



# Les aspects pharmacologiques de la sédation en soins palliatifs

---

Robert Thiffault  
Pharmacien  
CHUS



# Plan de la présentation

---

- Situations cliniques
- Aspects pharmacologiques
  - Les opiacés
  - Les benzodiazépines
  - Les neuroleptiques
  - Les barbituriques
  - Les autres agents
- Conclusion

# Définition

---

- Intention d'induire et de maintenir un sommeil léger à profond, mais en ne causant pas délibérément la mort.
  - Métabolisme basal abaissé
  - Fréquence respiratoire diminuée...
    - Économise les réserves du patients
  - Aucune hydratation...
    - Diminution plus ou moins rapide de la fonction rénale

# Situation clinique

---

- Paul 66 ans (Néo prostate Mx os +++)
  - Admis pour douleur très réfractaire
  - Surdosage important
    - Myoclonies, désorientation et agitation
  - Phase palliative (aucune réponse au Tx)
  - Pronostic...plusieurs semaine??? qq mois ?

# Paul 66 ans (suite)

---

- Rx admission:
  - Pompe ACP hydromorphone 10 mg/heure
  - Lyrica 300 bid (et essai de Rx de 1-2 et 3<sup>ième</sup> ligne de traitement)
  - Miacalcin 200 Ui bid
  - Naprosyn 500 bid
  - Décadron 8 mg bid (en sevrage)

# Paul...66 ans(suite)

---

- Médication (suite)
  - Haldol, laxatifs, benzodiazépines
- Douleurs mixtes (nociceptive et neuropathique)
  - Autres opiacés utilisés: morphine et fentanyl
- Contexte
  - Pt ne peut décider actuellement
  - Pression de la famille pour une sédation
  - Contexte de douleur très pénible à la maison
- Conduite...

# Situation clinique

---

- Louise 52 ans (néo poumon std 4)
  - Admis en CH pour dyspnée réfractaire
  - Phase palliative avancée
  - Pronostic: quelques semaines?
  - Douleur bien soulagée
  - Patiente sous oxygène à haut débit
  - Durant son hospitalisation...
    - Désaturation de plus en plus fréquente
    - Administration de 2 protocole de détresse respiratoire (avec succès)

# Louise (suite)

---

## ○ Médication

- Kadian 100 mg die
- Statex 10 mg ED prn
- Miacalcin NS 200 Ui bid
- Célébrex 100 mg bid
- Neurontin 400 mg qid
- Rivotril 0.5 mg bid
- Ativan 1 mg SC q 1 heure prn si essoufflement
- Protocole de dét. respiratoire q 20 min X2 prn
- Séné 1 co bid
- Colace 100 mg bid



# Louise (suite)

---

- La patiente se réveille après le deuxième protocole de détresse respiratoire mais elle (et sa famille) ne veut plus revivre cet inconfort...
- Qu'en pensez-vous?
- Quelles sont les alternatives?

# Introduction

---

- Certains traitements ont évolués...
  - La douleur
  - Les nausées
- Certains inconforts sont partiellement soulagés?
  - Les détresses respiratoires
  - L'agitation
- Ce qui demeure difficile à soulager...
  - La souffrance résultant de différentes conditions

# Place de la sédation ...

---

## ○ Littérature

- Pour contrôler symptômes réfractaires (douleur, nausée, instabilité psychomotrice, agitation, détresse respiratoire) dont on ne peut traiter la cause chez un patient en fin de vie
- Patient en souffrance extrême qui ne répond plus aux traitements
- Les signes vitaux et l'état du patient laisse croire à un décès imminent...

# Place de la sédation ...

---

- Dans certains milieux avant d'initier la sédation
  - Discussion avec le patient + famille (de base)
  - Établir des critères pour instaurer la sédation
  - Avis médical/équipe multidisciplinaire
    - Au moins 2 personnes prennent la décision
  - Comité qui révisé toutes les sédations qui ont été faites dans le milieu

# Place de la sédation ...

---

- Aspects très particuliers...
  - Sédation continue ou sédation « temporaire » !!!???
  - Habituellement la sédation est continue jusqu'au décès mais...
  - Situation très difficile à juger dans l'immédiat..
    - Douleur très réfractaire avec contexte d'anxiété +++
      - Possibilité de sédation « temporaire » de plusieurs heures...

# Indications (selon la littérature)

---

- Répartition de la sédation selon les symptômes suivants:
  - Douleur 20%
  - Angoisse 14%
  - Détresse respiratoire 12%
  - Délirium et Confusion 12%
  - Détresse psychologique 10%
  - Peur, crise de panique, terreur 10%
  - Agitation 10%
  - Convulsions 4%
  - Nausées et vomissements 2%
  - Autres 6%

# Aspects cliniques à considérer

---

- Utilisation de la technologie
  - Pompes pour l'administration des médicaments utilisés pour la sédation
    - Agents pharmacologiques nécessitant une perfusion continue...
    - Présence de nombreuses tubulures reliées au malade
    - bruit des pompes lors des occlusions ou des changements plus ou moins nombreux des sacs de solutés contenant la médication

# Aspects cliniques à considérer

---

- Médicaments nécessitant une fréquence d'administration importante
  - Le personnel doit entrer fréquemment dans la chambre du malade...
  - Présence « rassurante » pour certaines familles



# Aspects pharmacologiques

---

- La sédation est induite par les ajustements pharmacologiques « habituels »
  - Remplacement du glycopyrolate (Robinul) par la scopolamine à dose régulière
  - Majoration des doses d'opiacés pour mieux soulager la douleur physique

# Agents utilisés

---

- Choix de la médication
  - Empirique
  - Aucune étude contrôlée comportant un nombre suffisant de patients
  - Impossible de conclure à la supériorité d'un traitement par rapport à un autre...

# Agents utilisés

---

- Utilisation à « outrance » du protocole de détresse respiratoire afin de maintenir une sédation
  - Administration répétée en l'absence de détresse respiratoire...
  - Inconfort du personnel...

# Agents utilisés

---

- Les opiacés
  - Compter uniquement sur la majoration des opiacés pour instaurer une sédation
    - Choix discutable...
    - Utiles si problème de douleur (nociceptive)???
    - Nécessite de fortes doses habituellement pour maintenir une sédation profonde
    - Problèmes d'effets secondaires potentiels
      - Myoclonies
      - Agitation
      - Hallucinations

# Principaux agents utilisés

---

- Benzodiazépines
- Neuroleptiques classiques
- Barbituriques
- Autres agents
  - Nouveaux antipsychotiques
  - Anesthésiques généraux (propofol)

# Benzodiazépines

---

- Midazolam et Lorazepam (principalement)
  - Effets sur anxiété et agitation bien connus
  - Effets d'amnésie qui peuvent être recherchés
  - Peut permettre de traiter les myoclonies induites par les d'opiacés (suite à l'augmentation des doses ou par diminution de la fonction rénale)
  - Très utiles chez le patient à risque de convulsion (métastase cérébrale) qui ne peut prendre sa médication par voie orale

# Benzodiazépines

---

- L'effet sur le sommeil peut être transitoire...
  - Nécessité d'augmenter la posologie 24 à 48 heures après le début de la sédation
- Il faut souvent combiner les benzodiazépines avec d'autres agents dès les premiers signes de tachiplaxie

# Midazolam (Versed et cie)

---

- Début d'action très rapide...
  - Nécessaire pour induire la sédation?
- Courte d'urée d'action
  - Administration intermittente fréquente soit aux 1, 2 ou 3 heures
  - Habituellement administré en perfusion continue avec pompe
- Compatible en solution avec opiacés
- Coût élevé



# Midazolam (suite)

---

- Faible concentration disponible pour l'administration sous cutané en mode intermittent
- Posologie: (SC,IV)
  - Débuter avec 2.5 à 5 mg suivi d'une perfusion de 10 à 30 mg/24 heures
  - Dose peut varier de 10 à 200 mg par jour
  - Mode intermittent:
    - 5 à 10 mg q 2 heures

# Lorazépam (Ativan et cie)

---

- Début d'action lent
  - Environ 2 fois plus lent que le midazolam
- Durée d'action longue
  - Administration intermittente facilement réalisable
    - Administration aux 4 à 8 heures
- Compatible en solution avec opiacé
- De choix si convulsion
- Coût avantageux

# Lorazépam (Ativan et cie)

---

- Agent très concentré (4mg/ml)
- Longue durée d'action (4 à 8 heures)
  - Administration sous cutané intermittente facile à réaliser
- Posologie: (IR,IV,SC)
  - 1 à 4 mg SC aux 4, 6 ou 8 heures

# Diazépam (Valium)

---

- Peu utilisé...
- Début d'action rapide
- Réservé uniquement si convulsion (option)
- Posologie: (IR,IV,)
  - 5 à 20 mg aux 6 à 8 heures

# Neuroleptiques classiques

---

## ○ Particularités

- Agents très utiles en présence de delirium
- Utilisation si échec avec benzodiazépines
- Utilisation seuls ou en association avec une benzodiazépine
- Agents qui peuvent diminuer le seuil de convulsion

# Neuroleptiques classiques

---

- Principal agent utilisé
  - Méthotriméprazine (Nozinan)
    - Serait disponible de nouveau vers juillet 2008
      - Via le programme d'accès spécial???
    - Posologie: (SC,IV)
      - 12.5 à 50 mg aux 4 à 6 heures

# Neuroleptiques classiques

---

- Chlorpromazine (Largactil)
  - Posologie: (IR,SC,IV)
    - 25 à 50 mg aux 4 à 6 heures
- Halopéridol (Haldol)
  - Agent peu utilisé
  - Possibilité de réactions extrapyramidales
  - Posologie: (SC,IV)
    - 2 à 20 mg aux 4 à 6 heures

# Barbituriques

---

- Sédation plus profonde que les benzodiazépines
- Utiles si agitation ou convulsions
- Association de choix avec Benzodiazépines si échec aux Bz
- Accélération possible du décès si la posologie excède de beaucoup la dose nécessaire pour la sédation
  - Seule classe de médication où ce risque a été démontré...



# Barbituriques

---

- Phénobarbital
  - Longue demie-vie
  - Mode intermittent
  - Posologie: (SC,IV)
    - 15 à 60 mg aux 4 à 6 heures
    - Au CHUS: 30 à 120 mg aux 6 à 8 heures
- Thiopental (Pentothal)
  - Administration par pompe seulement
  - Posologie: (IV)
    - 20 à 80 mg/heure

# Anticholinergiques

---

- Sédatif
- Amnésie antérograde
- Diminuent les sécrétions excessives
  - Très sédatif aux doses utilisées pour cette indication...
- Scopolamine
  - Posologie (SC,IV)
    - 0.3 à 0.8 mg aux 2 à 4 heures

# Anesthésiques généraux

---

- Utilisation peu fréquente
- Nécessite une pompe (IV)
- Ajustement facile de la profondeur de la sédation
- Coût élevé
- Propofol (Diprivan)
  - Sédation similaire au midazolam
  - Posologie: (IV)
    - 10 à 50 mg/heure (augmenter par palier de 10 mg/heure à la fois)

# Questions ???

---

