



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**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**

Méthode Recommandations pour la pratique clinique

**TEXTE DES RECOMMANDATIONS**

**Janvier 2020**

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site :

Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode Recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).

#### Grade des recommandations

<b>A</b>	<b>Preuve scientifique établie</b> Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
<b>B</b>	<b>Présomption scientifique</b> Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
<b>C</b>	<b>Faible niveau de preuve</b> Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
<b>AE</b>	<b>Accord d'experts</b> En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

L'argumentaire scientifique de cette recommandation est téléchargeable sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

#### Haute Autorité de santé

Service communication – information

5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été adopté par le Collège de la Haute Autorité de santé en janvier 2020

© Haute Autorité de santé – 2020

## Sommaire

Abréviations et acronymes .....	4
Préambule .....	5
Recommandations .....	7
<b>1. Antalgie des douleurs rebelles en situations palliatives .....</b>	<b>7</b>
1.1 Antalgie des douleurs rebelles (spontanées) en situations palliatives .....	7
1.2 Prévention des douleurs rebelles provoquées en situation palliative .....	14
<b>2. Pratiques sédatives en situations palliatives .....</b>	<b>16</b>
2.1 Contexte général .....	16
2.2 Sédations proportionnées .....	18
2.3 Sédation profonde et continue, maintenue jusqu'au décès .....	21
2.4 Contextes spécifiques .....	22
Recommandation destinée aux pouvoirs publics .....	25
Annexe 1. Médicaments opioïdes forts ayant une AMM dans le traitement des douleurs chroniques sévères ou rebelles.....	26
Annexe 2. Protocole de conversion vers la méthadone .....	27
Annexe 3. Échelle de vigilance-agitation de Richmond ( <i>Richmond Agitation-Sedation Scale – RASS</i> ) – version française) .....	28
Participants .....	29
Remerciements.....	31
Fiche descriptive .....	32

## Abréviations et acronymes

AFSOS	Association francophone des soins oncologiques de support
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AMM	autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATU	autorisation temporaire d'utilisation
BOS-3	<i>Behavioral Observation Scale 3</i>
DGS	Direction générale de la santé
EHPAD	établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
EMO.	équivalent morphine orale
EN	échelle numérique
HAD	hospitalisation à domicile
HAS	Haute Autorité de santé
IRM	imagerie à résonance magnétique
IT	intrathécale
IV	intraveineux
MCO	médecine chirurgie obstétrique
RASS	<i>Richmond Agitation Sedation Scale</i>
RAU	rétention aiguë des urines
SC	sous-cutané(e)
SFAP	Société française d'accompagnement et de soins palliatifs
SFAR	Société française d'anesthésie-réanimation
SFETD	Société française d'étude et de traitement de la douleur
USP	unité de soins palliatifs

## Préambule

### Contexte d'élaboration

Dans le cadre du plan national 2015-2018 pour le développement des soins palliatifs et l'accompagnement en fin de vie, et de la mise en œuvre de la loi Claeys-Leonetti du 2 février 2016 (n° 2016-87) créant un droit à la sédation profonde et continue, maintenue jusqu'au décès, sous certaines conditions, la Direction générale de la santé (DGS) a demandé à la HAS d'élaborer une recommandation de bonne pratique sur la mise en œuvre thérapeutique de la sédation profonde et continue dans le cadre de l'application de cette loi.

Cette recommandation fait à la fois suite au guide du parcours de soins publié par la HAS en 2018 sur le thème : « *Comment mettre en œuvre une sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès ?* »<sup>1</sup> et permet également d'actualiser une partie des recommandations publiées en 2009 par la Société française d'accompagnement et de soins palliatifs (SFAP), labellisées par la HAS, sur l'utilisation des médicaments dans la « *Sédation pour détresse en phase terminale et dans des situations spécifiques et complexes* ».

D'autre part, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a sollicité la HAS afin d'actualiser la recommandation de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) publiée en 2010 sur les modalités d'utilisation de certains médicaments en cas de « *Douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte* ».

Dans la mesure où ces deux sujets peuvent représenter un *continuum* dans la prise en charge palliative, il a été décidé de réaliser une recommandation abordant la prise en charge médicamenteuse de l'antalgie des douleurs rebelles et la mise en œuvre des pratiques sédatives, en situations palliatives jusqu'à la fin de vie.

Les soins palliatifs sont des soins actifs délivrés dans une approche globale de la personne pour permettre de soulager les douleurs physiques et autres symptômes, mais également la souffrance psychologique, sociale et spirituelle.

Ces recommandations sont principalement centrées sur le choix des médicaments et des techniques d'administration de médicaments en cas de douleur rebelle ou de sédation en phase palliative ou terminale. Il est évident que la prise en charge soignante et l'accompagnement des personnes malades ne se limitent pas à ces prescriptions. La réflexion sur la pertinence des traitements, sur leur rapport bénéfices/risques, celle sur le respect de la volonté ou du choix du patient, celle sur les modalités souvent non médicamenteuses d'accompagnement de la souffrance sont des approches concomitantes ou préalables nécessaires à la mise en œuvre des traitements dont le choix est ici justifié.

À noter que la majorité des médicaments cités dans ces recommandations sont des stupéfiants ou assimilés stupéfiants (méthadone, fentanyl, kétamine, MEOPA), et qu'en plus du risque de surdosage pour le patient en cas d'automédication ou d'abus, le risque d'usage détourné par une tierce personne (en automédication ou pour un usage récréatif) nécessite la vigilance des professionnels de santé, en particulier dans le cadre d'une hospitalisation à domicile du patient. Le stockage de ces médicaments doit être sécurisé.

### Objectif de la recommandation

Les objectifs de cette recommandation sont de mieux définir les modalités d'utilisation des traitements médicamenteux, en particulier hors AMM, en situation palliative et phase terminale chez l'adulte :

- pour l'antalgie des douleurs rebelles ou la prévention des douleurs rebelles provoquées ;

<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 ?](#) »

- pour la sédation, qu'elle soit proportionnée ou profonde et continue maintenue jusqu'au décès ;
- y compris, le cas échéant, les modalités spécifiques au domicile.

### **Patients concernés**

Tout patient adulte relevant de soins palliatifs souffrant de douleurs rebelles ou nécessitant une sédation.

### **Professionnels concernés**

Tout professionnel de santé confronté aux patients en situations palliatives.

## Recommandations

### 1. Antalgie des douleurs rebelles en situations palliatives

La douleur rebelle est une problématique importante en phase palliative.

La douleur, notamment liée au cancer, a deux composantes : nociceptive et neuropathique. Les traitements de la composante neuropathique, qui ont des AMM spécifiques, ne sont pas l'objet de cette recommandation.

Cette recommandation concerne le traitement de la composante nociceptive de la douleur, incluant les traitements qui n'ont pas l'AMM pour cette indication, et leur place dans la prise en charge de ces malades en fonction des contextes de soins.

Il faut rappeler qu'il est nécessaire d'évaluer de manière globale la douleur, notamment l'impact psychosocial des douleurs, en particulier lorsqu'elles sont rebelles. Comprendre et évaluer les mécanismes physiopathologiques et les souffrances psychiques en cas de douleurs rebelles est indispensable pour une prise en charge optimale des douleurs en situation palliative.

La place du traitement spécifique de la maladie responsable de la situation palliative est nécessaire, ne serait-ce qu'à visée symptomatique.

#### 1.1 Antalgie des douleurs rebelles (spontanées) en situations palliatives

Une douleur rebelle est définie comme une douleur n'ayant pas répondu aux thérapeutiques « habituelles » mais pour laquelle des solutions antalgiques peuvent encore exister. Cette douleur est qualifiée de réfractaire lorsque tous les traitements antalgiques qui font l'objet de cette recommandation ne sont pas efficaces ou ne sont pas utilisables.

##### 1.1.1 Changement d'opioïde hors voies d'administration centrales

Les médicaments opioïdes forts ayant une AMM pour cette indication sont listés en annexe 1.

Le changement<sup>2</sup> d'opioïde est une pratique clinique qui consiste à changer de molécule opioïde ou de voie d'administration pour contrôler la douleur (nociceptive), liée ou non au cancer.

Malgré l'insuffisance des données, cette pratique répond à une problématique clinique fréquente lors d'échappement thérapeutique par opioïdes (jusqu'à 30 % des patients).

Avant tout changement d'opioïde, il est recommandé de réaliser une évaluation minutieuse de la douleur dans toutes ses composantes (cognitivo-comportementale, affectivo-émotionnelle, sensori-discriminative) et ses mécanismes physiopathologiques (dont neuropathique), incluant notamment (*accord d'experts*) :

- l'ensemble des facteurs conduisant au mauvais contrôle antalgique (progression tumorale, mauvaise adhésion/observance du patient au traitement, insuffisance d'organe, dénutrition sévère, troubles hydro-électrolytiques, etc.) ;
- la réévaluation de tous les traitements médicamenteux (efficacité, effets indésirables, interactions médicamenteuses) et thérapeutiques non médicamenteuses ;
- la possibilité d'envisager des techniques spécifiques à visée antalgique (techniques loco-régionales, radiologie interventionnelle, radiothérapie, etc.).

<sup>2</sup> La « rotation des opioïdes », terminologie anciennement utilisée, est un changement systématique et régulier des opioïdes pour éviter les effets de tolérance par tachyphylaxie. Elle repose sur des bases théoriques non vérifiées.

Pour homogénéiser les pratiques, il est recommandé d'évaluer les causes principales de changement d'opioïde (*accord d'experts*) :

- douleur insuffisamment contrôlée (< 30 % de soulagement ou EN  $\geq$  5/10) ; et/ou
- effets indésirables évalués « importants » (grade 3 ou 4 sur une échelle allant de 0 à 4) malgré une prise en charge symptomatique correctement menée, notamment : hallucinations, confusion, somnolence, prurit, nausées, vomissements, troubles cognitifs.

Un changement d'opioïde est recommandé en cas :

- de douleur non contrôlée malgré un traitement opioïde à dose suffisante bien conduit ;
- de phénomène de tolérance ;
- d'effets indésirables « importants » liés au traitement opioïde ;
- de nécessité médicale (insuffisance d'organe susceptible d'interférer avec la pharmacocinétique du traitement, interactions médicamenteuses) (*grade B*).

Un changement de voie d'administration est recommandé en cas de nécessité clinique (voie *per os* impossible, équilibration rapide en IV, effets indésirables) (*grade B*) et peut être envisagé lors d'un changement de structure de prise en charge.

Il est recommandé de choisir l'opioïde en fonction de la situation clinique du patient, de l'état de ses fonctions hépatique et rénale et des traitements associés.

En dernier recours, l'instauration d'un traitement par fentanyl IV ou sufentanil IV (usage hors AMM) peut être envisagée. Elle nécessite l'avis d'une équipe formée à leur utilisation.

Une prudence particulière est de mise pour l'utilisation des ratios de changement. Il convient de se baser sur des ratios qui privilégient la sécurité (fourchette basse). Pour le calcul des doses nécessaires du nouvel opioïde, il est recommandé d'utiliser une table de conversion de type Opiconvert au format électronique<sup>3</sup>. Cette utilisation n'exempte pas d'une analyse attentive des doses proposées en fonction des données disponibles.

En cas d'utilisation d'autres tables de conversion, il est recommandé de diminuer de 25 à 50 % la dose calculée. Dans tous les cas, il est recommandé (*accord d'experts*) :

- de tenir compte de la singularité de la situation ;
- de prescrire des interdoses permettant l'adaptation thérapeutique.

En traitement de fond (hors interdoses), l'association de différents opioïdes n'est pas recommandée (*accord d'experts*).

### 1.1.2 Méthadone<sup>4</sup>

#### ► Instauration du traitement par méthadone

Le changement d'opioïde en faveur de la méthadone peut être envisagé en cas de douleur rebelle liée au cancer après une évaluation effectuée par une équipe spécialisée (soins palliatifs ou douleur), et en deuxième intention, après échec d'au moins un traitement opioïde bien conduit (AMM) (*grade C*).

La méthadone est un opioïde possédant des caractéristiques antalgiques spécifiques. Ses propriétés pharmacologiques nécessitent une approche particulière pour l'instauration du traitement.

<sup>3</sup> Un groupe de travail issu de la SFAP, de l'AFSOS et de la SFETD a établi des recommandations concernant les ratios de changement d'opioïde ou de voie d'administration des opioïdes, disponibles notamment à travers le site Opiconvert : <https://opiconvert.fr>

<sup>4</sup> Un seul médicament, en attente de fixation de prix, a reçu un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.



Ce traitement doit être instauré en hospitalisation, par une équipe spécialisée dans la prise en charge de la douleur ou des soins palliatifs.

L'instauration nécessite une surveillance particulière, notamment en raison du risque de surdosage retardé jusqu'à 7 jours après le début du traitement.

Une fois la posologie optimale obtenue, le renouvellement du traitement pourra être effectué à domicile par un médecin généraliste.

#### ► **Précautions d'emploi, interactions, effets indésirables**

Il est recommandé de procéder à l'analyse d'interactions médicamenteuses potentielles lors de l'instauration, lors d'une variation de posologie de la méthadone, et particulièrement lors de l'instauration de tout nouveau traitement en cas de traitement régulier par méthadone (*accord d'experts*).

Il est recommandé de suivre quelques règles de bon usage (*accord d'experts*) :

- réalisation d'un ECG avec mesure de l'espace QT corrigé et mesure de la kaliémie avant l'instauration de la méthadone, et poursuite de la surveillance après équilibration ;
- protocole de prescription et de suivi clair, disponible dans le dossier de soins ;
- surveillance de la survenue d'effets indésirables et traitement de ceux-ci si nécessaire à prévoir ;
- surveillance notamment des signes de surdosage d'opioïde :
  - somnolence,
  - fréquence respiratoire (< 8 / min) ;
- protocole de prise en charge du surdosage disponible dans le dossier de soins ;
- information du patient sur le risque d'interaction avec des traitements courants, en lien étroit avec le médecin traitant et le pharmacien et l'équipe paramédicale ;
- mise en place d'un protocole de surveillance et de suivi.

La méthadone peut être utilisée chez le patient insuffisant rénal et le dialysé chronique (*accord d'experts*).

Des hypoglycémies ont été observées et pourraient faire l'objet d'une surveillance.

#### ► **Protocoles de conversion à la méthadone**

Il existe de nombreux protocoles de conversion à la méthadone, présentant divers ratios, méthodes de prise et d'instauration. Aucun protocole n'a fait la preuve de sa supériorité en termes de bénéfices/risques.

Un protocole d'administration à la demande, avec un ratio de 1:10 (méthadone orale:morphine orale) et conversion rapide sans chevauchement paraît plus simple d'utilisation (cf. annexe 2).

#### ► **Arrêt de la méthadone orale**

En cas d'impossibilité d'utiliser la voie orale :

- il est possible de changer d'opioïde avec un ratio de 1:1 entre méthadone et morphine IV ;
- il est possible d'utiliser la méthadone IV (disponible par le biais d'ATU nominative) en divisant la dose de méthadone orale par 2 (ratio de 1:0,5).

### **1.1.3 Co-antalgie**

#### ► **Kétamine**

Malgré des données insuffisantes, voire discordantes, l'utilisation de la kétamine (usage hors AMM) reste possible comme co-antalgique en association à un traitement opioïde lorsque celui-ci est insuffisant ou mal toléré (permettant de réduire les doses d'opioïdes) dans le traitement des

douleurs rebelles, liées ou non au cancer. La kétamine a également une action qui réduit l'hyperalgésie induite par l'administration d'opioïdes.

La voie d'administration privilégiée de la kétamine est la voie parentérale, si possible intraveineuse.

La dose administrée à l'instauration du traitement varie de 0,15 à 0,5 mg/kg/j. Elle peut être ensuite progressivement augmentée (*accord d'experts*). Au-delà de la dose de 5 mg/kg/j, l'effet anesthésique devient prédominant ainsi que le risque d'effets indésirables.

L'absence d'efficacité après 5 à 7 jours implique l'arrêt du traitement.

L'instauration du traitement doit être faite en hospitalisation par une équipe spécialisée en raison d'effets indésirables graves potentiels (atteintes uro-néphrologiques, endocriniennes, hépatiques et cardio-vasculaires)<sup>5</sup>. Ces effets sont majorés lors d'une utilisation prolongée ou répétée, ce qui nécessite une évaluation régulière et rigoureuse.

Devant la survenue d'effets psychodysléptiques (perturbations des sensations visuelles, auditives, de l'humeur), une association avec des benzodiazépines doit être envisagée.

Le suivi peut être réalisé à domicile, en EHPAD ou autre établissement médico-social, par un professionnel de santé expérimenté, en lien avec une structure douleur et/ou soins palliatifs et le recours éventuel à une HAD. Le médecin généraliste est partie prenante et doit être informé.

#### ► Lidocaïne par voie intraveineuse (sans conservateur ni vasoconstricteur)

En raison de ses effets indésirables graves, il est recommandé d'utiliser la lidocaïne par voie intraveineuse en dernière intention dans les douleurs rebelles, liées ou non au cancer, après échec des traitements antalgiques et co-antalgiques bien conduits et des techniques interventionnelles possibles (lors de douleurs à forte composante neuropathique ou viscérale), en association avec le dernier traitement en échec (usage hors AMM) (*grade B*).

Son utilisation est réservée au milieu hospitalier, en lien avec une équipe spécialisée.

Son instauration nécessite la réalisation d'un ECG et une surveillance clinique étroite.

La lidocaïne IV, sans conservateur ni vasoconstricteur, peut être instaurée par une perfusion intraveineuse à la dose de 5 mg/kg/j en continu. La dose peut être augmentée par paliers de 24 heures et jusqu'à 8 mg/kg/j (*accord d'experts*).

Une intoxication aux anesthésiques locaux est à suspecter en cas d'apparition principalement d'un goût métallique ou de dysesthésies bucco-linguales.

Les effets indésirables graves pouvant survenir en cas d'intoxication à la lidocaïne sont :

- neurologiques : crises convulsives et coma ;
- cardiaques : bloc auriculo-ventriculaire, trouble du rythme ventriculaire (tachycardie et fibrillation), collapsus et arrêt cardio-respiratoire.

Si une réanimation est mise en œuvre, elle doit comporter l'arrêt de la lidocaïne et l'administration d'une émulsion lipidique à 20 %.

<sup>5</sup> Cf. Informations de sécurité de l'ANSM :

[Kétamine : risque d'atteintes uro-néphrologiques, endocriniennes et hépatiques graves lors d'utilisations prolongées et/ou à doses élevées - Lettre aux professionnels de santé](#)

[Inscription sur la liste des stupéfiants des préparations injectables à base de kétamine à compter du 24 avril 2017 – Point d'information](#)

### 1.1.4 Analgésie locorégionale

#### ► Blocs périphériques<sup>6</sup>

Le bloc périphérique d'anesthésie locorégionale consiste à injecter un agent anesthésique local au contact d'une structure nerveuse pour interrompre la transmission des influx nociceptifs vers les centres supérieurs. Le cathéter peut être tunnélisé ou relié à un site d'administration implanté en sous-cutané.

Les blocs nerveux périphériques peuvent être envisagés dans les douleurs rebelles périphériques localisées. Leur durée d'utilisation est limitée par la survenue d'une complication (obstruction, déplacement, infection...).

L'administration de l'anesthésique local peut être réalisée en bolus, en continu, ou en continu avec bolus grâce à la mise en place d'un cathéter périmerveux.

Le choix de l'agent anesthésique et sa posologie sont déterminés par l'équipe référente.

Les principales contre-indications du bloc périphérique d'anesthésie locorégionale sont :

- un syndrome infectieux ;
- une altération locale de la peau ;
- une allergie aux anesthésiques locaux ;
- la non-adhésion du patient.

Ce traitement doit être instauré en hospitalisation, par une équipe spécialisée dans la prise en charge de la douleur.

Le suivi peut être réalisé à domicile, en EHPAD ou autre établissement médico-social, par un professionnel de santé expérimenté, en lien avec l'équipe hospitalière référente ou en HAD. Le médecin généraliste est partie prenante et doit être informé.

La surveillance comporte :

- les paramètres hémodynamiques (pouls, tension artérielle) ;
- les signes de surdosage :
  - signes neurosensoriels (céphalées, tremblements, goût métallique, picotements péribuccaux, troubles visuels et auditifs, dysarthrie, confusion, agitation, sédation, convulsions),
  - signes cardio-vasculaires (tachycardie, arythmie, hypotension) ;
- l'évaluation de la douleur ;
- les effets secondaires éventuels : nausées, prurit ;
- la qualité d'analgésie : la zone d'action du bloc sensitif, la présence d'un bloc moteur (bloc des fibres motrices) ;
- la surveillance des points d'appui afin d'éviter les escarres ;
- la surveillance des points de ponction.

#### ► Antalgie intrathécale

##### Indications

L'analgésie intrathécale est recommandée chez les patients en situation palliative ayant des douleurs rebelles, lorsqu'un syndrome douloureux n'est pas contrôlé par une équivalence de l'ordre de 300 mg de morphine *per os*, ou chez les patients présentant des effets indésirables graves des antalgiques (*accord d'experts*).

<sup>6</sup> La neurolyse par alcoolisation n'est pas un traitement médicamenteux mais une technique interventionnelle.

Dans certains cancers, notamment les cancers pelviens, du pancréas et le syndrome de Pancoast-Tobias, l'antalgie intrathécale doit être envisagée précocement dans l'optique d'améliorer la qualité de vie.

L'antalgie intrathécale (ou sous-arachnoïdienne) permet d'administrer les antalgiques dans le liquide céphalo-rachidien, au plus près des récepteurs médullaires impliqués dans la transmission du message nociceptif.

L'indication de cette technique d'analgésie est validée en réunion de concertation pluridisciplinaire par une équipe formée et spécialisée dans la technique.

Le traitement par voie intrathécale est administré en continu associé à des bolus déclenchés par le patient ou à sa demande.

Les contre-indications absolues sont l'hypertension intracrânienne et tout obstacle à la circulation du liquide céphalo-rachidien.

Les médicaments suivants et leurs posologies initiales recommandées par voie intrathécale sont (*accord d'experts*) :

- la morphine (posologie au 1/100<sup>e</sup> de la dose par voie IV, soit 300 mg EMO<sup>7</sup>, sans dépasser 5 mg/j) ;
- la ropivacaïne (6 à 8 mg/j, usage hors AMM) ;
- le ziconotide (0,25 à 0,50 µg/j).

L'utilisation de la bupivacaïne est également possible.

En cas de soulagement insuffisant ou d'effet indésirable marqué, il est nécessaire de recontacter le centre qui a mis en place la pompe implantable.

Les associations médicamenteuses, notamment entre morphine et ziconotide, sont synergiques et sont recommandées en première intention en cancérologie (*accord d'experts*).

### **Mise en œuvre de la technique et surveillance**

Une espérance de vie estimée au-delà de 3 mois est habituellement admise pour proposer une pompe implantable. Cependant, cette limite doit être discutée en fonction de la situation clinique du malade et de l'amélioration de la qualité de vie espérée.

L'alternative est la pose d'un site d'administration implanté relié à une pompe externe.

La surveillance postopératoire doit être renforcée 24 à 48 heures pour repérer les complications liées au geste opératoire et au traitement (céphalées post-ponction, syndrome de sevrage, surdosage, etc.) (cf. tableau 1). La phase de titration dure en moyenne une semaine, ou moins en cas d'implantation précoce. Les opioïdes administrés par les autres voies sont arrêtés lorsque le traitement par voie IT est débuté.

<sup>7</sup> EMO : Equivalent Morphine Orale

**Tableau 1. Complications les plus fréquentes de l'antalgie intrathécale.**

Mécaniques postopératoires	Mécaniques pendant l'utilisation	Médicamenteuses
<ul style="list-style-type: none"> <li>• céphalées post-ponction (régression en quelques jours, traitées par une hydratation +/- caféine IV), <i>blood patch</i></li> <li>• infections superficielles ou profondes</li> <li>• hématomes</li> <li>• blessures médullaires ou radiculaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• liées au cathéter : <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ déconnexion, plicature</li> <li>▶ désinsertion</li> </ul> </li> <li>• liées à la pompe : <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ retournement</li> <li>▶ arrêt</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• syndrome de sevrage</li> <li>• œdèmes périphériques</li> <li>• prurit</li> <li>• trouble du transit : diarrhées/constipation</li> <li>• rétention aiguë d'urine (RAU)</li> <li>• granulome favorisé par l'administration d'opioïdes à forte concentration délivrés à faible débit (incidence &lt; 1 %)</li> <li>• surdosage : <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ lié au ziconotide : nausées, troubles neuropsychiques : syndrome anxio-dépressif, vertiges, ataxie, hallucinations, confusion, RAU</li> <li>▶ lié aux opioïdes : détresse respiratoire, œdèmes</li> <li>▶ lié aux anesthésiques locaux : déficit sensitivo-moteur, RAU, hypotension artérielle</li> </ul> </li> <li>• sous-dosage</li> </ul>

### Conditions permettant de sécuriser l'administration de l'antalgie intrathécale

Une prescription du mélange d'antalgiques et anesthésiques à partir d'un logiciel dédié à la prescription de l'antalgie intrathécale est souhaitable afin de diminuer les erreurs et les risques de surdosage.

Afin de limiter le risque infectieux et les erreurs de préparation, la fabrication du mélange doit être réalisée en pharmacie hospitalière (pharmacie à usage intérieur : PUI) sous hotte à flux laminaire dans des conditions d'asepsie stricte par des préparateurs et pharmaciens formés. Dans ces conditions, la stabilité chimique du mélange dans les seringues stockées à 5 °C est de 3 jours, et dans les poches à perfusion en polyoléfine stockées à 21 °C est de 14 jours. Le dosage du mélange avant sa dispensation afin de contrôler les concentrations des antalgiques ou anesthésiques est un élément de sécurité.

Les remplissages de la pompe interne ou les changements de poche en cas de pompe externe sont réalisés en milieu hospitalier dans des conditions d'asepsie stricte ou bien à domicile dans le cadre d'hospitalisation à domicile (HAD) par des personnels expérimentés.

La programmation de la pompe est un acte médical réalisé par un médecin formé.

Si le patient doit passer une IRM, le médecin doit s'assurer après l'examen du bon fonctionnement de la pompe implantée (reprogrammation si besoin).

Une injection sous-cutanée au niveau abdominal chez les patients ayant une pompe implantée est à éviter.

Le médecin généraliste est partie prenante et doit être informé.

### ► **Analgésie péridurale**

L'analgésie péridurale est une technique qui consiste à introduire un cathéter dans l'espace péridural pour administrer des antalgiques (opioïdes et anesthésiques locaux).

L'indication de l'analgésie péridurale reste limitée aux contre-indications de l'antalgie intrathécale et posée dans les mêmes conditions qu'une analgésie intrathécale.

Les débits nécessaires interdisent l'utilisation d'une pompe implantée.

Le risque de complications, notamment infectieuses, est plus élevé qu'avec la voie intrathécale.

Les contraintes de la surveillance sont les mêmes que celles de l'analgésie intrarachidienne.

Ce traitement doit être instauré en hospitalisation, par une équipe spécialisée dans la prise en charge de la douleur.

Le suivi peut être réalisé à domicile, en EHPAD ou autre établissement médico-social, par un professionnel de santé expérimenté, en lien avec l'équipe hospitalière référente ou en HAD. Le médecin généraliste est partie prenante et doit être informé.

## **1.2 Prévention des douleurs rebelles provoquées en situation palliative**

### ► **Douleurs rebelles provoquées par les soins**

Les douleurs rebelles provoquées par les soins sont des accès douloureux paroxystiques prévisibles. Elles sont rebelles si elles ne sont pas soulagées malgré le traitement entrepris. Elles doivent être identifiées, anticipées et traitées, et le traitement de fond opioïde et antineuropathique doit être stabilisé.

L'existence de telles douleurs en phase palliative avancée doit questionner la pertinence et/ou l'adaptation du soin qui provoque la douleur.

### ► **Traitement antalgique**

#### **Opioïdes**

Dans certaines situations où la douleur est brève (moins de 1 h 30) et d'installation rapide, en cas d'échec (insuffisance d'efficacité) ou d'inadéquation (du fait de sa durée d'action persistant 4 à 6 heures) ou d'effets indésirables « importants » d'un traitement de fond par opioïde, le recours au fentanyl transmuqueux en raison de sa pharmacocinétique adaptée (usage hors AMM) peut être envisagé à la dose la plus basse possible de la forme galénique utilisée. De plus, l'utilisation de fentanyl transmuqueux peut être envisagée de façon exceptionnelle lorsqu'il n'existe pas de traitement de fond opioïde du fait de l'absence de douleur de fond.

Dans tous les cas, une administration en présence d'un professionnel de santé, une évaluation de l'efficacité et de la tolérance ainsi qu'une surveillance rapprochée pendant et après le traitement sont nécessaires afin de sécuriser son utilisation, en raison du risque très important de dépression respiratoire avec le fentanyl<sup>8</sup>. Il est recommandé d'adapter le temps du soin de façon à pouvoir assurer cette surveillance, ainsi que de ne pas engager ce type de traitement pour les populations les plus à risque de dépression respiratoire (*accord d'experts*).

<sup>8</sup> Le fentanyl transmuqueux devra être réservé à l'usage professionnel afin d'éviter le stockage du médicament au domicile du patient, et de réduire les risques de dépression respiratoire liés à son utilisation sans surveillance rapprochée par le patient ou par une tierce personne (en automédication ou pour un usage récréatif).

## Gaz

### *MEOPA (mélange équimolaire oxygène protoxyde d'azote)*

L'usage du MEOPA (AMM), administré par un personnel infirmier formé, est recommandé en cas de douleur induite par les soins, associé à une surveillance adaptée (*grade B*).

La formation des personnels de santé doit être diffusée le plus largement possible.

Malgré son intérêt en première intention, les contraintes actuelles de transport, de stockage et d'administration, freinent son utilisation à domicile et en établissement médico-social. En situation palliative, pour respecter le souhait des patients concernant le maintien à domicile et éviter les hospitalisations inadéquates, l'accès au MEOPA devrait être facilité.

### *Méthoxyflurane*

Gaz à visée antalgique en auto-administration (inhalateur de 3 mL renouvelable une fois), le méthoxyflurane est actuellement indiqué (AMM) pour le soulagement d'urgence des douleurs modérées à sévères associées à un traumatisme chez des patients adultes conscients. Ce traitement relève de l'usage professionnel et son rapport bénéfices/risques n'a pas encore été évalué en situation palliative.

## 2. Pratiques sédatives en situations palliatives

Les recommandations suivantes sont fondées sur un accord entre experts.

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

### 2.1 Contexte général

#### 2.1.1 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 profondes et continues provoquant une altération de la conscience maintenue jusqu'au décès (SPCMD).

Les sédations proportionnées peuvent être légères ou profondes selon l'intensité du symptôme à soulager. La plupart du temps, un niveau de sédation équivalent à un score RASS - 2, - 3 suffit ; parfois, un niveau de sédation plus profond est nécessaire, souvent en situation d'urgence (RASS - 4). Le niveau de sédation recherché peut varier au cours du temps afin de s'adapter aux besoins du patient. De plus, les sédations proportionnées peuvent être transitoires ou devenir continues (parfois jusqu'au décès) en fonction de l'intensité et/ou de la durée de la souffrance qui les nécessite. Elles correspondent aux pratiques sédatives P1 ou P2 et D1, D2 ou D3d de la typologie SEDAPALL.

- Les sédations proportionnées transitoires peuvent être courtes (dose initiale unique) ou prolongées (dose initiale + dose d'entretien). L'administration d'une dose unique peut en effet parfois permettre une sédation de durée suffisante au soulagement de la souffrance (douleur induite courte ou symptôme rapidement soulagé par la réadaptation du traitement de fond). À l'inverse, un symptôme se prolongeant au-delà de la durée d'action de la dose initiale nécessitera une dose d'entretien.
- Les sédations proportionnées continues peuvent être poursuivies jusqu'au décès. Elles diffèrent cependant de la SPCMD par le fait que, comme pour les sédations proportionnées transitoires, le niveau de sédation s'adapte au degré de soulagement du symptôme. Elles ne sont donc pas forcément profondes et restent réversibles si elles ne sont plus nécessaires au soulagement (contrairement à la SPCMD).

Les SPCMD provoquant une altération de la conscience maintenue jusqu'au décès ont pour objectif un niveau de profondeur de la sédation (RASS - 4, - 5), quels que soient les besoins liés à la souffrance du patient. Le niveau de sédation sera maintenu profond jusqu'au décès du patient (SEDAPALL P2 D3a, b ou c). 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.

#### 2.1.2 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.).

### 2.1.3 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*) (cf. annexe 3) ;
- 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 :
  - douleur : évaluée à l'aide de l'échelle Algoplus, l'échelle observationnelle comportementale (EOC - version française de BOS-3 : *Behavioral Observation Scale 3*), l'évaluation comportementale de la douleur chez la personne âgée (ECPA)<sup>9</sup>, etc.,
  - dyspnée : évaluée à l'aide de l'échelle *Respiratory Distress Observation Scale (RDOS)*] ;
- 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.

### 2.1.4 Aspects organisationnels

Les aspects organisationnels et les profils différents des patients sont à prendre en compte selon le contexte de soins (cf. paragraphe 2.4), notamment à domicile, en EHPAD et autres établissements médico-sociaux.

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>).

L'élaboration d'un protocole ou de prescriptions anticipées est recommandée afin d'anticiper des pratiques sédatives adaptées à ces situations d'urgence et au lieu de soins concerné.

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

---

<sup>9</sup> Disponible sur le site de la Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD) : [http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3/echelle/ecpa\\_echelle.pdf](http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3/echelle/ecpa_echelle.pdf)

décrites précédemment, la possibilité d'une hospitalisation de recours doit être envisagée (cf. guide du parcours de soins de la HAS<sup>1</sup>).

## 2.2 Sédations proportionnées

### 2.2.1 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.

## 2.2.2 Deuxième intention

### ► Hors situation particulière

#### Choix des médicaments

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.

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.

#### Modalités d'utilisation

##### *Chlorpromazine*

L'administration de la chlorpromazine se fait par voie IV ou IM.

Une dose initiale de 25 mg est indiquée, en bolus IV lent (ou IM si voie veineuse impossible). Elle peut être renouvelée après 30 minutes si besoin. Chez les patients à risque (âgés, insuffisants hépatiques et rénaux, cachectiques), cette dose initiale doit être diminuée de moitié, soit 12,5 mg.

Selon la dose initiale cumulée nécessaire, une dose d'entretien de 25 à 100 mg/j est débutée, en perfusion IV continue ou bolus IV lents (ou IM si voie veineuse impossible) répétés 2 ou 3 fois par jour.

Des bolus IV lents (ou IM si voie veineuse impossible) de secours de 25 mg (12,5 mg chez les patients à risque) sont possibles, sans dépasser la dose maximale journalière de 300 mg/j. Si 3 ou davantage de doses de secours sont nécessaires sur 24 heures, une augmentation de 30 à 50 % de la dose journalière d'entretien est indiquée, là encore sans dépasser la dose maximale journalière de 300 mg/j.

### *Lévomépromazine*

Une dose initiale de 25 mg est indiquée, en bolus SC. Elle peut être renouvelée après 60 à 90 minutes si besoin. Chez les patients à risque (âgés, insuffisants hépatiques et rénaux, cachectiques), cette dose initiale doit être diminuée de moitié, soit 12,5 mg.

Selon la dose initiale cumulée nécessaire, la dose d'entretien est débutée entre 25 et 100 mg/j, en perfusion SC continue ou bolus SC répétés 2 ou 3 fois par jour.

Des bolus SC de secours de 25 mg (12,5 mg chez les patients à risque) sont possibles, sans dépasser la dose maximale journalière de 300 mg/j. Si 3 doses de secours ou plus sont nécessaires sur une journée, une augmentation de 30 à 50 % de la dose journalière d'entretien est indiquée, là encore sans dépasser la dose maximale journalière de 300 mg/j.

### ► Situations particulières

#### Choix des médicaments

D'autres molécules peuvent être utilisées en deuxième intention, à condition d'être indiquées ou prescrites par un médecin expérimenté, et administrées dans un contexte de surveillance adapté, parmi lesquelles :

- la kétamine, notamment en cas de douleur associée (potentialisation, co-antalgie) ;
- le propofol ;
- le phénobarbital dans le cas particulier d'un état de mal épileptique contre-indiquant les neuroleptiques ;
- le gamma hydroxybutyrate (oxybate) de sodium (peu dépresseur respiratoire) ;
- la dexmédétomidine.

#### Modalités d'utilisation

##### *Kétamine*

La voie d'administration privilégiée de la kétamine est la voie intraveineuse.

La dose administrée à l'instauration du traitement varie de 0,15 à 0,5 mg/kg/j. Elle peut être ensuite progressivement augmentée. Au-delà de la dose de 5 mg/kg/j, l'effet anesthésique devient prédominant ainsi que le risque d'effets indésirables.

L'adjonction de kétamine peut potentialiser une antalgie insuffisante. La dose initiale peut être de 0,5 mg/kg suivi d'une dose d'entretien de 1 mg/kg/j. La dose peut être augmentée jusqu'à 5 mg/kg/j.

##### *Propofol*

L'utilisation du propofol nécessite une équipe formée à son utilisation et à sa surveillance ou une collaboration étroite avec de telles équipes.

Le propofol est administré par voie IV. Sa dose est titrée et le débit continu progressivement adapté à l'état clinique. L'instauration du traitement se fait à un débit continu à une posologie de 1 mg/kg/h avec une réévaluation toutes les 20 minutes. Une augmentation du débit se fait par paliers de 1 mg/kg/h jusqu'à obtention de l'effet désiré. La dose d'entretien se situe entre 1 et 5 mg/kg/h, en perfusion IV continue.

##### *Phénobarbital*

Le phénobarbital peut être utilisé par voie IV, IM ou SC. La voie sous-cutanée est bien tolérée.

Une dose de charge sous-cutanée de 25 à 50 mg est suivie d'un relais par une perfusion sous-cutanée de 50 à 100 mg/j, à adapter jusqu'à une dose maximale de 600 mg/j.

Une dose initiale de charge de 50 mg est indiquée, en bolus. Chez les patients à risque (âgés, insuffisants hépatiques et rénaux, cachectiques), cette dose initiale doit être diminuée de moitié, soit 25 mg.

Selon la dose initiale cumulée nécessaire, la dose d'entretien est débutée entre 50 et 100 mg/j, en perfusion SC continue.

Des bolus SC de secours de 50 mg (25 mg chez les patients à risque) sont possibles, sans dépasser la dose maximale journalière de 600 mg/j. À partir de 3 doses de secours nécessaires sur une journée, une augmentation de 30 à 50 % de la dose journalière d'entretien est recommandée, là encore sans dépasser la dose maximale journalière de 600 mg/j.

### *Gamma hydroxybutyrate de sodium*

Le gamma hydroxybutyrate de sodium peut être préféré, à condition d'une utilisation titrée et progressive par une équipe formée à son utilisation et sa surveillance, ou en collaboration étroite avec de telles équipes.

Le gamma hydroxybutyrate de sodium est administré par voie veineuse à débit continu adapté à l'état clinique. Une dose initiale de 50 mg/kg est administrée suivie d'une dose d'entretien de 25 à 50 mg/kg/h, en perfusion IV continue. Il entraîne une déplétion en potassium, à prévenir en fonction du contexte.

### *Dexmédétomidine*

Par voie veineuse, la dose de dexmédétomidine est titrée par une équipe formée à son utilisation et sa surveillance, ou en collaboration étroite avec de telles équipes.

L'administration se fait sans dose de charge, au pousse-seringue électrique, à la dose initiale de 0,7 µg/kg/h. La dose d'entretien se situe entre 0,4 et 1,4 µg/kg/h.

## **2.3 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 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.

## 2.4 Contextes spécifiques

Le lieu de prise en charge conditionne également les produits utilisés en fonction de la formation et de l'expérience des médecins référents en soins palliatifs et de l'équipe soignante ainsi que des capacités de surveillance.

### ► Pratiques sédatives dans les services de médecine, chirurgie, obstétrique (MCO)

Dans une unité hospitalière comportant des lits identifiés soins palliatifs comme dans les unités de soins courants, le choix des produits est conditionné par leur disponibilité, l'expérience de l'équipe médicale et soignante et le degré d'implication et de disponibilité des référents spécialisés en soins palliatifs.

### ► Pratiques sédatives dans les unités de soins palliatifs

Dans une unité fixe de soins palliatifs, les conditions organisationnelles de mise en œuvre d'une sédation sont *a priori* toujours réunies, avec en particulier des équipes expérimentées. Tous les produits et toutes les voies recommandées dans ce document sont donc *a priori* utilisables, en tenant compte également des protocoles du service.

### ► Pratiques sédatives dans les services de réanimation

Les conditions organisationnelles de mise en œuvre sont toujours réunies, avec en particulier des équipes expérimentées dans la pratique sédative. Une concertation avec des référents spécialisés en soins palliatifs doit être encouragée, en particulier dans le processus décisionnel et dans les modalités médicamenteuses en cas de sédation proportionnée. La formalisation de protocoles de service est recommandée. Si le malade est déjà sédaté et que les objectifs fixés sont atteints, il n'est pas nécessaire de changer de médicament. Quel que soit le type de pratique sédative, si l'objectif n'est pas atteint ou en cas de soins qui pourraient être source d'inconfort, il est recommandé d'administrer des bolus supplémentaires avec ou sans adaptation de la dose continue.

Deux situations de pratique sédative de fin de vie sont schématiquement rencontrées en réanimation.

La première situation correspond à une indication de sédation dont l'objectif est d'induire une diminution de l'état de conscience dans le but de soulager une souffrance réfractaire aux autres moyens thérapeutiques, que ce soit à la demande du patient ou chez un patient incapable d'exprimer sa volonté. Dans ce contexte de sédation proportionnée et donc titrée, les recommandations sont identiques à celles mentionnées dans le paragraphe 2.2.

La deuxième situation correspond à une indication de SPCMD, à la demande du patient ou chez un patient incapable d'exprimer sa volonté, dont l'objectif est d'induire une absence de conscience (RASS - 4 ; - 5) dans le but d'éviter toute souffrance potentielle lors de l'arrêt d'un traitement de

maintien artificiel en vie au titre du refus de l'obstination déraisonnable. Cette SPCMD peut concerner des patients déjà sous sédation pour une autre indication (confort, sécurité, neuroréanimation, etc.), ou des patients pour qui la souffrance ne peut être évaluée du fait de leur état cérébral.

Aucune donnée de la littérature spécifique de la réanimation ne permet actuellement d'émettre des recommandations de bonne pratique de la SPCMD en réanimation. Quelques principes peuvent être rappelés :

- si aucune pratique sédative n'est en cours, le midazolam est le médicament de première intention par voie intraveineuse ;
- le propofol peut être envisagé également en première intention ou en association ;
- les neuroleptiques, les alpha2-agonistes (ex. : la clonidine, la dexmédétomidine) peuvent être envisagés en cas de signes neurovégétatifs ;
- l'utilisation des opioïdes doit être systématique, qu'ils soient introduits, poursuivis ou renforcés ;
- les curares n'ont pas leur place dans la pratique de la SPCMD.

### ► Pratiques sédatives à domicile, en EHPAD et autres établissements médico-sociaux

#### Sédations proportionnées

Les recommandations sont identiques à celles mentionnées dans le paragraphe 2.2.1 : le midazolam injectable reste le traitement de première intention.

En cas de difficulté d'approvisionnement du midazolam (délai de rétrocession<sup>10</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>11</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.

Chez les patients à risque (âgés, insuffisants hépatiques et rénaux, cachectiques), ces doses initiales doivent être diminuées de moitié.

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.

#### Sédation profonde et continue, maintenue jusqu'au décès

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>12</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

<sup>10</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>11</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.

<sup>12</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)

des proches et professionnels. Les spécificités ne sont pas tant médicamenteuses qu'organisationnelles.

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.

Le midazolam est recommandé en première intention, en administration intraveineuse (cf. paragraphe 2.3).

En cas de difficulté d'approvisionnement du midazolam (délai de rétrocession<sup>10</sup>), le diazépam et le clonazépam peuvent être utilisés en recours temporaire.

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.



## 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.

### Aspects organisationnels et propositions d'amélioration pour la mise en œuvre d'une antalgie intrathécale

Compte tenu de sa complexité, l'analgésie intrathécale nécessite, pour les équipes qui réalisent les implantations, une formation et un plateau technique adapté ainsi qu'une disponibilité médicale continue.

Une organisation de réseaux de soins par région et un réseau national sont souhaitables afin d'améliorer l'accès à cette technique sur tout le territoire.

- Des centres experts dans la pose des cathéters et pompes implantables, la gestion des complications et le remplissage sont indispensables. Ils assureraient une astreinte téléphonique continue.
- D'autres centres plus nombreux et couvrant l'ensemble du territoire régional auraient pour mission d'assurer le suivi et le remplissage des pompes implantables afin de permettre aux patients en situation palliative d'être suivis au plus près de leur domicile.

Le personnel des USP doit également être formé pour accueillir ces patients et assurer le suivi et le remplissage des pompes implantables.

Le développement par région de quelques pharmacies hospitalières expertes dans la fabrication des mélanges pour antalgie intrathécale permettrait de distribuer ces préparations à d'autres hôpitaux tout en assurant la qualité de fabrication indispensable, et de limiter les déplacements des patients souvent fragiles.

## **Annexe 1. Médicaments opioïdes forts ayant une AMM dans le traitement des douleurs chroniques sévères ou rebelles**

Les médicaments opioïdes forts sont :

- la morphine (sous forme de sulfate ou de chlorhydrate), administrée par voie orale, à libération immédiate ou prolongée, ou administrée par voie injectable ;
- l'hydromorphone, administrée par voie orale, à libération prolongée ;
- l'oxycodone, administrée par voie orale, à libération immédiate ou prolongée, ou administrée par voie injectable ;
- le tapentadol, administré par voie orale ;
- la méthadone, administrée par voie orale ;
- la buprénorphine, administrée par voie sublinguale ou injectable ;
- la nalbuphine, administrée par voie injectable ;
- le fentanyl, administré par voie transmuqueuse (sublinguale, gingivale, jugale, nasale), transdermique ou injectable ;
- le sufentanil, administré par voie sublinguale ou injectable (IV ou péridurale) ;
- la péthidine, administrée par voie injectable.

## Annexe 2. Protocole de conversion vers la méthadone

Le protocole de conversion à la méthadone recommandé repose sur deux principes pour éviter tout surdosage :

- l'équilibration se fait par une administration à la demande par le patient lui-même (il n'y a pas de prise imposée par un horaire régulier et le patient ne prendra des doses que s'il a mal) ;
- arrêter l'opioïde précédent et faire le relais d'emblée avec la méthadone sans chevauchement.

Le délai d'action rapide de la méthadone (15 minutes) permet la réalisation de cet antalgie autocontrôlée et autorise l'arrêt de l'opioïde précédent avec un relais d'emblée par méthadone sans prise concomitante d'autre opioïde (ce qui simplifie la titration).

Il est recommandé un relais selon les modalités suivantes :

- convertir la posologie de l'opioïde à arrêter en Morphine Equivalent Oral (MEO) selon les ratios habituels ; vérifier les autres médicaments pris par le patient susceptibles de pouvoir interagir avec la méthadone ;
- arrêt de l'opioïde précédent et administration de la méthadone d'emblée, à la demande jusqu'à équilibration du traitement qui advient entre le 4<sup>e</sup> et le 6<sup>e</sup> jour ;
- la dose unitaire de méthadone représente 10 % de la dose en MEO par 24 heures, sans dépasser 30 mg par prise ;
- après une 1<sup>re</sup> dose, une 2<sup>e</sup> dose peut être administrée au bout de 1 heure en cas de douleur résiduelle sans dépasser 6 prises/jour ;
- une évaluation quotidienne est nécessaire : si le patient a pris plus de 3 doses/24 heures la dose unitaire est augmentée de 30 à 50 % ;
- à partir du 6<sup>e</sup> jour possibilité de passer à 2 prises/jour en cas de dose stable depuis 48 heures. La dose des 48 heures divisée par 4 sera administrée toutes les 12 heures. De plus, en cas de nécessité d'interdose, 1/6<sup>e</sup> de la dose fixe des 24 heures pourra être administrée toutes les 3 heures.

### Annexe 3. Échelle de vigilance-agitation de Richmond (*Richmond Agitation-Sedation Scale – RASS*) – version française

Niveau	Description	Définition	
+ 4	Combatif	Combatif ou violent, danger immédiat envers l'équipe	
+ 3	Très agité	Tire, arrache tuyaux et cathéters, et/ou agressif envers l'équipe	
+ 2	Agité	Mouvements fréquents sans but précis et/ou désadaptation au respirateur	
+ 1	Ne tient pas en place	Anxieux ou craintif, mais mouvements orientés, peu fréquents, non vigoureux, non agressifs	
0	Éveillé et calme		
- 1	Somnolent	Non complètement éveillé, mais reste éveillé avec contact visuel à l'appel (> 10 s)	stimulation verbale
- 2	Diminution légère de la vigilance	Ne reste éveillé que brièvement avec contact visuel à l'appel (< 10 s)	
- 3	Diminution modérée de la vigilance	N'importe quel mouvement à l'appel (exemple : ouverture des yeux) mais sans contact visuel	
- 4	Diminution profonde de la vigilance	Aucun mouvement à l'appel, mais n'importe quel mouvement à la stimulation physique (secousse ou friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)	stimulation physique
- 5	Non réveillable	Aucun mouvement, ni à l'appel, ni à la stimulation physique (secousse ou friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)	

#### Guide de passation

- Observer le patient sans faire de bruit.
- S'il manifeste une activité motrice spontanée : quantifier le niveau d'agitation :
  - ▶ si les mouvements sont plutôt orientés, non vigoureux, non agressifs, peu fréquents : coter + 1 ;
  - ▶ si les mouvements sont plutôt peu orientés, assez vigoureux, fréquents (ou que le patient est désadapté du respirateur) : coter + 2 ;
  - ▶ si le patient tire sur un cathéter, tente de quitter le lit, et/ou qu'il est agressif envers l'équipe : coter + 3 ;
  - ▶ si le patient présente un danger immédiat pour l'équipe : coter + 4.
- Si le patient est calme, les yeux ouverts : coter RASS 0. S'il répond aux ordres simples, en plus d'être évalué RASS 0, il peut être estimé comme conscient.
- Si le patient est calme, les yeux fermés : quantifier le niveau d'hypovigilance (ou d'endormissement).
- S'adresser au patient par son nom sans le toucher, en utilisant une voix de plus en plus forte et d'autant plus forte que le patient est susceptible d'être sourd (sujet âgé, séjour prolongé en réanimation : bouchon de cérumen, toxicité des antibiotiques et du furosémide) :
  - ▶ si le patient ouvre les yeux et vous regarde (contact pupilles à pupilles) de manière soutenue (supérieur à 10 secondes) lorsque vous continuez à lui parler : coter - 1 ;
  - ▶ si le patient ouvre les yeux et vous regarde (contact pupilles à pupilles) de manière non soutenue (inférieur à 10 secondes) lorsque vous continuez à lui parler : coter - 2 ;
  - ▶ si le patient fait un mouvement, y compris une ouverture des yeux mais qu'il n'existe pas de contact visuel (contact pupilles à pupilles) : coter - 3 ;
  - ▶ si le patient ne fait aucun mouvement, y compris en l'appelant avec une voix forte : frictionner d'abord l'épaule puis le sternum sans être nociceptif :
    - si le patient fait un mouvement, y compris une ouverture des yeux, qu'il vous regarde ou non coter - 4,
    - si le patient ne fait aucun mouvement : coter - 5.

## Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'utilisateurs suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail et/ou de lecture :

Société française de pharmacologie et de thérapeutique\* (SFPT)

Collège de la médecine générale\* (CMG)

Collège infirmier français\* (CIF)

Fédération Jusqu'à la mort accompagner la vie\* (JALMALV)

Société française d'anesthésie-réanimation\* (SFAR)

Société française d'accompagnement et de soins palliatifs\* (SFAP)

Collège de la pharmacie d'officine et pharmacie hospitalière\* (CPOPH)

Société de réanimation de langue française\* (SRLF)

Société française d'étude et de traitement de la douleur\* (SFETD)

Conseil national professionnel de gériatrie\*

Société française du cancer\*

France Assos Santé

Association francophone des soins oncologiques de support\* (Afsos)

Association pour le droit à mourir dans la dignité (ADMD)

(\*) Cet organisme a proposé un ou plusieurs experts pour ce projet.

Le Centre national des soins palliatifs et de la fin de vie (CNSPFV) a été sollicité au moment de la phase de lecture.

### ► Groupe de travail

Pr Régis Aubry, médecin de soins palliatifs, gériatre, Besançon - président du groupe de travail

Dr Matthieu Frasca, médecin de soins palliatifs, algologue, Bordeaux - chargé de projet

Dr Marie Péchard, médecin de soins palliatifs, algologue, Saint-Cloud - chargée de projet

Dr Erwan Treillet, médecin de soins palliatifs, algologue, Colmar - chargé de projet

M. Emmanuel Nouyrigat, Saint-Denis - chef de projet HAS

Mme Marie Augé-Caumon, docteur en pharmacie d'officine, Paris

Dr Gisèle Chvetzoff, oncologue, Lyon

Dr Jean-Claude Darrieux, médecin généraliste, Les Essarts-Le Roi

Dr Denis Dupoirion, anesthésiste-réanimateur, Angers

Mme Barbara Edda Messi, infirmière, Paris

Mme Julie Fulcrand, docteur en pharmacie, pharmacie clinique, Valenciennes

M. Sylvain Gueho, ANSM, Saint-Denis

Dr Charles-Henry Guez, médecin généraliste, Sainte-Foy-lès-Lyon

Dr Godefroy Hirsch, médecin de soins palliatifs, Blois

Dr Matthieu Le Dorze, anesthésiste-réanimateur, Paris

Dr Marie-Suzanne Légise, médecin gériatre, Montpellier

Dr Nathalie Michenot, médecin de soins palliatifs, Le Chesnay

Dr Philippe Poulain, anesthésiste-réanimateur, Tarbes

Pr Jean Reignier, médecine intensive-réanimation, Nantes

Mme Brigitte Revol-Hérison, infirmière, Villecresnes

Dr Bertrand Sardin, anesthésiste-réanimateur, Limoges

(#) Expert en désaccord avec la version définitive de la recommandation de bonne pratique.

► **Groupe de lecture**

Dr Gilles Allano, anesthésiste-réanimateur, algologue, Lorient

Dr Laurent Baron, médecin généraliste, Tarbes

Dr Carole Bouleuc, oncologue, Paris

Dr Élodie Brunel, anesthésiste-réanimateur, Toulouse

Dr Françoise Capriz, médecin gériatre, algologue, Nice

Dr Jean Chasseriau, médecin généraliste retraité, Rochefort

Dr Romain Chiquet, médecin généraliste, algologue, Lille

Dr Jean-François Ciais, anesthésiste-réanimateur, médecin de soins palliatifs, Monaco

Mme Frédérique Claudot, juriste, docteur en droit, droit de la santé et éthique, Vandœuvre-lès-Nancy

Dr Bich Dang Vu-Hellet, médecin de soins palliatifs, algologue, Férolles-Atilly

Mme Monique Debard, cadre de santé paramédical, Paris

Dr Thierry Delorme, médecin généraliste, algologue, Angers

Dr Sophie Demeret, médecin réanimateur, neurologue, Paris

Dr Mario Di Palma, oncologue médical, Paris

Mme Bernadette Dupire, docteur en pharmacie, Paris

Dr Adrien Evin, médecin de soins palliatifs, Nantes

Dr Michaela Fabre, médecin de soins palliatifs, algologue, Le Puy-en-Velay

Dr Gwladys Fontaine, médecin algologue, Senlis

Dr Jean-Marie Gomas, médecin de soins palliatifs, algologue, gériatre, Paris

Dr Virginie Guastella, algologue, médecin de soins palliatifs, Cebazat

Dr Frédéric Guirimand, médecin de soins palliatifs, Paris

M. Vincent Kuntz, docteur en pharmacie, Strasbourg

Dr Sophie Laurent, médecin algologue, Villejuif

Dr Marie-Thérèse Leblanc-Briot, représentante de patients et usagers, médecin en gériatrie et soins palliatifs, Château-Gontier

Pr Anne-Marie Lehr-Drylewicz, médecin généraliste, Tours

Dr Antoine Lemaire, médecin de soins palliatifs, algologue, Valenciennes

Dr Michèle Lévy-Soussan, médecin interniste, Paris

Mme Évelyne Malaquin-Pavan, infirmière, Paris

Dr Olivier Mermet, médecin généraliste, Saint-Pourçain-sur-Sioule

Pr Fabrice Michel, anesthésiste-réanimateur, Marseille

Mme Eva Ester Molina Beltran, infirmière, Saint-Cloud

Dr Dominique Monnin, anesthésiste-réanimateur, Bordeaux

Pr Stéphane Moreau, hématologie clinique, Limoges

Dr Ségolène Perruchio, médecin de soins palliatifs, Puteaux

Dr Colette Peyrard, représentante de patients et usagers, anesthésiste retraitée, Vienne

Dr Stéphane Picard, médecin de soins palliatifs, Paris

Pr Gisèle Pickering, médecin généraliste, pharmacologue clinicien, algologue, Clermont-Ferrand

Dr Paul-Antoine Quesnel, médecin généraliste, Limoges

Pr René Robert, médecine intensive-réanimation, Poitiers

M. Eric Ruspini, docteur en pharmacie, Gerbéviller

Dr Stéphanie Träger, oncologue médical, Stains

Mme Anaïs Varlet-Bécu, infirmière, Senones

Dr Jean-Luc Vidal, médecin de soins palliatifs, Avignon

Dr Christine Villatte-De Figueiredo, médecin algologue, Clermont-Ferrand

Dr Justine Weber, médecin généraliste,  
Strasbourg

## **Remerciements**

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

## Fiche descriptive

Titre	Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie
Méthode de travail	Recommandations pour la pratique clinique (RPC)
Objectif(s)	<p>Mieux définir les modalités d'utilisation des traitements médicamenteux, en particulier hors AMM, en situation palliative et phase terminale chez l'adulte :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pour l'antalgie des douleurs rebelles ou la prévention des douleurs rebelles provoquées ;</li> <li>• pour la sédation, qu'elle soit proportionnée ou profonde et continue maintenue jusqu'au décès ;</li> <li>• y compris, le cas échéant, les modalités spécifiques au domicile.</li> </ul>
Patients ou usagers concernés	Tout patient adulte relevant de soins palliatifs souffrant de douleurs rebelles ou nécessitant une sédation
Professionnel(s) concerné(s)	Tout professionnel de santé confronté aux patients en situations palliatives.
Demandeur	Direction générale de la santé (DGS)
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), service des bonnes pratiques professionnelles
Financement	Fonds publics
Pilotage du projet	<p>Coordination : M. Emmanuel Nouyrigat, chef de projet, service des bonnes pratiques professionnelles de la HAS (chef de service : Dr Pierre Gabach)</p> <p>Secrétariat : Mme Sladana Praizovic</p>
Recherche documentaire	<p>De janvier 2005 à juillet 2018, puis veille jusqu'à juillet 2019 (cf. stratégie de recherche documentaire décrite en annexe 2 de l'argumentaire scientifique)</p> <p>Réalisée par M. Philippe Canet, avec l'aide de Mme Laurence Frigère (chef du service documentation – veille : Mme Frédérique Pagès)</p>
Auteurs de l'argumentaire	<p>Dr Matthieu Frasca, médecin de soins palliatifs, algologue, Bordeaux - chargé de projet</p> <p>Dr Marie Péchard, médecin de soins palliatifs, algologue, Saint-Cloud - chargée de projet</p> <p>Dr Erwan Treillet, médecin de soins palliatifs, algologue, Colmar - chargé de projet</p>
Participants	Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers, groupe de travail (président : Pr Régis Aubry, médecin de soins palliatifs, gériatre, Besançon), groupe de lecture et autres personnes consultées : cf. liste des participants
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS, consultables sur le site DPI-Santé : <a href="https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home">https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home</a> . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Adoption par le Collège de la HAS en janvier 2020
Actualisation	L'actualisation de la recommandation sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.
Autres formats	Argumentaire scientifique et fiches outils, téléchargeables sur <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>
Documents d'accompagnement	Guide du parcours de soins disponible sur le site de la HAS : « <a href="#">Comment mettre en œuvre une sédation profonde et continue maintenue jusqu'au décès ?</a> »



~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)