




This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
 www.em-consulte.com



## LETTRE À LA RÉDACTION

### Quelques précisions et commentaires du Comité scientifique de la SFAP à propos des recommandations sur la sédation en soins palliatifs

Remarks from the SFAP scientific committee about recommendations for sedation in palliative care

**Mots clés :** Sédation ; Recommandations  
**Keywords:** Sedation; Recommendations

La revue *Médecine Palliative* a fait paraître en avril 2010 un éditorial [1] et quatre articles de synthèse [2–5] sur la pratique de la sédation en soins palliatifs. Ces articles reprennent les travaux d'un groupe de travail chargé par la SFAP d'actualiser les recommandations de bonne pratique sur la sédation de 2004. La méthode de travail préconisée par la Haute Autorité de santé fut celle d'un consensus formalisé d'experts. En 2009, la SFAP s'est doté d'un comité scientifique dont une des missions est la validation scientifique des travaux internes à la société. Début 2010, la SFAP a demandé au comité scientifique de donner son avis sur ces recommandations mais la mise en place trop récente de ce comité n'a pas permis le déroulement d'un tel processus de validation. Cependant, tout en soulignant l'apport de ce texte clair, rigoureux et utile, le comité scientifique a souhaité apporter quelques précisions et commentaires.

#### Sédation et recherche de la dose minimale efficace

Les experts ont défini le terme de sédation dans la pratique des soins palliatifs, comme « la recherche par des moyens médicamenteux, d'une diminution de la vigilance pouvant aller jusqu'à la perte de conscience. Son but est de diminuer ou de faire disparaître la perception d'une situation vécue comme insupportable par le patient. . . ». Malgré la difficulté à définir la sédation, cette définition est en accord avec les diverses propositions retenues dans la littérature internationale faisant l'objet d'un très large consensus [6]. Elle dit bien que la sédation ne correspond pas à un niveau de vigilance donné qui aurait une valeur « absolue » mais considère toute une gamme de diminution de la vigilance jusqu'à la perte de conscience. Cela sous-entend que le but, à savoir la diminution d'une perception vécue comme insupportable, peut être atteint à des niveaux de vigilance bien différents. À la suite de la définition initiale de Cherny et Portenoy [7],

Morita et al., suite à une analyse systématique de la littérature montrant un certain flou, recommande une titration des hypnotiques jusqu'à l'obtention de l'effet escompté, à savoir que la situation ou le symptôme ne soit plus vécu comme insupportable [6]. Cependant, les experts français ont choisi comme but à atteindre, une baisse de vigilance jusqu'à l'obtention d'un score de Rudkin à 4 [2]. Ce choix mettrait ainsi toute sédation « au même niveau », niant la possibilité qu'un soulagement puisse être obtenu lors d'une baisse de vigilance plus réduite ou au contraire que le soulagement demeure insuffisant et nécessite d'approfondir la sédation. Le niveau de vigilance n'est pas forcément corrélé au soulagement d'un symptôme. Un patient présentant une baisse de vigilance avec un score de Rudkin à 2 ou 3, suite à l'effet de médicaments ne serait-il pas déjà « sédaté » ? Certains articles récents proposent une classification en fonction de trois niveaux de sédation requis [8], en mettant en avant la « proportionnalité » de ces différentes altérations de vigilance. En traduisant cette notion dans la pratique clinique, on pourrait alors recommander la recherche de la « dose minimale efficace » pour atteindre le but recherché à savoir que la perception d'une situation ne soit plus vécue comme insupportable ; c'est aussi ce que préconisent des recommandations américaines sur la sédation très récemment publiées [9]. La Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) et la Société de réanimation de langue française (SRLF) viennent d'actualiser une conférence de consensus sur la sédation–analgésie en réanimation ; le premier objectif du cahier des charges préconise de privilégier confort, l'adaptation au respirateur et le maintien si possible d'un état d'éveil [10] et précise « d'éviter une sédation excessive ». L'objectif est là clairement énoncé d'avoir la baisse de vigilance la plus faible possible pour soulager suffisamment un symptôme.

#### Midazolam et pharmacologie

En cohérence avec un consensus international, le groupe français recommande l'utilisation du midazolam pour la sédation. Il souligne les propriétés pharmacologiques de cette molécule, garantes de sa maniabilité, en particulier sa demi-vie courte, son hydrosolubilité, l'équivalence de sa pharmacocinétique par voie veineuse ou sous-cutanée. Or la phase terminale de la maladie se caractérise par des défaillances des grandes fonctions vitales ; la pharmacologie des médicaments peut s'en trouver profondément modifiée. Il est important de connaître les grandes variations pharmacologiques, probablement identiques à celles que

l'on peut observer chez des patients de réanimation. Chez ces patients, ont ainsi été soulignés à plusieurs reprises la grande variabilité interindividuelle de l'effet du midazolam et un temps de réveil parfois très long, surtout après une administration prolongée [11] : la demie vie d'élimination est habituellement de trois heures ; elle peut atteindre 11 heures en situation de défaillance multiviscérale par accumulation d'un métabolite actif (hydroxy 1 midazolam), notamment chez l'insuffisant rénal ce qui explique un prolongement de la sédation. Ces facteurs rendent nécessaire une adaptation individualisée quotidienne des posologies. La recommandation proposée d'une dose d'entretien horaire égale à 50% de la dose initiale est à comprendre comme une proposition faite à titre indicatif, qu'il est indispensable d'accompagner d'une recommandation de surveillance intégrant cette grande variabilité de la pharmacologie.

Les auteurs insistent avec raison sur la nécessité d'anticiper les situations de sédation pour faciliter les décisions prises dans l'urgence. Mais la recommandation pour la mise en pratique pharmacologique de la décision mérite quelques précisions. Les experts français soulignent que « le midazolam possède la même pharmacocinétique en intraveineux et en sous-cutané du fait de son hydrosolubilité ». Cette phrase appelle deux précisions :

- il s'agit plutôt de la même biodisponibilité avec des aires sous la courbe (AUC) quasi-équivalente par les deux voies d'administration ; mais les délais d'obtention du pic plasmatique (tmax) sont bien différents : il est immédiat par voie intraveineuse mais retardé de 30 minutes en moyenne ( $0,51 \pm 0,18$  heures) après injection sous-cutanée avec des concentrations plasmatiques maximales quatre fois plus faibles [12]. Cette différence pharmacocinétique est importante : elle sous-entend notamment que si, hors urgence, le midazolam peut-être proposé par voie sous-cutanée de façon tout à fait acceptable, la titration proposée toutes les deux à trois minutes n'est pas adaptée pour cette voie ;
- le midazolam est soluble dans l'eau lorsque le pH de la solution est inférieur à 4 et c'est ce qui facilite sa dilution et son administration par des voies variées. Mais, il est bien « lipophile » au pH physiologique : c'est grâce à cela que sa forme non ionisée passe la barrière hémato-méningée et agit RAPIDEMENT au niveau du cerveau.

#### Sédation et « double effet »

Peut-on vraiment affirmer sans commentaires qu'« en phase terminale, la sédation est alors un geste d'urgence pouvant influencer sur le moment de la mort (précipiter ou retarder...)? » La question de la relation entre sédation et décès est d'autant plus importante que les recommandations de 2010 étendent leur champ d'applications « en amont des situations de détresse en phase terminale ». Pour les auteurs, il ne paraît pas faire de doute que la sédation puisse avoir pour effet d'abrèger la vie « mais uniquement à titre d'effet secondaire ». Pourtant de nombreux articles contredisent cette affirmation [13–17]. Certes, en situation d'urgence, il serait tentant de dire que la sédation raccourcit la vie, lorsqu'un patient décède peu de temps après une injection de midazolam (ou de morphine). Est-ce pour autant l'injection qui a été létale ?

Chez un patient à l'approche de la mort, qu'une injection de médicament coïncide avec la survenue du décès ne dit rien du « lien de causalité » même si ce lien est ressenti ainsi. Ce lien est suggéré, voire renforcé, par l'émotion engendrée par cette situation. Comme pour toute thérapeutique, il serait souhaitable que la sédation puisse être analysée en terme de balance bénéfique / risque ou de mortalité / morbidité comme elle peut l'être dans d'autres champs de la médecine (sédation en réanimation, anesthésie, urgence, endoscopie, radiologie...) [17].

De très nombreuses études, depuis celles de Morita et al. en 2001 [15], ont cherché, en vain, à mettre en évidence un lien entre la durée de vie et la sédation. La revue de la littérature de Sykes et Thorns en 2003 [13] sur l'utilisation des opioïdes et des sédatifs en fin de vie conclut sans équivoque : dans le contexte des soins palliatifs, la sédation n'abrège pas la vie. À notre connaissance, aucune étude n'est depuis venue infirmée cette conclusion. Dans une étude récente, aucune différence en terme de survie n'a été retrouvée entre les patients sédatisés et les autres : la durée de séjour reste identique [14]. L'étude prospective d'une équipe japonaise sur 209 patients confirme encore que la survie reste indépendante des médicaments utilisés, que ce soit d'ailleurs pour les benzodiazépines comme pour les opioïdes [16]. La sédation pour sevrage d'un respirateur en réanimation n'agit pas non plus sur la durée de vie ; cette situation est pourtant celle où l'état clinique du patient rend le maniement des produits particulièrement difficile [18]. En résumé, cette impression non vérifiée imprègne encore largement les soignants, y compris dans la culture palliative et il serait sans doute du devoir d'une société savante comme la SFAP d'éclairer le débat : doit-on considérer la sédation comme un traitement ayant, dans des modalités d'utilisation adaptée, « pour effet secondaire d'abrèger la vie » ?

#### Sédation et « procédure collégiale »

La sédation, une fois instaurée, a pour effet de réduire, voir d'abolir la capacité de réflexion du patient. De ce fait, la procédure collégiale est vivement recommandée en amont de cet acte. Elle n'est cependant pas obligatoire selon la loi car ne concernant pas un arrêt ou une limitation de traitement chez un patient hors d'état d'exprimer sa volonté Elle favorisera un ajustement de la décision après concertation et dialogue avec le patient, la famille ou les proches et l'équipe.

#### Souffrance à dominante existentielle réfractaire et souffrance psychologique

Les experts abordent la question de la sédation pour souffrance à dominante existentielle réfractaire ou souffrance à dominante psychologique, en proposant une analyse différente selon celle de ces deux situations dans laquelle on se situe. La distinction proposée apparaît cependant très complexe, car elle mêle :

- des éléments de contexte (maladie dégénérative par exemple pour la souffrance existentielle réfractaire, demande de suicide assisté pour la souffrance psychologique)

- des éléments psychologiques difficiles à objectiver car relevant plus de l'interprétation subjective que du symptôme
- une hypothèse étiopathogénique que sa complexité rend difficile à résumer sans la trahir; elle relèverait de l'atteinte identitaire pour la souffrance existentielle réfractaire et de l'éprouvé émotionnel ou subjectif pour la souffrance à dominance psychologique.

Cette distinction semble ainsi ne pouvoir s'établir qu'au terme d'une démarche d'interprétation subjective dont les experts soulignent qu'elle gagne à impliquer un professionnel de santé mentale; mais la structuration de la démarche qui permettra cette catégorisation de la souffrance n'est pas précisée, si ce n'est que l'importance de la non-psychiatisation du vécu du patient est soulignée.

La littérature pourtant souligne l'importance d'un diagnostic psychiatrique structuré dans ces troubles, en raison de la fréquence des troubles psychiatriques en phase palliative (la fréquence des troubles dépressifs variant selon les études mais pouvant atteindre 20–25% dont plus de 10% d'épisodes dépressifs majeurs [19]). Les importantes difficultés de cette démarche diagnostique psychiatrique sont reconnues [20], difficultés liées aux troubles organiques mais aussi aux dimensions particulières de la souffrance psychique qui peut accompagner ces situations: démoralisation [21], désir de mort, perte de repère spirituel... Autrement dit, c'est parce que la souffrance psychique s'ancre potentiellement dans un contexte existentiel particulier qu'il est difficile de caractériser des troubles psychiatriques pourtant indispensables à repérer compte tenu de leur curabilité et du soulagement symptomatique pouvant être apporté au patient par une prise en charge adaptée, médicamenteuse ou psychothérapeutique.

Les recommandations de la littérature proposent ainsi pour mieux appréhender ces situations de souffrance psychologique de renforcer la structuration de la démarche diagnostique, l'objectif étant alors de caractériser la symptomatologie sans préjuger de sa cause (existentielle notamment). La remise au centre de la réflexion, avant toute décision de sédation, de l'évaluation diagnostique et de la tentative de traitement symptomatique (antidépresseur, anxiolytiques...) permettront de caractériser la nature réfractaire de la souffrance [22]. Cette évaluation peut si besoin être aidée d'outils dont la validité durant cette phase de la maladie a été démontrée, certains de ces outils étant traduits et validés en français (HADS, BDI, GHQ-12...) [23].

Cette démarche d'évaluation symptomatique rationnelle ne saurait à l'évidence résumer la prise en charge psychologique. Elle ne se substitue pas à l'indispensable recherche des questions existentielles qui sous-tendent potentiellement les symptômes, dans ce contexte de quête intérieure qui habite tout être humain au terme de sa vie: cette quête de sens qui s'inscrit plutôt dans une perspective ontologique peut échapper à une démarche évaluative rationnelle. Mais cette évaluation symptomatique et diagnostique rigoureuse reste indispensable afin de proposer au patient, s'il le souhaite, le meilleur soulagement possible de ses symptômes, a fortiori si l'intensité de cette souffrance fait évoquer une possible sédation.

## Conclusion

Par ces réflexions, le comité scientifique souhaite contribuer au mieux aux travaux du groupe d'experts sur la sédation, en rappelant en premier lieu l'importance de la recherche de la dose minimale efficace pour qu'une situation ne soit plus vécue comme insupportable par le patient, indépendamment de la profondeur de la baisse de la vigilance. En second lieu, il insiste sur le fait que toute sédation n'a pas pour effet indésirable inévitable d'abrèger la vie, de nombreux travaux à l'appui remettant en cause cette croyance avec cette conclusion sans équivoque: dans le contexte des soins palliatifs une sédation bien adaptée n'abrège pas la vie. Enfin, face à un patient qui présente une souffrance existentielle ou psychologique majeure, la démarche évaluative rigoureuse est nécessaire mais elle ne saurait faire l'impasse de la quête intérieure de tout homme parvenu au terme de sa vie.

## Conflit d'intérêt

Marie-Claude, membre du comité scientifique et groupe de travail sur la sédation, n'a pas participé à la rédaction de cette lettre. Les autres auteurs n'ont pas de conflit d'intérêt.

## Références

- [1] Viallard ML, Blanchet V, Aubry R. La sédation: des recommandations à la recherche et l'enseignement. *Med Pal* 2010;9:55–8.
- [2] Blanchet V, Viallard ML, Aubry. Sédation en médecine palliative: recommandations chez l'adulte et spécificités au domicile et en gériatrie. *Med Pal* 2010;9:59–70.
- [3] Aubry R, Blanchet V, Viallard ML. La sédation pour détresse chez l'adulte dans des situations spécifiques et complexes. *Med Pal* 2010;9:71–9.
- [4] Viallard ML, Suc A, De Broca A, Bétrémieux P, Hubert P, Parat S, et al. Indication d'une sédation en phase terminale ou en fin de vie chez l'enfant: propositions à partir d'une synthèse de la littérature [Terminal sedation in children: propositions gleaned from the literature]. *Med Pal* 2010;9:80–6.
- [5] Viallard ML, Suc A, De Broca A, Bétrémieux P, Hubert P, Parat S, et al. Modalités pratiques d'une sédation en phase terminale ou en fin de vie en pédiatrie: prise de décision, mise en oeuvre et surveillance. *Med Pal* 2010;9:87–97.
- [6] Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Definition of sedation for symptom relief: a systematic literature review and a proposal of operational criteria. *J Pain Symptom Manage* 2002;24:447–53.
- [7] Cherny NI, Portenoy RK. Sedation in the management of refractory symptoms: guidelines for evaluation and treatment. *J Palliat Care* 1994;10:31–8.
- [8] Quill TE, Lo B, Brock DW, Meisel A. Last-resort options for palliative sedation. *Ann Intern Med* 2009;151:421–4.
- [9] Kirk TW, Mahon MM. National Hospice and Palliative Care Organization (NHPCO) position statement and commentary on the use of palliative sedation in imminently dying terminally ill patients. *J Pain Symptom Manage* 2010;39:914–23.
- [10] Sauder P, Andreoletti M, Cambonie G, Capellier G, Feissel M, Gall O, et al. Sédation-analgésie en réanimation (nouveau-né exclu). *Ann Fr Anesth Reanim* 2008;27:541–51.
- [11] Bolon M, Boulieu R, Flamens C, Paulus S, Bastien O. Sédation par le midazolam en réanimation: aspects pharmacologiques et pharmacocinétiques. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002;21:478–92.

- [12] Pecking M, Montestruc F, Marquet P, Wodey E, Homery MC, Dostert P. Absolute bioavailability of midazolam after subcutaneous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 2002;54:357–62.
- [13] Sykes N, Thorns A. The use of opioids and sedatives at the end of life. *Lancet Oncol* 2003;4:312–8.
- [14] Rientjens J, Zuylen L, Van Veluw H, Van der Wijk L, Van der Heide A, Van der Rijt C. Palliative sedation in a specialized unit for acute palliative care in a cancer hospital: comparing patients dying with and without palliative sedation. *J Pain Symptom Manage* 2008;36:228–34.
- [15] Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Effects of high dose of opioids and sedatives on survival in terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2001;21:282–9.
- [16] Morita T, Chinone Y, Ikenaga M. Efficacy and safety of palliative sedation therapy: a multicenter prospective observational study conducted on specialized palliative care units in Japan. *J Pain Symptom Manage* 2005;30:320.
- [17] George R, Regnard C. Lethal opioids or dangerous prescribers? *Palliative Med* 2007;21:77–80.
- [18] Chan JD, Treece PD, Engelberg RA, Crowley L, Rubenfeld GD, Steinberg KP, et al. Narcotic and benzodiazepine use after withdrawal of life support: association with time to death? *Chest* 2004;126:286–93.
- [19] Wilson KG, Chochinov HM, Skirko MG, Allard P, Chary S, Gagnon PR, et al. Depression and anxiety disorders in palliative cancer care. *J Pain Symptom Manage* 2007;33:118–29.
- [20] Lloyd-Williams M. Screening for depression in palliative care patients: a review. *Eur J Cancer Care* 2001;10:31–5.
- [21] Kissane DW, Wein S, Love A. The Demoralization Scale: a report of its development and preliminary validation. *J Palliat Care* 2004;20:269–76.
- [22] Schuman-Olivier Z, Brendel DH, Forstein M, Price BH. The use of palliative sedation for existential distress: a psychiatric perspective. *Harv Rev Psychiatry* 2008;16:339–51.
- [23] Thekkumpurath P, Venkateswaran C, Kumar M, Bennett MI. Screening for psychological distress in palliative care: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2008;36:520–8.

Frédéric Guirimand<sup>a,\*</sup>, Sarah Dauchy<sup>b</sup>,  
Guillemette Laval<sup>c</sup>, l'ensemble du Comité  
scientifique de la SFAP<sup>1</sup>

<sup>a</sup> Maison médicale Jeanne-Garnier, 106, avenue  
Émile-Zola, 75015 Paris, France

<sup>b</sup> Département interdisciplinaire de soins de  
support, institut Gustave-Roussy, 114, rue  
Édouard-Vaillant, 94805 Villejuif, France

<sup>c</sup> Clinique de soins palliatifs et de coordination en  
soins de support, CHU de Grenoble, BP 217, 38043  
Grenoble cedex 9, France

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : frederic@guirimand.fr  
(F. Guirimand).

<sup>1</sup> Jérôme Alric, EMSP – USP, hôpital  
Saint-Éloi, Montpellier (34). Dr Sylvie  
Chapiro, USP, hôpital Paul-Brousse, Villejuif  
(94). Tanguy Chatel, Observatoire de la fin  
de vie, Paris (75). Dr Laure Copel, DISSPO,  
institut Curie, Paris (75). Marie-Claude  
Daydé, Colomiers (31). Dr Nathalie  
Denis-Delpierre, USP, CHU de Nantes (44). Dr  
Édouard Ferrand, Service  
d'anesthésie-réanimation, hôpital Tenon,  
Paris (75). Isabelle Fromantin, Consultation

plaies et cicatrisation, institut Curie, Paris  
(75). Dr Jean-Michel Lassaunière, EMSP,  
Hôtel-Dieu (75). Dr Aude Le Divenah, EMSP,  
hôpital Necker, Paris (75). Evelyne  
Malaquin-Pavan, Direction des soins, hôpital  
Corentin Celton, Issy les Moulineaux (92). Pr  
Vincent Meininger, Service de neurologie,  
hôpital Salpêtrière, Paris (75). Dr Nathalie  
Michenot, EMSP, hôpital Mignot, Le Chesnay  
(78). Dr Jean-Christophe Mino, EMSP, hôpital  
Salpêtrière, Paris (75). Catherine Perrotin,  
Centre interdisciplinaire d'éthique, faculté  
catholique de Lyon, (69).

Reçu le 4 juin 2010 ; accepté le 18 juin 2010

Disponible sur Internet le 14 août 2010

doi:10.1016/j.medpal.2010.07.004

## À propos de la lettre à la rédaction

### Redaction reply

**Mots clés :** Sédation ; Commentaires ; Soins palliatifs  
**Keywords :** Sedation; Commentary; Palliative care

La rédaction de la revue remercie les auteurs de la lettre à la rédaction concernant « les recommandations sur la sédation en soins palliatifs ». Cette lettre qui dit des points d'accord et des points de désaccord est publiée telle qu'elle sans être soumise à aucune lecture critique que ce soit selon l'usage pour ce type de communication.

La rédaction constate que les membres du Comité scientifique de la SFAP, ceux des différents groupes de travail ayant abouti aux travaux publiés (groupe de pilotage, groupe de cotation et groupe de lecture) et les membres du collège de la HAS (qui a labellisé les recommandations) divergent sur des éléments dont certains sont argumentés à partir de travaux publiés postérieurement à la rédaction des textes commentés. C'est le cas notamment des références 8 et 9 utilisées par les auteurs. D'autres divergences d'interprétation ou d'analyse sauront retenir l'attention et l'intérêt du lecteur.

Pour permettre au lecteur d'avoir une vue précise des discussions pharmacologiques proposées, la rédaction propose quelques références complémentaires qui éclaireront les débats en montrant l'ancienneté des interrogations des uns et des autres [1–3].

De même, plusieurs sociétés savantes ont validé, de leur point de vue, les documents publiés. Il s'agit de la Société française d'anesthésie-réanimation, la Société de réanimation de langue française, la Société française de néonatalogie, le Groupe français de réanimation et urgence pédiatrique, la Société française de pédiatrie, la Société française de gériatrie et gérontologie, la Société française d'hématologie, la Société française de neurologie, la Société française de néphrologie, la Société française de pneumologie, la Société française de médecine physique et réadaptation, la Société française de psychoncologie.