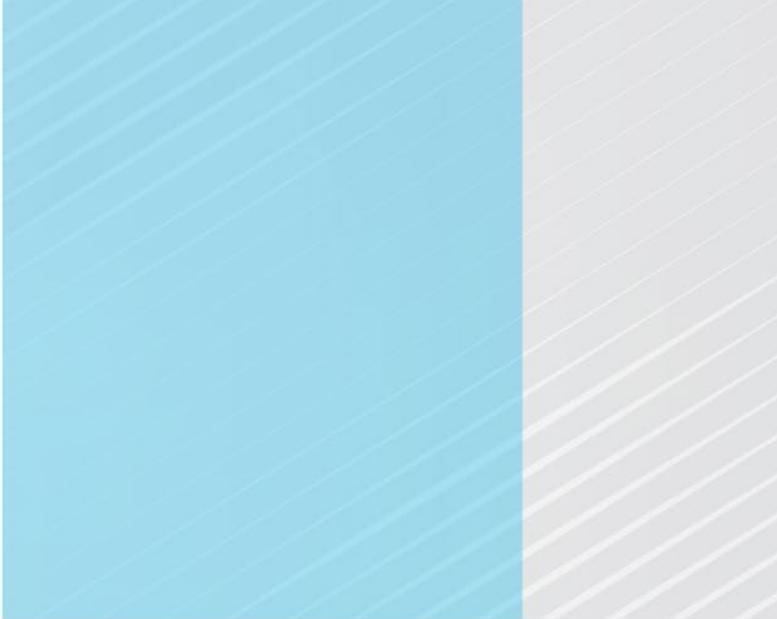


Administration de la sédation palliative
continue (SPC) chez l'adulte en fin de vie
Rapport en soutien au protocole médical national

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé



Administration de la sédation palliative
continue (SPC) chez l'adulte en fin de vie
Rapport en soutien au protocole médical
national

Rédaction

Marie-Pierre Rousseau
Valérie Hindié
Alain Prémont

Collaboration

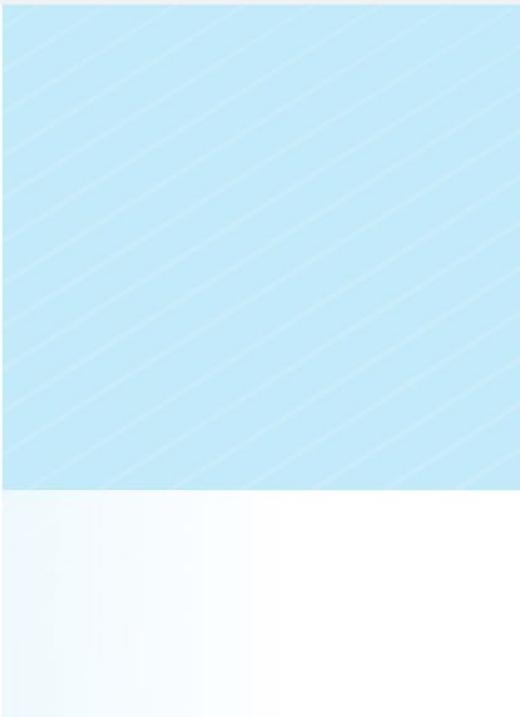
Andrée Fortin

Coordination scientifique

Frédéric St-Pierre

Direction

Catherine Truchon
Ann Lévesque



Le plan de réalisation du présent produit de connaissance a été présenté au Comité d'excellence clinique – Usage optimal du médicament (y compris les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées) (CEC-UOM-PMNO) de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 26 avril 2021.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteurs et auteur principaux

Marie-Pierre Rousseau, B. Pharm, M. Sc.
Valérie Hindié, Ph. D.
Alain Prémont, B. Pharm., MBA

Repérage d'information scientifique

Renaud Lussier, M.S.I.

Soutien administratif

Jean Talbot

Collaboratrice et collaborateurs internes

Andrée Fortin, Ph. D.
Louis Lochhead, MBA
Olivier Demers-Payette, Ph. D.

Coordonnateur scientifique

Frédéric St-Pierre, Ph. D.

Directrice adjointe, volets scientifique et transversal

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrice

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Équipe de l'édition

Denis Santerre
Hélène St-Hilaire
Nathalie Vanier

Sous la coordination de
Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de
Littera Plus, révision linguistique
Traduction À la page, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2022
Bibliothèque et Archives Canada, 2022
ISBN 978-2-550-91749-6 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2022

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Administration de la sédation palliative continue (SPC) chez l'adulte en fin de vie – Rapport en soutien au protocole médical national rédigé par Marie-Pierre Rousseau, Valérie Hindié et Alain Prémont. Québec, Qc : INESSS; 2022. 72 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

D^{re} Mireille Aylwin, médecin de famille en soins palliatifs et gériatriques, CLSC de Verdun et médecine d'urgence à l'Hôpital de Verdun, CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

D^r Samir Azzaria, médecin de famille en soins palliatifs, Maison Michel-Sarrazin, Québec

M^{me} Mélanie Blanchette, infirmière en soins palliatifs à domicile, CISSS des Laurentides

D^r Philippe Chouinard, anesthésiologiste, Hôpital Charles-Le Moyne, Longueuil

D^{re} Mélanie Fortin, médecin de famille en soins palliatifs, Hôpital de l'Enfant-Jésus, CHU de Québec

M^{me} Catherine Lapointe-Girard, pharmacienne, CISSS de Chaudière-Appalaches, site Hôtel-Dieu de Lévis

D^r Marc-Antoine Marquis, pédiatre, CHU Sainte-Justine, Montréal

D^r Félix Pageau, interniste-gériatre, éthicien, chercheur régulier à VITAM – Centre de recherche en santé durable au CIUSSS de la Capitale-Nationale, professeur associé à la Faculté de médecine de l'Université Laval, membre actif du Réseau québécois de recherche sur le vieillissement et responsable de l'Axe éthique et santé de l'Institut d'éthique appliquée de l'Université Laval

M^{me} Cynthia Paradis, pharmacienne, CISSS du Bas-Saint-Laurent

M^{me} Rébecca Thibeault, infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne (IP SPL) en CHSLD, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec, centre Christ-Roi

M. Gilles Marcotte, proche aidant, Association des proches aidants de la Capitale-Nationale (APACN), Québec

M. Nagui Habashi, proche aidant, Alliance des maisons de soins palliatifs du Québec (AMSPQ)

M^{me} Ghislaine Rouly, patiente partenaire et accompagnatrice de patients en fin de vie

Lectrices externes

Pour ce rapport, les lectrices externes sont :

D^{re} Louise La Fontaine, professeure Département de médecine familiale et de médecine d'urgence (DMFMU), Service interdisciplinaire de soins palliatifs et de fin de vie, Université de Sherbrooke, médecin en soins palliatifs, CIUSSS de l'Estrie – CHUS, présidente de l'Association québécoise de soins palliatifs (AQSP)

D^{re} Christiane Martel, médecin CISSS de la Montérégie-Est, directrice médicale de la Maison Victor-Gadbois et responsable de l'équipe de soins palliatifs du programme de services de soutien à domicile (SAD) CLSC des Patriotes, Belœil

M^{me} Isabelle Beaulieu, pharmacienne, Hôtel-Dieu de Québec, CHU de Québec – Université Laval et Maison Michel-Sarrazin

Autres contributions

L'INESSS tient également à remercier les personnes suivantes qui ont contribué au projet en fournissant soutien, information et conseils clés :

D^{re} Gabrielle Brodeur St-Jacques, pédiatre, CHU de Québec, pavillon CHUL

D^r Claude Cyr, pédiatre aux soins intensifs au CIUSSS de l'Estrie – Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke (CHUS)

D^{re} Isabelle Mondou, représentante du Collège des médecins du Québec (CMQ)

D^r Alain Naud, représentant du Collège des médecins du Québec (CMQ)

D^r André Luyet, représentant du Collège des médecins du Québec (CMQ)

L'INESSS tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation du protocole médical national à titre de futurs utilisateurs :

D^{re} Ayda Bachir, médecin de famille, CHSLD Notre-Dame-de-la-Merci, CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal

M^{me} Josée Bergeron, pharmacienne, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

M^{me} Fannie Beauchemin, infirmière à l'unité de soins palliatifs, Hôpital Maisonneuve Rosemont et Hôpital Santa Cabrini, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

D^{re} Marie-Christine Carrier, médecin en soins palliatifs, chef de service des soins palliatifs, CHUM, secrétaire de la Société québécoise des médecins de soins palliatifs (SQMDSP)

M^{me} Charlotte Colpron, pharmacienne, CISSS des Laurentides

M^{me} Nathalie Desjardins, infirmière assistante chef à l'unité de soins palliatifs, Hôpital Santa Cabrini, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

D^r Stephen DiTommaso, médecin de famille, Centre d'hébergement Émilie-Gamelin, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

D^{re} Nathalie Gauvin, médecin de famille, CIUSSS de la Mauricie et du Centre-du-Québec, Maison Albatros

D^{re} Danielle Grandmont, médecin au service de Soins Palliatifs au CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal et à l'Institut de Cardiologie de Montréal

D^r Charles-Matthieu Grégoire, médecin de famille, Clinique familiale des Basses Laurentides, directeur médical de la Maison des soins palliatifs de la Rivière-du-Nord

M^{me} Ida Iuliani, infirmière-chef de l'unité des soins palliatifs, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

M^{me} Marina Landais, infirmière clinicienne en soins palliatifs à domicile, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

D^r Mathieu Létourneau, médecin en soins palliatifs et médecine familiale, CIUSSS du Saguenay–Lac-Saint-Jean

D^{re} Olivia Nguyen, médecin en soins palliatifs, chef du service de soins palliatifs, CIUSSS du Nord-de-l'Île de Montréal

D^r Bruno Pelletier, médecin de famille, chef du service de soins palliatifs, Hôpital Santa Cabrini, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

D^{re} Mélanie St-Pierre, médecin de famille, soins de fin de vie, CISSS du Bas Saint-Laurent

Comité d'excellence clinique – Usage optimal du médicament (y compris les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées)

D^r Pierre Ernst (président), pneumologue, Université McGill

M^{me} Sylvie Desgagné (vice-présidente), pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale

D^{re} Maryse Cayouette, microbiologiste-infectiologue, Direction de santé publique du CISSS de Lanaudière

M. Benoît Cossette, professeur, Université de Sherbrooke

D^{re} Lucie Deshaies, médecin de famille, CIUSSS de la Capitale-Nationale

D^r Mathieu Forster, médecin de famille, CISSS de la Côte-Nord

M. Jean-Simon Fortin, conseiller en éthique, centre d'éthique du CISSS de Laval

M^{me} Karina Gauthier, pharmacienne, CISSS de Laval

M^{me} Nancy Lavoie, infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne, CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal et Clinique de médecine privée ExcellenceMD

M. Simon Lessard, pharmacien propriétaire, Pharmacie Simon Lessard

M^{me} Marie-Josée Gibeault, membre citoyen

M. Jean-François Proteau, membre citoyen

Déclaration d'intérêts

Les auteures et auteur de ce rapport et du protocole médical national (PMN), leur collaboratrice et leurs collaborateurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce rapport. Les membres du comité consultatif et les lectrices externes qui ont déclaré avoir des conflits d'intérêts sont mentionnés ci-dessous.

D^r Samir Azzaria : coauteur de deux documents sur la sédation palliative : *Guide d'exercice du CMQ* de 2016 et *Lignes directrices de la SQMDSP* de 2014.

D^{re} Louise La Fontaine : membre du CA de la SQMDSP.

D^{re} Christiane Martel : présidente du CA de la SQMDSP.

D^r Marc-Antoine Marquis : membre du CA de la SQMDSP.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document; les conclusions et les recommandations qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration.

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|--|----|
| RÉSUMÉ..... | I |
| SUMMARY..... | IV |
| SIGLES ET ACRONYMES..... | VI |
| INTRODUCTION..... | 1 |
| 1 MÉTHODOLOGIE..... | 4 |
| 1.1 Questions de recherche..... | 4 |
| 1.2 Recherche et méthode de synthèse de l'information et des recommandations cliniques..... | 6 |
| 1.2.1 Stratégie de recherche d'information..... | 6 |
| 1.2.2 Sélection des documents..... | 6 |
| 1.2.3 Gestion des références..... | 8 |
| 1.2.4 Évaluation de la qualité méthodologique..... | 8 |
| 1.2.5 Extraction..... | 8 |
| 1.2.6 Analyse et synthèse des données issues de la littérature..... | 8 |
| 1.3 Méthodes de synthèse des données contextuelles..... | 9 |
| 1.3.1 Lois, règlements, normes, programmes, critères de remboursement propres au Québec ou au Canada..... | 9 |
| 1.4 Méthodes de synthèse des différentes perspectives recueillies à partir de consultations..... | 10 |
| 1.4.1 Stratégies de collecte, processus et approche pour garantir la qualité et l'intégrité de l'information recueillie..... | 10 |
| 1.4.2 Analyse et synthèse..... | 11 |
| 1.5 Processus et méthodes d'élaboration des recommandations cliniques et des outils..... | 11 |
| 1.5.1 Groupe de travail..... | 11 |
| 1.5.2 Processus et méthode de délibération..... | 11 |
| 1.6 Validation par les pairs..... | 13 |
| 1.6.1 Lecture externe..... | 13 |
| 1.6.2 Futurs utilisateurs..... | 13 |
| 1.6.3 Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations..... | 14 |
| 1.7 Confidentialité et aspects éthiques..... | 14 |
| 1.8 Prévention, déclarations et gestion des conflits d'intérêts et de rôles..... | 14 |
| 1.9 Gestion des références..... | 14 |
| 2 RÉSULTATS..... | 15 |
| 2.1 Description des documents retenus..... | 15 |
| 2.2 Protocole médical national..... | 16 |
| 2.2.1 Définitions..... | 16 |

| | | |
|------------------|--|----|
| 2.2.2 | Définition de la situation clinique | 18 |
| 2.2.3 | Contre-indications à l'application du protocole médical national | 19 |
| 2.2.4 | Lorsqu'une sédation palliative continue est envisagée | 20 |
| 2.2.5 | Appréciation de la condition de santé | 26 |
| 2.2.6 | Conduite thérapeutique | 31 |
| 2.2.7 | Information à transmettre..... | 52 |
| 2.2.8 | Suivi | 55 |
| 2.2.9 | Situations qui exigent une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation | 61 |
| DISCUSSION..... | | 63 |
| MISE À JOUR..... | | 67 |
| CONCLUSION | | 68 |
| RÉFÉRENCES | | 69 |

LISTE DES TABLEAUX

| | | |
|-----------|---|----|
| Tableau 1 | Critères d'inclusion et d'exclusion des publications..... | 7 |
| Tableau 2 | Formulation des recommandations cliniques | 12 |

RÉSUMÉ

Introduction

Dans le but de mieux encadrer l'administration de la sédation palliative chez les personnes en fin de vie au Québec, le Collège des médecins du Québec (CMQ) et la Société québécoise des médecins de soins palliatifs (SQMDSP) ont publié en 2014 un guide d'exercice sur la sédation palliative en fin de vie, guide qui a été mis à jour en 2016 [SQMDSP-CMQ, 2016]. Ce guide d'exercice ne comporte pas un protocole précis pour la sédation palliative, mais il présente plutôt de façon sommaire les principaux médicaments à considérer. Conséquemment, il a été rapporté qu'il y a une certaine hétérogénéité dans les protocoles utilisés à travers le Québec. Le CMQ, soutenu par la SQMDSP et le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), a confié le mandat à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) d'élaborer un protocole médical national portant sur l'administration de la sédation palliative continue chez l'adulte en fin de vie. À la suite des discussions avec les membres du comité consultatif, du CMQ et la SQMDSP, il a été déterminé que le protocole porterait uniquement sur la sédation palliative continue en fin de vie et non pas sur d'autres approches, comme la sédation palliative intermittente.

Méthodologie

Une revue systématique de guides de pratique clinique, consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices et de tout autre document présentant des recommandations cliniques a été menée dans le respect des normes de l'INESSS. La recherche documentaire a été limitée aux documents publiés en français et en anglais depuis janvier 2015. Les documents retenus ciblaient toute personne susceptible de recevoir la sédation palliative. Les paramètres recherchés étaient : les critères d'appréciation de la condition de santé, les symptômes recherchés, les examens physiques, les modalités d'amorce et d'ajustement (posologie et intervalles d'ajustement) de la médication, les contre-indications, les effets indésirables, les précautions qu'il est nécessaire de connaître pour entreprendre et ajuster le traitement pharmacologique de même que le suivi nécessaire à ce traitement. Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée pour répertorier d'autres documents pertinents. L'analyse de l'information a été faite dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant notamment sur des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec, puis sur la perspective des différentes parties prenantes consultées.

Résultats

La recherche d'information a permis de répertorier 1 221 publications, parmi lesquelles ont été retenus 16 documents, dont 15 guides de pratique clinique. Parmi ces 16 documents, 10 sont canadiens et ils ont tous été jugés adéquats pour leur utilisation selon la grille AGREE GRS (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Global*

Rating Scale) ou la liste de vérification AACODS (*Authority, Accuracy, Coverage, Objectivity, Date, Significance*).

L'ensemble des résultats issus de ces travaux a permis de dégager plusieurs constats. Globalement, le défi que pose la sédation palliative réside dans la distinction entre la sédation palliative continue et les autres types de sédation, ainsi que dans la clarification des bonnes pratiques thérapeutiques qui permettent d'obtenir une sédation adéquate dans les meilleurs délais, et celles qui concernent l'information et les ressources nécessaires pour soutenir les proches aidants. Dans un premier temps, la sédation palliative continue peut être amorcée en présence de symptômes physiques ou psychologiques intolérables et réfractaires aux autres options thérapeutiques, chez une personne atteinte d'une maladie, en fin de vie, et dont le pronostic vital est limité. Par ailleurs, la sédation palliative continue vise un niveau de sédation profonde pour apporter un soulagement aux symptômes réfractaires observés et éviter des périodes d'éveil.

En ce qui concerne le choix du traitement pharmacologique, l'ensemble des travaux a révélé le besoin de mieux orienter les professionnels concernant le choix du traitement et les posologies associées. L'élaboration d'un algorithme pour soutenir la décision du clinicien a ainsi permis de formuler des recommandations générales pour soutenir ce choix en fonction de la situation clinique, par exemple le symptôme réfractaire à soulager, la prise régulière de certains médicaments ainsi que la disponibilité de certaines molécules ou équipement selon le milieu où la sédation palliative continue sera administrée. Par ailleurs, le tableau posologique, inclus au protocole médical national, contient de l'information sur la posologie initiale, les paliers de titrage à utiliser pour chaque molécule et les doses maximales afin de fournir aux cliniciens des indications claires quant à la façon d'amorcer le traitement et d'ajuster les doses ainsi que sur le moment où l'ajout d'une autre molécule devrait être envisagé.

Par ailleurs, le témoignage des proches aidants et des patients partenaires consultés au cours de ce projet a permis de constater l'impact négatif qu'un manque d'information, de communication et de soutien peut avoir sur les proches aidants au cours de cette période, mais aussi après le décès de leur proche. Ces témoignages ont permis d'identifier des enjeux de disponibilité de ressources, mais aussi de reconnaître l'importance d'une bonne préparation des proches aidants et des visites régulières à domicile pour assurer certains soins et offrir le soutien moral requis. Dans ce contexte, l'information à transmettre est essentielle pour diminuer la charge émotionnelle des proches aidants.

Conclusion

La réalisation de ce protocole médical national sur l'administration de la sédation palliative continue chez l'adulte en fin de vie est fondée sur des recommandations de pratique clinique qui ont été bonifiées par des aspects contextuels ainsi que par la perspective de différents experts, cliniciens, proches aidants et patient partenaire. La triangulation des données provenant de ces différentes sources a permis l'élaboration du protocole selon les meilleures pratiques cliniques disponibles. Le protocole médical national développé dans le cadre des présents travaux remplacera les aspects cliniques et thérapeutiques de la sédation palliative continue contenus dans le guide d'exercice québécois actuellement en vigueur. La pertinence de mettre à jour les recommandations sera évaluée dans quatre ans à partir de la date de publication du protocole médical national, soit en 2026, selon l'avancement des données scientifiques et l'évolution des pratiques et des besoins cliniques.

SUMMARY

Administration of Continuous Palliative Sedation in Adults at the End of Life

Introduction

In order to better regulate the administration of palliative sedation in people at the end of life in Quebec, the *Collège des médecins du Québec* (CMQ) and the *Société québécoise des médecins de soins palliatifs* (SQMDSP) published a practice guideline on end-of-life palliative sedation in 2014; it was updated in 2016 [SQMDSP-CMQ, 2016]. This practice guideline does not include a specific protocol for palliative sedation; instead, it presents a summary of the principal medications to be considered. As a result, a certain amount of heterogeneity has been reported in the protocols used across Quebec. The CMQ, supported by the SQMDSP and the *Ministère de la Santé et des Services sociaux* (MSSS), entrusted the *Institut national d'excellence en santé et en services sociaux* (INESSS) with the mandate to develop a national medical protocol on the administration of continuous palliative sedation in adults at the end of life. Following discussions with the advisory committee, the CMQ and the SQMDSP, it was determined that the protocol would deal only with continuous end-of-life palliative sedation and not with other approaches, such as intermittent palliative sedation.

Methodology

A systematic review of clinical practice guidelines, expert consensus, consensus conferences, guidelines and any other documents providing clinical recommendations was carried out in accordance with INESSS standards and procedures. The literature search was limited to documents published in French and English since January 2015. The documents selected targeted anyone likely to receive palliative sedation. The parameters specified were as follows: health status assessment criteria; symptoms sought; physical examinations; medication initiation and adjustment methods (dosage and adjustment intervals); contraindications; adverse effects; precautions that need to be known in order to initiate and adjust pharmacological treatment; and required pharmacological treatment follow-up. A manual literature search was also performed to identify other relevant documents. The information was analyzed with a view to contextualizing the practice in Quebec, based in particular on elements of the legislative, regulatory and organizational context specific to Quebec, then on the perspective of the various stakeholders consulted.

Results

The search identified 1,221 publications from which 16 documents were selected, including 15 clinical practice guidelines. Of these 16 documents, 10 are Canadian and they have all been deemed suitable for use according to the AGREE GRS (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Global Rating Scale) or the AACODS checklist (Authority, Accuracy, Coverage, Objectivity, Date, Significance).

A number of findings emerged from the search results as a whole. Overall, the challenge posed by palliative sedation lies in distinguishing between continuous palliative sedation and other types of sedation, as well as in clarifying good therapeutic practices that achieve adequate sedation as soon as possible and practices that relate to the information and resources needed to support caregivers. As a first step, continuous palliative sedation can be started in the presence of physical or psychological symptoms that are intolerable and refractory to other therapeutic options in a person suffering from a disease, who is at the end of life and whose vital prognosis is limited. Moreover, continuous palliative sedation aims to achieve a level of deep sedation so as to relieve the refractory symptoms observed and avoid periods of wakefulness.

In terms of the choice of pharmacological treatment, all of the work carried out revealed the need to better guide professionals on choosing treatments and associated dosages. As a result, general recommendations based on the clinical situation (e.g., the refractory symptoms requiring relief, the regular intake of certain drugs and the availability of certain molecules or equipment, depending on the setting where the continuous palliative sedation will be administered) were elaborated and integrated into an algorithm to support the clinician's decision. In addition, the dosage chart included in the national medical protocol contains information on the initial dosage, the titration levels to be used for each molecule and the maximum doses in order to provide clinicians with clear indications on how to initiate treatment and adjust doses and on when the addition of another molecule should be considered.

Moreover, the testimonies of the informal caregivers and patient partners consulted during this project revealed the negative impact that a lack of information, communication and support can have on informal caregivers – both during this period and after the death of their loved one. Thanks to these testimonies, it was possible not only to identify issues related to resource availability but also to recognize the importance of adequately preparing caregivers and making regular home visits to provide certain types of care and offer needed moral support. In this context, the information that needs to be communicated is essential to reduce the informal caregivers' emotional burden.

Conclusion

The production of this national medical protocol on the administration of continuous palliative sedation in adults at the end of life is based on clinical practice recommendations that have been enhanced by contextual aspects and the perspectives of various experts, clinicians, caregivers and patient partners. Triangulation of data from these various sources made it possible to develop the protocol in accordance with best available clinical practices. The national medical protocol developed as part of this work will replace the clinical and therapeutic aspects of continuous palliative sedation contained in the Quebec practice guideline currently in force. The relevance of updating the recommendations will be assessed in four years from the date of publication of the national medical protocol, i.e., in 2026, and will be based on the progress of scientific data and the evolution of practices and clinical needs.

SIGLES ET ACRONYMES

| | |
|-------------|--|
| AACODS | <i>Authority, Accuracy, Coverage, Objectivity, Date, Significance</i> |
| AHS | Alberta Health Services |
| AMM | Aide médicale à mourir |
| AMSPQ | Alliance des maisons de soins palliatifs du Québec |
| AGREE GRS | <i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation – Global Rating Scale</i> |
| APACN | Association des proches aidants de la Capitale-Nationale |
| APES | Association des pharmaciens des établissements de santé |
| AQSP | Association québécoise de soins palliatifs |
| BC-CPC | BC Centre for Palliative Care |
| CEC | Comité d'excellence clinique |
| CHSLD | Centre d'hébergement et de soins de longue durée |
| CMDP | Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens |
| CMQ | Collège des médecins du Québec |
| CPOT | <i>Critical-Care Pain Observation Tool</i> |
| CSFV | Commission sur les soins de fin de vie |
| DCI | défibrillateur cardiaque implantable |
| EBM Reviews | <i>Evidence-based Medicine Reviews</i> |
| e-CPS | <i>electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties</i> |
| FBPSPC | Fédération bruxelloise pluraliste de soins palliatifs et continus |
| FDA | <i>Food and Drug Administration</i> |
| GGPO | German Guideline Program in Oncology |
| GPC | Guide de pratique clinique |
| HAS | Haute Autorité de Santé |
| INESSS | Institut national d'excellence en santé et en services sociaux |
| IPS | Infirmière praticienne spécialisée |
| IPSPL | Infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne |
| IV | Intraveineux |
| LCSFV | <i>Loi concernant les soins de fin de vie</i> |
| MSSS | Ministère de la Santé et des Services sociaux |
| NCCN | National Comprehensive Cancer Network |
| OIIQ | Ordre des infirmières et infirmiers du Québec |
| OIPI | Modèle d'Ordonnance individuelle pré-imprimée |
| OPQ | Ordre des pharmaciens du Québec |

| | |
|--------|---|
| PIPOH | Population à qui s'adresse l'intervention, intervention, professionnels à qui s'adressent les travaux, paramètres d'intérêt (<i>outcomes</i>) ainsi que le milieu et le contexte de l'intervention (<i>health care setting</i>) |
| PMN | Protocole médical national |
| PSPC | Programme de soins palliatifs de Champlain |
| RAMQ | Régie de l'assurance maladie du Québec |
| RASS | <i>Richmond Agitation Sedation Scale</i> |
| SC | Sous-cutané |
| SP | Sédation palliative |
| SPC | Sédation palliative continue |
| SQMDSP | Société québécoise des médecins de soins palliatifs |
| WWIHPC | <i>Waterloo Wellington Integrated Hospice Palliative Care</i> |

INTRODUCTION

Problématique

La sédation palliative (SP) est définie comme : *l'utilisation de médicaments sédatifs pour soulager des symptômes réfractaires en abaissant le niveau de conscience* [SQMDSP-CMQ, 2016]. La décision de recourir à la SP repose sur le caractère à la fois réfractaire et intolérable des symptômes et sur l'impossibilité de parvenir à un soulagement approprié dans un délai acceptable à l'aide des modalités thérapeutiques standards [SQMDSP-CMQ, 2016]. La sédation palliative continue (SPC) est généralement proposée et administrée à une personne malade en phase terminale dont la mort est imminente, c'est-à-dire dont le pronostic de survie est limité, généralement établi à moins de deux semaines [SQMDSP-CMQ, 2016]. Chez les patients dont le pronostic est incertain ou évalué à plus de deux semaines, une sédation intermittente sera plutôt envisagée, administrée durant plusieurs heures ou quelques jours avant de réévaluer la situation [SQMDSP-CMQ, 2016].

Au Québec, la SPC est encadrée par la *Loi concernant les soins de fin de vie* (LCSFV). La Loi précise d'abord les droits relatifs aux soins de fin de vie, notamment en prévoyant le droit, pour les personnes, d'obtenir les soins de fin de vie que leur état requiert. De plus, elle reconnaît la primauté des volontés relatives aux soins exprimées clairement et librement par une personne, notamment par la mise en application du régime des directives médicales anticipées. La majorité des dispositions de la LCSFV sont entrées en vigueur le 10 décembre 2015.

Par ailleurs, diverses publications démontrent que la SPC correctement administrée à des patients qui ont un pronostic limité n'accélère pas le décès. En moyenne, la SPC est administrée durant une période de un à six jours [SQMDSP-CMQ, 2016]. Au Québec, la SP est pratiquée dans le cadre des soins palliatifs depuis plus de deux décennies et elle est maintenant accessible dans l'ensemble des établissements du réseau de la santé et des services sociaux et des maisons de soins palliatifs. Il est également possible de recevoir la SP à domicile dans certains cas. Même s'il faut compter sur la participation de tous les membres du personnel soignant pour rendre la SP possible, c'est le médecin et l'infirmière praticienne spécialisée (IPS) qui ont la responsabilité d'instaurer l'administration de la sédation palliative.

La LCSFV prévoit également que le médecin qui administre la SPC a l'obligation, au cours des dix jours qui suivent son administration, d'en informer le Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) de l'établissement au sein duquel il exerce ou le Collège des médecins du Québec (CMQ) s'il exerce dans un cabinet privé de professionnels [Gouv.Qc, 2014]. La Commission sur les soins de fin de vie (CSFV), qui a notamment pour mandat d'examiner toute question relative aux soins de fin de vie, a publié en 2021 son *Rapport annuel d'activités du 1er avril 2020 au 31 mars 2021* [CSFV, 2021]. Ce document rapporte 1 539 cas de SPC déclarés durant cette période,

ce qui représente environ 2 % de tous les décès¹ survenus au Québec durant la même période. Par ailleurs, le rapport de la CSFV publié en 2019 rapportait que près des trois quarts (73 %) des personnes qui ont reçu une SPC étaient atteintes d'un cancer, 7 % d'une maladie pulmonaire et 7 % d'une maladie cardiaque ou vasculaire [CSFV, 2019a]. Il est de plus à noter qu'après l'entrée en vigueur de la LCSFV, le nombre de cas de SPC déclarés a augmenté en moyenne de 48 % en 2018-2019 par rapport l'année précédente et de 80 % par rapport à la période 2016-2017 [CSFV, 2019b]. Cependant, le nombre de SPC déclarées au cours de la période 2020-2021 a diminué d'environ 6 % par rapport à 2019-2020 [CSFV, 2021]. Ce rapport indique que la Commission ne peut documenter les raisons sous-jacentes à cette légère baisse, notamment si ceci reflète une diminution réelle du nombre de SPC administrées ou plutôt une diminution des déclarations. Le nombre de SPC déclarées est variable selon les régions sociosanitaires. Autre fait à noter, plus de la moitié des cas de SPC déclarés durant la période 2018-2019 l'ont été en centre hospitalier, 27 % en maison de soins palliatifs et 4 % à domicile. Enfin, la durée de la SPC rapportée est de moins de 3 jours chez 81 % des personnes et de moins de 24 heures chez 51 % d'entre elles [CSFV, 2019a].

Contexte de l'amorce des travaux

Dans le but de mieux encadrer l'utilisation de la SP chez les personnes en fin de vie au Québec, le CMQ et la Société québécoise des médecins de soins palliatifs (SQMDSP) ont publié en 2014 un guide d'exercice sur la SP en fin de vie, guide qui a été mis à jour en 2016 [SQMDSP-CMQ, 2016]. Ce guide d'exercice ne comporte pas un protocole précis pour la SP, mais il présente plutôt de façon sommaire les principaux médicaments à considérer. Conséquemment, il a été rapporté qu'il y a une certaine hétérogénéité dans les protocoles utilisés à travers le Québec. Il est donc nécessaire de définir les meilleures pratiques d'usage de la médication pour la SP. C'est donc dans ce contexte que le CMQ, soutenu par la SQMDSP et le ministère de la Santé et des services sociaux, a confié le mandat à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux d'élaborer un protocole médical national (PMN) portant sur la SP en fin de vie.

Objectifs

Ces travaux ont pour objectif général d'outiller et de soutenir les médecins et les infirmières praticiennes spécialisées qui seront amenés à administrer la SP, ainsi que les autres membres de l'équipe interdisciplinaire (p. ex. infirmières) appelés à y participer afin de permettre aux personnes en fin de vie qui présentent des symptômes intolérables et réfractaires aux traitements usuels d'être soulagées de leurs souffrances en utilisant les meilleures thérapies pharmacologiques disponibles au Québec.

¹ En utilisant les données de l'Institut de la statistique du Québec relatives au nombre total de décès sur le territoire québécois, on observe que la SPC a été administrée dans 2 % des décès sur la période 2020-2021.

Les objectifs spécifiques visent à :

- actualiser l'information et les directives initialement élaborées par le CMQ et la SQMDSP pour refléter les plus récentes recommandations publiées par des sociétés savantes et agences d'évaluation;
- recenser les pratiques cliniques sur les protocoles médicamenteux appliqués pour administrer la SP dans les autres pays ou provinces;
- documenter les pratiques cliniques actuelles et les enjeux rencontrés par les professionnels qui offrent la SP au Québec;
- adapter au besoin les différentes recommandations cliniques et pharmacologiques en fonction des principaux symptômes réfractaires.

Livrables

- Protocole médical national
- Rapport en soutien
- Tutoriel
- Modèle d'ordonnance individuelle pré-imprimée (OIFI)

Aspects exclus

Les aspects suivants, couverts par d'autres documents (lois, guide du CMQ, etc.), ne seront pas abordés directement dans le cadre des présents travaux, mais ils serviront de balises contextuelles tout au long de la démarche :

- Consentement à la SPC;
- Préparation, dispensation et conservation des médicaments;
- Aspects liés à l'implantation et au déploiement du PMN;
- Aide médicale à mourir et autres formes de sédation palliative (p. ex. intermittente);
- Aspects économique, organisationnel, réglementaire, législatif, juridique, déontologique et éthique entourant la SP.

1 MÉTHODOLOGIE

La méthodologie proposée pour réaliser le protocole médical national respecte les normes de qualité de l'INESSS. Les questions d'évaluation ont été formulées selon les aspects à documenter dans le PMN. Pour chacune d'elles, une recherche documentaire a été réalisée et combinée à la collecte de savoirs expérientiels. L'analyse de l'information a été faite dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant notamment sur des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec, puis sur le savoir expérientiel des différentes parties prenantes consultées. Les détails sont présentés ci-dessous.

1.1 Questions de recherche

Les questions de recherche ont été formulées, de manière générale, en tenant compte des éléments du modèle PIPOH – population à qui s'adresse l'intervention, intervention, professionnels à qui s'adressent les travaux, paramètres d'intérêt (*outcomes*) ainsi que le milieu et le contexte de l'intervention (*health care setting*) – présentés ci-dessous.

Situation clinique/contre-indication

1. Quels sont les critères pour définir la situation clinique qui fait l'objet du protocole – p. ex. le caractère réfractaire des symptômes aux autres traitements, l'imminence de la mort?
2. Quelles sont les contre-indications à l'application du protocole?

Appréciation de la condition de santé

3. Quels sont les symptômes et signes à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé (p. ex. symptômes réfractaires)?
4. Quels sont les antécédents médicaux qu'il est pertinent de rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?
5. Quelle est l'information liée à l'histoire médicamenteuse à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé – p. ex. antécédent de réaction allergique aux médicaments recommandés, autres traitements administrés pour soulager les symptômes?
6. Quels sont les examens physiques à réaliser – p. ex. pour déterminer le caractère terminal ou non de la condition du patient?
7. Quelles sont les autres investigations à effectuer en contexte de SP?

Conduite thérapeutique

8. Quelles sont les meilleures modalités de pratique clinique relatives à l'amorce du traitement et à l'administration des différents médicaments requis pour offrir une SP, que ce soit en établissement ou en milieu de vie², en ce qui concerne les aspects suivants :
 - i. les médicaments ou substances recommandées pour effectuer une SP;
 - ii. les posologies utilisées;
 - iii. les différentes voies ou méthodes d'administration;
 - iv. les durées d'administration;
 - v. les contre-indications;
 - vi. les précautions particulières (éléments techniques et pharmacologiques) à prendre en considération pendant l'administration de la SP;
 - vii. les effets indésirables;
 - viii. les principales interactions médicamenteuses à connaître avant d'amorcer le traitement.

Information à transmettre

9. Quels sont les renseignements à transmettre à la personne qui reçoit la SP ou à son proche aidant au regard, spécifiquement, du protocole médicamenteux proposé?

Suivi de la personne en SPC

10. Quels sont les éléments à rechercher lors de la surveillance
 - i. pour apprécier l'efficacité et l'innocuité du traitement?
 - ii. pour vérifier l'absence de complications (p. ex. symptômes et signes d'alarme)?
11. Quelles sont les modalités de bonnes pratiques cliniques au regard de l'ajustement des doses du traitement initial?
12. Quelles sont les particularités liées au contexte de soins (p. ex. centre d'hébergement ou soins à domicile) dont doit tenir compte le PMN?
13. Quelles sont les situations qui exigent une attention ou des mesures particulières après le début du traitement (p. ex. apparition d'une complication)?

Autres aspects à documenter en cours de projet :

- Les modalités de soutien à l'utilisation du PMN;

² Dans tout le document, l'utilisation de la mention « milieu de vie » inclut tous les milieux qui n'ont pas un accès direct à un plateau technique - p. ex. à domicile, en CHSLD, en maison de soins palliatifs.

- Les indicateurs qui pourraient permettre de suivre l'adoption des recommandations du PMN.

1.2 Recherche et méthode de synthèse de l'information et des recommandations cliniques

1.2.1 Stratégie de recherche d'information

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (bibliothécaire). Afin de diminuer les biais de divulgation, la recherche de l'information a été effectuée dans plus d'une base de données, soit PubMed, Embase, *Evidence-based medicine Reviews* (EBM Reviews). La recherche documentaire s'est limitée aux documents publiés entre janvier 2014 et avril 2021. Seules les publications en français et en anglais ont été retenues. Une recherche particulière a également été effectuée afin de répertorier les documents qui n'ont pas été publiés dans des périodiques consultés en utilisant le moteur de recherche Google. Les sociétés savantes et les agences d'évaluation des technologies de la santé des autres provinces et de pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques ont des similitudes avec ceux du Québec (p. ex. États-Unis, Europe, Grande-Bretagne) ont été consultées.

Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée en consultant les sites Web des agences et des organismes d'évaluation des technologies de la santé ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux, d'associations ou d'ordres professionnels associés au thème des travaux.

Les documents provenant des agences réglementaires nord-américaines, dont la Food and Drug Administration (FDA) et Santé Canada, ont également été consultés. Les monographies officielles de la médication administrée pour la SP et homologuée par Santé Canada ont aussi été examinées par le biais de la base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada ou, à défaut, par *l'electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties* (e-CPS).

Les documents publiés par les différentes directions de l'INESSS, dont les avis d'évaluation des médicaments aux fins d'inscription et les avis d'évaluation des examens et analyses de laboratoire en lien avec le thème des travaux, ont été consultés. Les listes de médicaments publiées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) à l'intention des établissements et du régime public d'assurance médicaments seront également consultées durant les travaux.

Les bibliographies des publications retenues ont été consultées et ont permis de répertorier d'autres documents pertinents.

1.2.2 Sélection des documents

La sélection a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques à partir des critères d'inclusion et d'exclusion présentés dans le tableau 1 ci-dessous.

Les divergences d'opinions ont été réglées en sollicitant l'avis d'une troisième personne. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse. La gestion de l'information manquante utile pour la sélection a été faite en contactant, si possible, les auteurs de la publication; à défaut de réponse, la publication a été exclue. Les raisons d'une inclusion ou d'une exclusion ont été inscrites dans un fichier avec la qualification des références. Un diagramme de flux selon le modèle PRISMA [Moher *et al.*, 2009] illustrant le processus de sélection des documents est présenté en annexe B des annexes complémentaires au rapport. Les critères de sélection pour chacune des questions sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion des publications

| Critères d'inclusion | |
|--|--|
| POPULATION | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toute personne susceptible d'avoir recours à la SP. |
| INTERVENTION | <ul style="list-style-type: none"> ▪ SP |
| PROFESSIONNELS À QUI S'ADRESSENT LES TRAVAUX | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Prescripteurs ▪ Professionnels habilités à administrer la SP et à exercer la surveillance clinique |
| PARAMÈTRES ÉVALUÉS (OUTCOMES) | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Médicaments administrés (en fonction des symptômes réfractaires) ▪ Modalités d'usage (p. ex. doses, voies et méthodes d'administration) ▪ Autres médicaments possibles ▪ Effets indésirables, contre-indications, précautions et interactions |
| CONTEXTE ET MILIEU DE SOINS | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Établissement de santé (p. ex. hôpitaux) ▪ Milieu de vie (p. ex. maison de soins palliatifs, CHSLD, domicile) |
| TYPE DE PUBLICATION | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Guide de pratique clinique, consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices ou tout autre document qui présente des recommandations cliniques |
| ANNÉE DE PUBLICATION | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Janvier 2015 à avril 2021 |
| Critères d'exclusion | |
| INTERVENTION | <ul style="list-style-type: none"> ▪ AMM, autres soins palliatifs |
| QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Guide de pratique clinique ou autres documents dont la qualité méthodologique est jugée inadéquate d'après les différentes grilles d'évaluation ou d'appréciation employées. |

1.2.3 Gestion des références

La gestion des références a été faite par le logiciel bibliographique EndNote. Les publications ont été classées par groupes identifiés selon les questions clés ou les résultats d'intérêt (*outcomes*). Le fichier EndNote a été enregistré dans un répertoire électronique consacré au projet et géré par les membres de l'équipe de projet.

1.2.4 Évaluation de la qualité méthodologique

L'évaluation de la qualité des documents sélectionnés a été faite de façon indépendante par deux professionnels scientifiques. Les grilles ou outils d'évaluation de la qualité méthodologique qui ont été utilisés sont les suivants :

- AGREE-GRS (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation – Global Rating Scale*) pour évaluer la qualité des documents comportant des lignes directrices [Brouwers *et al.*, 2010].
- La liste de vérification AACODS – *Authority, Accuracy, Coverage, Objectivity, Date, Significance* – pour apprécier la fiabilité et la crédibilité des documents provenant de la littérature grise [Tyndall, 2010].

Les résultats des évaluations de la qualité méthodologique sont présentés à l'annexe E des annexes complémentaires au rapport.

1.2.5 Extraction

L'extraction de l'information clinique et des recommandations a été effectuée par un professionnel scientifique à l'aide de formulaires d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents afin d'en assurer la validité. Les données ont été validées par un deuxième professionnel scientifique. L'information extraite des documents retenus est présentée à l'annexe F des annexes complémentaires au rapport.

1.2.6 Analyse et synthèse des données issues de la littérature

L'information concernant les modalités de pratique a été résumée sous la forme d'une synthèse descriptive par thèmes. Les recommandations extraites des documents retenus, appuyées par le niveau de preuve scientifique et l'argumentaire, ont été reproduites dans des tableaux afin de pouvoir les comparer et repérer les similarités et les différences.

1.3 Méthodes de synthèse des données contextuelles

1.3.1 Lois, règlements, normes, programmes, critères de remboursement propres au Québec ou au Canada

1.3.1.1 Type de revue de la littérature

Une revue narrative a été réalisée pour documenter les aspects contextuels pertinents au projet.

1.3.1.2 Stratégie de repérage et de collecte

Les documents et sites Web des gouvernements fédéraux, territoriaux et provinciaux ou encore ceux d'associations, de fédérations et d'ordres professionnels ont été consultés par un professionnel scientifique.

Pour les aspects professionnels, les lois professionnelles ont été consultées par l'entremise du site Web de Légis Québec³. Les normes, règlements et guides d'exercice sur la formation continue des médecins, infirmières et pharmaciens ainsi que la télémédecine ont été repérés par le biais des sites Web des ordres professionnels. Les documents présentant les modèles d'organisation des soins et services pour la sédation palliative ont été repérés en consultant le site Web du MSSS puis en utilisant le moteur de recherche Google. Le rapport du Commissaire à la santé et au bien-être sur la performance du système de santé et de services sociaux québécois ainsi que les plans d'action stratégiques du MSSS ont aussi été consultés.

Les documents publiés par les différentes directions de l'INESSS (dont les avis d'évaluation des médicaments aux fins d'inscription) ainsi que les listes de médicaments publiées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) à l'intention des établissements et du régime public d'assurance médicaments ont également été consultés durant les travaux.

Les documents suivants ont notamment été consultés :

- Lois et règlements :
 - *Loi concernant les soins de fin de vie*;
 - *Code de déontologie des médecins*.
- *Rapport sur la situation des soins de fin de vie au Québec* de la CSFV;
- Directives du MSSS et du Gouvernement du Canada concernant la SP.

1.3.1.3 Extraction de l'information

L'extraction a été faite par un seul professionnel scientifique, et une validation par une deuxième personne a été réalisée.

³ Code de déontologie des médecins (chapitre M-9, r. 17). Disponible à : <http://legisquebec.gouv.qc.ca/fr/ShowDoc/cr/M-9.%20r.%2017/>.

1.3.1.4 Analyse et synthèse

Une synthèse narrative a été effectuée en soulignant les similitudes et les divergences des documents analysés et de l'information recensée.

1.4 Méthodes de synthèse des différentes perspectives recueillies à partir de consultations

Différentes perspectives ont été recueillies dans le cadre de ces travaux. Ces échanges ont permis de comparer les données scientifiques et l'information recensées dans la littérature à celles issues de la pratique clinique québécoise.

1.4.1 Stratégies de collecte, processus et approche pour garantir la qualité et l'intégrité de l'information recueillie

1.4.1.1 Comité consultatif

Un comité consultatif a été mis sur pied afin d'accompagner l'INESSS dans ce projet. Le comité était formé de membres indépendants reconnus pour leur expertise dans le domaine des soins palliatifs. Les membres ont été sélectionnés en tenant compte de la diversité professionnelle et géographique, de la crédibilité scientifique et des connaissances et expériences cliniques. Ce comité avait pour mandat d'accompagner l'INESSS afin d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. La composition de ce comité est présentée dans les pages liminaires du présent rapport.

1.4.1.2 Proches aidants et patient partenaire

Deux proches aidants et un patient partenaire ont participé à l'ensemble des travaux. Ces personnes ont été repérées par l'intermédiaire de l'Association des proches aidants de la Capitale-Nationale, de l'Association des maisons de soins palliatifs du Québec et par un patient coordonnateur du bureau Méthodologies et éthique de l'INESSS. Ces personnes ont activement pris part aux travaux dès leur recrutement et ont sensibilisé l'équipe de projet aux préoccupations émergentes, particulièrement à propos de l'information à transmettre à la famille et aux proches lors de la procédure de sédation palliative continue. En plus de partager leur point de vue sur leur propre expérience à propos des différents thèmes discutés lors des rencontres avec les membres du comité consultatif et de commenter les documents produits, ces personnes ont participé à l'appréciation de l'analyse des données colligées afin d'apporter un éclairage sur des enjeux liés à l'applicabilité et à l'acceptabilité sociale des recommandations élaborées.

La contribution des proches aidants et du patient partenaire a été documentée dans des comptes rendus de réunion qui sont consignés dans un espace de travail commun. Ces documents indiquent la date, le lieu, la synthèse des points saillants de la rencontre et les précisions sur le suivi à effectuer. Les consultations de groupe ont été enregistrées

avec l'accord des participants. Les documents produits ont été rédigés par un professionnel scientifique et validés par un autre membre de l'équipe. Les comptes rendus des réunions du comité consultatif ont aussi été validés par les membres présents aux rencontres, dont les proches aidants et le patient partenaire.

1.4.1.3 Comité d'excellence clinique – Usage optimal du médicament (y compris les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées)

Le Comité d'excellence clinique – Usage optimal du médicament (y compris les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées) a également contribué aux travaux en émettant des commentaires et en soulevant des enjeux cliniques et organisationnels à l'étape du plan de réalisation. Sa composition est présentée dans les pages liminaires de ce rapport.

1.4.2 Analyse et synthèse

L'information issue des consultations avec les parties prenantes a été extraite des transcriptions d'entrevues et des comptes rendus par un professionnel scientifique en fonction de thèmes liés aux questions d'évaluation et qui avaient préalablement été définis par l'équipe de projet. Une portion de l'information ainsi extraite a été validée par un autre membre de l'équipe pour assurer la concordance avec ces thèmes. Ces documents ont servi de base pour étayer la perspective des proches aidants et celle des cliniciens dans l'ensemble des documents produits. Une synthèse narrative a été réalisée afin de comparer l'information tirée des différentes perspectives recueillies.

1.5 Processus et méthodes d'élaboration des recommandations cliniques et des outils

1.5.1 Groupe de travail

L'élaboration des directives incluses dans le protocole médical a été faite avec le comité consultatif.

1.5.2 Processus et méthode de délibération

Pour chaque question d'évaluation, un tableau mettant en parallèle 1) les données scientifiques ou les recommandations de bonnes pratiques cliniques 2) l'information contextuelle 3) les perspectives des parties prenantes et 4) les constats préliminaires formulés par l'équipe de projet à la suite de l'analyse de l'ensemble de la preuve a été présenté au comité consultatif.

Les membres du comité ont échangé ensuite, dans un processus délibératif informel, sur l'ensemble de la preuve en vue de formuler des recommandations initiales. Puis, les membres du comité se sont prononcés sur les documents et recommandations finaux, soit en délibéré ou par courriel, selon le degré de divergence des opinions initiales. Le contenu et les recommandations ont été retenus s'ils ont obtenu l'approbation de la

majorité des membres du comité consultatif. À défaut d'un consensus sur la portée d'une recommandation ou sur la pertinence de l'inclure dans les documents, celle-ci a été retirée ou reformulée.

Le contenu et les recommandations ont été élaborés en prenant en considération la qualité de la preuve scientifique, l'équilibre entre les avantages et les inconvénients, les valeurs et les préférences des professionnels et des usagers et l'applicabilité de l'intervention dans le contexte de la pratique au Québec. Le processus d'élaboration des documents et recommandations a requis également d'examiner, avec le comité consultatif, la portée de leur application sur la population cible et les répercussions possibles sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles. Par ailleurs, le temps du verbe de chaque recommandation a été choisi en fonction du niveau de confiance que les bénéficiaires d'adopter celle-ci excèdent les inconvénients et du degré attendu de son adoption, à partir des critères présentés ci-dessous (tableau 2).

Tableau 2 Formulation des recommandations cliniques

| Niveau de consensus basé sur l'ensemble de la preuve | Interprétation des recommandations | Directive pour la formulation de la recommandation |
|--|--|---|
| <p>Le groupe de travail est certain que l'intervention ou la décision :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ est associée à une obligation légale ✓ peut avoir des conséquences sérieuses sur la santé ou le bien-être de la population si elle n'est pas appliquée. | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour la pratique L'intervention <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des patients, usagers ou proches aidants. ▪ Pour les décideurs publics La recommandation <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des situations. | <p>La recommandation est formulée comme une norme ou une obligation, en utilisant le verbe « devoir ».</p> |
| <p>Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou proches aidants, les bénéfices l'emportent sur les inconvénients, ou l'inverse. | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour la pratique L'intervention <u>devrait ou ne devrait pas être appliquée</u> à la grande majorité des patients, usagers ou proches aidants, dans la majorité des situations. ▪ Pour les décideurs publics La recommandation <u>devrait être appliquée</u> à l'ensemble des situations. | <p>La recommandation est formulée comme une instruction directe, en utilisant le verbe « devoir » à la forme conditionnelle, suivi d'un verbe d'action.</p> <p><i>Exemples : « l'intervention X devrait être offerte ... », « ...devrait être proposée... », « le clinicien devrait discuter ... » « ...est fortement suggérée », « ...est non conseillée... ». « ...ne permet pas de soutenir... »</i></p> |
| <p>Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour la pratique L'intervention <u>pourrait ou ne pourrait pas être appliquée</u> selon les circonstances cliniques, les valeurs ou les préférences des patients, | <p>La recommandation est formulée comme une instruction directe, en utilisant un verbe « pouvoir » à la forme</p> |

| Niveau de consensus basé sur l'ensemble de la preuve | Interprétation des recommandations | Directive pour la formulation de la recommandation |
|---|---|---|
| <p>proches aidants, les bénéficiaires l'emportent sur les inconvénients, ou l'inverse,</p> <p>✓ mais que d'autres options d'intervention ou d'autres choix décisionnels tout aussi efficaces, mais moins coûteux sont disponibles et peuvent être envisagés.</p> | <p>usagers ou proches aidants.</p> <p>▪ Pour les décideurs publics La recommandation pourrait être appliquée selon le contexte organisationnel.</p> | <p>conditionnelle,</p> <p><i>Exemple : « ... l'intervention X pourrait considérer ... » ; « l'usage de ... pourrait être considérée ... »</i></p> |
| <p>Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que :</p> <p>✓ Malgré un niveau de preuve scientifique insuffisant, les données expérientielles sont suffisantes pour l'élaboration d'une recommandation applicable à la plupart des patients, usagers ou proches aidants, ou à certains choix décisionnels.</p> | <p>▪ Pour la pratique L'intervention pourrait être considérée au cas par cas selon les circonstances cliniques, les préférences et les valeurs des patients, usagers ou proches aidants.</p> <p>▪ Pour les décideurs publics Le choix décisionnel pourrait être considéré au cas par cas selon le contexte organisationnel.</p> | <p>Le verbe « considérer » est utilisé.</p> |

1.6 Validation par les pairs

1.6.1 Lecture externe

Le protocole médical national et le rapport en soutien ont été envoyés à trois lecteurs externes pour qu'ils évaluent la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale de ces documents. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise et de leur engagement dans le domaine concerné et de manière à pouvoir représenter différents milieux de soins (établissement ou soins à domicile) et différentes régions du Québec.

Les commentaires des lecteurs externes ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés dans le rapport final, le cas échéant.

1.6.2 Futurs utilisateurs

Plusieurs futurs utilisateurs potentiels venant de diverses régions du Québec ont été consultés pour s'assurer de la qualité globale du PMN, de la clarté et de la complétude de l'information présentée ainsi que de l'applicabilité des recommandations dans leur milieu de soins. Un sondage (p. ex. de type SurveyMonkey) a été effectué à la fin du projet pour recueillir leurs commentaires.

Les commentaires des futurs utilisateurs potentiels ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés dans le rapport final.

1.6.3 Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations

Les consultations et rencontres avec ces parties prenantes ont permis, notamment, de recueillir des données expérientielles et de contextualiser les données scientifiques analysées au regard de la pratique clinique québécoise. La contribution des parties prenantes a été documentée de manière qualitative en utilisant des comptes rendus de réunion consignés dans un espace de travail commun. Ces documents contiennent l'information sur la date, le lieu et l'objet de la rencontre, la synthèse des points saillants abordés et les précisions sur le suivi qui a été effectué. Les consultations de groupes ont de plus été enregistrées avec l'accord des participants.

1.7 Confidentialité et aspects éthiques

Toute information de nature personnelle ou médicale fournie par les parties prenantes consultées a été rendue anonyme pour protéger l'identité des participants. Les membres de l'équipe de projet ainsi que toutes les parties prenantes consultées ont également été tenus de respecter le devoir de réserve, de confidentialité, d'intégrité et de respect dicté par l'INESSS. Chaque membre de l'Institut et les collaborateurs qui ont participé aux travaux ont pris connaissance du code d'éthique et se sont engagés à le respecter.

1.8 Prévention, déclarations et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toutes les personnes qui ont collaboré à ce dossier ont dû déclarer au préalable leurs intérêts personnels susceptibles de les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à l'aspect professionnel, relationnels ou autres. Les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles ont également été dévoilés. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les déclarations soumises ont fait l'objet d'une évaluation par l'Institut, laquelle a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer selon les situations déclarées. Aucune modalité particulière n'a dû être employée. L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles est divulgué publiquement dans les pages liminaires de ce rapport, par souci de transparence.

1.9 Gestion des références

La gestion des références a été faite par le logiciel bibliographique EndNote. Les publications ont été classées par groupes identifiés selon les questions d'évaluation et l'information pertinente à référencer dans le rapport. Le fichier EndNote a été enregistré dans un répertoire électronique consacré au projet et géré par les membres de l'équipe de projet.

2 RÉSULTATS

2.1 Description des documents retenus

La recherche d'information scientifique a permis de répertorier 1 221 publications, parmi lesquelles 15 guides de pratique clinique (GPC) et un protocole ont été retenus.

- Parmi les GPC retenus, neuf proviennent du Canada, soit :
 - le guide d'exercice québécois sur la sédation palliative, produit par la Société québécoise des médecins de soins palliatifs (SQMDSP) et le Collège des médecins du Québec (CMQ) : *La sédation palliative en fin de vie* [SQMDSP-CMQ, 2016];
 - un GPC produit par la Société québécoise des médecins de soins palliatifs : *Recommandations québécoises pour la pratique de la sédation palliative. Principes et pratique en médecine adulte* [SQMDSP, 2014];
 - deux GPC produits par l'Alberta Health Services (AHS) : *Palliative sedation, adult – All locations V1.0* [AHS, 2018]; *COVID-19 specific quick tips: Palliative sedation* [AHS, 2020];
 - un GPC produit par la McMaster University : *Continuous Palliative Sedation Therapy (CPST) guidelines. (A protocol is attached as appendix for providing CPST in the COVID-19 pandemic)* [McMaster, 2020];
 - un GPC produit par le Programme de soins palliatifs de Champlain (PSPC) : *Lignes directrices sur la pratique clinique de sédation palliative et de médication dans la région de Champlain* [PSPC, 2018];
 - un GPC produit par le BC Centre for Palliative Care : *B.C. inter-professional palliative symptom management guidelines* [BC-CPC, 2019];
 - deux GPC produits par l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (APES) : *Guide pratique de soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes*, 5^e édition, chapitre 18 « Sédation palliative continue » [APES, 2017]; *Options thérapeutiques et date limite d'utilisation des produits injectables en soins palliatifs dans le contexte de la pandémie de covid-19* [APES, 2020];
- Un provient des États-Unis, soit :
 - un GPC produit par le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) : *Palliative care* [NCCN, 2021];

- deux proviennent de la France, soit :
 - deux GPC produits par la Haute Autorité de Santé (HAS), soit : *Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie* [HAS, 2020a]; *Comment mettre en œuvre une sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès ? Guide du parcours de soins* [HAS, 2020b];
- et trois proviennent d'autres pays d'Europe, soit :
 - un GPC produit par les Spanish and Portuguese Societies of Internal Medicine: *Spanish and Portuguese Societies of Internal Medicine consensus guideline about best practice in end-of-life care* [SPSIM, 2021];
 - un GPC produit par le German Guideline Program in Oncology (GGPO) : *Palliative care for patients with incurable cancer, Short version 2.2* [GGPO, 2020];
 - un GPC produit par la Fédération bruxelloise pluraliste de soins palliatifs et continus (FBPSPC) : *Palliaguide* [FBPSPC, 2019].

Ces 15 guides de pratique clinique ont été jugés de qualité méthodologique adéquate⁴ pour leur utilisation selon la grille AGREE GRS. Par ailleurs, le protocole canadien du Waterloo Wellington Integrated Hospice Palliative Care [WWIHPC, 2019] a également été conservé, malgré l'impossibilité d'en évaluer la qualité méthodologique, en raison de sa pertinence contextuelle. Ce document a toutefois été évalué selon la liste de vérification AACODS. Le processus de sélection des documents sous forme de diagramme de flux, la liste des publications retenues et celle des publications exclues avec les raisons de leur exclusion sont présentés aux annexes A, B et C, respectivement, du document des annexes complémentaires au rapport. Les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des différents documents retenus sont présentés à l'annexe D des annexes complémentaires au rapport.

2.2 Protocole médical national

2.2.1 Définitions

Tout d'abord, la sédation palliative est définie dans le guide d'exercice québécois comme *l'utilisation de médicaments sédatifs pour soulager des symptômes réfractaires en abaissant le niveau de conscience* [SQMDSP-CMQ, 2016]. Cette définition de la sédation palliative semble faire un large consensus dans la littérature, puisqu'elle est reprise de façon assez similaire dans l'ensemble des documents canadiens retenus [McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; WWIHPC, 2019; AHS, 2018; PSPC, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014].

⁴ Jugement basé principalement sur le domaine de la rigueur d'élaboration.

Il existe par ailleurs plusieurs types de sédation palliative, dont la sédation palliative continue (SPC) où l'objectif est de maintenir un état de sédation profonde, sans période d'éveil, jusqu'au décès naturel de la personne. Au Québec, la SPC est encadrée par la *Loi concernant les soins de fin de vie* (LCSFV), qui définit la SPC de la façon suivante : *un soin offert dans le cadre des soins palliatifs consistant en l'administration de médicaments ou de substances à une personne en fin de vie dans le but de soulager ses souffrances en la rendant inconsciente, de façon continue, jusqu'à son décès* [Gouv.Qc, 2014]. Plusieurs GPC mentionnent que la sédation palliative ne doit pas être confondue avec la diminution de l'état de conscience lié à l'évolution de la maladie ou à l'effet indésirable de certains traitements pharmacologiques administrés en soins palliatifs. Il est également mentionné que la SPC diffère du protocole de détresse, ce dernier visant à endormir une personne à la suite d'une complication pour réduire sa détresse et lui permettre de récupérer si cela est possible. Ce type de sédation dure environ quatre heures si elle n'est pas répétée alors qu'en moyenne la SPC est administrée durant une période de un à six jours [SQMDSP-CMQ, 2016]. À cet égard, les membres du comité consultatif ajoutent que le niveau de conscience recherché en SPC est une sédation profonde pour soulager un ou plusieurs symptômes réfractaires, contrairement aux soins palliatifs standards où les mêmes molécules sont administrées pour corriger un symptôme et peuvent induire de la sédation de légère à modérée comme effet indésirable. Pour évaluer le niveau de sédation de la personne, l'ensemble des documents proposent d'utiliser la *Richmond agitation-sédation scale* (RASS) [BC-CPC, 2019; WWIHPC, 2019; AHS, 2018; PSPC, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014].

La sédation palliative de type intermittente, qui implique la présence de périodes d'éveil entrecoupant les périodes de sédation (qui peuvent varier de quelques heures à quelques jours selon le document de l'APES), est aussi mentionnée fréquemment dans la littérature et s'appliquerait principalement lorsque le pronostic de survie est établi à plus de deux semaines [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016]. Cette forme de sédation palliative n'est pas encadrée par la LCSFV au Québec. Les membres du comité consultatif mentionnent toutefois que certains milieux font référence à la sédation palliative intermittente en parlant de sédation à visée anxiolytique qui a pour but de traiter un symptôme, et donc à visée curative et non palliative. Ils ajoutent par ailleurs que l'objectif du traitement ne serait pas le même que celui de la SPC, c'est-à-dire qu'il ne viserait pas une sédation profonde et continue jusqu'au décès, mais viserait plutôt à soulager le symptôme observé tout en réduisant le niveau de sédation obtenu. De plus, ils soulignent qu'il existe une certaine confusion sur le terrain concernant les termes « continue » et « intermittente » employés pour qualifier le type de sédation palliative, certaines personnes comprenant plutôt que cela fait référence au mode d'administration des médicaments, ce qui n'est pas le cas : une personne peut ainsi recevoir ses médicaments autant en doses intermittentes qu'en doses continues lors d'une sédation palliative continue. Plusieurs membres du comité consultatif ajoutent que des périodes d'éveil peuvent être planifiées dans des situations particulières en amont d'une SPC, notamment pour des personnes qui ne souhaitent pas d'emblée être en sédation de manière définitive. Ainsi, ils précisent que, dans certaines situations, une sédation

palliative intermittente ou une sédation palliative modérée (RASS - 2 ou - 3) pourraient être appropriées et une transition vers la SPC pourrait être faite au besoin.

Afin d'assurer une meilleure compréhension et une application commune du protocole médical national (PMN), le présent rapport n'abordera que la sédation palliative continue en fin de vie pour laquelle une sédation profonde est visée afin de soulager des symptômes réfractaires et intolérables et qui est maintenue jusqu'au décès naturel de la personne.

2.2.2 Définition de la situation clinique

Les éléments présentés dans cette section du protocole visent à permettre au professionnel habilité de déterminer si la situation clinique de la personne à traiter correspond, ou non, à celle à laquelle le présent protocole médical peut être appliqué.

En ce qui concerne plus précisément les éléments qui pourraient mener à l'application du protocole médical national sur l'administration de la sédation palliative, l'ensemble des documents retenus s'entendent pour souligner que l'amorce d'une sédation palliative en fin de vie repose tout d'abord sur la présence de symptômes physiques ou psychologiques à la fois intolérables pour la personne et réfractaires aux traitements usuels, c'est-à-dire qu'il est impossible d'obtenir à l'aide des traitements standards un soulagement approprié dans un délai acceptable et sans induire une morbidité aiguë ou chronique intolérable [NCCN, 2021; SPSIM, 2021; HAS, 2020a; FBPSPC, 2019; PSPC, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014].

La majorité des documents retenus rapportent que, avant de déterminer si un symptôme est réfractaire plutôt que difficile à traiter, une évaluation complète et une gestion avancée des symptômes doivent être réalisées en consultation avec un médecin expérimenté en soins palliatifs [NCCN, 2021; McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; FBPSPC, 2019; WWIHPC, 2019; AHS, 2018; PSPC, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Cette consultation permettrait notamment une analyse rigoureuse des approches employées jusque-là, individualisée au contexte clinique de chaque personne, assurant que d'autres options thérapeutiques ne sont plus disponibles ou ne sont pas désirables dans la situation [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016]. À cet égard, les membres du comité consultatif jugent qu'il serait plus approprié de parler d'options thérapeutiques « jugées acceptables ou raisonnables ou souhaitables » plutôt que « désirables » afin de mieux tenir compte à la fois de l'opinion de la personne et du jugement clinique dans cette décision. En effet, les membres soulignent que l'acceptabilité des options thérapeutiques repose à la fois sur le jugement clinique et sur un processus de discussion avec la personne ou son représentant légal.

Outre la présence d'au moins un symptôme réfractaire et intolérable, les documents retenus qui abordent cet élément s'entendent sur le fait que le caractère terminal de la condition médicale de la personne représente l'autre condition essentielle pour pouvoir recourir à la sédation palliative continue [NCCN, 2021; SPSIM, 2021; HAS, 2020a; FBPSPC, 2019; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Ainsi, la SPC serait généralement indiquée chez une personne malade en phase terminale de sa

maladie [APES, 2017] et dont le pronostic de survie est limité, généralement établi à moins de deux semaines [BC-CPC, 2019; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Puisque la LCSFV définit la SPC à l'aide des termes « fin de vie » plutôt que « phase terminale », les parties prenantes consultées proposent d'employer cette formulation. Après discussion avec des représentants du CMQ, la mention « pronostic vital de moins de deux semaines » n'a pas été conservée dans le PMN, puisque toutes les nuances relatives à cette évaluation seront clarifiées dans une prochaine mise à jour du guide d'exercice québécois, qui devrait accompagner la publication du présent protocole. Une référence à ce guide a donc été jugée suffisante et adéquate pour ce point. La section 2.2.5 de ce document décrit plus en détail la littérature et l'argumentaire à ce sujet.

Bien que la prise en charge subséquente soit cohérente avec le niveau de soins D, les membres du comité consultatif évoquent la difficulté de définir le caractère terminal de la condition médicale par un niveau de soins, puisque, dans certains cas, ce choix n'a pas été officiellement exprimé par la personne même si les traitements reçus correspondent à ce niveau de soin, notamment en raison de la difficulté pour la personne ou pour la famille d'accepter la situation.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – SITUATION CLINIQUE

Compte tenu de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif, la SPC s'applique à la situation clinique suivante :

- Personne de 18 ans et plus en fin de vie, qui reçoit des soins palliatifs qui visent exclusivement à assurer son confort¹

ET

- Qui présente au moins un symptôme intolérable et réfractaire, c'est-à-dire qui cause une souffrance intolérable à la personne et si aucune autre option thérapeutique n'est disponible ou jugée acceptable dans la situation, après discussion avec la personne ou son représentant légal

ET

- Dont le pronostic vital est limité ou compromis.

¹ Correspond habituellement à un niveau de soins D si documenté.

2.2.3 Contre-indications à l'application du protocole médical national

Essentiellement, cette section vise à établir les conditions où le protocole médical national ne doit pas être appliqué. Dans les documents retenus, aucune contre-indication liée à l'administration d'une sédation palliative n'a été repérée. Les membres du comité consultatif abondent dans le même sens et ils estiment qu'il n'y a pas de contre-indication absolue à instaurer le protocole de sédation palliative continue pour la population adulte.

Un seul des documents retenus aborde la sédation palliative chez les moins de 18 ans [HAS, 2020b]. L'HAS stipule que leur guide *ne concerne que les enfants ayant la maturité et la capacité de discernement pour « demander » d'éviter toute souffrance ou un arrêt des traitements; il ne traite pas des pratiques sédatives dans les établissements médico-éducatifs et autres établissements sanitaires non hospitaliers* [HAS, 2020b]. Par ailleurs, des lignes de conduite de l'unité de consultation en soins palliatifs du Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine ont été publiées en 2016 concernant la sédation palliative chez l'enfant [Gauvin *et al.*, 2016]. Cependant, il a été souligné par les parties prenantes consultées que les lignes de conduite produites par cet établissement n'ont pas été adoptées par les autres centres québécois spécialisés en pédiatrie. À l'heure actuelle, selon les parties prenantes consultées, il n'existe pas de consensus parmi les experts québécois en soins palliatifs pédiatriques sur la pertinence d'inclure des lignes directrices ou des recommandations pour la population pédiatrique dans le PMN. Il a été souligné, entre autres, que la SPC en pédiatrie au Québec est infiniment plus rare que chez l'adulte, et qu'elle constitue une pratique très spécialisée effectuée par un nombre très restreint de pédiatres experts en soins palliatifs, dont les lieux de pratique sont concentrés dans certains grands centres hospitaliers. L'inclusion de périodes d'éveil semble encore plus importante chez l'enfant en fin de vie pour favoriser les contacts avec la famille et les beaux moments qui peuvent en découler. Par ailleurs, les membres du comité consultatif soulignent que, du fait de la rareté des maladies pédiatriques menaçant la vie, la décision d'amorcer une sédation palliative continue pour un enfant se pose généralement en situation de grande incertitude pronostique et que, par conséquent, cette imprévisibilité nécessite la mobilisation d'une équipe de spécialistes en pédiatrie et en soins de fin de vie pédiatriques pour faire l'évaluation à la fois du pronostic vital et du caractère réfractaire des symptômes d'un enfant. De plus, les experts consultés soulignent l'importance d'individualiser le traitement, le choix des molécules et de leur mode d'administration pour la sédation palliative en pédiatrie. Étant donné toutes les particularités associées à la sédation palliative continue en pédiatrie et le fait que cela relève d'une pratique très spécialisée, il a été jugé préférable d'exclure les personnes de moins de 18 ans de ce PMN.

2.2.4 Lorsqu'une sédation palliative continue est envisagée

La section « Directives » du PMN commence avec une démarche d'évaluation des éléments à prendre en considération avant d'amorcer la sédation palliative. Le guide d'exercice québécois présente plusieurs éléments éthiques, législatifs, cliniques et décisionnels importants qui doivent être considérés avant d'envisager l'administration d'une sédation palliative continue [SQMDSP-CMQ, 2016]. Bien que ces éléments dépassent le mandat qui a été confié à l'INESSS, il a été jugé important de rappeler certains d'entre eux dans le PMN.

2.2.4.1 Obtention du consentement

Comme pour tout autre soin, le consentement libre et éclairé de la personne ou de son représentant légal doit également être obtenu dans le contexte de la sédation palliative continue, notion qui se trouve également dans presque tous les documents consultés [HAS, 2020b; McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; FBPSPC, 2019; WWIHPC, 2019; AHS, 2018; PSPC, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014].

Toutefois, au Québec, certaines exigences particulières concernant spécifiquement la SPC sont enchâssées dans la Loi (chapitre IV, section I, articles 24 et 25) :

- « Avant d'exprimer son consentement à la sédation palliative continue, la personne en fin de vie ou, le cas échéant, la personne qui peut consentir aux soins pour elle doit, entre autres, être informée du pronostic relatif à la maladie, du caractère irréversible de ce soin et de la durée prévisible de la sédation.
- Le médecin doit en outre s'assurer du caractère libre du consentement, en vérifiant entre autres qu'il ne résulte pas de pressions extérieures.
- Le consentement à la sédation palliative continue doit être donné par écrit au moyen du formulaire prescrit par le ministre et être conservé dans le dossier de la personne. » [Gouv.Qc, 2014].

De plus, bien que la Loi reconnaisse « la primauté des volontés relatives aux soins exprimées clairement et librement par une personne, notamment par la mise en place du régime des directives médicales anticipées » [Gouv.Qc, 2014], le formulaire actuel restreint l'application de ces directives anticipées à deux situations cliniques et cinq soins spécifiques, dont ne fait pas partie la sédation palliative [SQMDSP-CMQ, 2016; Gouv.Qc, 2014].

Les membres du comité consultatif sont d'avis qu'il n'est pas nécessaire d'inclure l'information concernant le consentement à la SPC dans le PMN, puisqu'elle est amplement détaillée dans le guide d'exercice du CMQ et qu'une référence vers ce guide d'exercice serait suffisante.

2.2.4.2 Pronostic vital

Comme discuté à la section 2.1 du présent rapport, le caractère terminal de la condition médicale de la personne est une des conditions essentielles pour pouvoir recourir à la sédation palliative continue. Il est par ailleurs précisé que la sédation palliative continue serait généralement proposée et administrée à une personne malade en phase terminale [APES, 2017], c'est-à-dire dont le pronostic de survie est limité, généralement établi à moins de deux semaines [BC-CPC, 2019; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014].

Chez les personnes dont le pronostic est incertain ou évalué à plus de deux semaines, une sédation palliative intermittente durant quelques heures ou quelques jours pourrait être envisagée, puis réévaluée, pour permettre une pause et passer cette phase intolérable [HAS, 2020a; McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; FBPSPC, 2019; WWIHPC, 2019; AHS, 2018; PSPC, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Il faut toutefois préciser que la question de l'instauration d'une SPC selon le pronostic

vital est débattue dans le guide d'exercice québécois et que l'indication de mort imminente ne semble pas être absolue [SQMDSP-CMQ, 2016].

Il est précisé dans certains des documents retenus que l'évaluation du pronostic vital devrait être multidisciplinaire, si les causes réversibles aiguës ont été exclues [GGPO, 2020], et qu'elle est, entre autres, basée sur le jugement clinique ainsi que sur les facteurs suivants [FBPSPC, 2019; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014] :

- l'étendue et la vitesse de progression de la maladie;
- la rapidité du déclin fonctionnel;
- l'atteinte d'organes cibles de la maladie;
- le faible statut de performance;
- la présence d'anorexie-cachexie, de dysphagie, d'œdème, de dyspnée ou de délirium;
- la réduction d'excrétion des urines à moins de 100 ml par jour [GGPO, 2020].

Le GPC de la SQMDSP énumère également des instruments de mesure validés qui peuvent être utilisés par les cliniciens pour estimer le pronostic vital, soit le *Palliative Prognostic Score* (PaP), la *Palliative Performance Scale* (PPS) et le *Palliative Prognostic Index* (PPI) [SQMDSP, 2014]. Il est toutefois précisé dans le document de l'APES et le guide d'exercice québécois que, bien qu'il existe des outils validés avec cette clientèle en soins palliatifs pour soutenir le clinicien dans son évaluation, certains documents rapportent que la détermination du pronostic vital reste difficile et imprécise, d'autant plus que les clientèles et les trajectoires de fin de vie s'élargissent avec le vieillissement de la population et changent en fonction de la condition qui mène à une fin de vie (p. ex. insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, etc.) [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016].

De plus, certains GPC détaillent d'autres symptômes et signes qui peuvent être observés en toute fin de vie et qui pourraient aider à établir le pronostic [GGPO, 2020; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014], notamment :

- arrêt spontané de l'alimentation et de l'hydratation;
- dysphagie à la déglutition;
- toux inefficace;
- faiblesse généralisée avec perte de mobilité importante;
- désintérêt pour l'entourage;
- somnolence de plus en plus prédominante jusqu'à l'inconscience;
- altération des signes vitaux – baisse de tension artérielle, pouls faible, respiration irrégulière, désaturation, extrémités froides ou marbrées, etc.

Le refus par la personne de s'alimenter ou la difficulté à s'hydrater sont liés à l'évolution naturelle de la maladie. Ainsi, la majorité des personnes auront un apport oral minimal ou nul au moment où elles sont en fin de vie, donc où la thérapie de SPC pourrait être envisagée [HAS, 2020b; McMaster, 2020].

Enfin, durant les dernières heures de vie surviennent souvent les râles bronchiques. Ils peuvent être un signe annonciateur d'un décès proche, le décès survenant au cours des 48 heures suivant leur apparition chez 76 % des patients [APES, 2017]. Selon le document de l'APES, ceux-ci incommodent davantage l'entourage que le patient lui-même lorsque ce dernier est soumis à une sédation adéquate [APES, 2017].

Le document de la SQMDSP précise qu'il convient d'éviter une sédation palliative prolongée durant plus de 15 jours en raison des complications associées qui croissent alors significativement – rigidité de la personne, souffrance accrue à la mobilisation [SQMDSP, 2014]. Le guide d'exercice québécois abonde dans ce sens en mentionnant que la sédation palliative continue pourrait abréger la vie d'un malade si celle-ci est administrée à une personne qui a un long pronostic de survie (plusieurs semaines) [SQMDSP-CMQ, 2016]. Selon les membres du comité consultatif, l'évaluation du pronostic vital repose principalement sur le jugement clinique dans la mesure où aucun des outils ou échelles disponibles à l'heure actuelle ne permet de déterminer avec certitude que le pronostic vital est d'une durée inférieure à deux semaines. Ainsi, il n'y aurait selon eux aucune correspondance directe bien établie entre la longueur du pronostic vital et le pointage obtenu sur ces échelles. Ils soulignent par ailleurs qu'une définition trop précise du pronostic vital serait difficilement applicable sur le terrain étant donné la subjectivité et l'incertitude associées à ce type d'évaluation. Les parties prenantes consultées ont également mentionné qu'un pronostic vital incertain ne devrait pas être considéré comme une contre-indication à l'amorce d'une SPC. L'ensemble des parties prenantes proposent donc de ne pas spécifier de critère temporel et de mentionner qu'une SPC ne devrait être amorcée que chez les personnes qui ont un pronostic vital limité ou compromis, en ajoutant par ailleurs un hyperlien vers le guide d'exercice québécois pour toute la réflexion et les nuances sur le sujet qui peuvent soutenir le jugement clinique.

2.2.4.3 Éléments organisationnels et autres considérations

Les documents de la HAS, du PSPC, de la SQMDSP ainsi que le guide d'exercice québécois précisent que la sédation palliative peut être pratiquée dans tous les milieux de soins, y compris à domicile [HAS, 2020a; PSPC, 2018; SQMDSP, 2014]. Outre les conditions requises pour amorcer la sédation palliative, peu importe le milieu de vie, quelques documents retenus précisent toutefois certaines conditions jugées importantes pour effectuer une sédation palliative à domicile, notamment :

- un soutien infirmier est présent au moins deux fois par jour, avec la disponibilité constante et rapide par téléphone d'infirmières et de médecins expérimentés en soins palliatifs à domicile [HAS, 2020a; BC-CPC, 2019; SQMDSP, 2014];

- une participation 24 heures sur 24 des proches de la personne est possible pour assurer une surveillance sécuritaire [HAS, 2020a; WWIHPC, 2019; SQMDSP, 2014];
- les proches sont en mesure de fournir les autres soins nécessaires à la personne – p. ex. mobilisation régulière, soins de bouche et de sonde, injections multiples par l'intermédiaire de papillons [SQMDSP, 2014];
- si la personne et ses proches l'acceptent, une autre option peut être envisagée rapidement si la situation à domicile se dégrade, notamment le transfert vers un centre hospitalier ou une maison de soins palliatifs [HAS, 2020a; SQMDSP, 2014].

Le document du WWIHPC précise par ailleurs que les proches devraient recevoir la formation appropriée concernant les différents signes de mort imminente, ainsi que l'instruction d'appeler les membres de l'équipe si le patient devient « inconfortable » [WWIHPC, 2019]. De plus, le document de la SQMDSP ajoute que les proches doivent être régulièrement relevés de leur fonction pour pouvoir se reposer [SQMDSP, 2014].

Les membres du comité consultatif abondent dans le même sens et soulignent la nécessité, dans le cas d'une sédation palliative continue à domicile, d'avoir un soutien médical/infirmier disponible 24/7 par téléphone pour intervenir si la situation se détériore. Ils soulignent par ailleurs que la disponibilité d'équipes de soins à domicile expérimentées pour faire le suivi d'une SPC n'est pas la même à travers les différentes régions du Québec et que cet élément doit être pris en considération avant d'amorcer une SPC à domicile et dans tout autre milieu de soins.

Par ailleurs, les membres du comité consultatif soulignent qu'il peut également y avoir certaines limites au niveau de l'accessibilité de certaines des molécules recommandées pour la SPC (p. ex. phénobarbital, propofol) ou du matériel nécessaire (p. ex. pompe) lorsque celle-ci se déroule à l'extérieur d'un milieu hospitalier. Ils ajoutent que certains éléments doivent être vérifiés avant de procéder à l'administration d'une sédation palliative continue. Le manque de disponibilité des ressources humaines (infirmières, aide psychosociale et autre), la prise en considération des diversités culturelles et des valeurs des patients, le manque de ressources familiales ou de soutien de l'entourage du proche aidant pour assurer le relais auprès de la personne pourraient être considérés comme des contre-indications relatives pour recevoir la SPC, à domicile ou dans d'autres milieux de vie, selon les parties prenantes consultées. Parmi les autres points soulevés par les membres du comité consultatif, l'accessibilité des médicaments ainsi que la disponibilité des ressources matérielles sont des éléments dont on doit tenir compte avant d'amorcer la SPC. Ces éléments peuvent varier selon les régions et le milieu de soins.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – DIRECTIVES

Au terme de l'analyse de l'ensemble de l'information recueillie et à la suite du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

Lorsqu'une SPC est envisagée, la consultation d'une équipe interprofessionnelle spécialisée en soins palliatifs **devrait être considérée**, et ce, tout au long du processus.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – DIRECTIVES

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

Lorsqu'une SPC est envisagée :

- ▶ S'assurer de respecter les éléments éthiques, cliniques et le processus décisionnel décrits dans le *guide d'exercice québécois sur la sédation palliative* du CMQ-SQMDSP, dont, notamment :
 - La documentation écrite du consentement libre et éclairé de la personne (ou de son représentant légal) selon les exigences particulières prescrites dans la *Loi concernant les soins de fin de vie* (chapitre IV, section I). Un formulaire de consentement spécifique est disponible (site du MSSS).
 - L'évaluation du pronostic vital de la personne, selon le jugement clinique et avec les membres de l'équipe interprofessionnelle, en tenant compte, entre autres, de l'étendue de la maladie, de sa vitesse de progression, de la rapidité du déclin fonctionnel, de la capacité de la personne à s'hydrater et à s'alimenter.
- ▶ Discuter avec la personne de la décision d'amorcer une SPC et du choix du milieu de soins où elle se déroulera. Le cas échéant, impliquer le proche aidant dès que possible dans ces discussions.
- ▶ Si la personne souhaite recevoir la sédation palliative en milieu de vie² :
 - S'assurer de la disponibilité des ressources (professionnelles, matérielles et techniques) ainsi que d'un soutien téléphonique médical/infirmier disponible en tout temps et capable d'intervenir en temps opportun si la situation se détériore.

- Tenir compte des limites relatives à l'accessibilité de certaines molécules – approvisionnement, préparation, délais de livraison.
- S'assurer que le proche aidant a été bien informé des responsabilités associées à son rôle – voir l'information à transmettre à la section 3.
- Vérifier la disponibilité d'autres personnes pour soutenir le proche aidant ou pour le relayer auprès de la personne qui reçoit la SPC, en particulier à domicile.

² Dans tout le document, l'utilisation de la mention « milieu de vie » inclut tous les milieux qui n'ont pas un accès direct à un plateau technique - p. ex. à domicile, en CHSLD, en maison de soins palliatifs.

2.2.5 Appréciation de la condition de santé

L'évaluation de la condition de santé de la personne vise notamment à vérifier que la situation clinique est conforme aux critères de la SPC et à évaluer les conditions médicales concomitantes qui permettraient d'orienter un choix de traitement pharmacologique et une modalité d'administration.

2.2.5.1 Histoire de santé et habitudes de vie

Il est précisé dans les documents retenus que dans certaines situations cliniques, notamment en présence d'anasarque ou de thrombocytopenie sévère, une perfusion par voie intraveineuse devrait être privilégiée plutôt qu'une administration par voie sous-cutanée (SC), car cela permet d'atteindre des concentrations sériques de médicament plus stables [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016]. Le guide d'exercice québécois rappelle d'ailleurs que la perméabilité des dispositifs d'accès à la voie intraveineuse qui sont déjà installés (p. ex. dispositif d'accès veineux central ou autre) devrait être maintenue au cas où leur usage serait requis. En accord avec cette information, les membres du comité consultatif sont d'avis que la thrombocytopenie sévère devrait orienter le choix du mode d'administration des molécules pharmacologiques et ils mentionnent que cette condition pourrait être évaluée cliniquement pour estimer le risque de saignement ou mesurée à l'aide d'une valeur de laboratoire lorsque disponible.

Parmi les exemples de conditions médicales pertinentes citées par les membres du comité consultatif, la présence d'une histoire d'insuffisance hépatique permettrait d'orienter le choix des opioïdes et des agents sédatifs afin d'éviter, lorsque possible, l'administration de certains médicaments éliminés par voie hépatique. Ils ajoutent que la présence de métastases cérébrales ou d'antécédents de convulsions devrait favoriser l'usage de molécules de la classe des benzodiazépines ou des barbituriques, indiquées pour traiter les convulsions, plutôt que des antipsychotiques qui peuvent exacerber le risque convulsif. Enfin, ils soulignent que pour tout cas de parkinsonisme clinique, il est nécessaire d'exercer une grande prudence avec les molécules de la classe des antipsychotiques en raison de leur profil d'effets indésirables. Les membres du comité

consultatif sont d'avis que l'insuffisance rénale est généralement un élément dont on doit tenir compte dans le traitement pharmacologique lors de soins palliatifs. Cependant, puisque cette information ne mène à aucune conduite particulière dans le cas de la sédation palliative continue et que les valeurs de laboratoire de la créatinine sont souvent obsolètes en fin de vie, ils ne suggèrent pas de rechercher cette condition de santé.

Les membres du comité consultatif soulignent par ailleurs que certaines habitudes de vie pourraient avoir un effet sur le choix de l'agent thérapeutique ou le dosage des médicaments pour instaurer la SPC. Ils mentionnent que la présence d'un antécédent de trouble lié à l'usage d'alcool et que la prise régulière et concomitante de substances psychoactives, telles que le cannabis ou les opioïdes, entre autres, pourraient nécessiter de plus grandes doses initiales de benzodiazépines, d'antipsychotiques ou une combinaison de molécules dès le début de la SPC.

Enfin, les membres du comité consultatif suggèrent de préciser dans le PMN de désactiver la fonction défibrillateur, le cas échéant, puisqu'il ne serait pas souhaitable que ce dispositif se réenclenche et prolonge l'état de souffrance de la personne en fin de vie.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – HISTOIRE DE SANTÉ ET HABITUDES DE VIE

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

Se renseigner sur la présence de conditions médicales concomitantes parmi les suivantes – pour orienter le choix du traitement pharmacologique ou le mode d'administration :

- ▶ insuffisance hépatique (voir la section sur les précautions du tableau 2.4);
- ▶ risque convulsif (antécédent de convulsions ou métastases cérébrales) (voir la section sur les principaux effets indésirables du tableau 2.4);
- ▶ anasarque (voir les principes de traitement à la section 2.2);
- ▶ thrombocytopénie sévère (voir les principes de traitement à la section 2.2);
- ▶ parkinsonisme clinique (voir la section sur les précautions du tableau 2.4).

Rechercher la présence d'un défibrillateur cardiaque implantable (DCI).

Se renseigner sur :

- ▶ la présence d'un antécédent de trouble lié à l'usage d'alcool³;
- ▶ la prise régulière et concomitante d'autres substances psychoactives (p. ex. cannabis, opioïdes).

³ Le développement d'une tolérance aux benzodiazépines peut être une conséquence d'une prise régulière de benzodiazépines ou d'un trouble lié à l'usage d'alcool.

2.2.5.2 Symptômes et signes

Comme discuté à la section 2.2.2 du présent rapport, l'amorce d'une sédation palliative peut être envisagée en présence d'un ou de plusieurs signes ou symptômes réfractaires aux traitements usuels et intolérables pour la personne [McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; WWIHPC, 2019; PSPC, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014].

Les principaux signes et symptômes suivants sont rapportés dans les documents retenus et semblent faire un large consensus :

- douleur intraitable et intolérable;
- dyspnée progressive et incontrôlable;
- sécrétions bronchiques abondantes;
- détresse respiratoire ou hémorragique majeure et récidivante;
- délirium hyperactif avec agitation psychomotrice incontrôlable;
- nausées et vomissements incoercibles;
- convulsions;
- détresse psychologique ou existentielle;
- autre état réfractaire.

À cet égard, il est précisé dans le guide d'exercice québécois que la personne elle-même demeure la mieux placée pour juger du caractère intolérable de sa souffrance [SQMDSP-CMQ, 2016]. Certains des documents retenus précisent que la détresse existentielle fait l'objet d'un débat, puisqu'il est difficile d'évaluer objectivement ce type de souffrance. Il est donc précisé que le clinicien devrait faire preuve de prudence dans l'évaluation du caractère réfractaire de cette détresse, surtout dans un contexte de SPC [McMaster, 2020; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Le guide d'exercice québécois souligne par ailleurs que, *pour être qualifiée de réfractaire, cette détresse doit résister à une attention particulière et à une approche thérapeutique multidimensionnelle bien conduite (écoute, soutien spirituel et religieux, psychothérapie, pharmacothérapie, etc.) impliquant la contribution de plusieurs intervenants* [SQMDSP-CMQ, 2016]. À cet égard, les membres du comité consultatif mentionnent qu'un délai trop long pour l'obtention du soulagement de ce type de souffrance par des mesures pharmacologiques ou non pharmacologiques peut aussi être jugé inacceptable et intolérable par la personne. Ils ajoutent par ailleurs que la présence de tout autre symptôme réfractaire aux traitements usuels et intolérable aux yeux de la personne devrait permettre d'amorcer une sédation palliative dans des situations mixtes ou complexes.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – SYMPTÔMES ET SIGNES

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

Rechercher la présence d'au moins un des symptômes suivants :

- ▶ Douleur
- ▶ Dyspnée
- ▶ Sécrétions bronchiques abondantes
- ▶ Détresse respiratoire ou hémorragique
- ▶ Délirium
- ▶ Agitation
- ▶ Nausées
- ▶ Vomissements
- ▶ Convulsions
- ▶ Détresse psychologique ou existentielle⁴
- ▶ Autre état réfractaire

Décrire ce ou ces symptômes, ainsi que l'intensité et la tolérabilité de la souffrance engendrée.

⁴ Faire preuve de prudence dans l'évaluation du caractère réfractaire de la détresse psychologique ou existentielle. Pour être qualifiée de réfractaire, cette détresse doit résister à une attention particulière et à une approche thérapeutique multidimensionnelle bien conduite (écoute, soutien spirituel et religieux, psychothérapie, pharmacothérapie, etc.) impliquant la contribution de plusieurs intervenants.

2.2.5.3 Histoire thérapeutique

Comme discuté à la section 2.2.2 du présent rapport, l'amorce d'une sédation palliative continue peut être envisagée si le ou les signes ou symptômes repérés sont réfractaires aux traitements usuels et jugés intolérables par la personne traitée.

Les membres du comité consultatif précisent à cet égard qu'il est important de se renseigner sur les essais thérapeutiques antérieurs afin de s'assurer qu'aucune autre option thérapeutique n'est disponible ou jugée acceptable pour traiter le ou les symptômes réfractaires, c'est-à-dire qu'aucune option thérapeutique ne pourra procurer un soulagement adéquat dans un délai convenable, sans effets indésirables ou complications inacceptables pour la personne ou son représentant légal.

Par ailleurs, toutes les monographies de produits mentionnent qu'une hypersensibilité connue ou confirmée aux molécules utilisées lors de la SPC, ou aux ingrédients de la formulation injectable, constitue une contre-indication à l'administration de cet agent [Baxter Corporation, 2020; Sanofi-Aventis Canada, 2020; Sandoz Canada, 2018; Pfizer Canada, 2017; Sandoz Canada, 2015]. Ainsi, il convient de se renseigner sur la

présence d'un antécédent de réaction allergique ou d'une contre-indication aux molécules choisies avant d'entreprendre la SPC.

De plus, les membres du comité soulignent que la prise régulière de benzodiazépines ainsi que la prise régulière d'autres substances psychoactives, préalablement à l'amorce de la SPC, peuvent influencer sur la prise en charge. Par exemple, il est mentionné que la prise d'opioïdes, de cannabis médical, de fortes doses d'antipsychotiques ou la prise d'antidépresseurs avant le début de la SPC influent sur le choix et les doses du traitement. Bien que certains experts mentionnent spécifiquement les antidépresseurs tricycliques, les membres du comité consultatif sont d'avis que d'autres antidépresseurs constituent des substances psychoactives en agissant sur les neurotransmetteurs et que leur arrêt subit pourrait également causer des symptômes de sevrage.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – HISTOIRE THÉRAPEUTIQUE

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

Évaluer le caractère réfractaire du ou des symptômes repérés à la section 1.3 – impliquer les membres de l'équipe interprofessionnelle au besoin :

- ▶ Vérifier que les essais thérapeutiques antérieurs ont été réalisés dans des conditions appropriées;
- ▶ Vérifier qu'aucune autre option thérapeutique n'est disponible ou jugée acceptable dans la situation, après discussion avec la personne ou son représentant légal – c'est-à-dire qu'aucune autre option thérapeutique ne pourra procurer un soulagement adéquat, dans un délai convenable, sans effets secondaires ou complications inacceptables pour la personne traitée.

Pour orienter le choix du traitement pharmacologique, se renseigner sur :

- ▶ La prise régulière et concomitante de benzodiazépines⁵;
- ▶ La prise régulière et concomitante d'autres substances psychoactives – p. ex. opioïdes, antipsychotiques, antidépresseurs, cannabis médical;
- ▶ La présence d'un antécédent de réaction allergique sévère ou d'une intolérance importante à l'administration de l'un des médicaments (ou aux autres ingrédients de la formulation injectable) proposés à la section 2.

⁵ Le développement d'une tolérance aux benzodiazépines peut être une conséquence de la prise régulière de benzodiazépines ou d'un trouble lié à l'usage d'alcool.

2.2.6 Conduite thérapeutique

2.2.6.1 Objectif de traitement

Tout d'abord, il est important de préciser que la sédation palliative est très différente de l'aide médicale à mourir (AMM). Ainsi, bien que ces deux interventions visent à extraire la personne de sa situation intolérable, la sédation palliative n'a pas pour objectif, ni pour effet, de causer ou d'entraîner la mort de la personne, contrairement à l'AMM [WWIHPC, 2019; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Ainsi, le protocole du WWIHPC soutient que les personnes qui reçoivent une sédation palliative pourraient survivre plus longtemps et avec moins de symptômes que celles qui n'ont pas reçu ce type de traitement [WWIHPC, 2019]. De plus, le guide d'exercice québécois précise que diverses publications démontrent qu'une SPC n'accélère pas la survenue du décès lorsqu'elle est correctement administrée à des personnes dont le pronostic vital est très court. Le but recherché par la sédation palliative est donc uniquement de soulager, de manière efficace et rapide, la souffrance causée par le ou les symptômes réfractaires repérés [WWIHPC, 2019; SQMDSP-CMQ, 2016].

Selon certains des documents consultés, le niveau de conscience recherché lors d'une sédation palliative est celui qui permet de soulager adéquatement l'ensemble des symptômes réfractaires et intolérables repérés. À cet égard, les membres du comité consultatif précisent que, pour atteindre cet objectif, la sédation palliative continue devrait généralement être profonde, sans période d'éveil jusqu'au décès de la personne. Ils ajoutent qu'il est possible, bien que rarissime, qu'une personne souhaite un niveau de sédation moins profond; cependant, cette personne s'expose à un risque de soulagement moindre et à des périodes d'éveil non désirées.

Le document de la SQDMSP mentionne que le but recherché par la sédation palliative continue est de libérer la personne, de manière efficace et rapide, des symptômes qui entraînent chez elle une souffrance intolérable et réfractaire [SQMDSP, 2014]. En accord avec ce principe, les membres du comité consultatif précisent que des délais dans l'obtention du niveau de sédation souhaité peuvent prolonger la souffrance de la personne.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – OBJECTIF DE TRAITEMENT

Compte tenu de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

- ▶ Soulager, de manière **rapide et complète**, le ou les symptômes réfractaires repérés en induisant une sédation **profonde et continue**, donc qui va être maintenue jusqu'au décès de la personne.
 - Contrairement à l'aide médicale à mourir, la sédation palliative n'a pas pour objectif ni pour effet d'entraîner le décès de la personne.

2.2.6.2 Principes de traitement

Le guide d'exercice québécois ainsi que la SQMDSP précisent quelques principes généraux de traitement à observer en sédation palliative. Plusieurs GPC suggèrent des doses supplémentaires ou doses de secours, en cas de besoin, pour maintenir le niveau de sédation visé ou si la sédation est insuffisante [HAS, 2020a; PSPC, 2018; APES, 2017]. Par ailleurs, certains des documents retenus soulignent l'importance de réagir promptement si la sédation est insuffisante malgré un ajustement des doses [SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. En accord avec ces recommandations, les membres du comité consultatif mentionnent que le fait de prévoir des doses supplémentaires d'agents sédatifs permet à l'équipe de soins de gérer rapidement une sédation inadéquate en attendant de contacter le prescripteur pour ajuster la médication régulière et que l'ajustement des doses de sédatif doit être fait dans les meilleurs délais afin de soulager rapidement la souffrance de la personne.

Par ailleurs, les GPC québécois mentionnent que le nombre d'agents pharmacologiques utilisés devrait être tenu au minimum possible pour obtenir la sédation désirée, et qu'il est ainsi préférable de choisir un agent à plusieurs propriétés en présence de plusieurs symptômes réfractaires [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Par ailleurs, bien qu'un traitement combinant deux ou plusieurs agents puisse être nécessaire et souhaitable, certains documents précisent que deux agents d'une même classe thérapeutique ne devraient pas être combinés – p. ex. deux benzodiazépines ou deux neuroleptiques [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016]. Dans le cas où plus d'un agent est utilisé, le guide de l'APES précise qu'il est préférable d'éviter d'administrer plusieurs agents différents dans une même perfusion afin de faciliter le titrage indépendant de chaque agent et ainsi de maximiser la sédation tout en diminuant l'occurrence d'effets indésirables [APES, 2017]. Les membres du comité consultatif sont en accord avec le fait que l'administration de chaque médicament dans une perfusion distincte devrait être privilégiée, mais que la combinaison de plusieurs médicaments dans une même perfusion facilite l'administration de la SPC et pourrait être acceptable, particulièrement à domicile ou dans certains milieux de vie. Cependant, le guide d'exercice québécois ainsi que le document de l'APES soulignent l'importance de vérifier auprès du pharmacien la compatibilité des associations médicamenteuses si plusieurs agents sont administrés dans une même perfusion [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016].

Dans le guide de l'APES, il est aussi mentionné que l'administration des médicaments par voie sous-cutanée (SC) devrait généralement être favorisée, car elle permet de diminuer la quantité d'équipements reliés à la personne traitée ainsi que le volume liquidien total administré, l'accumulation de liquide pouvant entraîner des complications qui augmentent la sensation d'inconfort de la personne – p. ex. œdème des membres inférieurs, œdème aigu du poumon [APES, 2017]. Même si l'administration par voie intraveineuse (IV) doit être envisagée dans certaines conditions cliniques où l'efficacité de la voie sous-cutanée peut être mise en doute (p. ex. réponse partielle ou absente, anasarque ou thrombocytopenie sévère), les membres du comité consultatif soulignent que l'administration intraveineuse n'est pas toujours possible dans certains milieux, comme en CHSLD ou au domicile de la personne traitée.

Il est par ailleurs précisé dans l'ensemble des documents retenus que les opioïdes ne sont pas des agents appropriés pour induire une sédation palliative, puisque ce ne sont pas des agents sédatifs à proprement parler, l'induction d'une sédation avec ces molécules se produisant à des doses qui sont typiquement associées à une dépression respiratoire [HAS, 2020a; McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; WWIHPC, 2019; AHS, 2018; PSPC, 2018; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Certains de ces documents ajoutent toutefois que des opioïdes devraient être utilisés conjointement avec un agent sédatif lorsque la douleur ou la dyspnée font partie des symptômes repérés, la plupart des agents de sédation ne comportant pas d'effet analgésique [McMaster, 2020; WWIHPC, 2019; APES, 2017; SQMDSP, 2014]. À cet égard, la HAS précise par contre que, dans les cas de SPC, l'utilisation des antalgiques doit être systématique, qu'ils soient introduits, poursuivis ou renforcés (consensus d'experts) [HAS, 2020a]. Les membres du comité consultatif sont d'avis que les opioïdes peuvent être utilisés conjointement avec un agent sédatif lorsque la douleur et la dyspnée font partie des symptômes repérés.

En ce qui concerne les autres traitements reçus par la personne, trois des documents retenus précisent que la médication qui a déjà été prescrite pour contrôler les symptômes de la personne avant l'amorce de la sédation palliative doit être maintenue selon ses besoins, en adaptant leur voie d'administration, si nécessaire, selon le niveau de conscience de la personne [McMaster, 2020; WWIHPC, 2019; PSPC, 2018]. À cet égard, les membres du comité consultatif soulignent que la voie d'administration orale devient impossible en cas de sédation profonde.

Par contre, il est également mentionné que la pertinence des autres traitements de la personne devrait être réévaluée, et que seulement les traitements qui contribuent à apporter la meilleure qualité de vie possible à la personne devraient être poursuivis (ou amorcés), y compris, notamment, les traitements par les molécules de la classe des benzodiazépines, des anticholinergiques, des antipsychotiques et des opioïdes – consensus d'experts [NCCN, 2021]) [McMaster, 2020; PSPC, 2018]. Le BC-CPC recommande toutefois à cet égard d'envisager l'interruption des traitements par une benzodiazépine ou un neuroleptique si la même classe de médicament est administrée à des fins de sédation palliative [BC-CPC, 2019]. Par ailleurs, le protocole du WWIHPC ajoute que, lorsqu'une autre médication est poursuivie durant la sédation palliative, il est préférable d'administrer les agents sédatifs par l'intermédiaire d'un site d'accès séparé, notamment pour limiter les risques d'incompatibilité médicamenteuse. Enfin, pour les personnes atteintes d'un cancer, le NCCN mentionne que toutes les interventions médicales, infirmières et de physiothérapie qui n'ont pas pour but d'apporter la meilleure qualité de vie possible à la personne ne devraient pas être amorcées, et devraient être interrompues, le cas échéant, durant les derniers jours de vie – p. ex. ventilation, ressuscitation cardiopulmonaire, dialyse/hémofiltration, traitement en unité de soins intensifs, prévention de la pneumonie ou des plaies de lit [NCCN, 2021]. À cet égard, les membres du comité consultatif sont d'avis que la prévention des plaies par la mobilisation fréquente de la personne constitue un soin de base pour assurer son confort, bien qu'il convienne de cesser toutes les interventions qui n'ont pas pour objectif

de maintenir ou d'améliorer la sensation de confort de la personne, ainsi que l'hydratation et la nutrition artificielles.

Les recommandations suivantes ont donc été ajoutées au PMN :

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – PRINCIPES DE TRAITEMENT

Au terme de l'analyse de l'ensemble de l'information recueillie et à la suite du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

- ▶ L'ajustement des doses **doit** être fait dans les meilleurs délais, en tenant compte des propriétés des médicaments utilisés (voir tableau 2.4), afin de soulager la souffrance de manière rapide et complète. Des doses supplémentaires d'agents sédatifs **devraient** généralement être prévues pour permettre à l'équipe de soins de gérer rapidement une sédation inadéquate en attendant de contacter le prescripteur pour ajuster la médication régulière.
- ▶ L'administration des médicaments par voie sous-cutanée **devrait** être favorisée, en réservant l'administration par voie intraveineuse aux situations où l'efficacité de la voie sous-cutanée peut être mise en doute – p. ex. réponse partielle ou absente, anasarque ou thrombocytopenie sévère.
- ▶ Deux agents de la même classe thérapeutique **ne devraient pas** être combinés.
- ▶ Lors de l'administration d'une combinaison de plusieurs agents, l'administration de chaque agent dans une perfusion distincte **devrait** être privilégiée afin de les titrer de façon indépendante et ainsi de maximiser la sédation et de diminuer la présence d'effets secondaires. Si plusieurs agents sont combinés dans une même perfusion, vérifier auprès de l'équipe interprofessionnelle la compatibilité et la stabilité des associations médicamenteuses.
- ▶ La scopolamine en monothérapie n'est pas indiquée pour induire une sédation profonde. Elle peut toutefois être utilisée conjointement avec d'autres agents sédatifs en présence de râles, d'embarras respiratoires, de sécrétions importantes ou si la sédation est inadéquate.
- ▶ Les opioïdes ne sont pas des agents sédatifs à proprement parler et ils ne sont donc pas indiqués pour induire une sédation profonde. Ils **devraient toutefois être considérés** conjointement avec un agent sédatif lorsque la douleur et la dyspnée font partie des symptômes repérés.

2.2.6.3 Choix du traitement pharmacologique

L'APES et le WWIHPC soulignent qu'il n'y a pas actuellement de données probantes qui permettraient de soutenir l'usage préférentiel d'un agent sédatif par rapport à un autre en contexte de SPC et que le choix du traitement est donc empirique [WWIHPC, 2019; APES, 2017]. Plusieurs documents retenus suggèrent d'orienter le choix de la médication selon les circonstances cliniques, l'expérience du médecin, la disponibilité des médicaments, les politiques de l'établissement et le lieu de la sédation [McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; WWIHPC, 2019]. Toutefois, le guide de l'APES précise de choisir l'agent en fonction du ou des symptômes que l'on souhaite soulager, de l'état du patient (physique et psychologique) et du degré de sédation désiré [APES, 2017].

Le document de l'APES ajoute que les agents sédatifs à durée d'action intermédiaire devraient être privilégiés par rapport aux agents de longue durée, rappelant toutefois que le choix de l'agent sédatif devrait être fait dans le respect du choix de la personne et de ses proches [APES, 2017]. Plusieurs classes thérapeutiques de médicaments sont donc recommandées dans les différents documents retenus, soit principalement les benzodiazépines, les anticholinergiques, les neuroleptiques (antipsychotiques), les barbituriques et les anesthésiques généraux, soit principalement le propofol [NCCN, 2021; HAS, 2020a; McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; AHS, 2018; PSPC, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014].

2.2.6.3.1 Benzodiazépines

Les molécules de la classe des benzodiazépines présentent plusieurs propriétés thérapeutiques, notamment sédatives, hypnotiques, anxiolytiques, amnésiantes et anticonvulsivantes [SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Les benzodiazépines seraient donc des molécules à privilégier en présence d'anxiété, d'agitation ou de dyspnée [APES, 2017]. Par ailleurs, l'ensemble des documents retenus recommandent les benzodiazépines comme agents de première ligne lors de l'amorce d'une sédation palliative, notamment en raison de leur large marge de sécurité [NCCN, 2021; SPSIM, 2021; GGPO, 2020; HAS, 2020b; HAS, 2020a; McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; FBPSPC, 2019; NICE, 2019; WWIHPC, 2019; AHS, 2018; PSPC, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014].

À cet égard, le midazolam et le lorazépam semblent être les principales molécules recommandées pour une sédation palliative dans l'ensemble des documents retenus, alors que le diazépam serait rarement utilisé [APES, 2017]. Plusieurs documents retenus précisent que le midazolam est généralement le premier choix de traitement, surtout lors d'une administration en perfusion continue, qu'elle soit sous-cutanée ou intraveineuse [McMaster, 2020; WWIHPC, 2019; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Cependant, il est recommandé de privilégier le lorazépam lorsqu'un mode d'administration intermittent est choisi pour instaurer une sédation palliative continue en raison de sa plus grande puissance et de son élimination plus lente par rapport au midazolam [APES, 2017]. L'administration intermittente de midazolam pour instaurer une sédation continue n'est pas recommandée dans le document du BC-CPC en raison de sa courte demi-vie [BC-CPC, 2019]. L'APES souligne par ailleurs que l'administration

prolongée du midazolam (24-48 heures) peut provoquer une accumulation du médicament [APES, 2017]. Les membres du comité consultatif sont toutefois d'avis que ce phénomène d'accumulation ne représente pas une préoccupation majeure dans un contexte de sédation profonde.

Les effets indésirables rapportés dans les documents retenus lors de l'usage des benzodiazépines en sédation palliative sont : tolérance et tachyphylaxie, réaction paradoxale (agitation, trouble du comportement, agressivité), délirium et dépression respiratoire [McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; WWIHPC, 2019; AHS, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Les membres du comité consultatif soulignent qu'en présence de tolérance le traitement est poursuivi, mais il nécessite une augmentation des doses de la benzodiazépine et/ou l'ajout d'une autre molécule.

2.2.6.3.2 Antipsychotiques

Selon le guide d'exercice québécois, ainsi que les documents de la SQMDSP et de l'APES, les antipsychotiques (ou neuroleptiques) peuvent être utiles chez les personnes qui souffrent de délirium avec confusion ou d'agitation préterminale en raison de leurs propriétés antipsychotiques, anxiolytiques, antinauséuses et sédatives [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Ils précisent par ailleurs que ces molécules sont souvent administrées en combinaison avec une benzodiazépine, bien que certains documents mentionnent qu'il est possible d'utiliser la méthotriméprazine seule en première ligne de traitement [McMaster, 2020; AHS, 2018; PSPC, 2018]. Parmi les antipsychotiques utilisés en contexte de sédation palliative, la majorité des documents retenus proposent de favoriser l'usage de la méthotriméprazine [WWIHPC, 2019; AHS, 2018; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014], certains soulignant notamment son effet sédatif plus puissant que celui de l'halopéridol. La chlorpromazine est aussi mentionnée par le guide d'exercice québécois, la SQMDSP et la HAS [HAS, 2020a; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014], de même que la lévomépromazine par la HAS. Ces deux molécules ne sont toutefois pas commercialisées au Canada en solution injectable. L'APES souligne toutefois que les antipsychotiques abaissent le seuil convulsif et devraient être évités chez les personnes qui ont des métastases cérébrales ou qui présentent un risque convulsif [APES, 2017], alors que la SQMDSP mentionne que les antipsychotiques sont moins appropriés chez les patients qui ont des antécédents de convulsions [SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Les membres du comité consultatif soulignent que cette contre-indication n'est pas absolue et pourrait ne pas s'appliquer aux personnes qui reçoivent un traitement anticonvulsivant (barbituriques) ou des benzodiazépines à doses sédatives. De plus, les membres du comité consultatif, en accord avec les recommandations de la monographie, sont d'avis que la méthotriméprazine devrait être administrée avec précaution en présence d'une histoire d'insuffisance hépatique très sévère ou d'une histoire de parkinsonisme clinique. Ils ajoutent que, même si une insuffisance hépatique très sévère est souvent caractérisée par un score C sur l'échelle *Child-Pugh*, l'absence de valeurs de laboratoire récentes ne permet pas d'établir un score dans la plupart des situations et que la présence d'ascite ou d'encéphalopathie suffit pour fournir des indications sur le degré de l'atteinte hépatique.

Les effets indésirables rapportés dans les documents retenus lors de l'usage des antipsychotiques en sédation palliative sont : les effets extrapyramidaux, les effets anticholinergiques (rétention urinaire, confusion, exacerbation d'un délirium), la réduction du seuil épileptique, l'hypotension, l'irritation cutanée au site d'injection et l'agitation paradoxale [McMaster, 2020; AHS, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Bien que certains GPC mentionnent l'hypotension comme un effet indésirable de la méthotriméprazine, les membres du comité consultatif sont d'avis que la tension artérielle n'est pas mesurée pendant la sédation palliative continue; cet effet indésirable est donc retiré du PMN.

2.2.6.3.3 Phénobarbital

Le phénobarbital possède des propriétés sédatives, hypnotiques et anticonvulsivantes et il serait, selon le guide d'exercice québécois ainsi que la SQMDSP, un agent de deuxième intention particulièrement utile au moment où une tolérance aux agents de première ligne ou la présence d'effets paradoxaux sont soupçonnées [SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Ils ajoutent toutefois que le phénobarbital peut devenir un traitement de première intention chez une personne qui reçoit déjà une dose stable d'un anticonvulsivant par voie orale. La HAS préconise l'usage du phénobarbital en deuxième intention, mais dans le cas particulier d'une personne qui présente une condition épileptique qui contre-indiquerait l'usage d'un antipsychotique [HAS, 2020a]. De façon similaire, les documents de l'APES et de l'Université McMaster soulignent que le phénobarbital est une molécule de troisième ligne qui serait utile en présence d'agitation ou de délirium après l'échec d'un traitement aux benzodiazépines, aux neuroleptiques ou à une combinaison des deux [McMaster, 2020; APES, 2017]. L'APES précise par ailleurs que la tolérance au phénobarbital peut survenir assez rapidement, mais que celui-ci peut être administré en combinaison avec une benzodiazépine ou un antipsychotique si le degré de sédation est insuffisant [APES, 2017]. Le guide d'exercice québécois souligne que l'emploi de phénobarbital au-delà de quelques jours peut engendrer des interactions médicamenteuses, le phénobarbital étant un inducteur enzymatique puissant de plusieurs cytochromes, dont le CYP3A4 [SQMDSP-CMQ, 2016; Sandoz Canada, 2015]. À cet égard, la monographie du midazolam souligne que les inducteurs de cette isoenzyme peuvent mener à une interaction avec le midazolam [Pfizer Canada, 2017]. Même si la monographie du phénobarbital indique que la combinaison d'une benzodiazépine et du phénobarbital peut provoquer une dépression excessive du système nerveux central, les membres du comité consultatif sont d'avis que cette interaction pharmacodynamique ne représente pas une préoccupation majeure dans le contexte de la sédation profonde. Ils ajoutent qu'il faut en être conscient surtout si la SPC se prolonge.

Les effets indésirables rapportés dans les documents retenus lors de l'usage du phénobarbital en sédation palliative sont : excitation paradoxale possible, irritation cutanée au site d'injection, risque convulsif si arrêt brusque, hépatotoxicité, syndrome de Stevens-Johnson, dépression respiratoire et hypotension [McMaster, 2020; AHS, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014].

Bien que l'hypotension, la bradycardie et l'hépatotoxicité soient mentionnées comme étant des effets indésirables du phénobarbital, les membres du comité consultatif sont d'avis de ne pas indiquer ces effets dans le tableau du PMN. En effet, il n'est pas approprié de les rechercher puisqu'ils ne seraient pas traités pendant la SPC. De plus, ils soulignent que les signes vitaux et les analyses de laboratoire ne devraient pas être inclus dans la surveillance de la sédation palliative. Enfin, les membres du comité consultatif sont en accord avec les recommandations de la monographie du phénobarbital concernant la précaution en présence d'une histoire d'insuffisance hépatique très sévère.

2.2.6.3.4 Anesthésiques

Le guide d'exercice québécois ainsi que les documents de la SQMDSP et de l'APES précisent que les anesthésiques généraux devraient être réservés aux situations cliniques réfractaires aux autres agents sédatifs [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. À cet égard, le document du NCCN précise que le propofol fait partie des sédatifs les plus communément utilisés en sédation palliative dans un contexte oncologique, alors que la HAS propose le propofol comme traitement de deuxième intention [NCCN, 2021; HAS, 2020a]. Toutefois, seule la HAS propose également la kétamine comme option de traitement de deuxième intention, notamment en cas de douleur associée.

En ce qui concerne le propofol, il faut noter que son administration n'est possible que par voie intraveineuse [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014], et certains documents précisent que son administration en sédation palliative ne devrait être effectuée que par des cliniciens qui en connaissent bien l'usage et dans un milieu de soins adéquat qui peut permettre la surveillance requise [PSPC, 2018; APES, 2017]. Son action rapide permettrait par ailleurs un ajustement précis et adapté, de même que l'atteinte d'un niveau de confort adéquat dans un délai très court [SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. En accord avec ces recommandations, les membres du comité consultatif sont d'avis que les professionnels moins expérimentés devraient consulter une équipe spécialisée avant d'envisager l'usage du propofol.

Les membres du comité consultatif mentionnent que l'utilisation du propofol en première intention nécessite l'ajout d'un deuxième agent à longue demi-vie pour éviter un éveil rapide en cas de perte ou de dysfonction de la voie veineuse. À cet égard, la méthotriméprazine ou le phénobarbital sont proposés.

Les effets indésirables rapportés du propofol sont : dépression respiratoire, effet inotrope négatif (avec risque de bradycardie et d'hypotension), irritation locale au site d'injection, risque infectieux (fongémie) et de pancréatite, syndrome de perfusion au propofol – taux de triglycérides élevé, acidose métabolique, hépatomégalie, rhabdomyolyse, hypotension et bradycardie pouvant évoluer vers une asystolie causant le décès [AHS, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Le guide de l'APES souligne toutefois que le syndrome de perfusion au propofol est associé à des doses supérieures à 4,5 mg/kg/heure durant plus de 48 heures, mais il a déjà été rapporté après des perfusions de plus courte durée [APES, 2017]. En accord avec le guide de l'APES, les

membres du comité consultatif sont d'avis que, dans un contexte de sédation palliative, il ne devrait pas y avoir de suivi spécifique (bilan sanguin, électrocardiogramme, etc.) pour détecter ce syndrome.

2.2.6.3.5 Anticholinergiques

Les anticholinergiques peuvent permettre de diminuer les sécrétions respiratoires excessives et sont donc utilisés pour contrôler les râles bronchiques [GGPO, 2020; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Leur usage devrait donc être privilégié, selon le document de l'APES, en présence d'embarras respiratoire et de sécrétions importantes [APES, 2017]. Les anticholinergiques qui peuvent traverser la barrière hématoencéphalique, comme la scopolamine, présentent également des effets sédatifs marqués [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Le guide d'exercice québécois ainsi que le document de la SQMDSP précisent que la scopolamine peut être administrée avec une intention sédatrice associée dans les cas de délirium réfractaire [SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014], ces documents précisant toutefois que ce type d'usage n'est pas usuel en raison des risques de syndrome anticholinergique accompagné d'agitation qui y sont associés. Ainsi, la scopolamine en monothérapie n'est pas indiquée pour induire une sédation profonde, mais les membres du comité consultatif sont d'avis qu'il faut l'inclure comme option thérapeutique dans l'algorithme de traitement.

Les effets indésirables de la scopolamine rapportés dans les documents retenus incluent principalement les effets anticholinergiques tels que sécheresse buccale, rétention urinaire, confusion et exacerbation d'un délirium avec agitation secondaire [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Il est également mentionné que l'usage de la scopolamine dans les cas de délirium réfractaire cause fréquemment un coma irréversible avec la progression de la maladie [SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Cependant, la notion de coma est moins pertinente dans un contexte de sédation palliative continue.

2.2.6.3.6 Autres traitements

Deux autres traitements ne sont mentionnés que dans un ou deux documents et ne semblent donc pas faire un large consensus dans le domaine de la sédation palliative. D'un côté, la dexmédétomidine est mentionnée par la HAS parmi les options de traitement de deuxième intention, le document du BC-CPC ajoutant que cette molécule est occasionnellement utilisée à cette fin chez les personnes qui veulent voir leur état mental altéré, sans être vraiment endormies (p. ex. si elles souhaitent continuer de manger et de boire), mais que son efficacité est anecdotique [HAS, 2020a; BC-CPC, 2019]. Or, le fait de souhaiter une sédation légère pour conserver la capacité de s'alimenter et de s'hydrater n'est pas pertinent dans le contexte d'une SPC qui vise une sédation profonde. Par ailleurs, seul le document de la HAS recommande également le gamma-hydroxybutyrate de sodium (GHB) en raison d'un faible effet dépresseur respiratoire, à condition qu'il soit prescrit par un médecin expérimenté et administré dans

un contexte de surveillance approprié [HAS, 2020a]. Au Canada, le GHB n'est pas indiqué dans le contexte de la sédation.

2.2.6.3.7 Données pharmacocinétiques

Les données pharmacocinétiques ont été tirées principalement du guide de l'APES, qui sont présentées à la suite des tableaux d'extraction des données à l'annexe F du document d'annexes complémentaires. Certains de ces renseignements ne semblent toutefois pas être consensuels à travers les références consultées. Ainsi, la demi-vie du midazolam est très variable selon les références, entre 3 et 11 heures selon le guide de l'APES [APES, 2017]. La monographie rapporte que la demi-vie d'élimination du midazolam augmente en présence d'insuffisance cardiaque congestive, de cirrhose hépatique et d'insuffisance rénale chronique et qu'elle augmente de façon considérable et imprévisible chez les patients gravement malades qui présentent une insuffisance d'organes multiples [Pfizer Canada, 2017]. Les membres du comité consultatif suggèrent donc d'indiquer un temps de demi-vie du midazolam de 3 à 4 heures, un début d'action entre 1 à 5 minutes et une durée d'action de 30 à 80 minutes afin de refléter les différentes situations selon le dosage et la vitesse d'administration choisis. Étant donné le début d'action plus rapide du midazolam administré par voie intraveineuse comparativement à l'administration par voie sous-cutanée, les membres du comité consultatif sont d'avis que l'administration par voie intraveineuse peut donner l'impression d'une plus grande efficacité. Cependant, les dosages recommandés dans la littérature ne varient pas en fonction de la voie d'administration.

Les membres du comité consultatif ont également souligné que la durée d'action du lorazépam se situait davantage autour de 6 à 8 heures, plutôt que 8 à 12 heures comme indiqué dans le guide de l'APES, car cet agent est habituellement administré toutes les 4 heures pour un effet continu.

Par ailleurs, certains documents spécifient que le phénobarbital, en raison de sa demi-vie très longue (de 53 à 118 heures), demanderait d'attendre plusieurs jours pour atteindre la stabilité et évaluer adéquatement l'effet complet de la dose [McMaster, 2020; PSPC, 2018].

Enfin, les membres du comité consultatif soulignent qu'il serait important de tenir compte de la durée d'action du propofol : étant donné que celle-ci est très courte, la combinaison avec une molécule à plus longue durée d'action est généralement nécessaire.

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – INFORMATION GÉNÉRALE VISANT LE TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

Compte tenu de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

| Classe | Benzodiazépines | | Antipsychotique | Barbiturique | Anesthésique | Anticholinergique |
|--|----------------------|----------------------|------------------------------|--------------------------|----------------|------------------------|
| Molécule et mode d'administration possible | Midazolam (IV ou SC) | Lorazépam (IV ou SC) | Méthotriméprazine (IV ou SC) | Phénobarbital (IV ou SC) | Propofol (IV) | Scopolamine (IV ou SC) |
| Début d'action | 1-5 min. (IV) | 6-10 min. (IV) | – | 5 min. (IV) | 30-60 secondes | – |
| | 5-15 min. (SC*) | 15-30 min. (SC*) | 20-40 min. (SC*) | 20-60 min. (SC*) | – | 45 min. (SC*) |
| Durée d'action | 30-80 min. | 6-8 heures | 4 heures (SC*) | 10-12 heures | 3-10 min. | 3-6 heures (SC*) |
| Demi-vie | 3-4 heures | 10-20 heures | 15-30 heures | 53-118 heures | 0,5-7 heures | 9,5 heures |

* La pharmacocinétique de la voie sous-cutanée est extrapolée de la voie intramusculaire.

2.2.6.3.8 Algorithme de traitement

Le guide de l'APES présente un algorithme pour orienter les cliniciens dans le choix des molécules à administrer en sédation palliative. Cet algorithme propose tout d'abord d'amorcer la sédation palliative continue avec une molécule de la classe des benzodiazépines [APES, 2017]. Par la suite, en présence d'effets indésirables ou en cas de sédation inadéquate, deux options y sont proposées en fonction du risque de convulsions de la personne :

- en présence d'un risque convulsif, il y est proposé d'ajouter le phénobarbital au traitement – ou de remplacer la benzodiazépine par le phénobarbital dans le cas d'effets indésirables;
- en absence de risque convulsif, il y est proposé d'ajouter la méthotriméprazine – ou de remplacer la benzodiazépine par la méthotriméprazine dans le cas d'effets indésirables.

Enfin, si la sédation est toujours inadéquate, l'algorithme du guide de l'APES propose en troisième ligne d'ajouter le phénobarbital à la benzodiazépine et à la méthotriméprazine et, en quatrième ligne, d'ajouter le propofol aux agents précédents [APES, 2017].

À cet égard, les membres du comité consultatif précisent que l'usage en première intention d'une combinaison d'agents serait fréquent dans la pratique québécoise actuelle, particulièrement dans le cas d'une sédation palliative à domicile, et une benzodiazépine serait généralement combinée à un deuxième agent choisi selon les antécédents de la personne, sa médication concomitante et son principal symptôme réfractaire, selon les grandes lignes suivantes :

- la méthotriméprazine en cas de prise de fortes doses d'antipsychotiques au préalable, en présence de nausées, de délirium ou d'agitation;
- le phénobarbital en présence d'anxiété, de dyspnée ou d'un risque de convulsions;
- la scopolamine en présence d'embarras ou de sécrétions respiratoires ou de sédation inadéquate.

Bien que le guide de l'APES n'inclue pas la scopolamine dans son algorithme de traitement, les membres du comité consultatif sont d'avis qu'il est pertinent de l'inclure parmi les options de traitement et dans l'algorithme présenté dans le PMN. De plus, ils suggèrent l'ajout d'un troisième agent dans les cas de sédation inadéquate malgré l'augmentation des doses des deux agents précédents. Les membres du comité consultatif rapportent également que le propofol pourrait être utilisé en première ligne dans certaines conditions, dans les cas complexes pour lesquels une sédation rapide est visée. Cependant, l'administration du propofol n'est pas possible à domicile et dans plusieurs milieux de vie étant donné qu'il ne peut être donné que par voie intraveineuse et que son administration nécessite un plateau technique spécialisé. Par ailleurs, le phénobarbital peut également être difficile à obtenir hors établissement, puisqu'il n'est pas couvert par le régime d'assurance médicaments de la Régie de l'assurance maladie du Québec. Ainsi, les enjeux de disponibilité, de stabilité de même que les délais de préparation et de livraison de certaines molécules doivent être pris en considération selon les membres du comité consultatif. Il pourrait advenir qu'un transfert en milieu hospitalier ou en maison de soins palliatifs soit nécessaire en dernier recours pour certaines personnes qui reçoivent une SPC en milieu de vie, si aucune autre option n'est possible. Enfin, les membres du comité consultatif ajoutent qu'en cas de réaction paradoxale l'agent causal devrait être remplacé par un agent d'une autre classe thérapeutique.

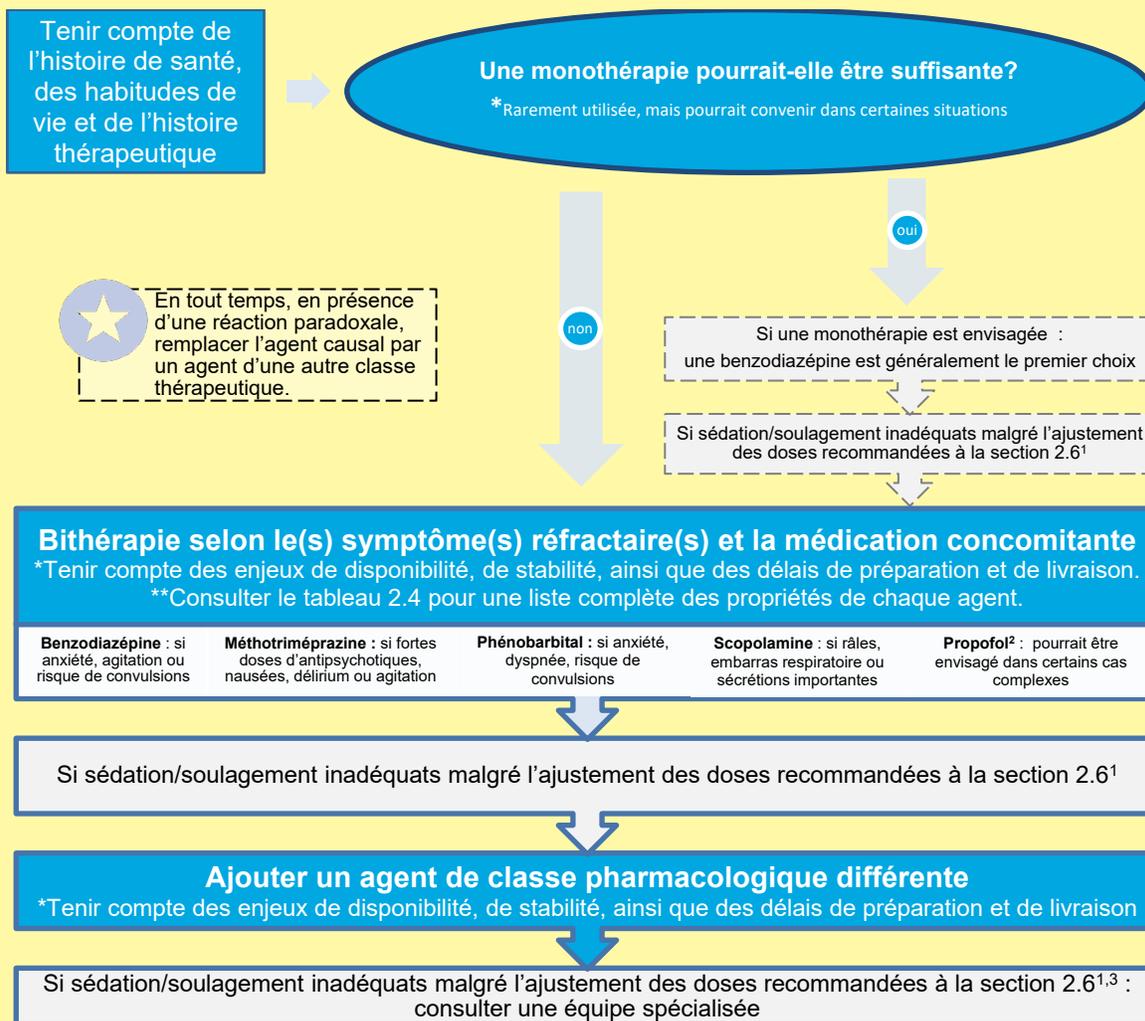
En ce qui concerne la dexmédétomidine, mentionnée par certains GPC, elle ne serait pas utilisée en soins palliatifs adultes au Québec selon les membres du comité consultatif, mais plutôt en salle d'opération pour des interventions minimalement invasives en raison de son coût élevé et du niveau de sédation peu profonde qu'elle induit.

Par ailleurs, certains documents retenus soulignent l'importance de réagir promptement si le premier choix d'agent est inefficace ou insuffisant à dose ajustée [SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. En accord avec cette recommandation, les membres du comité consultatif soulignent l'importance d'indiquer dans l'algorithme l'ajustement des doses avant l'ajout d'un agent pharmacologique en cas de sédation inadéquate.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – CHOIX DE TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

Compte tenu de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

! L'algorithme suivant a été élaboré pour soutenir la prise de décision concernant le choix du traitement. Il ne remplace toutefois pas le jugement clinique :



¹ L'ajustement des doses doit être fait dans les meilleurs délais en tenant compte des propriétés des médicaments utilisés (tableau 2.4).

² Le propofol devrait être administré seulement en établissement ou dans un cadre spécialisé.

³ Si aucune autre option n'est disponible, un transfert en milieu hospitalier pourrait ultimement être nécessaire pour les personnes qui reçoivent une sédation palliative continue en milieu de vie.

2.2.6.4 Posologies

Les documents de la SQMDSP et du CMQ suggèrent d'instaurer le traitement à la dose minimale efficace et d'augmenter selon la réponse clinique jusqu'à l'atteinte de l'objectif [SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Le document de l'APES suggère également de favoriser la dose minimale efficace [APES, 2017]. À cet égard, les membres du comité consultatif précisent que, dans la pratique, l'utilisation de doses trop faibles amène des retards dans l'obtention du niveau de sédation souhaité, ce qui peut prolonger la souffrance de la personne. Ainsi, plusieurs milieux opteraient pour des doses de départ plus élevées pour obtenir une certaine efficacité plus rapidement.

Comme mentionné précédemment, certains des documents retenus soulignent l'importance de réagir promptement si le ou les agents sont inefficaces. En accord avec cette recommandation, les membres du comité consultatif suggèrent que les doses devraient être titrées en fonction de la réponse clinique jusqu'à l'atteinte de l'objectif visé et que l'ajout d'une autre molécule au traitement en cours devrait être envisagé lorsque certains dosages sont atteints. De plus, ils soulignent l'importance de tenir compte de l'histoire de santé, des habitudes de vie et de l'histoire thérapeutique de la personne dans le choix de la posologie initiale. Il est mentionné dans le guide de pratique de l'APES qu'il n'existe pas de doses maximales reconnues pour atteindre le niveau de sédation adéquat [APES, 2017]. Par contre, les membres du comité consultatif ont tout de même proposé d'ajouter au protocole certaines doses maximales utilisées en pratique pour servir de balises générales aux praticiens qui sont moins familiarisés avec ce type de traitement.

2.2.6.4.1 Benzodiazépines

En ce qui concerne les doses de midazolam, les guides de pratique rapportent principalement des doses en perfusion continue, par voie sous-cutanée ou intraveineuse [HAS, 2020b; McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; WWIHPC, 2019; AHS, 2018; PSPC, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Plusieurs documents retenus suggèrent d'administrer une dose de charge de 1 à 5 mg, par voie SC ou IV, pour débiter la sédation [McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; WWIHPC, 2019; AHS, 2018; PSPC, 2018]. Le document de la HAS suggère une dose initiale de midazolam de 1 mg, à renouveler toutes les 2 à 3 minutes jusqu'à obtention de la profondeur de sédation nécessaire [HAS, 2020b]. Toutefois, chez les personnes âgées ou en cas d'insuffisance d'organe, la dose initiale de midazolam suggérée est plutôt de 0,5 mg [HAS, 2020b]. À la suite de la titration par bolus, le document de la HAS recommande une dose d'entretien en mg/h qui représente 50 à 100 % de la dose cumulée qui a permis une sédation adéquate lors du titrage.

Le document de la HAS mentionne également l'option de commencer directement avec une administration continue de midazolam à la dose de 1 mg/h avec une adaptation posologique toutes les 30 minutes. Les documents canadiens retenus rapportent principalement des doses de midazolam en perfusion continue, par voie SC ou IV, de l'ordre de 0,5 à 1 mg/h comme dose de départ [McMaster, 2020; AHS, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014], bien qu'une dose de départ de 0,2 à 1 mg/h soit proposée dans deux documents [BC-CPC, 2019; PSPC, 2018]. Comme

mentionné précédemment, des doses de départ plus élevées sont nécessaires pour atteindre le niveau de sédation visé plus rapidement. Par conséquent, les membres du comité consultatif suggèrent plutôt une dose de charge de midazolam entre 5 et 10 mg, suivie d'une perfusion continue entre 2 et 5 mg/h et une titration de l'ordre de 1 à 2 mg/h selon le besoin.

Par la suite, plusieurs des documents retenus recommandent une réévaluation de 30 à 60 minutes après la première dose administrée [McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; WWIHPC, 2019; PSPC, 2018; APES, 2017], cet intervalle variant toutefois de 10 minutes [BC-CPC, 2019] à 4 heures ou plus [APES, 2017]. Par ailleurs, certains documents retenus suggèrent l'ajout d'une dose de midazolam au besoin (PRN) : soit une dose de 1 mg aux 2 minutes si le patient se réveille [HAS, 2020b], soit une dose de 2,5 à 5 mg toutes les 30 minutes en cas de crise [McMaster, 2020; WWIHPC, 2019], soit une dose équivalente à la dose horaire toutes les 30 minutes pour maintenir la sédation visée [PSPC, 2018].

L'écart posologique rapporté dans les documents canadiens est autour de 3 à 480 mg/24 h (jusqu'à 1 200 mg/24 h) [WWIHPC, 2019; AHS, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Cependant, certains documents retenus suggèrent d'ajouter un autre médicament lorsqu'il faut administrer des doses de midazolam supérieures à 10 mg/h [McMaster, 2020; PSPC, 2018] ou 20 mg/24 h [SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Les membres du comité consultatif sont d'avis d'inscrire au PMN une dose maximale recommandée de midazolam de 480 mg/24 h.

Bien que l'administration intermittente de midazolam ne soit pas recommandée dans les guides de pratique, une dose de 5 mg SC/IV aux 2 heures est mentionnée dans le guide de l'APES, pour un maximum de 10 mg SC/IV toutes les heures, limité par le volume d'administration par voie SC [APES, 2017]. En accord avec ces recommandations, les membres du comité consultatif soulignent que l'administration intermittente de midazolam pourrait être pertinente dans les cas de fin de vie imminente ou de situation urgente en attendant d'avoir accès à une perfusion, tout en s'assurant de pouvoir l'administrer aux 2 heures si le mode intermittent est choisi.

En ce qui concerne le lorazépam, la plupart des guides de pratique retenus suggèrent des dosages pour obtenir une sédation continue par l'administration intermittente de ce médicament. Deux guides de pratique retenus mentionnent la possibilité de commencer la sédation avec l'administration de 1 à 4 mg de lorazépam par voie sublinguale ou buccale et de poursuivre avec des doses variant de 1 à 8 mg aux 2 à 4 heures [McMaster, 2020; BC-CPC, 2019]. Concernant les voies sublinguale ou transmucoale, les membres du comité consultatif jugent qu'il s'agit de voies d'administration qu'il est difficile d'utiliser pour des professionnels non expérimentés. De plus, ils estiment que ce ne sont pas des voies compatibles avec une sédation de plusieurs jours du fait qu'elles nécessitent des soins de bouche fréquents et que l'absorption du produit peut être plus aléatoire. Ils ajoutent que l'administration par voie sublinguale n'est pas possible lorsque la personne est inconsciente et que la sécheresse buccale amène une difficulté supplémentaire à l'administration par la voie transmucoale. Ces voies pourraient cependant être utilisées par des professionnels expérimentés, pour la dose initiale de

traitement lorsque le patient est encore éveillé ou pour dépanner dans certaines situations exceptionnelles, en particulier à domicile, en attendant d'avoir accès à une voie SC ou IV.

Par ailleurs, deux documents recommandent un dosage initial de lorazépam de 0,5 à 1 mg par voie SC ou IV, avec une titration de 0,5 à 2 mg aux 2 heures si besoin pour atteindre une dose de maintien de 1 à 4 mg SC/IV aux 2 à 4 heures [McMaster, 2020; BC-CPC, 2019]. Le guide de l'APES recommande une dose de départ de 1 mg SC/IV aux 4 à 6 heures, avec un ajustement toutes les 8 heures ou plus rapidement si besoin pour atteindre une dose maximale de 4 mg SC/IV aux 4 heures [APES, 2017].

Cependant, il est suggéré dans le guide de cette association d'envisager l'ajout d'un deuxième agent lorsqu'une dose de 2 mg SC/IV aux 4 heures est atteinte [APES, 2017]. Seuls les documents du SQMDSP et du CMQ ne font aucune distinction de dosage entre les voies d'administration orale ou parentérale, suggérant une dose de départ de 0,5 à 1 mg/h et rapportant un écart posologique de 2 à 4 mg/h. Les membres du comité consultatif sont d'avis que le lorazépam devrait être administré aux 4 heures et non aux 6 heures dans la plupart des situations et que la dose maximale recommandée de lorazépam de 4 mg/h, soit 96 mg/24 h, est trop élevée. Ainsi, ils suggèrent une dose initiale de 1 à 2 mg toutes les 4 heures, l'ajout d'une deuxième molécule lorsque la dose de 2 mg toutes les 4 heures est atteinte, et une dose maximale de 48 mg/24 h. Les membres du comité consultatif rapportent que l'administration intermittente de lorazépam serait à privilégier en raison de complications possibles liées à l'accumulation de solvants lors de l'administration IV de lorazépam (p. ex. nécrose tubulaire, acidose lactique). De plus, le lorazépam serait plus difficile à titrer, car il possède une plus longue demi-vie. Cependant, ils soulignent que, dans certaines situations particulières, le lorazépam pourrait être administré par perfusion continue et que les dosages utilisés devraient refléter les dosages suggérés pour l'administration intermittente.

Les membres du comité consultatif soulignent que les posologies initiales des molécules doivent tenir compte de la médication régulière préalable à l'amorce de la sédation palliative et que des doses pouvant atteindre la limite supérieure de l'intervalle recommandé pourraient être nécessaires. Ils ajoutent qu'une tolérance peut s'installer avec le temps, ce qui pourrait nécessiter une augmentation des doses.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – POSOLOGIES

Compte tenu de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

L'histoire de santé, les habitudes de vie et l'histoire thérapeutique **devraient être considérées** dans le choix de la posologie initiale. Par exemple, un patient naïf pour ces agents pourrait recevoir des doses proches de la valeur inférieure de l'intervalle alors qu'un patient qui en recevait déjà de façon régulière pourrait recevoir des doses plus proches de la valeur supérieure.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – POSOLOGIES – BENZODIAZÉPINES

Compte tenu de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif, les modalités d'usage suivantes devraient s'appliquer :

| Administration intermittente | Administration continue | Envisager l'ajout d'un agent sédatif à partir d'une dose de ¹ | Dose maximale ² |
|---|--|--|----------------------------|
| Midazolam (IV ou SC) | | | |
| 5 mg aux 2 heures régulier ³ | <u>Dose de charge :</u> 5 à 10 mg <u>Débit initial :</u> 2 à 5 mg/h Titrer de 1 à 2 mg/h selon le besoin | 5 mg/h ou 10 mg SC aux 2 heures | 480 mg/24 h |
| Lorazépam (IV ou SC) | | | |
| 1 à 2 mg aux 4 heures régulier À l'amorce, la dose peut être répétée après 30 à 60 minutes selon le besoin |  4 | 2 mg aux 4 heures | 48 mg/24 h |

 Privilégier l'administration intermittente. Toutefois, l'administration continue peut être considérée avec prudence.

¹ Si la dose initiale choisie correspond à la dose à partir de laquelle l'ajout d'un agent devrait être envisagé, alors considérer une combinaison d'agents.

² Les doses maximales sont indiquées à titre informatif. L'utilisation de doses plus élevées pourrait être nécessaire et acceptable dans certaines situations, selon le jugement clinique.

³ Compte tenu de la courte demi-vie du midazolam, l'administration continue est à privilégier. Toutefois, l'administration intermittente de midazolam pourrait être pertinente, notamment dans les cas de fin de vie imminente ou de situation urgente en attendant d'avoir accès à une perfusion.

⁴ La perfusion IV de lorazépam est déconseillée en raison de sa longue demi-vie et du risque de complications associées à l'accumulation de son solvant (p. ex. nécrose tubulaire, acidose lactique).

2.2.6.4.2 Antipsychotiques

La plupart des documents retenus recommandent des doses de départ de méthotriméprazine de 12,5 à 25 mg SC ou IV [McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; WWIHPC, 2019; AHS, 2018; APES, 2017]. Un seul document propose une dose de départ de 6,25 mg spécifiquement chez les personnes âgées très fragiles [McMaster, 2020], alors qu'une dose de départ de 12,5 mg est recommandée chez cette population dans le document du WWIHPC [WWIHPC, 2019]. Par ailleurs, le document du PSPC mentionne que dans la plupart des cas il faudra administrer la dose la plus élevée (25 mg) pour induire une sédation profonde. Un seul document retenu aborde la problématique d'une personne qui recevait déjà de l'halopéridol avant le début de la sédation palliative. En effet, le guide de l'APES suggère de remplacer l'halopéridol 0,5 mg PO/SC/IV par la méthotriméprazine 12,5 mg SC/IV [APES, 2017].

Les doses de méthotriméprazine sont généralement rapportées en mode d'administration intermittente, aux 4 heures dans les guides de pratique de l'AHS et de l'APES, alors que d'autres guides suggèrent plutôt une administration aux 8 heures avec l'utilisation de doses supplémentaires aux heures au besoin [McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; WWIHPC, 2019; PSPC, 2018]. Il est aussi souligné dans le guide de l'APES que l'administration de méthotriméprazine en perfusion continue SC ou IV est possible, avec une vitesse de départ de 2 mg/h.

La majorité des guides retenus recommandent une dose maximale de 300 mg/24 h [BC-CPC, 2019; WWIHPC, 2019; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014], à l'exception d'un seul document qui mentionne un maximum de 100 mg/24 h [McMaster, 2020].

Généralement en accord avec les GPC, les membres du comité consultatif proposent une dose initiale de méthotriméprazine de 12,5 à 25 mg aux 4 heures, tout en spécifiant que la posologie initiale devrait être adaptée en fonction de la médication régulière préalable à l'amorce de la SPC. De plus, ils suggèrent d'envisager l'ajout d'une molécule lorsqu'une dose de 25 mg SC aux 4 heures ne suffit pas. Les membres du comité consultatif ont souligné la présence d'irritation aux sites d'injection lorsqu'un même site est utilisé. Par conséquent, ils sont d'avis que l'administration de la méthotriméprazine devrait être faite à différents sites d'injection ou en changeant plus fréquemment le microperfuseur, si besoin.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – POSOLOGIES – ANTIPSYCHOTIQUE

Compte tenu de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif, les modalités d'usage suivantes devraient s'appliquer :

| Administration intermittente | Administration continue | Envisager l'ajout d'un agent sédatif à partir d'une dose de ¹ | Dose maximale ² |
|---|---|--|-------------------------------|
| Méthotriméprazine (IV ou SC) | | | |
| 12,5 à 25 mg aux 4 heures régulier Réévaluer après 45 à 90 minutes et répéter la dose selon le besoin. Utiliser la somme des deux doses pour établir la nouvelle dose régulière | <u>Dose de charge :</u> 12,5 à 25 mg <u>Débit initial :</u> 3 à 6 mg/h Titrer par pallier de 1 mg/h selon le besoin | 25 mg SC aux 4 heures ou 6 mg/h | 300 mg/24 h (max. 50 mg/dose) |

¹ Si la dose initiale choisie correspond à la dose à partir de laquelle l'ajout d'un agent devrait être envisagé, alors considérer une combinaison d'agents.

² Les doses maximales sont indiquées à titre informatif. L'utilisation de doses plus élevées pourrait être nécessaire et acceptable dans certaines situations, selon le jugement clinique.

2.2.6.4.3 Phénobarbital

Les doses de départ de phénobarbital indiquées dans les GPC canadiens sont variables. Plusieurs guides recommandent une dose initiale en bolus de 1 à 3 mg/kg [WWIHPC, 2019; AHS, 2018; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014], alors que d'autres suggèrent plutôt des doses fixes allant de 30 à 120 mg [McMaster, 2020; BC-CPC, 2019; PSPC, 2018]. Le guide de l'APES mentionne toutefois que le bolus à l'instauration du traitement est rarement nécessaire, et qu'une dose de 30 ou 60 mg pour commencer est recommandée [APES, 2017]. Par ailleurs, seul le guide de cette association recommande un dosage de phénobarbital différent selon la ligne de traitement, soit de 30 à 60 mg SC/IV aux 6 à 8 heures lorsque le phénobarbital est utilisé en première ou deuxième ligne et 60 mg SC/IV aux 4 heures lorsque la molécule est utilisée en troisième ligne [APES, 2017]. Les membres du comité consultatif sont d'avis que l'emploi des termes *première*, *deuxième* et *troisième* ligne peut amener une certaine confusion et que la dose initiale devrait être autour de 30 à 60 mg SC/IV aux 6 à 8 heures, puis ajustée selon le besoin. De plus, ils précisent que l'ajout d'une molécule devrait être envisagé lorsqu'une dose de 120 mg SC/IV aux 6 heures ne suffit pas.

La dose maximale de phénobarbital à administrer pour une sédation palliative varie également d'un guide à l'autre. Certains guides recommandent de ne pas dépasser 720 mg/24 h [BC-CPC, 2019; PSPC, 2018], alors que le guide de l'APES qualifie plutôt la dose de 720 mg/24 h de suffisante [APES, 2017]. Par ailleurs, la dose maximale de phénobarbital est fixée à 2 500 mg/24 h dans plusieurs guides [WWIHPC, 2019; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. En accord avec l'information présentée ci-dessus, les membres du comité consultatif ont souligné que la demi-vie du phénobarbital étant très longue, il n'y a pas d'avantages à l'administrer en perfusion continue et que l'administration intermittente aux 6 à 8 heures ne cause généralement pas de problème lors de la sédation palliative à domicile. De plus, ils sont d'avis qu'une dose maximale de 720 mg/24 h est rarement dépassée en pratique.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – POSOLOGIES – BARBITURIQUE

Compte tenu de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif, les modalités d'usage suivantes devraient s'appliquer :

| Administration intermittente | Administration continue | Envisager l'ajout d'un agent sédatif à partir d'une dose de ¹ | Dose maximale ² |
|--|--|--|----------------------------|
| Phénobarbital (IV ou SC) | | | |
| 30 à 60 mg aux 6 à 8 heures régulier À l'amorce, compléter la dose une heure plus tard selon le besoin. | Privilégier l'administration intermittente | 120 mg SC aux 6 heures | 720 mg/24 h |

¹ Si la dose initiale choisie correspond à la dose à partir de laquelle l'ajout d'un agent devrait être envisagé, alors considérer une combinaison d'agents.

² Les doses maximales sont indiquées à titre informatif. L'utilisation de doses plus élevées pourrait être nécessaire et acceptable dans certaines situations, selon le jugement clinique.

2.2.6.4.4 Anesthésiques

La dose de départ de propofol recommandée par certains guides varie de 0,5 à 3 mg/kg/heure par voie IV [AHS, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Le guide de l'APES suggère par ailleurs de réévaluer l'état du patient après 15 minutes puis d'augmenter le débit de 1 mg/kg/heure au besoin [APES, 2017]. Compte tenu du début d'action rapide du propofol, le guide de l'APES mentionne qu'il est possible d'utiliser des doses encore plus faibles (10 à 20 mg) et de les répéter à 5 minutes d'intervalle au besoin [APES, 2017]. De plus, plusieurs médicaments administrés en soins palliatifs peuvent potentialiser l'effet du propofol et ainsi justifier l'utilisation d'une faible dose de ce médicament – par exemple : opioïdes, benzodiazépines, neuroleptiques, barbituriques, scopolamine, antidépresseurs, antihistaminiques, etc. [APES, 2017]. La dose maximale de propofol rapportée dans quelques GPC lors d'un usage en sédation palliative continue est de 9 mg/kg/h [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Le guide de l'APES souligne toutefois que des doses supérieures à 4,5 mg/kg/heure durant plus de 48 heures peuvent être associées au syndrome de perfusion au propofol, mais ce syndrome a déjà été rapporté après des perfusions de plus courte durée [APES, 2017]. Cependant, afin de limiter le risque, des doses inférieures sont administrées en sédation palliative [APES, 2017]. Il est également important de noter qu'un changement de tubulure est nécessaire toutes les 12 heures et qu'une surveillance spécialisée est nécessaire [APES, 2017]. Les membres du comité consultatif, en accord avec l'information présentée ci-dessus, soulignent l'importance de consulter un collègue expérimenté si la sédation n'est pas adéquate malgré l'administration de propofol.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – POSOLOGIES – ANESTHÉSIQUE

Compte tenu de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif, les modalités d'usage suivantes devraient s'appliquer :

| Administration intermittente | Administration continue | Envisager l'ajout d'un agent sédatif à partir d'une dose de | Dose maximale |
|--|--|---|----------------------------------|
| Propofol (IV) **La consultation d'une équipe spécialisée est recommandée pour les professionnels moins expérimentés** | | | |
| - | <u>Débit initial</u> : 1 à 3 mg/kg/h (17-50 µg/kg/min) Titrer de 1 mg/kg/h aux 10 à 15 minutes (17 µg/kg/min) | | Consulter une équipe spécialisée |

2.2.6.4.5 Anticholinergiques

Quelques documents retenus mentionnent les posologies usuelles pour traiter les râles en contexte de sédation palliative. Ainsi, dans les guides de l'APES et de la SQDMSP, la dose de départ de scopolamine suggérée est de 0,4 mg SC/IV aux 4 heures [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Le document de l'APES spécifie toutefois une dose maximale de 0,8 mg SC/IV aux 2 heures [APES, 2017], alors que le document de la SQDMSP mentionne plutôt une dose maximale de 0,2 mg/h pour la scopolamine [SQMDSP, 2014]. Les membres du comité consultatif, en accord avec les doses de départ suggérées, sont d'avis qu'une dose maximale de 9,6 mg/24 h est appropriée.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – POSOLOGIES – ANTICHOLINERGIQUE

Compte tenu de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif, les modalités d'usage suivantes devraient s'appliquer :

| Administration intermittente | Administration continue | Envisager l'ajout d'un agent sédatif à partir d'une dose de ¹ | Dose maximale ² |
|-------------------------------|-------------------------|--|----------------------------|
| Scopolamine (IV ou SC) | | | |
| 0,4 mg aux 4 heures | 0,1 mg/h | 0.8 mg SC aux 4 heures ou 0,2 mg/h | 9,6 mg/24 h |

¹ Si la dose initiale choisie correspond à la dose à partir de laquelle l'ajout d'un agent devrait être envisagé, alors considérer une combinaison d'agents.

² Les doses maximales sont indiquées à titre informatif. L'utilisation de doses plus élevées pourrait être nécessaire et acceptable dans certaines situations, selon le jugement clinique.

2.2.7 Information à transmettre

Les trois documents québécois retenus soulignent l'importance de la communication entre l'équipe traitante, la personne et ses proches, ces derniers devant être appréciés dans leur rôle de fournisseurs de soutien et de personnes affectées, mais aussi pour faciliter leur propre deuil à venir [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Le GGPO et la FBSPC précisent dans un premier temps que la personne traitée ainsi que ses proches, si la personne est d'accord, devraient également être informés de l'évolution de la maladie [GGPO, 2020; FBSPC, 2019]. Par contre, si la personne ou ses proches ne souhaitent pas parler ouvertement de la maladie, il est précisé par le GGPO que cela devrait être respecté et qu'une communication sur les craintes sous-jacentes devrait être proposée (consensus d'experts) [GGPO, 2020]. La FBSPC ajoute que la communication avec tous les intervenants (personne traitée, proches et équipe soignante) devrait être soutenue et instaurée le plus précocement possible [FBSPC, 2019]. Les membres du comité ajoutent qu'elle devrait, entre autres, inclure le caractère réfractaire et insupportable du symptôme, l'objectif du traitement, la procédure utilisée et les résultats attendus. Ils précisent par ailleurs que ces précautions peuvent éviter des situations difficiles à gérer et des dérives éthiques.

Par ailleurs, comme discuté à la section 2.2.4 du présent rapport, certains aspects de la sédation palliative continue sont encadrés par la LCSFV, notamment en ce qui concerne le consentement de la personne traitée. Ainsi, *la personne (ou celle qui peut consentir aux soins pour elle) doit, entre autres, être informée du pronostic relatif à la maladie, du caractère irréversible de ce soin et de la durée prévisible de la sédation* [Gouv.Qc, 2014]. À cet égard, le guide d'exercice québécois précise que, dans une perspective clinique, le diagnostic de la maladie ne suffit pas et que le pronostic est déterminant pour prendre cette décision, malgré son caractère incertain [SQMDSP-CMQ, 2016]. Il ajoute, information également précisée dans le document de l'APES, d'expliquer les options thérapeutiques, la surveillance et les autres soins prodigués et de discuter avec la personne et ses proches des conséquences sur la survie de l'arrêt de l'hydratation et de l'alimentation [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016].

Les GPC qui se prononcent sur la question de l'alimentation et de l'hydratation artificielles estiment que ces mesures pourraient avoir des répercussions défavorables sur la sensation de confort des personnes qui sont en phase terminale de leur maladie. La poursuite de l'hydratation pourrait causer notamment de l'œdème et des épanchements ainsi qu'une augmentation des sécrétions salivaires, bronchiques et digestives [HAS, 2020a; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. De plus, chez le patient stuporeux, les risques d'aspiration liés à l'usage de la nutrition ou d'un gavage sont bien connus [SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Par conséquent, plusieurs des documents retenus mentionnent que ces mesures ne devraient pas être entreprises ni offertes de façon routinière aux personnes en sédation palliative [GGPO, 2020; HAS, 2020a; McMaster, 2020; PSPC, 2018; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014], le PSPC ajoutant que les avantages et les inconvénients de maintenir l'alimentation et l'hydratation artificielles des patients devraient être évalués lorsqu'une sédation palliative est envisagée [PSPC, 2018], alors que le GGPO précise que l'hydratation artificielle ne

doit pas être administrée pendant la phase précédant le décès lorsque le rôle est présent (consensus d'experts) [GGPO, 2020].

Certaines personnes sont encore capables de prendre des liquides par voie orale ou de la nourriture en fin de vie, et elles peuvent exprimer, tout comme leur famille, le désir de continuer à prendre des liquides ou des aliments par cette voie. Cependant, le médecin devrait expliquer les impacts de la sédation profonde sur la capacité de manger et de boire de la personne [McMaster, 2020; PSPC, 2018]. La HAS souligne par ailleurs que l'arrêt de l'hydratation et de l'alimentation peut soulever une problématique psychologique ou culturelle pour les proches et les soignants et que ces personnes devraient alors être informées que les besoins d'hydratation et de nutrition sont diminués en fin de vie et que les soins de bouche systématiques diminuent la sensation de soif [HAS, 2020b].

Si, malgré ces explications, la volonté de la personne ou des proches est de poursuivre l'hydratation, la HAS propose de la maintenir à un faible volume, soit 250 ml par jour chez l'adulte, sauf en cas d'effet indésirable grave (encombrement, etc.) [HAS, 2020b]. À cet égard, les membres du comité consultatif soulignent l'importance d'informer la personne et ses proches à propos de la poursuite ou non de certains soins de confort – p. ex. l'hydratation et l'alimentation, les soins de bouche, les soins d'hygiène et les soins plus particuliers comme les soins de sonde urinaire, de drains, de plaies et la mobilisation de la personne alitée – ainsi que sur la façon et le moment opportun de les donner.

Ensuite, le GPC de l'Université McMaster rappelle que la famille et les amis ont souvent besoin d'être rassurés à plusieurs reprises sur le fait que toutes les méthodes de traitement des symptômes ont été épuisées, que la sédation a pour objectif le confort et qu'elle ne risque pas de raccourcir la vie du patient [McMaster, 2020]. Il est précisé par ailleurs que l'équipe de soins devrait aussi fournir des mises à jour régulières à la famille, y compris de l'information sur l'état de la personne, son *niveau de confort* ainsi que les changements anticipés à son état ou, le cas échéant, une notification que la mort approche et ce à quoi on peut s'attendre dans le processus de la mort [McMaster, 2020; WWIHPC, 2019]. Le document du PSPC ajoute qu'il est donc crucial de fournir un soutien émotionnel et de répondre aux préoccupations des membres de la famille et des autres membres de l'équipe de soins, ceux-ci pouvant ressentir une profonde détresse lorsqu'il est temps d'administrer une sédation palliative à leur proche ou à leur patient [PSPC, 2018].

En accord avec ces concepts, les proches aidants et patients partenaires consultés ont exprimé l'importance de transmettre l'information nécessaire aux proches aidants, d'assurer une bonne préparation et des visites régulières au chevet du patient dans son milieu de vie (à domicile ou autre) pour éviter des expériences difficiles (sentiments de doute, d'insécurité et de culpabilité) et ainsi diminuer la charge émotionnelle des proches aidants. L'un d'eux ayant vécu cette situation à domicile, en temps de pandémie, rapporte par ailleurs qu'il n'a pas reçu plusieurs renseignements essentiels, notamment sur l'évolution de la situation et le processus de fin de vie, ni eu la possibilité de poser des questions et de rencontrer régulièrement du personnel soignant, ce qui a créé des situations de solitude, de détresse et de remise en question de son rôle. Par ailleurs, comme discuté à la section 2.2.4.3 du présent rapport, un membre expérimenté de

l'équipe interprofessionnelle doit être disponible en tout temps lors d'une sédation palliative continue dans un milieu de vie, et surtout à domicile, pour assurer un soutien téléphonique et intervenir sur place au besoin. Les membres du comité consultatif soulignent donc l'importance de rappeler aux proches aidants l'information nécessaire pour joindre facilement et en tout temps l'équipe de soins.

Les discussions avec les proches aidants et patients partenaires ont également soulevé l'importance de transmettre l'information détaillée concernant les soins à donner, en particulier sur la façon de les faire et le moment opportun, soit les soins de confort, l'hygiène de la peau, les soins de plaie, les soins des cheveux, l'alimentation et l'hydratation. Il est important aussi de préciser l'importance de pouvoir joindre quelqu'un en tout temps en cas de besoin et que les coordonnées de cette personne doivent être clairement transmises.

Les documents suivants ont été proposés pour informer les proches aidants :

- <https://palli-science.com/outils-destines-aux-proches>
- <https://cancer.ca/fr/living-with-cancer/helping-someone-with-cancer>
- <https://fqc.qc.ca/fr/information/etre-un-proche-aidant/soutenir-un-proche-atteint-du-cancer>
- <https://www.cisssca.com/soins-et-services/soins-palliatifs-et-de-fin-de-vie/sedation-palliative-continue/>

INFORMATION CLINIQUE RETENUE – INFORMATION À TRANSMETTRE

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

Discuter des aspects suivants avec la personne, ses proches et l'équipe de soins :

AVANT D'AMORCER LA SPC

- ▶ L'information sur l'état de santé de la personne et sur ce à quoi les proches doivent s'attendre, notamment :
 - L'évolution naturelle de la maladie et le processus de fin de vie;
 - L'objectif du traitement (atteinte rapide d'une sédation profonde maintenue jusqu'au décès);
 - Les résultats attendus et la durée du traitement;
 - La surveillance instaurée.
- ▶ L'information sur les responsabilités associées au rôle de proche aidant, notamment la présence minimale requise auprès de la personne en SPC, particulièrement en milieu de vie, ainsi que la charge physique et émotionnelle associée aux soins.
- ▶ Avec l'évolution de la maladie et l'approche du décès, il est normal de ressentir de nombreuses émotions changeantes (autant pour les proches que pour la personne traitée). Il est donc possible :
 - De ressentir une crainte grandissante, de l'impatience, de l'anxiété, de l'irritabilité et de la tristesse, voire de la culpabilité et des regrets;
 - De se sentir impuissant, confus et en perte de maîtrise de la situation;
 - D'avoir des sautes d'humeur entre des périodes de déni, d'acceptation, d'espérance et de désespoir;
 - D'avoir des inquiétudes et, parfois, de ne plus savoir quoi faire.

DÈS L'AMORCE DE LA SPC ET TOUT AU LONG DU PROCESSUS

- ▶ L'information nécessaire pour joindre en tout temps l'équipe de soins, ainsi que les situations pour lesquelles l'équipe de soins devrait être contactée.
- ▶ Les ressources disponibles (p. ex. intervenant-pivot, infirmière, travailleur social, gestionnaire de cas, intervenant en soins spirituels) pour soutenir le proche aidant dans son rôle, le cas échéant, et faciliter l'organisation des services.
- ▶ L'information sur l'administration des médicaments.
- ▶ L'information sur les éléments à surveiller :
 - les signes d'inconfort (p. ex. : agitation, réveil); il est important de rappeler que la présence de mouvements est possible et acceptable en SPC si aucun signe d'inconfort n'est observé, de même que la présence de râles qui ne sont pas un signe d'inconfort.
 - les principaux effets médicamenteux indésirables (voir la section 2.4).
- ▶ L'information sur la poursuite ou non de certains soins de confort (p. ex. l'hydratation et l'alimentation, les soins de bouche, les soins d'hygiène et les soins plus particuliers comme les soins de sonde urinaire, de drains, de plaies et la mobilisation de la personne alitée), et l'information détaillée sur la façon et le moment opportun pour les donner.
- ▶ Au besoin, consulter les ressources informationnelles suivantes :
 - le [Guide pour les proches aidants](#);
 - les [outils destinés aux proches](#);
 - les [vidéos pour proches aidants](#).
- ▶ L'information concernant le constat de décès à domicile.

2.2.8 Suivi

Plusieurs GPC abordent le suivi ou la surveillance qui devraient être exercés auprès des personnes qui reçoivent une sédation palliative [NCCN, 2021; SPSIM, 2021; HAS, 2020a; BC-CPC, 2019; FBPSPC, 2019; PSPC, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Selon la majorité des documents retenus, ce suivi devrait être fait tout au long des pratiques sédatives pour titrer la médication, au besoin, et pour évaluer les éléments suivants afin que le niveau de confort désiré soit atteint et maintenu [NCCN, 2021; HAS, 2020a; FBPSPC, 2019; APES, 2017] :

- le niveau de sédation de la personne;
- le niveau de soulagement et de confort ressenti par la personne – par rapport au symptôme réfractaire pour lequel la sédation palliative a été amorcée et, le cas échéant, la réponse au traitement antalgique concomitant;
- l'apparition d'effets indésirables.

Pour évaluer le niveau de sédation de la personne, l'ensemble des documents proposent d'utiliser la *Richmond Agitation-Sédation Scale* (RASS)⁵, certains de ces documents soulignant également l'existence d'une autre version de l'échelle RASS (échelle RASS-PAL) qui a été modifiée spécifiquement pour être utilisée chez les personnes en soins palliatifs [BC-CPC, 2019; WWIHPC, 2019; AHS, 2018; PSPC, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Ces échelles n'auraient toutefois pas encore

⁵ Échelle RASS [site Web]. Disponible à : http://www.oncorea.com/SyllUrgences/echelle_RASS.html.

été validées dans le contexte de la sédation palliative [FBPSPC, 2019; APES, 2017]. Les membres du comité consultatif estiment que l'échelle RASS-PAL n'est pas utilisée en pratique et que les professionnels expérimentés en soins palliatifs évaluent généralement le niveau de sédation selon leur jugement clinique. Le document de la SQMDSP et le guide d'exercice québécois précisent à cet égard qu'un pointage de - 3 ou de - 4 sur l'échelle RASS est généralement recherché lors d'une sédation profonde [SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Le GPC de l'HAS mentionne toutefois qu'une sédation profonde correspond plutôt à un pointage de - 4 à - 5 sur l'échelle RASS [HAS, 2020a]. En accord avec l'utilisation de cette échelle, les membres du comité consultatif soulèvent qu'un pointage de - 3 sur l'échelle RASS était recommandé initialement par les guides, mais les professionnels ont constaté qu'un pointage de - 3 permettait rarement, en pratique, d'obtenir une sédation suffisamment profonde. De plus, bien que dans la plupart des situations la personne ou la famille souhaitent une sédation profonde, un pointage de - 3 pourrait être acceptable dans certaines situations exceptionnelles ou pour une durée déterminée si la personne exprime ce choix. Cependant, par souci de clarté vis-à-vis de l'objectif du traitement, et pour éviter toute confusion sur le terrain, plusieurs membres du comité consultatif sont d'avis qu'il serait préférable de ne pas inclure cette nuance dans le PMN et plutôt de se limiter au pointage de - 4 à - 5. Ils rappellent que la présence de mouvements est tout de même possible à ce niveau de sédation et que les proches aidants devraient en être avisés.

L'évaluation du niveau de soulagement des symptômes réfractaires de la personne, donc son niveau de confort, peut être relativement difficile, puisqu'elle est en état de sédation. L'observation des comportements non verbaux de la personne, notamment l'observation de son faciès, la présence d'agitation, de gémissements, de tirage ou de tachypnée [APES, 2017], constituerait donc, selon l'ensemble des documents retenus, la pierre angulaire de cette évaluation pour la majorité des symptômes réfractaires [SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. La *Nociception Coma Scale* [Schnakers *et al.*, 2010], adaptée par Vinay et ses collaborateurs en 2012, est toutefois rapportée comme étant un bon outil d'évaluation de la douleur d'une personne comateuse en sédation palliative [FBPSPC, 2019; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; Vinay *et al.*, 2012]. À cet égard, le document de l'APES souligne qu'un pointage de 7 ou moins sur cette échelle signifie que le niveau de confort de la personne est atteint, alors qu'un pointage supérieur à 10 révélerait un inconfort significatif. Le document de la SQMDSP ainsi que le guide d'exercice québécois précisent par ailleurs que le pointage attendu est de 10 ou moins [SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Les membres du comité consultatif mentionnent toutefois que la *Nociception Coma Scale* n'est pas beaucoup utilisée en pratique et qu'une échelle un peu plus simple d'utilisation, comme le *Critical-Care Pain Observation Tool* (CPOT) [Gélinas *et al.*, 2015], pourrait être plus pertinente dans ce contexte, bien que son utilisation dans le cadre de la SPC ne soit pas encore clairement validée [Bérubé-Mercier, 2021]. Ils soulèvent par ailleurs que les grilles d'évaluation du niveau de soulagement de la douleur en contexte de sédation profonde ne peuvent pas être remplis par un proche aidant et que les infirmières qui détiennent une bonne expertise en soins palliatifs peuvent faire une très bonne évaluation de cet élément sans utiliser ce type d'échelle. Ils sont donc d'avis de proposer l'utilisation de l'échelle CPOT

dans le protocole pour orienter l'évaluation clinique du niveau de soulagement de la douleur, sans en imposer l'utilisation. Un membre du comité consultatif suggère également aux proches aidants de tenir un petit journal de bord daté, où entrer leurs observations, commentaires et tout changement perçu chez la personne, afin de faciliter la communication avec l'équipe de soins.

Bien que le document de l'APES mentionne qu'aucune échelle n'est validée en sédation palliative pour évaluer le degré de soulagement des autres symptômes réfractaires de la personne, la HAS propose de son côté certaines échelles d'hétéroévaluation telles que l'échelle Algoplus, l'échelle observationnelle comportementale (EOC, version française de la *Behavioral Observation Scale 3* ou BOS-3) et l'échelle d'évaluation comportementale de la douleur chez la personne âgée [HAS, 2020a]. Par ailleurs, pour pallier l'absence d'échelles d'évaluation de plusieurs symptômes réfractaires (p. ex. convulsions, détresse hémorragique, détresse psychologique ou existentielle, nausées et vomissements incoercibles), le document de la SQMDSP recommande de décrire, dans les notes de surveillance, les observations relatives au symptôme spécifiquement identifié, avec le plus de précision possible [SQMDSP, 2014]. Enfin, le guide d'exercice québécois précise qu'une évaluation régulière de la dyspnée et de la détresse respiratoire devrait être faite chez toutes les personnes en sédation palliative, même si les difficultés respiratoires ne font pas partie des raisons premières de son administration [SQMDSP-CMQ, 2016]. Pour ce faire, l'utilisation de l'échelle *Respiratory Distress Observation Scale* est suggérée dans certains des documents retenus [HAS, 2020a; SQMDSP-CMQ, 2016]. À cet égard, le document de la SQMDSP ainsi que le guide d'exercice québécois précisent qu'un pointage de 4 ou moins sur cette échelle est généralement visé. Cependant, l'APES mentionne que cette échelle n'est pas validée dans un contexte de sédation palliative [APES, 2017]. Par ailleurs, toujours selon l'APES, les propos de la personne sont, aujourd'hui encore, le meilleur moyen d'évaluer la dyspnée. *Une bonne anamnèse de ce symptôme réalisée avec le patient ou la personne significative devrait comporter le descriptif des éléments suivants : les caractéristiques de la dyspnée (les mots du patient), son profil (épisode ou constante), son intensité, les facteurs aggravants, les symptômes associés, comme la toux, son influence sur la qualité de vie ainsi que sur le plan psychologique, par exemple les craintes du patient et celles des proches aidants* [APES, 2017]. En accord avec la position de l'APES, les membres du comité consultatif mentionnent que l'échelle *Respiratory Distress Observation Scale* n'est plus utilisée actuellement et n'a pas fait ses preuves en sédation palliative continue.

Du côté de l'évaluation d'éventuels effets indésirables (agitation paradoxale, dépression respiratoire, effet de tolérance), le document de l'APES rappelle aussi qu'il est important d'évaluer la présence de symptômes de surdosage des opioïdes, lorsque cette médication est administrée de façon concomitante pour soulager la douleur de la personne et surtout à la suite d'une augmentation récente de la dose [APES, 2017]. Ce lien temporel permettrait de faire la distinction entre les signes témoignant de l'évolution de la maladie, par exemple la diminution du rythme respiratoire en fin de vie, et les effets indésirables des opioïdes. La présence de myoclonies ou de pupilles en myosis est par ailleurs un signe potentiellement associé à une imprégnation voire à un surdosage en opiacés selon le guide d'exercice québécois et la SQMDSP [SQMDSP-

CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Ils ajoutent que ces signes devraient être consignés sur le formulaire de surveillance, sans toutefois qu'ils nécessitent une intervention urgente. À cet égard, les membres du comité consultatif sont d'avis qu'un exemple de formulaire de surveillance pourrait être utile pour les professionnels moins expérimentés. Ainsi, en présence de réactions indésirables associées aux opioïdes, une diminution de la dose pourra être envisagée selon le contexte clinique [APES, 2017].

Concernant les signes vitaux généraux de la personne, plusieurs des documents retenus rapportent que la surveillance de la pression artérielle, et de la température ainsi que l'oxymétrie devraient être abandonnées si elles n'apportent pas d'information pertinente sur l'état de confort de la personne, des changements dans ces paramètres survenant normalement aux stades terminaux de la maladie, peu importe que la personne reçoive ou non une sédation palliative [NCCN, 2021; SPSIM, 2021; GGPO, 2020; NICE, 2019; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Le guide d'exercice du CMQ mentionne toutefois que l'observation du rythme respiratoire est utile pour s'assurer de l'absence de tachypnée évoluant vers la détresse respiratoire. Les membres du comité consultatif sont d'accord pour inclure la fréquence respiratoire dans le suivi.

En ce qui concerne la fréquence du suivi, l'ensemble des documents retenus s'entendent pour proposer une fréquence de suivi soutenue durant la phase d'induction [FBPSPC, 2019], soit généralement toutes les 15 à 30 minutes, ou au pic d'action de l'agent sédatif utilisé dans cette phase [McMaster, 2020; FBPSPC, 2019; WWIHPC, 2019; AHS, 2018; PSPC, 2018; APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014]. Les membres du comité consultatif suggèrent un suivi minimalement toutes les 30 minutes jusqu'à ce qu'une sédation adéquate soit obtenue.

Concernant la présence d'un médecin ou d'une infirmière praticienne spécialisée au début de la sédation palliative continue, les membres du comité consultatif sont d'accord pour dire qu'il est de la responsabilité du médecin de prescrire la SPC, mais que sa présence au chevet du patient n'est pas requise. Cependant, la présence d'une infirmière est nécessaire pour réaliser l'induction, en communication avec le médecin par visioconférence ou par téléphone au besoin. De plus, ils suggèrent de prévoir à l'amorce de la SPC une présence infirmière ou médicale au chevet de la personne, d'une durée suffisante jusqu'à l'obtention de la sédation souhaitée afin de s'assurer que le niveau de sédation atteint est celui recherché. Bien que cela ne semble pas être la pratique actuelle, il a été soulevé par un proche aidant que de réaliser un geste aussi important que d'entamer une sédation palliative continue devrait exiger une attention toute spéciale de la part du professionnel responsable, généralement le médecin, et qu'une visite à domicile de sa part permettrait de rassurer davantage le proche aidant. Cela n'empêche toutefois pas que l'infirmière peut avoir un rôle très important à jouer, soit celui de renseigner le proche aidant sur ce à quoi il doit s'attendre et sur la bonne procédure de soins palliatifs à adopter, surtout si ces soins sont administrés par le proche aidant lui-même.

Par la suite, alors que les documents de l'AHS, de la SQMDSP et le guide d'exercice québécois précisent qu'un suivi devrait être effectué au moins toutes les 8 heures (soit 3 fois par jour) [AHS, 2018; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014], les documents de la FBPSPC, de l'Université McMaster ainsi que du WWIHPC proposent une fréquence de

suivi minimale allant de 2 à 3 fois par jour [McMaster, 2020; FBPSPC, 2019; WWIHPC, 2019]; le document de l'APES propose même une à trois évaluations par jour [APES, 2017]. Le guide d'exercice québécois précise par ailleurs que la fréquence de la surveillance pourrait être augmentée en réponse à un changement dans la condition de la personne traitée. En ce qui concerne précisément les personnes en fin de vie, le PSPC propose un suivi toutes les heures chez la plupart de ces personnes [PSPC, 2018]. La FBPSPC mentionne que le suivi devrait être fait par une collaboration étroite entre le médecin et l'équipe infirmière [FBPSPC, 2019]. Les membres du comité consultatif estiment qu'une surveillance régulière (quasi constante) de la personne en SPC, par l'équipe interprofessionnelle ou le proche aidant, est effectuée, entre autres, lors de l'administration des médicaments et permet de repérer rapidement tout changement dans l'état de la personne, mais qu'une évaluation formelle, approfondie, du niveau de soulagement et de sédation devrait être faite minimalement deux fois par jour.

Dans la pratique québécoise actuelle, en ce qui concerne le domicile plus spécifiquement, les membres du comité consultatif rapportent que, suivant l'induction et la stabilisation de la personne en SPC, la fréquence des visites infirmières serait minimalement une fois par jour, avec un suivi téléphonique supplémentaire chaque jour et la possibilité d'une deuxième visite en urgence au besoin. Bien qu'ils suggèrent un suivi moindre que ce qui est indiqué dans certains guides, cela demeure sécuritaire selon les membres du comité consultatif. Une fréquence plus élevée de visites au domicile ne serait généralement pas souhaitable ni optimale chez les personnes dont l'état de sédation est stable, et elle pourrait mener à une utilisation inadéquate des ressources. Concernant la possibilité d'optimiser les ressources en remplaçant toutes les visites de l'infirmière par des appels en visioconférence ou des applications de télémédecine, la présence de l'infirmière demeure essentielle au moins une fois par jour, selon plusieurs intervenants, pour faire l'évaluation de la personne en SPC, pour soutenir le proche aidant et pour intervenir rapidement si le niveau de sédation n'est pas celui souhaité. Finalement, les membres du comité consultatif soulignent la nécessité d'avoir un soutien médical/infirmier disponible par téléphone, 24 heures par jour et 7 jours par semaine, pour intervenir si la situation se détériore.

Le document de la SQMDSP précise que plusieurs des pompes utilisées pour l'administration des médicaments par voie parentérale comportent un bouton d'administration de doses supplémentaires que les proches aidants peuvent utiliser au besoin, avec programmation sécuritaire d'un maximum de doses supplémentaires à l'heure et par jour [SQMDSP, 2014]. Il ajoute que le suivi du niveau de sédation peut donc être assuré par les proches, mais sans utiliser un outil d'évaluation comme l'échelle RASS et en communiquant au besoin avec l'équipe traitante. Ce sont les membres de l'équipe interprofessionnelle qui vont utiliser ce type d'outil lors de leurs visites, et qui pourront ainsi ajuster les doses de la médication au besoin pour maintenir le niveau souhaité de sédation [SQMDSP, 2014].

Enfin, les membres du comité consultatif soulignent que la prise en charge des aspects psychologiques et spirituels de la personne est également un élément important dont on doit tenir compte lors d'une sédation palliative continue. Ils ajoutent toutefois que, dans un contexte de ressources limitées, ce type de suivi est à considérer selon le jugement clinique et dans les situations problématiques.

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – SUIVI

À la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information recensée et du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

** Il est primordial de souligner l'importance de la collaboration interprofessionnelle dans ce processus.*

- ▶ Optimiser avec l'équipe interprofessionnelle la prise en charge des aspects psychologiques et spirituels de la personne en SPC (et de son proche aidant, le cas échéant)
- ▶ Assurer une surveillance régulière de la personne en SPC, par l'équipe interprofessionnelle ou les proches aidants, selon le milieu, afin de repérer rapidement tout changement dans son état – p. ex. apparition d'effets médicamenteux indésirables, de signes d'inconfort ou d'éveil, ou de complications.

**À domicile, s'assurer qu'un soutien médical/infirmier expérimenté est joignable par téléphone en tout temps (24 heures par jour, 7 jours par semaine) et capable d'intervenir sur place au besoin.*

- ▶ Procéder à l'évaluation de la personne en SPC par l'équipe interprofessionnelle, quel que soit le milieu de soins, comme décrit ci-dessous.

| Fréquence minimale à ajuster selon l'évolution de la condition de la personne en SPC | |
|--|---|
| Jusqu'à ce qu'un soulagement et une sédation adéquats soient atteints | toutes les 30 minutes |
| Par la suite | au moins 2 fois par jour <i>* Lors d'une sédation palliative continue en milieu de vie, la deuxième évaluation quotidienne pourrait être remplacée par un suivi téléphonique pour les personnes dont l'état est stable. La fréquence du suivi devrait également tenir compte des besoins du proche aidant, le cas échéant.</i> |
| Évaluations requises | |
| <ul style="list-style-type: none"> ▶ Niveau de sédation de la personne, idéalement à l'aide de l'échelle de vigilance-agitation de Richmond (RASS) (voir à l'annexe I) : un pointage de - 4 ou - 5 est recherché pour l'atteinte de la sédation profonde. ▶ Apparition d'effets médicamenteux indésirables (voir la section 2.4). ▶ Fréquence respiratoire – si bradypnée ou ronflements importants, un ajustement de la médication pourrait être requis. | |

- ▶ Niveau de soulagement de la douleur et des autres symptômes repérés à la section 1.3, en documentant notamment le faciès de la personne et la présence de signes d'inconfort tels que de l'agitation ou des gémissements. Des grilles d'évaluation peuvent être utilisées, au besoin, pour aider à évaluer le soulagement de la douleur. Par exemple :
 - l'échelle CPOT (voir à l'annexe II) : un pointage de 2 ou moins est recherché (un pointage supérieur ou égal à 3 est le signe d'un inconfort significatif);
 - la *Nociception Coma Scale* (voir à l'annexe III) : un pointage de 10 ou moins est recherché; un pointage supérieur à 10 est le signe d'un inconfort significatif.
- ▶ Au besoin, un exemple de formulaire de surveillance pour documenter ces évaluations est disponible en annexe du [guide d'exercice québécois sur la sédation palliative](#).

2.2.8.1 Déclaration de la sédation palliative continue

La *Loi concernant les soins de fin de vie* prévoit que le médecin qui administre une sédation palliative continue doit, dans les 10 jours de son administration, en informer le Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) ou ce qui en tient lieu s'il exerce en établissement (article 34, alinéa 1) ou en informer le CMQ s'il exerce en cabinet (article 36, alinéa 1) [Gouv.Qc, 2014].

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – SUIVI

Au terme de l'analyse de l'ensemble de l'information recueillie et à la suite du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

! L'administration de la SPC doit être déclarée aux responsables suivants, conformément aux dispositions de la *Loi concernant les soins de fin de vie*, en utilisant le [formulaire de déclaration](#) :

- ▶ Si le prescripteur exerce en établissement : au CMDP de l'établissement
- ▶ Si le prescripteur exerce hors établissement : au CMQ.

2.2.9 Situations qui exigent une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation

Seulement quelques-uns des documents retenus abordent des situations qui pourraient nécessiter une attention particulière ou une réévaluation après l'amorce d'une sédation palliative. Ainsi, plusieurs guides précisent qu'il faut agir promptement lors du suivi de la personne, c'est-à-dire que dans le cas où le traitement n'est pas suffisamment efficace après titration de la dose pour soulager la personne, il faut le remplacer ou l'associer à un médicament d'une autre classe thérapeutique [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016]. De plus, la présence d'effets indésirables sévères, par exemple l'apparition de raideur sous l'effet des neuroleptiques, ou l'apparition soudaine d'un fort ronflement et de pauses respiratoires au début de la sédation ou après une majoration des doses nécessiterait d'ajuster les doses du médicament en cause et/ou de favoriser la combinaison d'agents sédatifs [APES, 2017; SQMDSP-CMQ, 2016; SQMDSP, 2014].

Par ailleurs, la HAS recommande le transfert de la personne vers un service hospitalier en cas d'efficacité insuffisante d'une sédation palliative continue (accords d'experts [HAS, 2020a]). À cet égard, les membres du comité consultatif sont d'avis qu'un transfert vers un milieu hospitalier pourrait ultimement être nécessaire pour les personnes qui reçoivent une sédation palliative continue en milieu de vie lorsque la sédation est inadéquate malgré l'ajustement des doses de tous les agents sédatifs et qu'aucune autre option n'est disponible. Le NCCN recommande aussi que la nécessité d'une sédation palliative continue soit réévaluée, en fonction de la réponse et des interactions médicamenteuses, afin d'établir et de maintenir un niveau de sédation qui soulage les symptômes réfractaires du patient (grade de recommandation : 2A) [NCCN, 2021].

Enfin, les documents du WWIHPC et de la FBPSPC précisent qu'après le décès de la personne les membres de la famille devraient se voir offrir la possibilité de rencontrer les prestataires de soins pour leur donner l'occasion d'exprimer leur chagrin et de discuter de toute préoccupation en suspens qu'ils pourraient avoir au sujet des soins prodigués durant les derniers jours de la vie, en guise de suivi de deuil [FBPSPC, 2019; WWIHPC, 2019].

RECOMMANDATIONS CLINIQUES – SITUATIONS QUI EXIGENT UNE ATTENTION PARTICULIÈRE, UNE INVESTIGATION SUPPLÉMENTAIRE OU UNE RÉÉVALUATION

Au terme de l'analyse de l'ensemble de l'information recueillie et à la suite du processus délibératif avec les membres du comité consultatif :

! Ne se substituent pas au jugement du clinicien

Les situations suivantes **devraient requérir** une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation :

- ▶ Sédation ou soulagement inadéquats malgré l'administration des doses recommandées à la section 2.6;
- ▶ Apparition d'effets indésirables ou hypersensibilité (voir section 2.4);
- ▶ Décès de la personne dans une situation familiale complexe où un suivi psychologique ou de deuil serait nécessaire – p. ex. contexte pédiatrique ou toute autre situation qui nécessiterait un suivi psychologique :
 - Soutenir la famille, les proches et les membres de l'équipe interdisciplinaire pendant la période de deuil,
 - Au besoin, les diriger vers une autre ressource telle que leur CLSC ou un groupe communautaire qui offrent le suivi de deuil.

DISCUSSION

Le mandat de l'INESSS était de recueillir l'information la plus récente sur les médicaments utilisés lors de la sédation palliative continue (SPC) afin de produire un protocole pour faciliter la prise de décision des professionnels qui prennent en charge ce type de traitement. Pour ce faire, une recherche systématique des données scientifiques et des recommandations de bonnes pratiques cliniques a permis de répondre aux différentes questions de recherche sur la prise en charge des personnes admissibles à la sédation palliative continue. L'information recueillie a été adaptée au contexte québécois à l'aide des données contextuelles et des perspectives obtenues lors de consultations avec les parties prenantes, principalement les membres du comité consultatif.

Bilan des principaux constats

L'ensemble des résultats issus de ces travaux a permis de dégager plusieurs constats. Globalement, le défi que pose la SPC réside principalement dans la clarification des trois aspects suivants :

- Comment se distingue la sédation palliative continue des autres types de sédation?
- Quelles sont les bonnes pratiques thérapeutiques pour atteindre le niveau de sédation souhaité dans les meilleurs délais?
- Quelle est l'information et quelles sont les ressources nécessaires pour soutenir les proches aidants?

Dès le début des travaux de l'INESSS sur ce sujet, les membres du comité consultatif ont soulevé la difficulté de traiter de façon claire, dans un même protocole, les particularités associées à la sédation palliative intermittente et à la sédation palliative continue sans risquer d'induire une certaine confusion au sein de la communauté médicale. Tout d'abord, le niveau de sédation recherché et la durée de la sédation font l'objet de questions importantes par rapport aux définitions qui sont trouvées dans la littérature. Lors d'une SPC, une sédation profonde est généralement visée (soit de - 4 à - 5 sur l'échelle RASS) pour apporter un soulagement adéquat des symptômes réfractaires observés et éviter des périodes d'éveil. Toutefois, si la personne traitée souhaite des périodes d'éveil, la sédation palliative intermittente peut être envisagée. La ligne est parfois mince entre la sédation secondaire qui est observée lors du traitement d'un symptôme et la sédation palliative profonde utilisée pour soulager un symptôme réfractaire. Quant à la durée de la sédation palliative, elle ne permet pas de différencier la SPC de la sédation palliative intermittente, les deux types de sédation pouvant durer de quelques heures à quelques jours; cependant, la SPC se poursuit jusqu'au décès de la personne. Il a par ailleurs été précisé, contrairement à ce qui peut parfois être perçu, que le type de sédation palliative n'est pas lié au mode d'administration des agents thérapeutiques et qu'une sédation palliative continue peut être administrée autant à l'aide d'une perfusion continue que par des injections intermittentes.

Trois principaux critères doivent être présents avant d'envisager l'amorce d'une SPC. Premièrement, la présence de symptômes physiques ou psychologiques intolérables pour la personne est à la base de l'intention de traitement avec une SPC. De plus, ces symptômes doivent également être réfractaires, c'est-à-dire qu'aucune autre option thérapeutique ne doit être disponible ou jugée acceptable dans la situation selon le jugement clinique et selon la personne concernée (ou son représentant légal). Enfin, la personne doit recevoir des soins palliatifs visant exclusivement à assurer le confort et être en fin de vie, avec un pronostic vital limité ou compromis.

En ce qui concerne le choix du traitement pharmacologique, plusieurs molécules sont disponibles en monothérapie ou en combinaison pour instaurer et maintenir la sédation profonde, d'où le besoin de mieux orienter les professionnels concernant le choix du traitement et les posologies associées. L'élaboration d'un algorithme pour soutenir la décision du clinicien a ainsi permis de formuler des recommandations générales pour soutenir ce choix sans toutefois remplacer le jugement clinique. L'algorithme propose que le choix de la molécule ou des molécules utilisées soit orienté en fonction du type de symptôme réfractaire à soulager et qu'il est essentiel que la dose de chaque agent soit optimisée lorsque la sédation est inadéquate. De plus, des éléments doivent être pris en considération dans le choix du traitement ou de la posologie initiale, notamment la prise régulière de certains médicaments, certaines conditions médicales et habitudes de vie ainsi que la disponibilité des médicaments ou de l'équipement d'administration nécessaires selon le milieu où la sédation palliative sera administrée. En effet, dans certains milieux, le manque de disponibilité des pompes pour l'administration des perfusions intraveineuses ou sous-cutanées peut orienter le choix thérapeutique vers les molécules à plus longue demi-vie pour permettre une administration intermittente. Dans d'autres milieux où des cas complexes peuvent être observés et où l'expertise est présente, l'usage de propofol est favorisé. Par ailleurs, le tableau posologique inclus au protocole médical national (PMN) contient notamment de l'information sur la posologie initiale, les doses maximales et les paliers de titration à utiliser pour chaque molécule afin de fournir aux cliniciens des indications claires quant à la façon d'amorcer le traitement et d'ajuster les doses ainsi que sur le moment où l'ajout d'une autre molécule devrait être envisagé.

Par ailleurs, le témoignage des proches aidants et des patients partenaires consultés au cours de ce projet a permis de constater l'impact négatif qu'un manque d'information, de communication et de soutien peut avoir sur les proches aidants au cours de cette période, mais aussi après le décès de leur proche. Ces témoignages ont permis de reconnaître des enjeux de disponibilité des ressources, mais aussi l'importance d'une bonne préparation du proche aidant et de visites régulières dans un contexte de SPC à domicile pour assurer certains soins et un soutien moral adéquat. Dans ce contexte, l'information à transmettre est essentielle pour diminuer la charge émotionnelle du proche aidant.

Forces et limites de l'évaluation

Les travaux réalisés dans le cadre du présent projet concernant l'élaboration d'un PMN sur l'administration de la sédation palliative continue en fin de vie reposent sur une méthode rigoureuse, fondée sur les recommandations issues des guides de pratique clinique, une évaluation critique des publications retenues et une analyse systématique comprenant l'intégration des données scientifiques et contextuelles et des savoirs expérientiels. Certaines limites doivent toutefois être signalées.

À la suite de la recherche documentaire, 16 guides de pratique clinique ont été retenus, la qualité méthodologique de ces documents ayant été jugée adéquate selon la grille AGREE GRS. Tous les documents retenus soulignent la rareté d'études probantes dans la littérature concernant l'efficacité et l'innocuité comparative des différentes molécules ou combinaisons de molécules administrées en sédation palliative. Cette information a toutefois été complétée par les données contextuelles et la perspective des principales parties prenantes impliquées dans l'évaluation, l'administration et le suivi de la sédation palliative, à savoir les soins infirmiers, la pharmacie, la médecine familiale, l'anesthésie, la gériatrie, la pédiatrie ainsi qu'un patient partenaire et des proches aidants. De plus, les parties prenantes consultées pratiquent dans l'ensemble des milieux où la sédation palliative continue est prodiguée et viennent de plusieurs régions du Québec afin de tenir compte de la diversité des pratiques et des enjeux à travers la province.

Impact clinique

La publication d'un PMN sur l'administration de la sédation palliative continue chez l'adulte en fin de vie devrait avoir un effet significatif sur la prise en charge des personnes en soins palliatifs. D'abord, la clarification de la définition de la sédation palliative continue devrait permettre aux cliniciens d'améliorer la compréhension et la prise en charge des soins de fin de vie. Deuxièmement, les recommandations concernant les agents pharmacologiques devraient favoriser un usage optimal des médicaments dans le contexte de la sédation palliative continue.

Enfin, les recommandations concernant l'information à transmettre aux proches aidants devraient réduire l'insatisfaction relative au manque d'information et à l'insécurité des familles et de l'entourage de la personne en fin de vie.

Dans le but de mesurer l'impact de ce PMN et de favoriser l'adoption des recommandations qui s'y trouvent, certains indicateurs pourraient être suivis, les plus faciles à obtenir étant probablement le nombre de téléchargements du PMN sur le site Web de l'INESSS et le nombre de déclarations de sédation palliative continue par année et par région sociosanitaire. Dans le rapport de la Commission sur les soins de fin de vie, le nombre de cas de SPC déclarés par rapport au nombre de personnes traitées en soins palliatifs et de fin de vie montre une possible sous-déclaration des cas de SPC dans certaines régions entre le 1^{er} avril 2020 et le 31 mars 2021 [CSFV, 2021].

Une augmentation du nombre de cas de SPC déclarés dans certaines régions sociosanitaires pourrait donc être en partie le reflet d'une utilisation du PMN sur le terrain. En effet, le PMN pourrait aider à clarifier la déclaration de la SPC pour les

professionnels moins à l'aise avec cette procédure. Par ailleurs, un suivi du nombre de plaintes rapportées par les établissements de santé concernant la fin de vie d'un proche pourrait s'avérer intéressant pour mesurer le taux de satisfaction des proches aidants et l'appropriation des recommandations concernant l'information à leur transmettre. Il faudrait cependant sélectionner les plaintes portant uniquement sur la sédation palliative continue. Enfin, certaines données seraient certes très intéressantes pour suivre l'adoption des recommandations du PMN quant au choix pharmacologique, dont le nombre et les types des agents utilisés durant la SPC, les posologies utilisées, la médication antérieure à la SPC, le temps nécessaire à l'obtention d'une sédation profonde stable et le nombre de jours d'administration de la SPC avant le décès de la personne. Ces données pourraient être colligées dans un exercice d'évaluation de l'acte par chaque établissement, par exemple, mais il serait très complexe de les obtenir au niveau national.

Soutien à l'implantation

Le PMN développé dans le cadre des présents travaux remplacera le protocole médicamenteux du guide d'exercice québécois actuellement en vigueur [SQMDSP-CMQ, 2016]. Il sera donc important que ce guide soit ajusté dans les meilleurs délais pour refléter le résultat des présents travaux et ainsi limiter le risque d'incohérences. Afin de faciliter l'utilisation du PMN de l'INESSS pour l'administration de la sédation palliative continue, ce protocole fera l'objet d'un processus de diffusion établi par l'INESSS pour joindre l'ensemble des professionnels concernés par la pratique des soins palliatifs. Pour ce faire, la publication de ces documents sera communiquée notamment aux différents ordres et fédérations professionnels concernés, de même qu'à la Table nationale des répondants pour les soins palliatifs et les soins de fin de vie. Enfin, l'INESSS s'engagera également dans certaines activités de transfert des connaissances, y compris, notamment, l'élaboration d'un tutoriel qui permettra de faire un survol de l'utilisation du protocole médical national au moyen d'un ou deux cas cliniques, ainsi que la présentation de cet outil lors du congrès de l'Association québécoise de soins palliatifs prévu en mai 2022.

MISE À JOUR

La pertinence de mettre à jour les recommandations sera évaluée dans quatre ans à partir de la date de publication, soit en 2026, selon l'avancement des données scientifiques et l'évolution des pratiques cliniques, l'inscription ou le retrait de médicaments aux listes de la Régie de l'assurance maladie du Québec et les besoins de l'Institut ou du réseau de la santé et des services sociaux au regard de travaux futurs relatifs à la sédation palliative. Le cas échéant, une revue exploratoire des positions et des recommandations issues de la littérature sera effectuée afin de vérifier si de nouvelles mises à jour sont disponibles. Une revue exploratoire de la littérature scientifique pourrait également être effectuée. Au besoin, les parties prenantes qui ont accompagné les travaux ainsi que d'autres utilisateurs du réseau pourraient être consultés pour vérifier s'ils jugent pertinent d'effectuer une mise à jour des documents et du protocole médical national.

CONCLUSION

La réalisation de ce protocole médical national sur l'administration de la sédation palliative continue chez l'adulte en fin de vie est fondée sur des recommandations de pratique clinique qui ont été bonifiées par des aspects contextuels ainsi que par la perspective de différents experts, cliniciens, proches aidants et d'un patient partenaire. La triangulation des données provenant de ces différentes sources a permis l'élaboration du protocole selon les meilleures pratiques cliniques disponibles.

RÉFÉRENCES

- Alberta Health Services (AHS). COVID-19 specific quick tips: Palliative sedation
Edmonton, AB : AHS; 2020. Disponible à :
<https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/ppih/if-ppih-covid-19-palliative-sedation-quick-tips.pdf>.
- Alberta Health Services (AHS). Palliative sedation, adult – All locations V 1.0. Provincial
Clinical Knowledge Topic. Edmonton, AB : AHS; 2018. Disponible à :
<https://extranet.ahsnet.ca/teams/policydocuments/1/klink/et-klink-ckv-palliative-sedation-adult-all-locations.pdf>.
- Association des pharmaciens des établissements de santé (APES). Options
thérapeutiques et date limite d'utilisation des produits injectables en soins
palliatifs dans le contexte de la pandémie de COVID-19. 5^e éd. Montréal, Qc :
APES; 2020. Disponible à :
https://www.apesquebec.org/sites/default/files/services-membres/guides-outils/20200415_RPESP_COVID19.pdf.
- Association des pharmaciens des établissements de santé (APES). Sédation palliative
continue. Dans : Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et
autres symptômes. Montréal, Qc : APES; 2017 : 347-61.
- Baxter Corporation. Monographie de produit : Propofol injectable. Mississauga, ON :
Baxter Corporation; 2020. Disponible à :
https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00058404.PDF.
- BC Centre for Palliative Care (BC-CPC). BC inter-professional palliative symptom
management guidelines. New Westminster, BC : BC-CPC; 2019. Disponible à :
https://bc-cpc.ca/wp-content/uploads/2019/10/ColourFullPrintOct16_2019.pdf.
- Bérubé-Mercier P. Le Critical-care Pain Observation Tool et le Richmond Agitation-
Sedation Scale chez les personnes incapables de communiquer en fin de vie
sous sédation palliative continue : validation des qualités psychométriques
[Mémoire - Maîtrise en sciences infirmières]. Québec, Qc : Université Laval; 2021.
Disponible à :
<https://corpus.ulaval.ca/jspui/bitstream/20.500.11794/68752/4/36899.pdf>.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G et al. AGREE II:
Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ
2010;182(18):E839-42.
- Commission sur les soins de fin de vie (CSFV). Rapport annuel d'activités du 1er avril
2020 au 31 mars 2021. Québec, Qc : CSFV; 2021. Disponible à :
[http://www.assnat.qc.ca/Media/Process.aspx?MediaId=ANQ.Vigie.BII.DocumentG
enerique_177815](http://www.assnat.qc.ca/Media/Process.aspx?MediaId=ANQ.Vigie.BII.DocumentG
enerique_177815).

- Commission sur les soins de fin de vie (CSFV). Rapport sur la situation des soins de fin de vie au Québec du 10 décembre 2015 au 31 mars 2018 Québec, Qc : CSFV; 2019a. Disponible à : http://www.assnat.qc.ca/Media/Process.aspx?MediaId=ANQ.Vigie.BII.DocumentG enerique_144177.
- Commission sur les soins de fin de vie (CSFV). Rapport annuel d'activités du 1er avril 2018 au 31 mars 2019. Québec, Qc : CSFV; 2019b. Disponible à : http://www.assnat.qc.ca/Media/Process.aspx?MediaId=ANQ.Vigie.BII.DocumentG enerique_150901.
- Fédération bruxelloise pluraliste de soins palliatifs et continus (FBPSPC). Palliaguide [site Web]. Bruxelles, Belgique : FBPSPC; 2019. Disponible à : <http://www.palliaguide.be/soins-palliatifs-recommandations/> (consulté le 17 juin 2021).
- Gauvin F, Humbert N, Marzouki M, Daoust L, Girard M-A, Villeneuve É, Vinay P. Sédation palliative en pédiatrie : lignes de conduite de l'unité de consultation en soins palliatifs du CHU Sainte-Justine. *Médecine Palliative : Soins de Support - Accompagnement - Éthique* 2016;15(1):40-50.
- Gélinas C, Rémy J, Gagné L, Desjardins S, Chabot MP, Vaillant F, Allard MC. Le CPOT – Évaluer la douleur de patients adultes inconscients. *Perspective infirmière* 2015;12(2):48-53.
- German Guideline Program in Oncology (GGPO). Palliative care for patients with incurable cancer, Extended S3 Guideline, Short version 2.2. Berlin, Allemagne : Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF); 2020. Disponible à : https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/128_D_Ges_fuer_Palliativmedizin/128-001OLkengl_S3_Palliative_care_2021-03.pdf.
- Gouvernement du Québec (Gouv.Qc). Loi concernant les soins de fin de vie (chapitre S-32.0001) [*Mise à jour 2020*]. Québec, Qc : Éditeur officiel du Québec; 2014. Disponible à : <https://www.legisquebec.gouv.qc.ca/fr/document/lc/S-32.0001> (consulté le 16 février 2021).
- Haute Autorité de Santé (HAS). Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie. Recommandation de bonne pratique. Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2020a. Disponible à : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-02/reco_fin_vie_med.pdf.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Comment mettre en oeuvre une sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès ? Guide du parcours de soins. Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2020b. Disponible à : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/app_164_guide_pds_sedation_web.pdf.

- McMaster. Continuous Palliative Sedation Therapy (CPST) guidelines. Hamilton, ON : Division of Palliative Care, Dept. of Family Medicine, McMaster University; 2020. Disponible à : <https://fhs.mcmaster.ca/palliativecare/documents/McMasterPalliativeSedationGuidelines202031March2020.pdf>.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Palliative care. Version 2.2021. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Plymouth Meeting, PA : NCCN; 2021. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). End of life care for adults: Service delivery. [B] Evidence review: Timing of referral to palliative care services. NICE guideline NG142. Londres, Angleterre : NICE; 2019. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng142/evidence/b-timing-of-referral-to-palliative-care-services-pdf-6955526991>.
- Pfizer Canada. Monographie de produit : Midazolam injectable USP. Kirkland, Qc : Pfizer Canada inc.; 2017. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00041875.PDF.
- Programme de soins palliatifs de Champlain (PSPC). Lignes directrices sur la pratique clinique de sédation palliative et de médication dans la région de Champlain. Ottawa, ON : PSPC; 2018. Disponible à : https://champlainpalliative.ca/wp-content/uploads/2018/10/PST-Guidelines-Regional-2018_FRE-final.pdf.
- Sandoz Canada. Monographie de produit : Lorazépam injection USP. Boucherville, Qc : Sandoz Canada Inc.; 2018. Disponible à : <https://www.sandoz.ca/sites/www.sandoz.ca/files/9673-Lorazepam%20Injection%20Monographie%20de%20produit.pdf>.
- Sandoz Canada. Renseignements d'ordonnance – Injection de phénobarbital sodique USP. Boucherville, Qc : Sandoz Canada Inc.; 2015. Disponible à : <https://www.sandoz.ca/sites/www.sandoz.ca/files/Phenobarbital%20Monographie%20de%20produit.pdf>.
- Sanofi-Aventis Canada. Monographie de produit : Nozinan® (Solution injectable de chlorhydrate de méthotriméprazine, USP). Laval, Qc : Sanofi-Aventis Canada Inc.; 2020. Disponible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00055304.PDF.
- Schnakers C, Chatelle C, Vanhauzenhuysse A, Majerus S, Ledoux D, Boly M, et al. The Nociception Coma Scale: A new tool to assess nociception in disorders of consciousness. *Pain* 2010;148(2):215-9.
- Société québécoise des médecins de soins palliatifs (SQMDSP). Recommandations québécoises pour la pratique de la sédation palliative. Principes et pratique en médecine adulte. Montréal, Qc : SQMDSP; 2014. Disponible à : https://palliscience.com/sites/default/files/PDF/principes_et_pratique.pdf.

- Société québécoise des médecins de soins palliatifs (SQMDSP) et Collège des médecins du Québec (CMQ) (SQMDSP-CMQ). La sédation palliative en fin de vie. Guide d'exercice. Montréal, Qc : SQMDSP et CMQ; 2016. Disponible à : <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2016-08-29-fr-sedation-palliative-fin-de-vie.pdf>.
- Spanish and Portuguese Societies of Internal Medicine (SPSIM), Diez-Manglano J, Sanchez Muñoz LA, Garcia Fenoll R, Freire E, Isasi de Isasmendi Perez S, et al. Spanish and Portuguese Societies of Internal Medicine consensus guideline about best practice in end-of-life care. Rev Clin Esp (Barc) 2021;221(1):33-44.
- Tyndall J. AACODS Checklist. Adélaïde, Australie : Flinders University; 2010. Disponible à : http://dspace.flinders.edu.au/jspui/bitstream/2328/3326/4/AACODS_Checklist.pdf.
- Vinay P, Dallaire M, Gagnon L, Corrales-Rodriguez L, Côté A, Blaise G. Coma, douleur et conscience en fin de vie. Médecine Palliative : Soins de Support - Accompagnement - Éthique 2012;11(2):102-9.
- Waterloo Wellington Interdisciplinary HPC Education Committee: PST Task Force (WWIHPC). The Waterloo Wellington Palliative Sedation Therapy Protocol. Waterloo, ON : WWIHPC; 2019. Disponible à : https://wwpalliativecare.ca/44/Clinical_Resources/.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

