

Administration des médicaments
prescrits dans le cadre d'une
ordonnance individuelle en cas de
détresse chez une personne qui reçoit
des soins palliatifs

Rapport en soutien à la mise à jour du
protocole médical national

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

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

Administration des médicaments
prescrits dans le cadre d'une
ordonnance individuelle en cas de
détresse chez une personne qui reçoit
des soins palliatifs

Rapport en soutien à la mise à jour du
protocole médical national

Rédaction

Julie Lefebvre
Émilie Viel

Collaboration

Isabelle Boudreau

Coordination scientifique

Marie-Claude Breton

Direction

Catherine Truchon

Le plan de réalisation de ce présent produit de connaissance a été présenté au Comité d'excellence clinique – Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux et les ordonnances associées) de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 3 février 2020.

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

Membres de l'équipe de projet

Auteurs principales

Julie Lefebvre, Ph. D.
Émilie Viel, Ph. D.

Collaboratrice interne

Isabelle Boudreau, stagiaire

Coordonnatrice scientifique

Marie-Claude Breton, Ph. D.

Directrice

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

Repérage d'information scientifique

Renaud Lussier, M.S.I.

Soutien administratif

Ginette Petit
Jean Talbot

Équipe de l'édition

Denis Santerre
Hélène St-Hilaire
Nathalie Vanier

Sous la coordination de
Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de
Littera Plus, révision linguistique
Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020
Bibliothèque et Archives Canada, 2020
ISBN 978-2-550-87365-5 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2020

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

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Administration des médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle en cas de détresse chez une personne qui reçoit des soins palliatifs. Rapport rédigé par Julie Lefebvre et Émilie Viel. Québec, Qc : INESSS; 2020. 29 p.

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

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité d'experts sont :

M^{me} Isabelle Beaulieu, pharmacienne, Centre hospitalier universitaire de Québec – Hôtel-Dieu de Québec et Maison Michel-Sarrazin

M. Jean-Daniel Cyr, infirmier praticien spécialisé en soins de première ligne, Groupe de médecine de famille universitaire (GMF-U) de Lévis et Centre d'hébergement et de soins de longue durée Paul-Gilbert

D^{re} Justine Farley, médecin de famille en soins palliatifs et gériatrie, Maison Mère des Sœurs de Sainte-Anne

M. Fabien Ferguson, conseiller en soins infirmiers GMF, GMF-R (superclinique) et GMF-U, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de la Capitale-Nationale

D^{re} Louise La Fontaine, médecin de famille en soins palliatifs, Maison Desjardins de soins palliatifs du KRTB

Lecteurs externes

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

D^{re} Joëlle Beaulieu, médecin de famille, responsable du secteur des soins à domicile à Rouyn-Noranda, Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de l'Abitibi-Témiscamingue.

M. Mathieu Berteau, pharmacien, CIUSSS de l'Estrie, CHU de Sherbrooke

M^{me} Carole Roy, infirmière clinicienne assistante du supérieur immédiat, Centre d'hébergement et de soins de longue durée St-Rémi, CISSS de la Montérégie Ouest

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

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

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

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

M. Benoît Cossette, chercheur, Université de Sherbrooke

D^{re} Lucie Deshaies, médecin de famille, Centre de santé et de services sociaux de la Vieille-Capitale

D^r Mathieu Forster, médecin, certification du Collège des médecins de famille du Canada

M. Jean-Simon Fortin, consultant en éthique, candidat au Ph. D. (bioéthique),
Université de Montréal

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

M^{me} Nancy Lavoie, infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne,
CIUSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal — Clinique médicale Désy

M. Simon Lessard, pharmacien propriétaire, Pharmacie Simon Lessard

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

M. Jean-François Proteau, membre citoyen

Déclaration de conflits d'intérêts

M^{me} Isabelle Beaulieu – Coauteure du chapitre « Symptômes respiratoires » de la
5^e édition du *Guide pratique des soins palliatifs* produit par l'A.P.E.S.

M. Mathieu Berteau – Coconférencier au congrès de l'Association québécoise de soins
palliatifs de 2018. Sa conférence s'intitulait « Protocole de détresse respiratoire : doit-on
se questionner sur nos pratiques? Résultats de l'étude RELIEVE » pendant laquelle le
protocole médical national de détresse de l'INESSS a été critiqué.

D^{re} Justine Farley – Membre bénévole de l'Association québécoise de soins palliatifs,
présidente du congrès annuel de l'Association de 2018 à ce jour et facilitateur pour
Pallium Canada. Son conjoint est membre de la commission sur les soins de fin de vie et
du conseil d'administration d'une maison de soins palliatifs.

M. Fabien Ferguson – Sa conjointe est médecin de famille en soins palliatifs.

D^{re} Louise La Fontaine – Directrice du service universitaire de soins palliatifs et de fin
de vie de l'Université de Sherbrooke. Les recommandations de l'INESSS ont un impact
sur les connaissances à enseigner. Présidente bénévole de l'Association québécoise de
soins palliatifs (AQSP) qui organise un congrès annuel de soins palliatifs. Elle a aussi
participé à la rédaction de la version du protocole médical national publié en 2016.

Responsabilité

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

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	III
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	V
INTRODUCTION	1
1. MÉTHODOLOGIE.....	3
1.1. Questions d'évaluation	3
1.2. Recherche et méthode de synthèse de l'information et des recommandations cliniques publiées	4
1.2.1. Stratégie de recherche d'information	4
1.2.2. Repérage de nouveaux documents pour clarifier une information complémentaire	5
1.2.3. Sélection des documents	5
1.2.4. Évaluation de la qualité méthodologique des documents.....	7
1.2.5. Extraction	7
1.2.6. Analyse et synthèse	7
1.3. Recherche et méthodes de synthèse de l'information contextuelle et des perspectives des parties prenantes	7
1.3.1. Repérage de l'information	7
1.3.2. Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations	8
1.3.3. Respect de la confidentialité et du code d'éthique.....	8
1.3.4. Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles.....	8
1.4. Méthode délibérative et processus de formulation des recommandations	9
1.5. Validation par les pairs	9
1.6. Mise à jour du protocole médical national	10
2. RÉSULTATS.....	11
2.1. Description des documents retenus	11
2.2. Protocole médical national	11
2.2.1. Définition de la situation clinique.....	11
2.2.2. Contre-indications à l'application du protocole médical national	16
2.2.3. Appréciation de la condition de santé	17
2.2.4. Conduite thérapeutique	18
2.2.5. Information à transmettre	22
2.2.6. Suivi.....	23
2.2.7. Situations qui exigent une réévaluation	23
DISCUSSION.....	24
CONCLUSION	27
RÉFÉRENCES	28

TABLEAU

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion des documents6

RÉSUMÉ

Introduction

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat d'élaborer, de mettre à jour et d'héberger les protocoles médicaux nationaux et les modèles d'ordonnance en vigueur. La Direction nationale des soins et services infirmiers du MSSS, à la suite d'un exercice de priorisation, a demandé à l'INESSS de mettre à jour la version actuellement en vigueur du protocole médical national (PMN) sur l'administration des médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle en cas de détresse chez une personne qui reçoit des soins palliatifs. Ce protocole arrivait à échéance en avril 2020.

Méthodologie

Une mise à jour de la revue systématique de guides de pratique clinique (GPC), consensus d'experts, conférences consensuelles, lignes directrices et de tout autre document qui présentait des recommandations cliniques qui concernent l'administration des médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle en cas de détresse, c'est-à-dire le trio benzodiazépine-opioïde-anticholinergique, a été menée dans le respect des normes de l'INESSS. La recherche documentaire a été limitée aux documents publiés depuis la parution du protocole médical national en 2016 et jusqu'à février 2020. Les documents retenus ciblaient les personnes âgées de 18 ans ou plus qui reçoivent des soins palliatifs et qui présentent de la détresse. Les paramètres recherchés étaient les contre-indications à l'administration des médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle en cas de détresse, les critères d'appréciation de la condition de santé, les examens physiques, les modalités d'administration de la médication, les contre-indications, les effets indésirables, les précautions et les interactions médicamenteuses qu'il est nécessaire de connaître pour administrer le traitement pharmacologique de même que le suivi nécessaire associé au traitement.

Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée en consultant les sites Web des agences réglementaires nord-américaines, d'agences d'évaluation des technologies de la santé ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux, d'associations ou ordre professionnels qui ont abordé le thème des travaux. Les bibliographies des publications retenues ont été consultées pour répertorier d'autres documents pertinents.

L'analyse de l'information a été effectuée dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant notamment sur des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec, puis sur les perspectives des différentes parties prenantes consultées.

Résultats

La recherche d'information a permis de répertorier 1 182 références, desquelles aucun document contenant des recommandations de pratiques cliniques sur les modalités d'administration du trio benzodiazépine-opioïde-anticholinergique pour traiter la détresse en soins palliatifs n'a été retenu. Toutefois, trois guides de pratique clinique contenaient de l'information clinique sur les signes et symptômes associés à la détresse. De plus, deux documents qui contiennent de l'information contextuelle ont été inclus malgré une méthodologie insuffisamment développée. La rareté des recommandations relatives à la pratique clinique en ce qui a trait à l'administration des médicaments prescrits en cas de détresse vient du fait que cette stratégie pharmacologique semble propre au Québec. La mise à jour du protocole médical national a donc été effectuée à partir des données scientifiques qui proviennent des monographies des médicaments, des données contextuelles et des perspectives des parties prenantes consultées.

Le processus de mise à jour du protocole médical national a permis de clarifier la situation clinique en spécifiant que la personne visée par le protocole doit présenter une détresse aiguë subite. Les signes et symptômes qui permettent de reconnaître la situation de détresse ont également été révisés. L'état de panique est maintenant le premier critère de détresse. Il est associé à une détresse respiratoire majeure subite, une douleur intolérable d'apparition subite ou d'augmentation rapide, ou une hémorragie massive. Une section sur le principe de traitement a également été ajoutée. D'autres modifications mineures ont été apportées au protocole médical national pour harmoniser les documents et leur contenu selon les gabarits actuellement en usage à l'INESSS.

Conclusion

La mise à jour de ce protocole médical national sur l'administration des médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle en cas de détresse chez une personne qui reçoit des soins palliatifs est fondée sur de l'information clinique tirée de la littérature, qui a été bonifiée par les perspectives de différents experts et cliniciens ainsi que par des aspects contextuels. La triangulation des données provenant de ces différentes sources a permis une mise à jour du protocole selon les meilleures pratiques cliniques disponibles.

SUMMARY

Administration of drugs prescribed via an individual prescription in the event of distress for a person receiving palliative care

Introduction

The Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) has tasked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) with developing, updating and hosting the current national medical protocols and prescription templates. Following a prioritization exercise, the MSSS's Direction nationale des soins et services infirmiers asked INESSS to update the current version of the national medical protocol (NMP) on the administration of drugs prescribed via an individual prescription in the event of distress for a person receiving palliative care. This protocol expired in April 2020.

Methodology

INESSS updated, in accordance with its standards, the systematic review of clinical practice guidelines (CPGs), expert consensuses, consensus conference reports, guidance documents and all other items containing clinical recommendations concerning the administration of drugs prescribed via an individual prescription in the event of distress, namely, the trio consisting of a benzodiazepine, an opioid and an anticholinergic. The literature search was limited to items published between the publication, in 2016, of the national medical protocol and February 2020. The selected items concern palliative care patients 18 years of age and over who present with distress. The search parameters were the contraindications to the administrations of drugs prescribed for distress via an individual prescription, the health status assessment criteria, the physical examinations, the medication administration details, the contraindications, the adverse effects, the precautions and the drug interactions that one must know in order to administer the pharmacological treatment, and the follow-up required for this treatment.

In addition, a manual literature search was conducted by consulting the websites of North American regulatory agencies, those of health technology assessment agencies, and those of government agencies and professional associations or bodies that deal with the topic of interest. The lists of references in the selected publications were examined for other relevant items.

The data were analyzed from the perspective of contextualizing Québec practice, using mainly legislative, regulatory and organizational contextual elements specific to Québec, and the perspectives of the different stakeholders consulted.

Results

The information search yielded 1,182 items, none of which contained clinical practice recommendations on the administration details for the benzodiazepine-opioid-anticholinergic trio for treating distress in a palliative care patient. However, three clinical practice guidelines did contain clinical information on the signs and symptoms associated with distress. Two items containing contextual information were included as well, despite an insufficiently developed methodology. The paucity of clinical practice recommendations regarding the administration of drugs prescribed for distress is due to the fact that this pharmacological strategy seems to be unique to Québec. The update of Québec's national medical protocol was therefore based on scientific data from drug product monographs, contextual data, and the perspectives of the stakeholders consulted.

Updating Québec's national medical protocol enabled us to clarify the clinical situation by stipulating that the person to whom the protocol is applied must present with sudden acute distress. In addition, the signs and symptoms for recognizing a distress situation have been revised. A panic state is now the first criterion for distress. It is associated with sudden major respiratory distress, sudden-onset or rapidly increasing intolerable pain, or a massive hemorrhage. As well, a section on the treatment principle has been added. Other, minor changes were made to the national medical protocol to harmonize the documents and their contents in line with the templates currently in use at INESSS.

Conclusion

The update of this Québec's national medical protocol on the administration of drugs prescribed via an individual prescription in the event of distress for a person receiving palliative care is based on clinical information from the literature, which has been enhanced with the perspectives of different experts and clinicians and with contextual information. Triangulating the data from these different sources enabled us to update the protocol in light of the best available clinical practices.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AAFP	American Academy of Family Physicians
AGREE II	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II</i>
APES	Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec
APhC	Association des pharmaciens du Canada
BCCPC	BC Centre for Palliative Care
CEC	Comité d'excellence clinique
CHSLD	Centre d'hébergement et de soins de longue durée
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CMQ	Collège des médecins du Québec
DNSSI	Direction nationale des soins et services infirmiers
e-CPS	<i>Electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties</i>
EBM <i>Reviews</i>	<i>Evidence-based Medicine Reviews</i>
FDA	Food and Drug Administration
GMF	Groupe de médecine de famille
GPC	Guide de pratique clinique
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IPS	Infirmière praticienne spécialisée
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
OIIQ	Ordre des infirmières et infirmiers du Québec
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
PIPOH	Population à qui s'adresse l'intervention, intervention, professionnels à qui s'adressent les travaux, paramètres d'intérêt (<i>outcomes</i>) ainsi que le milieu et le contexte clinique de l'intervention (<i>health care setting</i>)
PMN	Protocole médical national
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
UOM-PMNO	Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées)

INTRODUCTION

Problématique

Selon le document *Les soins médicaux dans les derniers jours de la vie* publié en 2015 par le Collège des médecins du Québec (CMQ) « la détresse est un terme d'usage courant qui décrit toute situation très pénible ou insoutenable en fin de vie, le plus souvent aiguë et dont les causes possibles sous-jacentes sont nombreuses » [CMQ, 2015]. Parmi les causes de détresse évoquées se retrouvent notamment l'œdème aigu du poumon, l'insuffisance respiratoire aiguë, les embolies pulmonaires massives, l'hémorragie massive, les douleurs réfractaires, le délirium sévère accompagné d'agitation, la peur panique devant la mort imminente et plusieurs autres. Cette publication du CMQ indique aussi que « dans ces situations critiques, la cause de la souffrance subite de la personne en fin de vie n'est pas toujours évidente et que la recherche de cette cause l'exposerait à des délais inacceptables avant de la soulager » [CMQ, 2015]. Dans ce contexte, il est donc primordial que la détresse observée chez une personne qui reçoit des soins de fin vie soit prise en charge de façon optimale pour obtenir le soulagement des symptômes.

Contexte de l'amorce des travaux

Depuis 2014, le ministère de la Santé et des Services sociaux a confié à l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) le mandat d'héberger et de mettre à jour les protocoles médicaux nationaux et les modèles d'ordonnance en vigueur, et de réaliser de nouveaux protocoles qui découlent d'un exercice de priorisation mené par le comité directeur de la Direction nationale des soins et services infirmiers (DNSSI) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Pour harmoniser et baliser les ordonnances appliquées par des professionnels de la santé autorisés, le Collège des médecins du Québec (CMQ) publiait son guide d'exercice *Les ordonnances collectives* en mai 2017 à la suite de la modification du *Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin*. Ce règlement prévoit notamment l'obligation de se référer intégralement aux protocoles médicaux nationaux publiés par l'INESSS lorsque l'ordonnance réalisée au sein d'un établissement porte sur une condition clinique visée par un tel protocole.

La version actuellement en vigueur du protocole médical national (PMN) sur l'administration des médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle en cas de détresse chez une personne qui reçoit des soins palliatifs arrivait à échéance en avril 2020. Après un exercice de priorisation, la DNSSI du MSSS a donné à l'INESSS le mandat de mettre à jour ce document.

Objectifs

Ces travaux avaient comme objectifs :

- d'apprécier les enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité de la version en vigueur;
- d'actualiser l'information et les directives pour refléter les plus récentes recommandations émises par des sociétés savantes et agences d'évaluation en se basant sur des données probantes;
- de revoir le format et la configuration des différentes sections du protocole médical national en fonction des gabarits maintenant en usage à l'INESSS depuis 2019.

Livrables

- Protocole médical national
- Rapport en soutien

Aspects exclus

- Aspects liés à l'implantation et au déploiement du protocole médical national.

1. MÉTHODOLOGIE

La méthodologie proposée pour réaliser le protocole médical respecte les normes de qualité de l'INESSS. Les questions d'évaluation ont été formulées selon les aspects à documenter dans le protocole. Pour chacune d'elles, une mise à jour de la littérature scientifique parue depuis la réalisation par l'INESSS, en 2016, du protocole actuellement en vigueur a été réalisée. L'analyse de l'information a été faite dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, en se basant notamment sur des éléments de contexte législatif, réglementaire et organisationnel propres au Québec, puis sur les perspectives des différentes parties prenantes consultées.

1.1. Questions d'évaluation

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

Protocole médical national

Les recommandations de bonnes pratiques cliniques relatives aux modalités d'administration des médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle en cas de détresse chez une personne qui reçoit des soins de fin vie ont-elles évolué depuis 2016? Plus particulièrement, est-ce que de nouvelles recommandations ou information ont été publiées depuis 2016, qui pourraient influencer sur le contenu actuel du protocole médical national concernant :

Situation clinique et contre-indications

1. Les critères pour définir la situation clinique qui fait l'objet du protocole?
2. Les contre-indications à l'application du protocole?

Appréciation de la condition de santé

3. Les symptômes et signes à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?

Conduite thérapeutique

4. Les modalités de bonnes pratiques cliniques pour l'administration des médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle en cas de détresse chez une personne qui reçoit des soins de fin vie? Les aspects suivants ont été considérés :
 - a. Le nombre maximal d'administrations
 - b. Les précautions particulières
 - c. Le moment et les modalités de l'administration
 - d. Les effets indésirables

Information à transmettre

5. Les renseignements ou consignes à transmettre à la personne, son proche aidant ou l'équipe de soins?

Suivi

6. Les éléments à rechercher lors du suivi pour :
 - a. Apprécier l'efficacité et l'innocuité du traitement contre la détresse?
 - b. Vérifier l'absence de complications?
7. Les différences entre les modalités de suivi selon le contexte de soins?

Situations qui exigent des précautions particulières, une investigation supplémentaire ou une réévaluation

8. Les situations qui exigent une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation par un prescripteur autorisé?

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

1.2.1. Stratégie de recherche d'information

La stratégie de recherche de l'information a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique (bibliothécaire). Afin de diminuer les biais de divulgation, la recherche de l'information a été effectuée dans plus d'une base de données, soit *PubMed*, *Embase* et *Evidence-based Medicine Reviews (EBM Reviews)*. La recherche documentaire a été limitée aux documents publiés entre janvier 2016 (dernière mise à jour) et janvier 2020. Seules les publications en français et en anglais ont été retenues. Une recherche particulière a également été effectuée afin de répertorier les documents qui n'ont pas été publiés dans des périodiques consultés, en utilisant le moteur de recherche Google pour répertorier ces documents.

Une recherche manuelle de la littérature a également été effectuée en consultant les sites Web des agences et des organismes d'évaluation des technologies de la santé ainsi que ceux d'organismes gouvernementaux, d'associations ou d'ordres professionnels associés au thème des travaux. Seuls les documents provenant de pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques ont des similitudes avec ceux du Québec ont été consultés – p. ex. États-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, France, Suisse, Belgique, Allemagne, Angleterre, Écosse.

Les documents provenant des agences réglementaires nord-américaines, dont la *Food and Drug Administration (FDA)* et Santé Canada, ont été également examinés. Les monographies officielles des médicaments contre la détresse homologués par Santé Canada ont aussi été consultées par le biais de la Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada ou, à défaut, par *l'electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties (e-CPS)*.

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

D'autres documents pertinents ont été répertoriés à partir des bibliographies des publications retenues.

1.2.2. Repérage de nouveaux documents pour clarifier une information complémentaire

Compte tenu du peu d'information disponible sur les signes et symptômes associés à un état de détresse en fin de vie et de l'applicabilité de ce protocole dans le système québécois, il s'est avéré primordial de trouver des documents additionnels.

Les documents repérés ont été des ouvrages de référence dans leur plus récente version et utilisés par les professionnels de la santé au Québec. Il a également été nécessaire d'effectuer une revue narrative de la littérature dans le but de clarifier les définitions associées à la détresse en fin de vie, d'une part la détresse respiratoire ou dyspnée, d'autre part la douleur et l'hémorragie. L'information contenue dans tous les documents ainsi repérés a été présentée aux membres du comité consultatif pour ne retenir que la plus pertinente par rapport au contenu du protocole et du présent document.

1.2.3. Sélection des documents

La sélection a été effectuée de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques à partir des critères d'inclusion et d'exclusion présentés dans le tableau 1 ci-dessous. Les divergences d'opinions ont été réglées en considérant l'avis d'une troisième personne. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse. Les raisons d'une inclusion ou d'une exclusion ont été inscrites dans un fichier avec la qualification des références. Un diagramme de flux selon le modèle de PRISMA [Moher *et al.*, 2009] illustrant le processus de sélection des documents est présenté dans le document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2020].

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

CRITÈRES D'INCLUSION	
POPULATION	Personnes âgées de 18 ans et plus qui reçoivent des soins de fin de vie (niveau de soins D)
INTERVENTIONS	Administration de : <ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazépines • Anticholinergiques • Opioïdes
PROFESSIONNELS À QUI S'ADRESSENT LES TRAVAUX	<ul style="list-style-type: none"> • Professionnels autorisés
PARAMÈTRES D'INTÉRÊT	<ul style="list-style-type: none"> • Définition de la situation clinique applicable au protocole • Contre-indications à l'application du protocole • Traitements pharmacologiques, mode d'administration, moment de l'administration, précautions à prendre et nombre maximal d'administrations • Effets indésirables • Éléments de suivi • Information à transmettre • Situations particulières exigeant une investigation supplémentaire et/ou un suivi avec le médecin et/ou une prise en charge par une IPS ou un médecin
MILIEU OU CONTEXTE CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulatoire • Établissements de santé/hébergement et maisons de soins palliatifs • Soins à domicile
TYPE DE PUBLICATION	Guides de bonne pratique clinique, consensus d'experts, lignes directrices, revues systématiques contenant des recommandations cliniques qui s'adressent aux professionnels de la santé.
ANNÉE DE PUBLICATION	2016 à 2020
CRITÈRES D'EXCLUSION	
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE	Document dont la qualité méthodologique est jugée inadéquate à l'aide de la grille d'évaluation AGREE II
MILIEU OU CONTEXTE DE L'INTERVENTION	Guide dont les recommandations sont ciblées pour des pays dont le réseau de la santé et les pratiques cliniques sont très différents de ceux du Québec

1.2.4. Évaluation de la qualité méthodologique des documents

Pour les besoins des présents travaux, seule l'information clinique (p. ex. symptômes, signes, diagnostic différentiel) de certains guides de pratique clinique ou de tout autre document présentant des recommandations cliniques s'est avérée utile. La qualité méthodologique de ces publications n'a pas été évaluée.

1.2.5. Extraction

L'extraction de l'information clinique et des recommandations a été effectuée par une professionnelle scientifique à l'aide de formulaires d'extraction préétablis et préalablement testés sur quelques documents afin d'en assurer la validité. L'extraction a été vérifiée par une deuxième professionnelle scientifique.

1.2.6. Analyse et synthèse

L'information qui concerne les modalités de pratique est résumée sous la forme d'une synthèse narrative analytique ou comparative. Les recommandations extraites des documents retenus et l'argumentaire ont été regroupés dans des tableaux pour pouvoir les comparer et reconnaître les similarités et les différences.

1.3. Recherche et méthodes de synthèse de l'information contextuelle et des perspectives des parties prenantes

1.3.1. Repérage de l'information

Les recommandations cliniques élaborées par l'INESSS sont le fruit de la triangulation des données issues de la littérature avec les perspectives d'experts ou de cliniciens québécois ainsi que d'éléments contextuels propres au Québec. L'information contextuelle est issue des documents suivants :

- Lois et règlements :
 - *Loi concernant les soins de fin de vie* - chapitre S-32.0001
 - *Loi modifiant la Loi sur la pharmacie* (projet de loi 41)
 - *Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin*
 - *Règlement sur certaines activités professionnelles qui peuvent être exercées par une infirmière et un infirmier*
- Le guide d'exercice *Les soins médicaux dans les derniers jours de la vie* [CMQ, 2015].
- Le guide d'exercice sur les activités réservées aux pharmaciens [OPQ et CMQ, 2019].

Les perspectives d'experts ou de cliniciens ont été obtenues principalement par la consultation des parties prenantes qui ont participé aux travaux des comités établis par l'INESSS.

1.3.1.1. Comité consultatif

Un comité consultatif a été mis sur pied afin d'accompagner l'INESSS dans ses travaux. Ce comité avait pour mandat d'assister l'INESSS afin d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale du produit livré, et ce, en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. La composition de ce comité est présentée dans les pages liminaires de ce rapport.

1.3.1.2. Comité d'excellence clinique - Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées)

Le comité d'excellence clinique (CEC) - Usage optimal du médicament (incluant les protocoles médicaux nationaux et les ordonnances associées) (UOM-PMNO) a également contribué aux travaux en formulant des commentaires et en indiquant des enjeux cliniques et organisationnels après la lecture du plan de réalisation du projet. Ce comité a pour mandat d'assurer la justesse des recommandations ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale des produits de l'INESSS. Sa composition est présentée dans les pages liminaires de ce rapport.

1.3.2. Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations

La contribution des parties prenantes a été documentée en utilisant des fiches d'interaction ainsi que des comptes rendus de réunion consignés dans un espace de travail commun. Les fiches contiennent l'information sur la date, le lieu et l'objet de la rencontre, la synthèse des points saillants abordés et les précisions sur le suivi qui a été effectué. Les consultations de groupes ont de plus été enregistrées avec l'accord des participants. Les méthodes de consultation et de délibération privilégiées ainsi que le processus décisionnel qui a mené aux conclusions ont aussi été documentés.

1.3.3. Respect de la confidentialité et du code d'éthique

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

1.3.4. Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toutes les personnes qui ont collaboré à ce dossier ont déclaré les intérêts personnels qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres. Elles ont également déclaré les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les déclarations remplies ont fait l'objet d'une évaluation par l'INESSS,

laquelle a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer selon les situations déclarées. Aucune modalité particulière n'a dû être appliquée dans le cadre du présent dossier. L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles a été divulgué publiquement dans les pages liminaires du présent rapport, par souci de transparence.

1.4. Méthode délibérative et processus de formulation des recommandations

Le choix du contenu et l'élaboration du protocole médical national ont été faits avec le comité consultatif. Ainsi, pour chaque question d'évaluation, un tableau a été présenté aux membres du comité consultatif, qui met en parallèle : 1) l'information clinique; 2) l'information contextuelle; 3) les perspectives des parties prenantes consultées; et 4) les constats préliminaires formulés par l'équipe de projet à la suite de l'analyse de l'ensemble de l'information.

Les membres du comité consultatif ont par la suite échangé dans un processus délibératif informel, en vue d'élaborer ce document. Puis, les membres du comité se sont prononcés sur les documents finaux, soit en délibéré ou par courriel, selon le degré de divergence des opinions initiales. Le contenu qui a obtenu l'approbation d'au moins 80 % des membres du comité consultatif a été retenu. À défaut d'un consensus sur la portée ou sur la pertinence d'inclure une information ou une recommandation, celle-ci a été retirée ou reformulée.

Le contenu a été élaboré en considérant les données scientifiques, l'équilibre entre les avantages et les inconvénients, les valeurs et les préférences des professionnels et des usagers et l'applicabilité de l'intervention dans le contexte de la pratique au Québec.

Le processus d'élaboration des documents a également nécessité l'examen, avec le comité consultatif, de la portée de leur application sur la population cible et des répercussions possibles sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles.

À la suite des rencontres, le protocole médical national et le rapport en soutien ont été envoyés par courriel aux membres du comité consultatif pour obtenir leurs commentaires. Les documents ont ensuite été présentés aux lecteurs externes.

1.5. Validation par les pairs

Le protocole médical national et le rapport en soutien ont été envoyés à trois lecteurs externes pour qu'ils évaluent la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale de ces documents. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise et de leur engagement dans le domaine des soins palliatifs et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec. Le nom et l'affiliation des lecteurs externes sont présentés dans les pages liminaires du présent document. Les commentaires des lecteurs externes ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés dans le rapport final, le cas échéant. Ils sont reproduits dans des tableaux récapitulatifs disponibles dans le document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2020].

1.6. Mise à jour du protocole médical national

Une évaluation de la pertinence de mettre à jour le protocole médical national est réalisée minimalement tous les quatre ans afin de permettre la révision du protocole avant cinq ans.

2. RÉSULTATS

2.1. Description des documents retenus

La recherche d'information a permis de répertorier 1 182 documents. De ces documents, trois guides de pratique clinique qui traitent des signes et symptômes de la détresse ont été retenus. Puisque seuls les renseignements cliniques de ces documents ont été utiles, leur qualité méthodologique n'a pas été évaluée.

Les GPC retenus sont les suivants :

- *End-of-life care: Managing common symptoms* [Albert, 2017];
- *B.C Inter-professional palliative symptom management guidelines* [BCCPC, 2019];
- *Palliative care* [NCCN, 2020].

Aucun GPC ou document qui contient des recommandations ne contenait de données sur les bonnes pratiques cliniques concernant les modalités et le contexte de l'administration des médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle en cas de détresse. Ce fait n'a pas surpris les membres du comité consultatif qui confirment que la notion de détresse telle que présentée dans le présent protocole médical national est propre au Québec. Deux documents québécois largement consultés au Québec ont donc été retenus pour leurs données contextuelles, soit le *Guide pratique des soins palliatifs* de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec [APES, 2019] et *Le grand livre des soins palliatifs* disponible sur le site Web de Palli-Science [2015]. Ces ouvrages traitent tous deux de la détresse en fin de vie et ils ont été inclus lors de la sélection des documents malgré une méthodologie insuffisamment détaillée. *Le grand livre des soins palliatifs* [Palli-Science, 2015] a été retenu même s'il a été produit en 2015, puisqu'il est toujours présenté sur le site Web de Palli-Science mis à jour en 2020.

Le processus de sélection des documents sous forme de diagramme de flux est présenté dans le document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2020].

2.2. Protocole médical national

2.2.1. Définition de la situation clinique

La situation clinique de la version 2016 du PMN incluait deux aspects. Le premier définissait la population visée comme suit : « Personne adulte recevant des soins de fin de vie. Les soins visent exclusivement le maintien du confort par la gestion des symptômes (correspond à un niveau de soins¹ D). » Les parties prenantes consultées ont souligné le fait que l'expression « fin de vie » était difficile à reconnaître et pouvait porter à confusion. Les membres du comité consultatif confirment que le fait de limiter l'application du protocole à la population qui reçoit des soins palliatifs de niveau de

soins D permet de préciser adéquatement la population visée par le protocole médical national sans insérer l'expression « fin de vie ».

La première partie de la situation clinique a donc été mise à jour de la façon suivante :

Personne de 18 ans ou plus qui reçoit des soins palliatifs de niveau de soins¹ D, qui visent exclusivement à assurer le confort chez la personne.

La version 2016 du protocole précisait dans une note de bas de page la définition de « niveau de soins » et faisait référence au guide *Les niveaux de soins : normes et standards de qualité* produit par l'INESSS [2016]. Cette note de bas de page a été modifiée lors de la mise à jour pour mettre davantage en évidence que le choix du niveau de soins doit être fait par le prescripteur autorisé. La note choisie, qui provient toujours du guide sur les niveaux de soins produit par l'INESSS, est la suivante :

¹ La détermination du niveau de soins est sous la responsabilité du médecin et est basée sur une évaluation individualisée et rigoureuse de la condition médicale actuelle et du pronostic exprimé en matière de morbidité et de réversibilité, d'une part, et de répercussions sur la qualité de vie et l'autonomie telles qu'appréciées par le patient, d'autre part.

Le deuxième aspect de la situation clinique présente les signes et symptômes qui définissent la situation de détresse. Dans la version 2016 du protocole médical national, une personne devait présenter simultanément une ou plusieurs manifestations cliniques (critère 1) qui devaient être associées à un état de panique (critère 2) et à de l'agitation (critère 3).

Les données contextuelles trouvées dans les documents retenus proposent quelques situations qui justifient l'administration des médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle pour les cas de détresse. D'une part, le document de l'APES suggère plusieurs indications pour l'administration d'une ordonnance individuelle en cas de détresse, lesquelles inclut la détresse respiratoire, l'hémorragie grave avec détresse, la douleur importante impossible à soulager, l'agitation réfractaire et toute autre situation qui nécessite la sédation urgente intermittente d'un patient en fin de vie [APES, 2019]. D'autre part, *Le grand livre des soins palliatifs* [Palli-Science, 2015] mentionne la détresse respiratoire aiguë ou hémorragique chez un patient conscient et souligne que l'angoisse, l'impuissance et le désespoir doivent être présents pour parler d'une véritable détresse. La liste des symptômes associés à la détresse présentée par l'APES ou Palli-Science est très semblable à celle qui était proposée dans la version 2016 du protocole médical national. La ou les présentations cliniques précises qui justifient l'application du protocole ne sont toutefois pas détaillées dans ces deux documents.

La perspective de chacune des parties prenantes consultées s'est donc avérée indispensable pour mieux définir les signes et symptômes de détresse qui permettent d'administrer les médicaments prescrits dans une ordonnance individuelle en cas de détresse dans le cadre d'un protocole médical national. Les discussions tenues avec les membres du comité consultatif ont permis d'établir plusieurs points importants. D'abord, la présence de la détresse devrait être mentionnée d'entrée de jeu dans la situation clinique, puisque ce symptôme important est celui qui fait l'objet du protocole. Cette détresse doit être aiguë et survenir subitement. En effet, les membres du comité consultatif soulignent que la médication prescrite dans les cas de détresse, désignée communément « protocole de détresse », doit être administrée dans les situations d'urgence qui demandent une réaction rapide pour soulager les symptômes.

Une fois cette prémisse établie, les critères qui permettent de caractériser la détresse aiguë subite ont été revus. Le premier critère présenté dans la version 2016 du protocole était la présence d'une ou de plusieurs manifestations cliniques. Toutefois, selon les membres du comité consultatif, le critère premier et indispensable pour reconnaître une détresse aiguë est d'abord et avant tout la présence d'un état de panique. En effet, les membres du comité consultatif ont mis beaucoup d'accent sur ce point en soulignant que n'importe lequel des autres symptômes pourrait être traité à l'aide d'un médicament spécifique à ce symptôme si on n'observe pas un état de panique. Le deuxième critère qui accompagne la détresse aiguë est la présence d'une des trois manifestations cliniques suivantes : la détresse respiratoire majeure subite, la douleur intolérable d'apparition subite ou d'augmentation rapide, ou l'hémorragie massive.

La description de la situation clinique incluse à la mise à jour du protocole médical national est donc la suivante :

Qui présente une détresse aiguë subite caractérisée par un état de panique (critère 1) associé à l'une des trois manifestations cliniques suivantes (critère 2) : détresse respiratoire majeure subite OU douleur intolérable d'apparition subite ou d'augmentation rapide OU hémorragie massive.

Dans la version 2016 du protocole médical national, la définition de la situation clinique était suivie d'un tableau qui présentait les signes et symptômes cliniques des trois critères qui permettaient d'appliquer le protocole.

Toutefois, les commentaires reçus des utilisateurs du protocole suggéraient de clarifier les critères qui permettent de l'appliquer en précisant, notamment, le caractère essentiel ou facultatif des signes et symptômes qui définissent chacun de ces critères. En effet, il est primordial de bien définir les critères de la situation clinique, puisque c'est cette information qui permettra au professionnel habilité d'appliquer ou non le protocole.

2.2.1.1. Description des critères qui caractérisent la détresse aigüe

Encore une fois, l'information présente dans les guides de pratique clinique et les documents retenus n'a pas permis de définir les caractéristiques de l'état de panique. Par conséquent, les modifications apportées à la description de l'état de panique ont été faites selon les perspectives des membres du comité consultatif appuyées des commentaires reçus par l'INESSS de la part des utilisateurs du protocole médical national depuis 2016. Pour les membres du comité consultatif, la personne en état de panique présentera au moins un de ces signes – terreur, agitation ou anxiété intense. L'agitation, qui correspondait au troisième critère de la version 2016 du protocole, a donc été intégrée au premier critère et n'est plus obligatoire. Il a de fait été souligné que certaines personnes en état de panique seront plutôt tétanisées qu'agitées.

Puisque l'état de panique constitue le premier critère, les manifestations cliniques qui caractérisent la détresse forment maintenant le deuxième critère de la situation clinique. En accord avec l'information présente dans les documents retenus, la détresse respiratoire majeure, la douleur intolérable et l'hémorragie massive ont été conservées dans la mise à jour. Les signes et symptômes qui étaient présentés dans la version 2016 du protocole pour reconnaître chacune de ces manifestations cliniques ont cependant été revisités pour conserver ou ajouter seulement les plus pertinents.

Les documents retenus proposent plusieurs signes et symptômes associés à la détresse respiratoire ou à la dyspnée. Le guide publié par le BC Centre for Palliative Care (BCCPC) définit la détresse respiratoire comme un sentiment de malaise associé à un essoufflement [BCCPC, 2019]. Cette définition est appuyée par le document *Le grand livre de soins palliatifs* de Palli-Science qui décrit la détresse respiratoire par la présence de tachypnée (≥ 28 cycles par minute), de sécrétions bronchiques, d'anxiété, d'agitation et par la peur de mourir [Palli-Science, 2015]. Ces symptômes sont également véhiculés par l'APES et l'American Academy of Family Physicians (AAFP) qui y ajoutent la gêne respiratoire, la présence de râles bronchiques et la difficulté de prononcer deux ou trois mots [APES, 2019; Albert, 2017]. L'AAFP, suggère aussi d'utiliser une échelle pour quantifier les symptômes cliniques de la dyspnée [Albert, 2017]. L'usage d'une échelle est cependant peu applicable dans la situation de détresse aigüe subite qui fait l'objet du présent protocole et qui demande une réponse rapide. Son inclusion à la mise à jour du protocole médical national n'a donc pas été retenue.

Les perspectives des parties prenantes consultées appuyées par des renseignements cliniques et de l'information contextuelle fournie par les documents retenus ont permis de sélectionner les éléments les plus pertinents pour décrire la détresse respiratoire. D'abord, les membres du comité consultatif ont souligné l'importance de faire ressortir l'aspect soudain de la manifestation. Il a donc été convenu d'ajouter le qualificatif « subite » à l'expression « détresse respiratoire majeure ». Ensuite, la gêne respiratoire intolérable et constante au repos a été redéfinie par la difficulté respiratoire intolérable et constante au repos, puisque le terme « gêne » n'était pas assez fort pour correspondre à un état de détresse. La tachypnée et l'embarras bronchique sévère ont été conservés. La vitesse de respiration associée à la tachypnée (≥ 28 respirations/min) a toutefois été retirée pour enlever une contrainte qui pourrait prévenir l'utilisation justifiée du protocole.

En effet, les membres du comité consultatif ont mentionné que la tachypnée était facilement reconnaissable sans faire un compte précis du rythme respiratoire et qu'une personne pourrait présenter de la tachypnée à 26 respirations par minute et ne pas pouvoir bénéficier de l'utilisation du protocole. Dans un contexte où le protocole médical national produit par l'INESSS est obligatoire et ne peut être modifié [CMQ, 2017], les membres du comité consultatif ont jugé préférable de ne pas spécifier de rythme respiratoire à ce protocole. De plus, la formulation « attention obnubilée par le besoin d'air » a été reformulée par « recherche constante d'air » et jumelée à la difficulté respiratoire intolérable puisqu'elle y est directement reliée. Les autres éléments présents dans la version 2016 du protocole ont été évalués et retirés de la mise à jour, puisqu'ils ne permettaient pas de décrire avec suffisamment de force la situation d'urgence associée à la détresse respiratoire majeure dans le contexte du protocole. Le tirage a cependant été ajouté. Selon les parties prenantes consultées, ce symptôme est souvent présent dans les cas de détresse respiratoire aigüe.

Le maintien de la douleur intolérable dans les indications qui permettent l'application du protocole médical national et la façon de la définir ont été soigneusement passés en revue. Selon les commentaires relatifs au protocole de détresse reçus par l'INESSS, la pertinence d'inclure la douleur intolérable dans les indications pour administrer les médicaments prescrits en cas de détresse était contestée par plusieurs milieux de soins. Les membres du comité consultatif concèdent que le traitement approprié de la douleur est généralement un médicament seul, par exemple un opioïde. Toutefois, ils confirment qu'une douleur intolérable réfractaire aux traitements par antidouleurs peut survenir et justifie l'application du protocole médical national. L'APES mentionne d'ailleurs une « douleur importante impossible à soulager » dans ses indications de l'ordonnance en cas de détresse [APES, 2019]. De plus, les parties prenantes consultées soulignent que parfois, malgré l'administration et l'ajustement adéquat d'antidouleurs, certaines situations peuvent causer une douleur subite et intolérable qui provoque de la panique comme la rupture d'un organe interne ou une fracture pathologique importante. Pour s'assurer que le protocole de détresse est administré dans les situations de douleur qui le justifient, la définition de cette manifestation clinique a été reformulée pour « douleur intolérable d'apparition subite ou d'augmentation rapide ». Les exemples de signes suggestifs de cette douleur qui apparaissaient dans la version 2016 du protocole ont toutefois été retirés puisqu'ils ne bonifiaient pas la définition et créaient de la confusion quant aux conditions qui permettent d'appliquer le protocole.

Bien sûr, l'hémorragie massive ne demande aucune précision supplémentaire quant à sa nature et elle est facilement reconnaissable. La description reste donc inchangée dans la mise à jour du protocole.

En tenant compte des éléments mentionnés précédemment, le tableau qui décrit les signes et symptômes qui permettent de reconnaître la situation clinique a été modifié comme suit :

PERSONNE QUI PRESENTE UNE DETRESSE AIGÛE SUBITE SELON LES DEUX CRITERES SUIVANTS :	
Critère 1 : État de panique	Présence d'au moins un des signes suggestifs d'un état de panique : <ul style="list-style-type: none"> ▶ Terreur ▶ Agitation ▶ Anxiété intense
Critère 2 : Une des trois manifestations cliniques	<p>1- Détresse respiratoire majeure subite : Présence d'au moins un des signes suggestifs d'une détresse respiratoire majeure subite :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Difficulté respiratoire intolérable et constante au repos avec recherche constante d'air ▶ Tachypnée ▶ Tirage ▶ Embarras bronchique sévère <p>2- Douleur intolérable d'apparition subite ou d'augmentation rapide</p> <p>3- Hémorragie massive</p>

2.2.2. Contre-indications à l'application du protocole médical national

La version 2016 du protocole médical national ne contenait pas de section sur les contre-indications à l'application du protocole. Toutefois, une note de bas de tableau précisait qu'une manifestation clinique isolée ou la présence d'une seule condition réfractaire doit faire l'objet d'une évaluation médicale.

La mise à jour a permis d'ajouter cette section comme le requiert le gabarit maintenant en usage pour les protocoles médicaux nationaux produits par l'INESSS. Aucune information n'a été trouvée dans les documents consultés au regard des contre-indications à l'application du protocole. Les perspectives des membres du comité consultatif a été primordiale pour l'élaboration de cette section. Ils ont noté deux contre-indications à inclure au protocole. D'une part, même si une personne inconsciente ne présentera pas l'état de panique requis pour appliquer le protocole médical national, les membres du comité consultatif ont tout de même voulu inclure la personne inconsciente dans les contre-indications à l'application du protocole pour s'assurer qu'il ne pourrait pas lui être administré. Un membre du comité consultatif a également souligné que les changements dans la respiration d'une personne inconsciente sont attribuables à de l'insuffisance respiratoire sans détresse plutôt qu'à la détresse respiratoire ciblée par ce protocole médical national. D'autre part, les membres du comité consultatif ont réitéré le fait que les médicaments prescrits pour les cas de détresse ne doivent pas être administrés pour traiter des symptômes individuels réfractaires pour lesquels des traitements plus appropriés devraient être envisagés. La note de bas de tableau qui était présente dans la version 2016 du protocole a donc été reformulée et incluse à cette section.

Les membres du comité consultatif ont indiqué que les deux contre-indications présentées dans la mise à jour du protocole médical national étaient suffisantes pour son exécution sécuritaire.

Les contre-indications à l'exécution de ce protocole médical national sont les suivantes :

- ▶ *Personne inconsciente*
- ▶ *Personne qui présente une manifestation clinique isolée ou un seul symptôme réfractaire qui n'est pas accompagné par un état de panique.*

2.2.3. Appréciation de la condition de santé

La version 2016 du protocole médical national présentait dans une première section une définition de la détresse. Comme indiqué précédemment, la notion de détresse qui s'applique au protocole et ce qui la caractérise ont été intégrés directement à la situation clinique. Conformément au modèle de protocole médical national présentement en vigueur à l'INESSS, la définition de la détresse a donc été retirée pour être remplacée par la section « Appréciation de la condition de santé ». Dans le cas présent, seule la recherche des signes et symptômes qui permettent de reconnaître la situation clinique et les contre-indications à l'application du protocole sont nécessaires pour pouvoir administrer les médicaments déjà prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle. Une phrase qui énumère des signes qui peuvent accompagner l'état de panique a toutefois été ajoutée pour aiguiller le jugement clinique du professionnel habilité qui applique le protocole. En effet, les parties prenantes consultées ont jugé utile de mentionner des exemples de signes facilement reconnaissables comme la contraction des muscles du visage, les yeux écarquillés, la diaphorèse et la peur de mourir pour aider à reconnaître la situation plutôt subjective qu'est l'état de panique. Plusieurs de ces signes étaient d'ailleurs présent dans la description de la situation clinique de la version 2016 du protocole médical national. Puisque la présence de ces signes n'est pas nécessaire à l'application du protocole, mais qu'elle peut faciliter la reconnaissance de l'état de panique, il a été jugé approprié de les intégrer à la section sur l'appréciation de la condition de santé.

Ainsi, les directives suivantes ont été intégrées à la mise à jour du protocole :

Rechercher les signes et symptômes de la détresse aigüe subite :

- ▶ *État de panique caractérisé par au moins un des signes ou symptômes suivants :*
 - *Terreur*
 - *Agitation*
 - *Anxiété intense*

La terreur, l'agitation et l'anxiété intense peuvent se manifester par la contraction des muscles du visage, les yeux écarquillés, la diaphorèse, la peur de mourir, etc.

- ▶ *Détresse respiratoire majeure subite caractérisée par au moins un des signes suivants :*
 - *Difficulté respiratoire intolérable et constante au repos avec recherche constante d'air*
 - *Tachypnée*
 - *Tirage*
 - *Embaras bronchique sévère*
- ▶ *Hémorragie massive*

S'assurer que la personne est consciente

2.2.4. Conduite thérapeutique

Le contenu de la section sur la conduite thérapeutique reste en grande partie le même dans la mise à jour comparativement à la version 2016 du protocole. Les changements apportés touchent principalement la façon de présenter l'information et l'ajout d'une section « Principe de traitement » pour bonifier la compréhension du protocole.

Selon l'APES et *Le grand livre des soins palliatifs*, la stratégie à suivre pour soulager une personne adulte qui reçoit des soins palliatifs de niveau D au Québec n'a pas changé depuis la version 2016 du protocole médical national [APES, 2019; Palli-Science, 2015]. Il n'y a donc aucune nouvelle classe de médicament ni de nouvelles modalités d'administration à inclure dans cette mise à jour. Cependant, la mise en forme de cette section a été bonifiée pour en faciliter l'exécution.

2.2.4.1. Objectif de traitement

L'objectif du traitement est resté inchangé par rapport au protocole médical national de 2016.

Le traitement est efficace après obtention d'une sédation temporaire rapide accompagnée d'une amnésie antérograde et du soulagement des symptômes de détresse aigüe.

2.2.4.2. Principe de traitement

Selon les perspectives des membres du comité consultatif, les médicaments prescrits en cas de détresse sont parfois administrés trop fréquemment. La combinaison d'un opioïde, d'une benzodiazépine et d'un anticholinergique qui mène à une sédation temporaire et une amnésie antérograde ne vise que les situations urgentes et ne devrait être donnée qu'en cas de réelle détresse aigüe et subite. Idéalement, la médication courante des personnes parviendrait à contrôler tous les symptômes de sorte que ces personnes ne se trouveraient jamais dans une situation de détresse. Puisque ce n'est pas toujours possible, les médicaments en cas de détresse ne devraient servir que ponctuellement pour soulager les personnes en attendant que la médication courante soit révisée et ajustée. Ils ne sont pas destinés à servir comme médicaments à administrer au besoin pour traiter des symptômes qui augmentent lentement en intensité ou pour lesquels une autre ordonnance serait plus adaptée. Ce ne sont pas non plus des médicaments administrés dans le but d'accélérer la mort. Ce fait est d'ailleurs souligné à la section 3 du protocole médical national qui inclut l'information à transmettre.

Les modifications apportées à la situation clinique abordées à la section 2.2.1 du présent rapport avaient d'ailleurs pour objectif de faire ressortir cet aspect en clarifiant les symptômes qui justifient l'administration du protocole ainsi qu'en ajoutant la mention de détresse aigüe subite à la situation clinique. Les membres du comité consultatif tenaient tout de même à inclure une section sur le principe de traitement pour que les modalités d'usage du protocole médical national sur l'administration des médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle en cas de détresse soient bien claires.

La phrase suivante a donc été ajoutée au protocole médical national :

Ce protocole vise les personnes pour qui la situation clinique se présente subitement et demande un traitement d'urgence. Il ne doit pas être administré lorsque les symptômes progressent au fil du temps et pourraient être contrôlés par un médicament spécifique ou un ajustement des ordonnances individuelles au dossier de la personne (par une augmentation de dose, une entre-dose ou la prescription d'un médicament différent).

Les parties prenantes consultées soulignent que le traitement adéquat des symptômes individuels, comme la dyspnée ou la douleur, par l'administration rigoureuse de la médication prescrite au besoin pour chacun de ces symptômes occupe une place importante dans la prévention de la survenue de la détresse. Ces commentaires mettent

en évidence le fait que ce protocole médical national n'est qu'un outil dans la prise en charge globale d'une personne qui reçoit des soins palliatifs.

2.2.4.3. Information générale sur les traitements pharmacologiques visant le soulagement rapide des signes et symptômes de détresse aigüe

La version 2016 du protocole médical national présentait les détails sur les classes de médicaments à administrer pour soulager les symptômes de la détresse ainsi que les effets indésirables liés à ceux-ci. Le traitement consistait à administrer trois médicaments de différentes classes, et leurs doses devaient être ajustées en fonction des traitements en cours et de l'état de la personne. Les classes de médicaments utilisées étaient les benzodiazépines, les opioïdes et les anticholinergiques. Les principaux médicaments suivants, soit le midazolam (benzodiazépine), la morphine ou l'hydromorpnone (opioïde) et la scopolamine (anticholinergique), étaient proposés.

Au moment de cette mise à jour, les membres du comité consultatif confirment que les classes de médicaments prescrits dans les ordonnances individuelles en cas de détresse sont les mêmes qu'en 2016. C'est également la stratégie pharmacologique présentée par l'APES [2019].

L'essentiel de l'information sur les classes de médicaments a donc été conservé dans cette mise à jour. Les renseignements sont toutefois maintenant présentés sous forme de tableau pour harmoniser cette section avec le gabarit de présentation des protocoles médicaux nationaux publiés par l'INESSS. Le délai et la durée d'action ainsi que les particularités liées à l'administration qui apparaissaient à la section « Administration des médicaments » dans la version 2016 du protocole se trouvent maintenant dans ce tableau.

De plus, les monographies de classe de médicaments produites par l'Association des pharmaciens du Canada (APhC) ont été consultées et les renseignements inclus au tableau ont été validés par les membres du comité consultatif afin de s'assurer que toute l'information pertinente à l'application du protocole s'y trouve [APhC, 2019; APhC, 2015; APhC, 2012]. Bien sûr, puisque ce protocole vise uniquement les personnes qui reçoivent des soins palliatifs de niveau de soins D, certains éléments mentionnés dans les monographies ne sont pas pertinents pour cette population soit parce que l'utilisation prévue est ponctuelle et à court terme ou encore parce que les avantages à ce stade sont supérieurs aux possibles risques associés à la médication. Ainsi, le tableau présenté ne devrait être employé que dans le cadre du présent protocole médical national.

L'information présentée à cette section est la suivante :

L'ordonnance individuelle en cas de détresse est composée d'une combinaison de trois classes de médicaments : les benzodiazépines, les opioïdes et les anticholinergiques. L'information générale sur ces classes de médicaments présentée ci-dessous n'est pas exhaustive.

	BENZODIAZEPINES	OPIOÏDES	ANTICHOLINERGIQUES
Mécanisme d'action	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Anxiolytique ▶ Amnésiant ▶ Myorelaxant ▶ Sédatif 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ ↓ douleur ▶ ↓ dyspnée ▶ ↓ effort respiratoire 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Amnésiant ▶ ↓ sécrétions pharyngées et bronchiques ▶ Sédatif
Délai et durée d'action	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Délai d'action rapide : 10 minutes en SC ou 5 minutes en IV ▶ Durée d'action entre 2 et 4 heures 		
Particularités liées à l'administration	<ul style="list-style-type: none"> ▶ La benzodiazépine est administrée en premier 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ L'opioïde et l'anticholinergique sont administrés en deuxième ▶ Peuvent être préparés dans la même seringue pour une injection SC 	
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Voie IV : administrer lentement durant 2 à 5 minutes et cesser dès qu'il y a soulagement des symptômes de détresse aiguë. 		
Effets médicamenteux indésirables les plus fréquents	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Confusion ▶ Délirium ▶ Étourdissements ▶ Globe vésical ▶ Réaction paradoxale : agitation, trouble du comportement, agressivité ▶ Sécheresse buccale ▶ Somnolence 		

2.2.4.4. Administration des médicaments

Comme indiqué précédemment, certains renseignements qui apparaissaient dans la version 2016 ont été déplacés dans la section de l'information générale sur les traitements pharmacologiques afin d'alléger celle-ci. La version 2016 du protocole médical national contenait dans cette section le début d'action et la durée des effets de sédation et d'amnésie antérograde ainsi que la séquence d'administration des médicaments et les voies d'administration.

Les membres du comité consultatif ont confirmé que les autres renseignements présentés à cette section sont toujours pertinents et qu'ils sont maintenant présentés sous forme directive. De plus, l'information puisée de l'arbre décisionnel de Palli-Science [2015] suggère d'éviter l'utilisation d'un cathéter sous-cutané déjà installé pour administrer les médicaments contre la détresse. Les membres du comité consultatif confirment que l'administration sous-cutanée directe devrait être privilégiée par rapport aux cathéters sous-cutanés. Ils soulignent toutefois que l'usage des cathéters peut être nécessaire, particulièrement pour les personnes qui reçoivent des soins à domicile par un proche aidant. Une directive à cet égard a donc été ajoutée au protocole.

Par ailleurs, les éléments d'ajustement de dose qui se trouvaient dans la section sur le suivi ont été replacés dans la présente section pour que toute l'information qui concerne l'administration des médicaments se trouve au même endroit.

Les directives intégrées à la mise à jour du protocole médical national sont les suivantes :

Administer tous les médicaments dans l'ordre suivant :

ORDRE D'ADMINISTRATION	MÉDICAMENTS
1	▶ Benzodiazépine
2	▶ Opioïde
3	▶ Anticholinergique

À défaut de directives médicales, administrer les médicaments une deuxième fois si le traitement est inefficace ou s'il n'est que partiellement efficace :

- ▶ *Voie d'administration intraveineuse : répéter après 10 minutes.*
- ▶ *Voie d'administration sous-cutanée : répéter après 20 minutes.*

Si la voie d'administration n'est pas spécifiée dans l'ordonnance individuelle, prioriser la voie intraveineuse lorsqu'elle est disponible.

Si la voie intraveineuse n'est pas disponible, injecter par voie sous-cutanée directe au niveau du thorax ou de l'abdomen supérieur. Éviter l'administration sous-cutanée par un cathéter déjà installé.

2.2.5. Information à transmettre

L'information à transmettre reste essentiellement la même que celle de la version 2016 du protocole médical national. Les parties prenantes consultées ont jugés pertinents de préciser quelque peu l'information incluse pour en faciliter la transmission. Toutefois, il est important de mentionner que cette information ne remplace pas celle qui est transmise par le prescripteur autorisé à la personne et ses proches au moment de prescrire l'ordonnance individuelle en cas de détresse.

Les éléments inclus au protocole médical national sont les suivants :

Expliquer les effets du traitement (voir section 2.3, Mécanisme d'action). La sédation induite par le traitement peut durer plusieurs heures après l'administration du protocole.

Expliquer que l'épisode de détresse est le signe d'une maladie avancée.

Préciser que les médicaments administrés en cas de détresse ne précipitent pas le décès de la personne.

2.2.6. Suivi

Le contenu de la section sur le suivi n'a pas été modifié lors de la mise à jour du protocole, à l'exception des répétitions de doses qui ont été déplacées à la section 2.4 du protocole qui traite de l'administration des médicaments. Le délai pour évaluer l'efficacité des médicaments a également été précisé en fonction de la voie d'administration choisie.

Évaluer l'efficacité des médicaments administrés dans les 10 minutes suivant l'administration intraveineuse ou dans les 20 minutes suivant l'administration sous-cutanée des médicaments.

Surveiller l'évolution de l'état respiratoire ainsi que les autres manifestations de détresse et éviter la prise des signes vitaux.

Détecter l'apparition des effets indésirables (voir section 2.3).

2.2.7. Situations qui exigent une réévaluation

Les membres du comité consultatif ont confirmé le besoin d'aviser le médecin dès l'exécution du protocole médical national. Par conséquent, la directive suivante est conservée dans le protocole mis à jour :

Aviser le médecin immédiatement après avoir administré les médicaments prescrits dans le cadre de l'application du protocole médical national.

DISCUSSION

Principaux constats

La mise à jour de la revue de littérature n'a pas permis de trouver de recommandations de bonnes pratiques cliniques applicables au protocole médical national. Quelques documents ont tout de même été retenus pour aider à la description des signes et symptômes cliniques pertinents au protocole. Bien que ces documents aient fourni des données contextuelles et des pistes de réflexion nécessaires à la révision du contenu du protocole, l'essentiel de la mise à jour a été effectuée grâce à la perspective respective des parties prenantes consultées.

Comparativement à la version 2016 du protocole médical national – *Administrer les médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle en cas de détresse chez une personne qui reçoit des soins palliatifs*, plusieurs modifications ont été effectuées dans la présente mise à jour. Certaines d'entre elles touchent le format et la configuration des différentes sections du protocole médical national, et elles découlent d'une révision du gabarit présentement en usage à l'INESSS. Cette révision du gabarit a été faite, entre autres, avec la collaboration du Collège des médecins du Québec pour répondre aux besoins des parties prenantes et aux exigences de la réglementation.

La principale modification apportée au contenu du protocole médical national est la révision complète de la description de la situation clinique. La situation clinique maintenant présentée dans le protocole médical national met davantage en évidence le but premier du protocole, soit le traitement de la détresse aiguë subite. L'état de panique est le premier critère pour reconnaître cette situation de détresse et il doit être accompagné soit de détresse respiratoire majeure subite, d'une douleur intolérable d'apparition subite ou d'augmentation rapide, ou d'une hémorragie massive. Les signes et symptômes qui permettent de caractériser ces différentes manifestations cliniques ont également été révisés.

Les autres modifications apportées sont les suivantes : l'ajout d'une section sur les contre-indications à l'application du protocole; l'ajout d'une section sur l'appréciation de la condition de santé qui consiste à rechercher les signes et symptômes décrits dans la situation clinique; et l'ajout d'une section qui décrit le principe de traitement applicable au protocole. Finalement, des modifications mineures ont été apportées dans les autres sections du protocole pour assurer que tous les éléments pertinents sont inclus dans la version mise à jour.

Forces et limites

Les travaux reposent sur une méthodologie rigoureuse qui comprend une recherche systématique de la littérature, une évaluation critique des publications pertinentes par deux professionnelles scientifiques ainsi qu'une présentation et une synthèse des conclusions.

De plus, le comité consultatif mandaté pour valider les aspects scientifiques et fournir de l'information contextuelle et les perspectives cliniques nécessaires à la mise à jour du protocole médical national était constitué d'experts qui représentaient la majorité des professionnels touchés par ces recommandations : médecins de famille spécialisés en soins palliatifs, infirmier praticien spécialisé (IPS), infirmier clinicien et une pharmacienne. Par ailleurs, un groupe de trois évaluateurs externes composé d'un médecin, d'un pharmacien et d'une infirmière a révisé l'ensemble des documents afin d'en valider le contenu. Les lieux de pratique des parties prenantes qui ont participé à ce projet couvraient également différentes régions sociosanitaires, dont les régions de l'Abitibi-Témiscamingue, de la Capitale-Nationale, de Chaudière-Appalaches, de l'Estrie, de la Montérégie et de Montréal.

Certaines limites doivent néanmoins être signalées. Selon l'information disponible, la stratégie pharmacologique québécoise qui consiste à administrer une combinaison de trois médicaments de classe spécifique pour traiter la détresse chez une personne en soins palliatifs serait unique au monde. Aucun des GPC trouvés tant en territoire canadien qu'à l'international ne contenait de recommandations de bonnes pratiques cliniques relatives à l'administration de ce trio de médicaments. Les définitions des manifestations cliniques ont cependant pu être extraites de trois guides de pratique clinique provenant d'organismes canadien et américain. L'évaluation de la qualité méthodologique de ces documents n'a toutefois pas été faite, puisque seule l'information clinique s'est avérée utile. Deux autres documents ont été retenus pour leurs données contextuelles malgré une méthodologie insuffisamment développée. Ces documents sont des ouvrages québécois largement consultés par les professionnels du Québec spécialisés en soins palliatifs. Il est également important de noter que deux des membres du comité consultatif ont été engagés dans la réalisation ou la diffusion de ces documents, ce qui limite la diversité des perspectives considérées pour la mise à jour du protocole médical national.

Impact clinique

Le protocole médical national pour l'administration des médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle en cas de détresse chez une personne qui reçoit des soins palliatifs de niveau de soins D est un outil qui favorise l'interdisciplinarité et permet d'optimiser la prestation de soins et d'en assurer la qualité. Le prescripteur autorisé peut ainsi se concentrer sur les activités qu'il est seul à pouvoir exercer.

Parmi les objectifs spécifiés pour la présente mise à jour, les enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité de la version 2016 devaient être cernés dans le but de faciliter l'exécution du protocole médical national. Ainsi, quelques enjeux d'applicabilité ont été nommés en début de projet grâce aux commentaires des utilisateurs de la version 2016 du protocole reçus par l'INESSS et à la contribution des membres du comité consultatif. Le principal enjeu impliquait de clarifier la situation clinique pour reconnaître adéquatement la présence de la détresse chez une personne. Une révision complète de la situation clinique a donc été effectuée au cours de ces travaux. La modification de la situation clinique présentée dans cette version mise à jour du protocole médical national et l'ajout

d'une section sur le principe de traitement devraient permettre de répondre à cet enjeu. La clarification des signes et symptômes nécessaires à l'application du protocole devrait également limiter son utilisation qui était, de l'avis des experts, parfois trop fréquente ou faite dans des circonstances inadéquates. Selon les membres du comité consultatif, le protocole médical national ne devrait être appliqué qu'en situation d'urgence et en présence d'une détresse aiguë et subite. Les modifications apportées au protocole devraient donc favoriser son usage dans les situations appropriées.

CONCLUSION


La mise à jour de ce protocole médical national sur l'administration des médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle en cas de détresse chez une personne qui reçoit des soins palliatifs est fondée sur des données scientifiques bonifiées par la perspective de différents experts et cliniciens ainsi que par des aspects contextuels. La triangulation des données provenant de ces différentes sources a permis de réaliser cette mise à jour du protocole selon les meilleures pratiques cliniques disponibles.

RÉFÉRENCES

- Albert RH. End-of-life care: Managing common symptoms. *Am Fam Physician* 2017;95(6):356-61.
- Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (APES). Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes. 5^e édition [voir chapitres 14 à 16, p. 317-92]. Montréal, Qc : APES; 2019.
- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Opioides – Monographie de l'APhC [site Web]. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, version en ligne (e-CPS). Ottawa, ON : APhC; 2019. Disponible à : <https://www.e-therapeutics.ca/search?lang=fr>.
- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Benzodiazépines – Monographie de l'APhC [site Web]. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, version en ligne (e-CPS). Ottawa, ON : APhC; 2015. Disponible à : <https://www.e-therapeutics.ca/search?lang=fr>.
- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Scopolamine et Scopolamine, bromhydrate de – Monographie de l'APhC [site Web]. Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, version en ligne (e-CPS). Ottawa, ON : APhC; 2012. Disponible à : <https://www.e-therapeutics.ca/search?lang=fr>.
- BC Centre for Palliative Care (BCCPC). B.C. Inter-professional palliative symptom management guidelines. New Westminster, BC : BCCPC; 2019. Disponible à : <https://bc-cpc.ca/cpc/wp-content/uploads/2019/10/SMG-Interactive-Oct-16-2019.pdf>.
- Collège des médecins du Québec (CMQ). Les ordonnances collectives : guide d'exercice. Montréal, Qc : CMQ; 2017. Disponible à : <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2017-05-01-fr-ordonnances-collectives.pdf>.
- Collège des médecins du Québec (CMQ). Les soins médicaux dans les derniers jours de la vie. Montréal, Qc : CMQ; 2015. Disponible à : <http://www.cmq.org/publications-pdf/p-1-2015-05-01-fr-soins-medicaux-derniers-jours-de-la-vie.pdf>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Administration des médicaments prescrits dans le cadre d'une ordonnance individuelle en cas de détresse chez une personne qui reçoit des soins palliatifs – Annexes complémentaires. Québec, Qc : INESSS; 2020. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications.html>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Les niveaux de soins : normes et standards de qualité. Guide rédigé par Michel Rossignol et Lucy Boothroyd. Québec, Qc : INESSS; 2016. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/OrganisationsSoins/INESSS_Guide_NiveaudeSoin.pdf.

- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Palliative care. Version 1.2020. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Plymouth Meeting, PA : NCCN; 2020. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
- Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ) et Collège des médecins du Québec (CMQ). Loi 41. Guide d'exercice – Les activités réservées aux pharmaciens. Montréal, Qc : OPQ et CMQ; 2019. Disponible à : https://www.opq.org/doc/media/1954_38_fr-ca_0_guide_exercice_activites_reservees_pharmacien.pdf.
- Palli-Science. Le grand livre des soins palliatifs – Dyspnée et détresses en soins palliatifs [site Web]. Saint-Mathieu-de-Beloeil, Qc : Palli-Science; 2015. Disponible à : <https://palli-science.com/le-grand-livre-des-soins-palliatifs/tome-ii-dyspnee-et-detresses-en-soins-palliatifs> (consulté le 30 janvier 2020).

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

Québec 

Siège social

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

Bureau de Montréal

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

