la voie SC par absence de référence validée même si certaines équipes les utilisent comme le paracétamol

PRODUITS AVEC ABSENCE DE REFERENCES SCIENTIFIQUES

Antibiotiques	
Amoxicilline+acide clavulanique	Augmentin ®
imipénem	Tienam ®
Céfotaxine	Claforan®
Métronidazole	Flagyl®
Amoxicilline	Clamoxyl®
Benzodiazépines	
Hydroxyzine	Atarax®
Méprobamate	Equanil®
Antalgiques	
Paracétamol	Perfalgan®

Antidépresseurs	
Amytriptyline	Laroxyl®
Clomipramine	Anafranil ®
Citalopram	Séropram ®
Neuroleptiques	
Dropéridol	Droleptan®
Rispéridone	Risperdal®
Cyamémazine	Tercian ®
Tiapride	Tiapridal ®

PRODUITS NON RECOMMANDÉS



Potassium

Ofloxacin

Cefazidime



OFLOCET®

FORTUM®



EN PRATIQUE

EN PRATIQUE : dilution des produits

Deux attitudes :

- Forte dilution :

- limitation des effets secondaires locaux
- conseil pour les produits fortement irritants (amiklin, nozinan, largactil)

- Faible dilution :

- limitation des apports locaux
- diminution du temps de perfusion
- simplicité et facilité du geste

EN PRATIQUE : hydratation

NaCl 0,9 % :

- soluté le plus efficace ,
- 1 litre maximum

Glucosé 2,5 % ou 5 %

- avec 4 gr de NaCl pour un litre



QUESTIONNEMENT.....

QUESTIONNEMENT : prescription hors AMM

Tous les médicaments sauf ceux du grade A
Responsabilité médicale ?

En vertu du principe de liberté de prescription ,
un médecin peut être amené à prescrire des
médicaments hors AMM et toute prescription
« hors AMM » n'est pas nécessairement fautive.

QUESTIONNEMENT : prescription hors AMM

La loi n°2011 2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé :

*« Un médicament peut faire l'objet d'une prescription non conforme à l'AMM sous réserve que **le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient.***

Il appartient en outre au prescripteur de porter la mention « hors AMM » sur l'ordonnance, mais surtout d'informer le patient et de motiver sa prescription dans le dossier médical. »

QUESTIONNEMENT : prescription hors AMM

Revue de la littérature

- Apport de références basées sur des données scientifiques
- Justification de la prescription

Principe du double effet

- Bienfait du patient > risque pris par le médecin

QUESTIONNEMENT : place pour une autre voie ????

PICC - peripherally inserted central catheter - **LINE**

Pourquoi ?

- Voie cutanée impossible : mauvaise diffusion
- Situation clinique de deux patients :
 - 41 ans (SLA) traitement par SCOPOLAMINE®
 - 85 ans (cancer de prostate avec méta os) traitement PCA d'oxycodone®

Obstination déraisonnable ???

Voie sous-cutanée =
voie royale en soins
palliatifs

Attention

A l'inflation de
prescriptions
médicamenteuses
par cette voie.....



Merci