

## RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

# Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie

## Fiche outil 2

### Pratiques sédatives chez l'adulte pour le médecin généraliste

Janvier 2020

#### OBJECTIF

En ce qui concerne les pratiques sédatives, les objectifs de cette recommandation sont de :

- mieux définir le choix et les modalités d'utilisation des médicaments de la sédation en phase palliative avancée et en phase terminale, qu'elle soit proportionnée ou profonde et continue maintenue jusqu'au décès chez l'adulte ;
- préciser les modalités spécifiques de l'utilisation à domicile des médicaments de la sédation en phase palliative et phase terminale.

**Les médicaments proposés dans cette recommandation sont hors usage AMM.**

#### Recommandation destinée aux pouvoirs publics

##### Accès au médicament dans le cadre des soins palliatifs et de l'accompagnement en fin de vie à domicile

Dans le cadre de la loi Claeys-Leonetti du 2 février 2016 (n° 2016-87), il est nécessaire d'adapter la réglementation de la prescription, de la dispensation, et de la prise en charge par l'Assurance maladie des médicaments concernés, afin de permettre la mise en œuvre effective à domicile de cette recommandation de bonne pratique de la prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie.

### Différents types de pratiques sédatives

Il existe deux catégories de pratiques sédatives :

- les sédations proportionnées, c'est-à-dire de profondeur et de durée proportionnelles au soulagement du symptôme ; certaines situations de détresse vitale nécessitent un soulagement urgent (syndrome d'asphyxie, hémorragie grave par exemple) ; les sédations proportionnées peuvent être légères ou profondes selon l'intensité du symptôme à soulager ; les sédations proportionnées transitoires peuvent être courtes (dose initiale unique) ou prolongées (dose initiale + dose d'entretien) ; les sédations proportionnées continues peuvent être poursuivies jusqu'au décès, mais elles ne sont donc pas forcément profondes et restent réversibles si elles ne sont plus nécessaires au soulagement (contrairement à la SPCMD) ;
- les sédations profondes et continues provoquant une altération de la conscience maintenue jusqu'au décès (SPCMD). Dans ce contexte, les traitements de maintien artificiel en vie, dont la nutrition et l'hydratation, doivent être arrêtés. Les indications, le processus de décision, l'organisation, l'évaluation et la surveillance d'une SPCMD ont été développés dans le guide du parcours de soins de la HAS<sup>1</sup>, et notamment l'**obligation de la procédure collégiale** prévue par la loi.

### Avant une pratique sédative : prise en charge des symptômes et de la souffrance

En dehors du cadre particulier de la SPCMD, la réalisation d'une sédation proportionnée en situation palliative n'est recommandée qu'après mise en œuvre de l'ensemble des bonnes pratiques de contrôle des symptômes.

Une sédation n'est pas le traitement d'un symptôme ou d'une souffrance encore incorrectement évaluée ou traitée. Ceux-ci nécessitent une prise en charge symptomatique adaptée et un accompagnement par l'équipe soignante référente, voire d'autres équipes ressources (douleur, soins palliatifs, etc.).

### Pendant une pratique sédative : évaluation clinique et traitements concomitants

Une évaluation clinique est recommandée tout au long des pratiques sédatives pour évaluer leurs effets et détecter une efficacité insuffisante, à l'aide d'outils d'évaluation standardisés (cf. guide du parcours de soins de la HAS<sup>1</sup>) :

Outre l'évaluation clinique de l'équipe de soins, les trois critères qui conduiront à adapter les posologies, ajouter un médicament ou en changer, sont :

- la profondeur de la sédation, évaluée à l'aide de l'échelle de vigilance-agitation de Richmond (RASS : *Richmond Agitation-Sedation Scale*) ;
- le degré de soulagement du patient : soulagement du symptôme réfractaire à l'aide d'échelles d'hétéro-évaluation, en l'absence de stimulation et durant les soins ;
- les effets indésirables : réveil avec syndrome confusionnel, tachyphylaxie avec nécessité d'augmenter les doses, dépression respiratoire, vomissements, etc.

Les causes d'agitation, notamment anxiété, douleur, fécalome, globe vésical, doivent être recherchées et prises en charge.

Les traitements symptomatiques concomitants seront poursuivis et adaptés en fonction de leur évaluation. Plus particulièrement, lorsqu'une sédation proportionnée est envisagée, la douleur doit être systématiquement évaluée et l'utilisation d'antalgiques doit être envisagée de manière synchrone pour soulager la douleur.

Dans les SPCMD, l'utilisation des antalgiques doit être systématique, qu'ils soient introduits, poursuivis ou renforcés.

Dans tous les cas, des antalgiques seuls, notamment les opioïdes, ne peuvent pas être utilisés comme sédatifs.

<sup>1</sup> Cf. Guide du parcours de soins disponible sur le site de la HAS : « [Comment mettre en œuvre une sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès ?](#) »

## Aspects organisationnels

L'équipe qui prend en charge le patient s'appuie sur les structures disponibles disposant d'une équipe ayant les compétences en soins palliatifs, notamment les réseaux, EMSP extra-hospitalière et/ou HAD lorsque le patient est à domicile. En leur absence, elle prend contact avec une équipe spécialisée en soins palliatifs pour avoir un médecin référent, compétent en soins palliatifs, prévenu et joignable pour des conseils pharmacologiques (cf. guide du parcours de soins de la HAS<sup>1</sup>).

Les pratiques sédatives, y compris la SPCMD, peuvent se réaliser en tout lieu de soins, y compris au domicile. Cependant, en cas de réalisation hors secteur hospitalier et du fait des contraintes décrites précédemment, la possibilité d'une hospitalisation de recours doit être envisagée (cf. guide du parcours de soins de la HAS<sup>1</sup>).

## SÉDATIONS PROPORTIONNÉES

### Première intention : midazolam injectable

#### Modalités d'utilisation hors contexte d'urgence

Le midazolam est une benzodiazépine recommandée en première intention dans le cadre des sédations proportionnées.

L'administration se fait autant que possible par voie intraveineuse. Si aucun abord veineux n'est accessible, la voie sous-cutanée est à utiliser.

#### Par voie intraveineuse

Par voie IV, une induction par titration intraveineuse directe est souhaitable. Elle débute par une dose initiale de midazolam de 0,5 à 1 mg, à renouveler toutes les 2 à 3 minutes jusqu'à obtention de la profondeur de sédation nécessaire au soulagement. Chez les personnes âgées ou en cas d'insuffisance d'organe, de dénutrition sévère ou de déshydratation, la dose initiale est de 0,5 mg et le délai d'administration entre deux doses est à adapter et peut atteindre 5 minutes.

Si une dose d'entretien est nécessaire, la dose d'entretien en IV débute à une dose horaire correspondant à 50 % de la dose cumulée ayant permis la sédation lors de la titration.

Si la titration IV n'a pas pu être réalisée, l'administration continue de midazolam sera débutée à la dose de 0,5 à 1 mg/h avec évaluation toutes les 30 minutes et une adaptation du débit devra être pratiquée jusqu'à obtention de l'effet recherché. Cette dose sera réduite chez le sujet âgé ou fragilisé.

#### Par voie sous-cutanée

Par voie sous-cutanée, une dose de charge de 0,05 à 0,1 mg/kg est administrée, à renouveler toutes les 20 à 30 minutes jusqu'à obtention de la profondeur de sédation souhaitée.

La dose d'entretien en SC correspond à une dose horaire de 50 % de la dose cumulée ayant permis la sédation lors de la titration.

En l'absence de dose de charge, l'administration continue de midazolam sera également débutée à la dose de 0,5 à 1 mg/h avec évaluation toutes les 30 minutes et une adaptation du débit devra être pratiquée jusqu'à obtention de l'effet recherché. Cette dose sera réduite chez le sujet âgé ou fragilisé.

#### Suivi de la sédation

Des doses de secours de midazolam, en bolus IV (toutes les 2 à 3 minutes) ou SC (toutes les 20 à 30 minutes) selon la voie d'administration de la sédation, égales à la dose reçue en 1 heure, sont possibles. Ces bolus sont à prescrire de manière anticipée afin qu'ils soient rapidement administrés si nécessaire.

En IV comme en SC, la dose d'entretien devra être réadaptée régulièrement, proportionnellement au besoin de soulagement et au nombre de doses de secours nécessaires.

## Modalités d'utilisation dans les situations de détresse nécessitant un soulagement urgent

Dans les situations de détresse nécessitant un soulagement urgent (syndrome d'asphyxie, hémorragie grave par exemple) et après avis d'un médecin expérimenté dans les pratiques sédatives, une dose de charge de midazolam entre 2 et 5 mg peut être administrée en début de titration.

Dans ces situations et également après avis d'un médecin expérimenté dans les pratiques sédatives, une association d'opioïde et de midazolam peut être pratiquée de manière synchrone, en particulier en présence d'une douleur ou d'une détresse respiratoire.

De plus, en cas d'administration veineuse impossible avec un besoin de soulagement urgent, une dose de charge de 2 à 5 mg peut être administrée par voie intramusculaire plutôt que sous-cutanée afin de diminuer le délai d'action. La dose d'entretien se fera néanmoins par voie sous-cutanée.

## En cas de difficulté d'approvisionnement du midazolam

En cas de difficulté d'approvisionnement du midazolam (délai de rétrocession<sup>2</sup>), d'autres benzodiazépines peuvent être utilisées en recours temporaire :

- si une voie veineuse est possible :
  - le diazépam : 5 mg en IV lente pour l'induction, renouvelable une fois après 15 minutes,
  - le clonazépam<sup>3</sup> : 0,5 mg en IV, renouvelable une fois après 15 minutes ;
- si une voie veineuse est impossible :
  - le diazépam : 5 mg en intrarectal pour l'induction, renouvelable une fois après 15 minutes,
  - le clonazépam : 1 mg en SC pour l'induction, renouvelable une fois après 30 minutes,
  - en cas de situation de détresse nécessitant un soulagement urgent (syndrome d'asphyxie, hémorragie grave par exemple) et de difficulté d'approvisionnement du midazolam, ces posologies peuvent être doublées.

## Deuxième intention

L'efficacité des thérapeutiques sédatives doit être évaluée dès le début et tout au long de la sédation.

Une efficacité insuffisante se caractérise par une augmentation rapide des doses de midazolam sans effet notable ou avec un effet immédiat satisfaisant mais non durable, et/ou par la multiplication des doses de secours malgré l'adaptation continue des doses d'entretien.

En cas d'efficacité insuffisante, il est recommandé d'envisager rapidement des médicaments sédatifs de deuxième intention. En fonction du médicament sédatif de deuxième intention, le midazolam sera poursuivi ou progressivement arrêté. Cependant, il devra être poursuivi avec les neuroleptiques ou la kétamine du fait de son action protectrice sur l'effet d'emmurement ou des manifestations psychodysleptiques. Le relais du midazolam par une autre benzodiazépine et l'association de plusieurs benzodiazépines entre elles ne sont pas recommandés.

**Hors situation particulière**, les neuroleptiques sont les médicaments de choix de deuxième intention, notamment :

- la chlorpromazine en cas de sédation IV ;
- la lévomépromazine, plus sédative, en cas de sédation SC.

**Dans cette situation, l'avis d'un médecin expérimenté dans les pratiques sédatives pour la prescription est recommandé. Une disponibilité et une compétence des soignants surveillant la sédation sont également nécessaires.**

Lorsque la prise en charge médicamenteuse de deuxième intention est insuffisante (telle que l'association midazolam – neuroleptique), un transfert en service spécialisé doit être discuté.

<sup>2</sup> Une rétrocession est la dispensation, par une pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement de santé, de médicaments à des patients non hospitalisés (cf. [article R 5126-102 du Code de la santé publique](#)).

<sup>3</sup> Contrairement aux formes orales, le clonazépam sous forme injectable n'est soumis à aucune condition de prescription et de délivrance en dehors de son inscription à la liste I.

## SÉDATION PROFONDE ET CONTINUE, MAINTENUE JUSQU'AU DÉCÈS

Une surveillance rapprochée de l'efficacité et de la tolérance de la sédation par une IDE et la collaboration avec une équipe spécialisée en soins palliatifs sont recommandées pour toute SPCMD étant donné l'effet sédatif attendu (cf. guide du parcours de soins de la HAS<sup>1</sup>).

### Première intention

Bien que les benzodiazépines soient à risque de tachyphylaxie en cas d'administration prolongée, le midazolam injectable reste recommandé comme médicament de première intention également dans le cadre des SPCMD.

Les modalités d'utilisation du midazolam dans cette indication sont proches de celles déjà mentionnées pour les sédations proportionnées ; une titration est nécessaire pour obtenir une sédation profonde (RASS - 4 ou - 5).

Il est recommandé d'administrer le midazolam par voie intraveineuse.

Une titration est souhaitable :

- soit par bolus : débiter par 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. Chez les personnes âgées ou en cas d'insuffisance d'organe, la dose initiale est de 0,5 mg et le délai d'administration entre deux doses peut être plus long.  
Une dose d'entretien en IV est nécessaire et débute à une dose horaire de 50 à 100 % de la dose cumulée ayant permis la sédation lors de la titration ;
- soit par administration continue débutée à la dose de 1 mg/h avec adaptation posologique de la même dose toutes les 30 minutes jusqu'à obtention de la profondeur de sédation nécessaire.

Si le patient se réveille, des bolus par voie IV de 1 mg en 30 secondes toutes les 2 minutes peuvent être administrés.

En cas de difficulté d'approvisionnement du midazolam (délai de rétrocession<sup>2</sup>), le diazépam et le clonazépam peuvent être utilisés en recours temporaire.

En cas d'administration intraveineuse impossible, la voie sous-cutanée peut être envisagée.

L'association à un antalgique est préconisée pour éviter tout risque de douleur.

### Deuxième intention

Les molécules de deuxième intention et leurs modalités d'administration sont similaires à celles décrites pour les sédations proportionnées, avec une dose d'entretien administrée jusqu'à obtention de la profondeur de sédation souhaitée.

En cas d'efficacité insuffisante de la sédation, un transfert vers un service d'hospitalisation est recommandé.

### Conditions de réalisation de la SPCMD à domicile

La réalisation de la SPCMD est possible à domicile.

Elle nécessite systématiquement l'appui d'une équipe spécialisée en soins palliatifs, dans les conditions définies selon la fiche de synthèse de la HAS<sup>4</sup> « *Comment mettre en œuvre une sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès ?* » entre autres pour les modalités d'administration, d'adaptation et de surveillance des médicaments, ainsi que l'accompagnement des proches et professionnels. Les spécificités ne sont pas tant médicamenteuses qu'organisationnelles.

<sup>4</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/app\\_164\\_synthese\\_pds\\_sedation\\_web.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/app_164_synthese_pds_sedation_web.pdf)

En plus des critères d'exigibilité prévus par la loi, une attention toute particulière doit être accordée à la faisabilité opérationnelle de la sédation, au résultat attendu (profondeur de la sédation), notamment en termes de confort et de sécurité pour la personne malade, à la place et au vécu des proches.

Les conditions de mise en œuvre de la SPCMD sont les suivantes (cf. guide du parcours de soins de la HAS<sup>1</sup>) :

- procédure collégiale préalable définie par voie réglementaire ;
- présence d'un médecin lors de la titration ;
- médecin joignable 24 h/24 avec possibilité de visites médicales à domicile ;
- personnel formé aux techniques, à l'administration et à la surveillance des thérapeutiques utilisées ;
- équipes ou réseau de soins palliatifs associés même si HAD ;
- disponibilité d'un lit de repli, de préférence en USP, ou à défaut dans un service ayant une bonne maîtrise des pratiques sédatives.

Dans des situations complexes, l'équipe spécialisée pourra néanmoins envisager une stratégie alternative en concertation avec l'équipe de soins primaires.

~