


Traitement pharmacologique des nausées chez une personne qui reçoit des soins palliatifs

Rapport en soutien à la mise à jour du protocole
médical national et de l'ordonnance collective

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



Traitement pharmacologique des nausées chez une personne qui reçoit des soins palliatifs

Rapport en soutien à la mise à jour du protocole
médical national et de l'ordonnance collective

Rédaction

Julie Lefebvre

Collaboration

Isabelle Boudreau

Émilie Viel

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 projet

Auteure principale

Julie Lefebvre, Ph. D.

Collaboratrices internes

Isabelle Boudreau, stagiaire

Émilie Viel, Ph. D.

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 978-2-550-87378-5 (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). Traitement pharmacologique des nausées chez une personne qui reçoit des soins palliatifs. Rapport rédigé par Julie Lefebvre. Québec, Qc : INESSS; 2020. 33 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 nationaux et les ordonnances associées)

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

M^{me} Sylvie Desgagné, pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale

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

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 facilitatrice 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.....	5
1.2.1. Stratégie de recherche d'information.....	5
1.2.2. Sélection des documents.....	6
1.2.3. Évaluation de la qualité méthodologique des documents.....	7
1.2.4. Extraction.....	7
1.2.5. Analyse et synthèse.....	7
1.3. Recherche et méthodes de synthèse de l'information contextuelle et des perspectives des parties prenantes.....	8
1.3.1. Repérage de l'information.....	8
1.3.2. Analyse et synthèse de l'information tirée des consultations.....	9
1.3.3. Respect de la confidentialité et du code d'éthique.....	9
1.3.4. Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles.....	9
1.4. Méthode délibérative et processus de formulation des recommandations.....	9
1.5. Outils complémentaires.....	10
1.6. Validation par les pairs.....	10
1.7. 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.....	12
2.2.3. Appréciation de la condition de santé.....	13
2.2.4. Conduite thérapeutique.....	17
2.2.5. Information à transmettre.....	23
2.2.6. Suivi.....	24
2.2.7. Situations qui exigent une investigation supplémentaire ou une réévaluation.....	25
2.3. Ordonnance collective.....	26
2.3.1. Contre-indications à l'application de l'ordonnance collective.....	26
2.3.2. Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire.....	27

DISCUSSION28
CONCLUSION31
RÉFÉRENCES32

LISTE DES TABLEAUX

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 les versions actuellement en vigueur du protocole médical national (PMN) sur le traitement pharmacologique des nausées chez une personne qui reçoit des soins palliatifs et du modèle d'ordonnance collective associé, qui arrivaient 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 présentant des recommandations cliniques a été menée dans le respect des normes de l'INESSS. La recherche documentaire a été limitée aux documents publiés depuis la parution en 2016 du protocole médical national 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 des nausées avec ou sans vomissements. Les paramètres recherchés étaient les contre-indications au traitement pharmacologique, 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 initier et ajuster le traitement pharmacologique de même que le suivi requis en lien avec le 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 associés au thème des travaux. Les bibliographies des publications retenues ont été examinées 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 documentaire a permis de répertorier 148 références, desquelles ont été retenus cinq guides de pratique clinique et un document qui contient des recommandations de pratique clinique relatives au traitement des nausées chez des personnes de 18 ans ou plus qui reçoivent des soins palliatifs. Ces six documents ont été jugés de qualité méthodologique adéquate pour leur utilisation selon la grille AGREE II

(*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Instrument*). De plus, le chapitre qui traite des nausées et vomissements du *Guide pratique des soins palliatifs* produit par l'APES (Association des pharmaciens des établissements de santé) a également été inclus pour les données contextuelles sur la pratique québécoise qu'il contient.

Le processus de mise à jour du protocole médical national et de l'ordonnance collective a permis de clarifier la situation clinique en spécifiant que la population visée par le protocole est constituée des personnes adultes qui reçoivent des soins palliatifs de niveau de soins D, qui n'ont pour objectif que le confort chez ces personnes. La revue de la littérature contextualisée à la pratique québécoise grâce aux perspectives des parties prenantes consultées a permis de confirmer la pertinence des traitements pharmacologiques proposés dans le protocole médical national. Le traitement avec l'halopéridol doit toutefois être administré en priorité, et le dimenhhydrinate considéré seulement en cas de contre-indication au traitement avec l'halopéridol ou lorsque la personne est déjà en cours de traitement avec de l'halopéridol. D'autres modifications mineures ont été apportées au protocole médical national et à l'ordonnance collective associée 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 et du modèle d'ordonnance collective sur le traitement pharmacologique contre les nausées chez une personne qui reçoit des soins palliatifs est fondée sur de l'information clinique et des recommandations de pratique clinique tirées de la littérature, qui ont été bonifiées 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

Pharmacological treatment of nausea in a person receiving palliative care

Introduction

The Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) tasked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) with developing, updating and hosting the current national medical protocols and collective prescription templates. Following a prioritization exercise, the MSSS's Direction nationale des soins et services infirmiers asked INESSS to update the current versions of the national medical protocol (NMP) on the pharmacological treatment of nausea in a person receiving palliative care and of the related collective prescription template, both of which expired in April 2020.

Methodology

INESSS updated the systematic review of clinical practice guidelines (CPGs), expert consensuses, consensus conference reports, guidance documents and all other items containing clinical recommendations according to its standards. The literature search was limited to items published between the publication, in 2016, of Québec's national medical protocol and February 2020. The selected items concern persons 18 years of age and over who experience nausea with or without vomiting and who are receiving palliative care. The search parameters were the contraindications to pharmacological treatment, 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 initiate and adjust pharmacological treatment, and the follow-up required for such 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 pertaining to the topic of interest. The lists of references in the selected publications were examined for other relevant items.

The scientific 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 literature search yielded 148 items, from which were selected five clinical practice guidelines and one item containing clinical practice recommendations concerning the treatment of nausea in persons 18 years of age or older receiving palliative care. These six items were deemed to be of adequate methodological quality for their use, based on AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Instrument). In addition, the chapter on nausea and vomiting in the *Guide pratique des soins palliatifs*, produced by

the A.P.E.S. (Association des pharmaciens des établissements de santé), was included for the contextual data on Québec practice that it contains.

Updating the national medical protocol and the collective prescription enabled us to clarify the clinical situation by specifying that the population to which the protocol applies consists of adults receiving Level D palliative care, the sole objective of which is to provide comfort. The literature review contextualized to Québec practice through the perspectives of the stakeholders consulted confirmed the relevance of the pharmacological treatments proposed in Québec's national medical protocol. Treatment with haloperidol should be administered on a first-line basis, with dimenhydrinate considered only if there is a contraindication to, or if the patient is already being treated with, haloperidol. Other, minor changes were made to Québec's national medical protocol and the related collective prescription to harmonize them and their contents in accordance with the templates currently in use at INESSS.

Conclusion

The update of this Québec's national medical protocol and the collective prescription template on the pharmacological treatment of nausea in a person receiving palliative care is based on clinical data and clinical practice recommendations from the literature, which have 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 Physician
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
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CLSC	Centre local de services communautaires
CMQ	Collège des médecins du Québec
CPhA	Canadian Pharmacist Association
eCPS	<i>Electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties</i>
DNSSI	Direction nationale des soins et services infirmiers
EBM reviews	<i>Evidence-based Medicine Reviews</i>
ESMO	European Society for Medical Oncology
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
MASCC	Multinational Association of Supportive Care in Cancer
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
OC	Ordonnance collective
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

Les nausées et les vomissements sont des symptômes fréquents chez les personnes qui reçoivent des soins palliatifs, y compris des soins de fin de vie. Plusieurs facteurs contribuent à la prévalence des nausées chez cette population. Parmi ces facteurs, il y a : l'utilisation de médicaments comme les opioïdes; les désordres métaboliques, biochimiques ou intestinaux; l'augmentation de la pression intracrânienne par une tumeur primaire ou métastatique; une irritation des muqueuses oropharyngées ou de l'œsophage; une perturbation de l'appareil vestibulaire; ou encore des troubles gastro-intestinaux ou vésiculaires [Health Improvement Scotland, 2020; CMQ, 2015]. L'impact de la nausée avec ou sans vomissements sur la qualité de vie des personnes qui en sont atteintes de même que sur celle de leurs proches peut-être considérable [CMQ, 2015]. Une prise en charge optimale des nausées avec ou sans vomissements est donc primordiale pour maintenir la sensation de confort chez la personne.

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 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.

Les versions actuellement en vigueur du protocole médical national sur l'initiation d'un traitement contre les nausées chez une personne qui reçoit des soins palliatifs et du modèle d'ordonnance collective associée arrivaient 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 ces documents.

Objectifs

Ces travaux avaient comme objectifs :

- d'apprécier les enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité des versions en vigueur;

- d'actualiser l'information et les directives pour refléter les plus récentes recommandations formulées par des sociétés savantes et agences d'évaluation en se basant sur des données probantes;
- d'ajouter, le cas échéant, les nouveaux médicaments homologués par Santé Canada et inscrits aux listes de médicaments;
- de revoir le format et la configuration des différentes sections du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective en fonction des gabarits maintenant en usage à l'INESSS depuis 2019.

Livrables

- Protocole médical national
- Modèle d'ordonnance collective
- Rapport en soutien

Aspects exclus

- Aspects liés à l'implantation et au déploiement du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective.
- Prévention et traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie chez une personne qui reçoit des soins palliatifs.

1. MÉTHODOLOGIE

La méthodologie proposée pour réaliser le protocole médical national et le modèle d'ordonnance collective respecte les normes de qualité de l'INESSS. Les questions d'évaluation ont été déterminées selon les aspects à documenter dans le protocole et dans l'ordonnance collective. 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 PIPOH – population à qui s'adresse l'intervention, interventions d'intérêt, professionnels à qui s'adressent les travaux, paramètres d'intérêt (*outcome*), ainsi que le milieu et le contexte de l'intervention (*health care setting*).

Protocole médical national

Les recommandations de bonnes pratiques cliniques relatives aux modalités de traitement des nausées en soins palliatifs, avec ou sans vomissements, ont-elles évolué depuis 2016? Plus particulièrement, est-ce que de nouvelles recommandations ou de la nouvelle 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 médical national?
2. Les contre-indications à l'application du protocole médical national?

Appréciation de la condition de santé

3. Les symptômes et signes à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?
4. Les symptômes et signes compatibles avec d'autres conditions cliniques à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?
5. Les antécédents médicaux qu'il est pertinent de rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?
6. L'information liée à l'histoire médicamenteuse à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?
7. Les renseignements sur les habitudes de vie et leurs changements à rechercher lors de l'appréciation de la condition de santé?

8. Les examens physiques à réaliser avant l'application du protocole médical national?
9. Les autres investigations à effectuer en contexte de soins palliatifs?

Conduite thérapeutique

10. Les modalités de bonnes pratiques cliniques pour l'initiation d'un traitement pharmacologique contre les nausées avec ou sans vomissements? Les aspects suivants ont été considérés :
 - i. Les traitements pharmacologiques recommandés;
 - ii. Les indications de traitement;
 - iii. Les posologies utilisées;
 - iv. Les ajustements de traitement recommandés;
 - v. La durée du traitement;
 - vi. Le moment de l'administration;
 - vii. Les contre-indications;
 - viii. Les précautions particulières;
 - ix. Les effets indésirables;
 - x. Les principales interactions médicamenteuses à connaître avant l'initiation du traitement pharmacologique.

Information à transmettre

11. Les renseignements ou consignes à transmettre à la personne, son proche aidant ou l'équipe de soins?
12. Les mesures non pharmacologiques complémentaires au traitement pharmacologique à instaurer?

Suivi

13. Les éléments à rechercher lors du suivi pour :
 - i. Apprécier l'efficacité et l'innocuité du traitement contre les nausées?
 - ii. Vérifier l'absence de complications?
14. Les différences entre les modalités de suivi selon le contexte de soins?

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

15. Les situations qui exigent une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation?

Ordonnance collective

16. Les situations qui constituent des contre-indications à l'application de l'ordonnance collective?
17. Les limites ou les situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire?

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). Dans le but de diminuer les biais de divulgation, la recherche d'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 à l'aide du moteur de recherche Google pour répertorier les documents qui n'ont pas été publiés dans des périodiques consultés. Dans le cas où des données pertinentes à l'analyse n'étaient pas présentes dans la version publiée, les auteurs de cette publication ont été contactés. La stratégie de recherche de l'information ainsi que les mots clés employés sont détaillés dans le document *Annexes complémentaires* [INESSS, 2020].

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 en lien avec le 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 également été examinés. Les monographies officielles des médicaments contre les nausées homologués par Santé Canada ont aussi été vérifiées 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, et associés au 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. 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. La gestion de l'information manquante utile pour la sélection a été faite en communiquant avec les auteurs de la publication. À défaut de réponse, la publication a été exclue. 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 palliatifs
INTERVENTIONS	<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments administrés pour le soulagement des nausées
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 • Principaux paramètres pertinents à l'appréciation de la condition de santé • Examens physiques et autres évaluations à effectuer • Traitements pharmacologiques, y inclus la posologie, l'ajustement, les contre-indications, le moment de l'administration et les précautions à prendre, les effets indésirables et les interactions médicamenteuses • Éléments de suivi • Information à transmettre • Situations particulières qui exigent une investigation supplémentaire, un suivi avec le médecin ou une prise en charge par une infirmière praticienne spécialisée (IPS) ou un médecin
MILIEU OU CONTEXTE CLINIQUE	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulatoire • Établissements de santé/hébergement • Soins à domicile

CRITÈRES D'INCLUSION	
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	Janvier 2016 à février 2020
CRITÈRES D'EXCLUSION	
POPULATION	Personne qui reçoit des traitements contre les nausées avec ou sans vomissements causées par la chimiothérapie ou la radiothérapie
INTERVENTIONS	Usage de produits naturels
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

1.2.3. Évaluation de la qualité méthodologique des documents

L'évaluation de la qualité des documents sélectionnés a été effectuée de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques. L'outil d'évaluation de la qualité méthodologique AGREE II – *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation* (2010) a été utilisé pour évaluer la qualité des documents comportant des lignes directrices [Brouwers *et al.*, 2010].

La qualité méthodologique des guides de pratique clinique, des lignes directrices ou de tout autre document qui présente des recommandations cliniques a été évaluée seulement si les auteurs avaient élaboré de nouvelles recommandations ou adapté celles d'autres organisations.

1.2.4. 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 pour en assurer la validité. L'extraction a été vérifiée par une deuxième professionnelle scientifique.

1.2.5. Analyse et synthèse

L'information qui concerne les modalités de pratique est résumée sous la forme d'une synthèse narrative analytique 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 :

- Les lois et règlements :
 - *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 *Les ordonnances collectives* [CMQ, 2017]
- Le guide d'exercice sur les activités réservées aux pharmaciens [OPQ-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 pour accompagner l'INESSS dans ses travaux. Ce comité avait pour mandat d'assister l'INESSS dans le but d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique de même 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. 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 et les précisions sur le suivi qui sera assuré. De plus, les consultations de groupes ont été enregistrées avec l'accord des participants. Les méthodes de consultation et de délibération privilégiées de même 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 est 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 et du modèle d'ordonnance collective ont été effectués 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 ou les recommandations de bonnes pratiques cliniques; 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 ces documents. 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 d'une directive 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 bonnes pratiques cliniques et 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, le modèle d'ordonnance collective 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. Outils complémentaires

Une vérification de l'applicabilité du modèle de formulaire de liaison proposé pour les ordonnances collectives de l'INESSS a été effectuée. Les membres du comité consultatif ont jugé que ce modèle répondait aux besoins du présent protocole et à ceux de l'ordonnance collective.

1.6. Validation par les pairs

Le protocole médical national, le modèle d'ordonnance collective 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].

1.7. 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 201 documents, desquels ont été retenus 6 guides de pratique clinique qui comportent des recommandations visant la pratique clinique relative au traitement pharmacologique des nausées avec ou sans vomissements chez les personnes de 18 ans ou plus qui reçoivent des soins palliatifs. Ces GPC ont été jugés de qualité méthodologique adéquate pour leur utilisation selon la grille AGREE II.

Puisque le *Guide pratique des soins palliatifs* de l'APES (2019) est un document de référence largement consulté au Québec, le chapitre qui traite des nausées et vomissements a également été inclus dans la revue de littérature effectuée.

En plus du *Guide pratique des soins palliatifs* de l'APES, les six documents retenus sont les suivants :

- *Clinical guidelines for management of gastrointestinal symptoms in cancer patients: The Japanese Society of Palliative Medicine recommendations* [Hisanaga et al., 2019];
- *The management of opioid-induced nausea and vomiting in patients with cancer: A systematic review* [Sande et al., 2019];
- *2016 Updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Management of nausea and vomiting in advanced cancer* [Walsh et al., 2017];
- *Palliative care* [NCCN, 2020];
- *Guidance on consensus approaches to managing palliative care symptoms* [North West Coast Strategic Clinical Networks, 2017];
- *B.C. Inter-professional palliative symptom management guidelines* [BCCPC, 2019].

Le processus de sélection des documents sous forme de diagramme de flux, la liste des études exclues ainsi que les raisons de leur exclusion de même que les résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des documents retenus sont présentés 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 du protocole médical national de 2016 incluait toutes les personnes de 18 ans et plus qui recevaient des soins palliatifs et qui présentaient des nausées avec ou sans vomissements. Les commentaires reçus des parties prenantes

consultées suggèrent de préciser le niveau de soins des personnes en soins palliatifs à qui s'applique le protocole.

Après consultation des membres du comité consultatif, il a été établi que l'application du protocole médical national pour le traitement pharmacologique des nausées en soins palliatifs devrait être limitée aux personnes chez qui les soins palliatifs visent exclusivement à assurer le confort, soit en niveau de soins D [INESSS, 2016].

Plusieurs éléments expliquent le choix de limiter la population des soins palliatifs à qui s'applique le protocole. D'une part, les personnes qui reçoivent des soins des niveaux A à C pourraient bénéficier d'une approche thérapeutique étiologique qui nécessite des investigations supplémentaires pour trouver de façon précise la cause des nausées. La nature diagnostique de cette approche ne peut être appliquée dans le cadre d'une ordonnance collective, puisqu'elle constitue une activité réservée aux prescripteurs autorisés. Or, un des objectifs principaux du présent protocole médical national est d'être utilisé comme référence lorsqu'une ordonnance collective pour traiter les nausées en soins palliatifs est créée. D'autre part, l'approche empirique employée dans ce protocole médical national ne demande pas de mesures diagnostiques, ce qui convient au niveau de soins D et à l'application du protocole médical national dans le cadre d'une ordonnance collective.

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

Personne de 18 ans ou plus qui présente des nausées, avec ou sans vomissements, et qui reçoit des soins palliatifs de niveau de soins¹ D, qui visent exclusivement à assurer le confort chez la personne

Le choix du niveau de soins approprié à la personne est une tâche médicale. Cette décision doit être prise en concertation avec la personne traitée, comme spécifié dans le guide *Les niveaux de soins : normes et standards de qualité* produit par l'INESSS [INESSS, 2016]. La note de bas de page suivante a donc été ajoutée au protocole pour apporter cette précision :

¹La 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 des répercussions sur la qualité de vie et l'autonomie telles qu'appréciées par le patient, d'autre part.

2.2.2. Contre-indications à l'application du protocole

Le protocole médical national de 2016 contenait deux contre-indications : les personnes âgées de moins de 18 ans et celles qui avaient une contre-indication à l'usage du dimenhydrinate ou de l'halopéridol. Puisque la situation clinique définit déjà que la

population visée est âgée de 18 ans et plus, il n'est pas pertinent de répéter en excluant les personnes de moins de 18 ans dans les contre-indications. De plus, puisque la mise à jour du protocole médical national recommande les mêmes médicaments que la version de 2016, la formulation de la contre-indication a simplement été uniformisée.

Après discussion avec les membres du comité consultatif, aucune autre contre-indication n'a besoin d'être ajoutée au protocole.

La section sur les contre-indications du protocole médical national a donc été mise à jour comme suit :

- ▶ *Contre-indication à l'usage de tous les médicaments recommandés*

2.2.3. Appréciation de la condition de santé

Dans le but d'harmoniser la présentation des protocoles médicaux nationaux produits par l'INESSS, la section portant sur l'appréciation de la condition de santé du présent protocole a été complètement reformulée, et seuls les éléments essentiels à l'exécution sécuritaire du protocole ont été conservés. Ainsi, les méthodes mnémotechniques PQRSTU et AMPLE présentes dans la version 2016 du protocole médical national ont été retirées de la mise à jour, et seuls les éléments pertinents qui en faisaient partie ont été inclus dans les sous-sections appropriées du protocole médical national : signes et symptômes et histoire médicamenteuse.

2.2.3.1. Signes et symptômes

Cinq des sept documents retenus abordent la question des signes et symptômes associés aux nausées. Le GPC canadien propose une évaluation à l'aide de questions dirigées par la méthode mnémotechnique PQRSTUV similaire à celle incluse au protocole médical national de 2016 [BCCPC, 2019]. Ce GPC ainsi que celui de l'Europe [Walsh *et al.*, 2017] dressent également la liste des symptômes et leur présentation spécifique en fonction de l'étiologie des nausées. Outre ces deux guides de pratique clinique, le guide du Royaume-Uni [Clark *et al.*, 2017] recommande également d'évaluer les symptômes pour en trouver la cause. Dans le contexte québécois, ce sont également les recommandations émises par l'APES [Simard, 2019]. Pour sa part, le GPC du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [2020] recommande seulement d'évaluer la sévérité des nausées et vomissements de même que les symptômes qui y sont associés, mais sans en préciser la nature.

Puisque la population ciblée par le protocole médical national est maintenant limitée aux personnes qui reçoivent des soins palliatifs de niveau de soins D, l'objectif du traitement pharmacologique est uniquement de soulager les nausées pour assurer le confort de la personne. Les membres du comité consultatif ont donc opté pour l'usage de médicaments qui peuvent soulager rapidement les nausées d'étiologies variées. Ainsi, seule la recherche des symptômes qui permettent de reconnaître la situation clinique et les contre-indications à l'application du protocole est nécessaire.

Lors de l'appréciation de la condition de santé dans le cadre du présent protocole médical national, le seul symptôme à rechercher pour reconnaître la situation clinique est donc la présence des nausées accompagnées ou non de vomissements.

Les signes et symptômes à rechercher dans le cadre du présent protocole médical national sont les suivants :

Rechercher :

- ▶ *Nausées avec ou sans vomissements*

2.2.3.2. Histoire de santé

Dans la version 2016 du protocole médical national, les questions posées dans le cadre de la méthode d'évaluation AMPLE permettaient de rechercher la présence d'allergies ainsi que les antécédents chirurgicaux, médicaux et familiaux en général. Parmi les documents retenus pour la mise à jour du protocole médical national, seul le GPC produit par le MASCC/ESMO mentionne de rédiger une histoire médicale détaillée [Walsh *et al.*, 2017]. Le guide de pratique clinique du NCCN [2020] et le chapitre sur les nausées et vomissements du guide de l'APES [Simard, 2019] listent quant à eux diverses conditions médicales qui constituent des causes possibles des nausées.

Comme mentionné précédemment, la recherche de la cause des nausées n'est pas un objectif du traitement pharmacologique des nausées et vomissements pour la population qui reçoit des soins palliatifs de niveau de soins D. Consultés à ce sujet, les membres du comité consultatif ont réitéré ce fait et ont affirmé qu'il n'était essentiel de rechercher aucun élément de l'histoire de santé de la personne avant l'application du protocole médical national. Une sous-section qui aurait porté sur l'histoire médicale n'a donc pas été incluse au protocole.

2.2.3.3. Histoire médicamenteuse

En ce qui concerne l'histoire médicamenteuse, la version 2016 du protocole médical national demandait de recueillir une histoire médicamenteuse complète dans le cadre de la méthode mnémotechnique AMPLE. Ainsi, le professionnel habilité devait rechercher : tous les médicaments consommés, les produits naturels, les vitamines, l'alcool, le tabac, la caféine, les autres drogues, la chimiothérapie et la radiothérapie; les changements apportés à la médication; les effets indésirables de la médication en cours; l'efficacité des médicaments antiémétiques déjà administrés; et l'utilisation de mesures non pharmacologiques et leurs effets.

Parmi les sept documents retenus lors de la recension de la littérature, cinq ont abordé l'information à obtenir relativement à l'histoire médicamenteuse. L'étendue des renseignements à colliger varie grandement d'un document à l'autre. Le document du MASCC/ESMO [Walsh *et al.*, 2017] et celui de l'APES [Simard, 2019] recommandent simplement d'obtenir une histoire détaillée. Le guide de pratique clinique canadien inclut dans l'évaluation PQRSTUV les questions sur les traitements en cours, qu'ils soient

prescrits ou non, leur efficacité et leurs effets indésirables de même que les inquiétudes que pourrait avoir la personne à leur propos [BCCPC, 2019]. Le NCCN demande de réviser la liste des médicaments en incluant les médicaments non prescrits, les suppléments et les plantes médicinales et d'interrompre toute médication superflue [NCCN, 2020]. Il recommande également de revoir la consommation de marijuana/cannabis qui pourrait être responsable d'un syndrome d'hyperémèse. Finalement, le guide de pratique clinique anglais mentionne seulement que les personnes qui ont déjà un traitement antiémétique établi devraient continuer avec un antiémétique. Cette ordonnance devrait être convertie en un équivalent approprié prescrit de façon régulière et administré de manière parentérale [Clark *et al.*, 2017]. Pour le NCCN, un des objectifs de l'histoire médicamenteuse est d'établir la liste des médicaments qui peuvent causer les nausées et d'en modifier la posologie ou d'en cesser la prise [NCCN, 2020].

En niveau de soins D, la seule médication en cours est généralement celle qui permet de maintenir le sentiment de confort chez la personne, et l'administration des médicaments qui ne sont pas nécessaires aura déjà été interrompue. Selon les membres du comité consultatif, seuls les renseignements qui concernent les contre-indications à l'usage des médicaments recommandés dans le cadre du protocole médical national ou qui permettent de choisir adéquatement le traitement à administrer sont nécessaires avant d'appliquer ce dernier. Ainsi, en plus des contre-indications à l'usage des médicaments, il faudra rechercher si la personne prend régulièrement du dimenhydrinate pour s'assurer de ne pas excéder la dose journalière permise. Il faudra aussi rechercher si la personne prend régulièrement de l'halopéridol, du métoclopramide ou de la prochlorpérazine pour aiguiller le choix du traitement vers le dimenhydrinate.

Les directives incluses à la mise à jour du protocole médical national pour cette section sont donc les suivantes :

Rechercher :

- ▶ *Prise régulière de dimenhydrinate, d'halopéridol, de métoclopramide ou de prochlorpérazine.*
- ▶ *Contre-indications à l'usage des médicaments contre les nausées recommandés à la section 2.2.*

2.2.3.4. Examen physique

La version 2016 du protocole médical national contenait un examen physique qui incluait la prise des signes vitaux, une évaluation de l'état général et de l'état d'hydratation et un examen de l'abdomen, de l'oropharynx et du rectum dans le cadre de l'appréciation de la condition de santé requise avant d'administrer le traitement pharmacologique pour traiter les nausées.

Seulement deux des sept documents retenus contiennent de l'information concernant un examen physique. Le guide de pratique clinique européen produit par une alliance de la Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) et de l'European Society of Medical Oncology (ESMO) [Walsh *et al.*, 2017] mentionne seulement qu'un

examen physique devrait être effectué dans le cadre de l'appréciation de la condition de santé. Le guide canadien produit par le BC Centre for Palliative Care suggère quant à lui d'inclure : un examen neurologique pour détecter les signes de lésions crâniennes ou d'augmentation de la pression intracrânienne; un examen abdominal pour évaluer la présence d'une sensibilité, d'une organomégalie ou d'ascites; et un examen rectal au besoin [BCCPC, 2019].

Lorsque cet aspect a été discuté avec les membres du comité consultatif, il a été réitéré que l'examen physique devait principalement permettre de trouver la cause des nausées et qu'il n'est donc pertinent que pour une approche étiologique. Puisqu'une approche empirique est appliquée dans le cadre de ce protocole médical national et qu'il n'y a pas de contre-indication physique à l'administration de l'halopéridol, l'examen physique a été retiré de la mise à jour du protocole.

2.2.3.5. Habitudes de vie

Certaines questions posées par la méthode AMPLE mise en avant dans la version 2016 du protocole médical national visaient à connaître les habitudes alimentaires de la personne de même qu'à obtenir des renseignements sur les événements, son environnement et son histoire familiale et psychosociale.

Toutefois, aucun des documents retenus lors de la recension de la littérature n'a formulé de recommandations à cet égard.

Encore une fois, puisque la mise à jour du protocole médical national restreint le niveau de soins auquel il s'applique au niveau de soins D, les parties prenantes consultées jugent que ce volet de l'appréciation de la condition de santé peut être retiré du protocole.

2.2.3.6. Autres investigations

Aucune autre investigation n'était prévue dans la version 2016 du protocole médical national.

Les recommandations qui proviennent de deux des documents retenus suggèrent de vérifier les concentrations sériques de certains médicaments qui pourraient causer les symptômes [NCCN, 2020; Simard, 2019], alors que le MASCC/ESMO se contente de suggérer des investigations pour trouver les causes qui seraient réversibles [Walsh *et al.*, 2017]. Finalement, le guide de pratique clinique canadien propose certains tests supplémentaires qui pourraient être effectués, mais il souligne que les objectifs de soins devraient être pris en considération avant de procéder à des tests diagnostiques [BCCPC, 2019].

Les membres du comité consultatif ont donc maintenu la décision de n'inclure aucune investigation supplémentaire au protocole médical national.

2.2.4. Conduite thérapeutique

Le guide de pratique clinique japonais [Hisanaga *et al.*, 2019] de même que le document de l'APES [Simard, 2019] mentionnent qu'il y a deux approches thérapeutiques distinctes pour traiter les nausées en soins palliatifs : l'approche étiologique qui dépend de la cause des nausées et l'approche empirique qui consiste à essayer différents traitements jusqu'à en trouver un qui fonctionne. Les deux documents soulignent le fait qu'aucune donnée ne permet de favoriser une méthode plutôt qu'une autre.

La version 2016 du protocole médical national proposait une approche étiologique partielle en recommandant un traitement pour les nausées causées par le mouvement et un autre pour toutes les autres causes.

La revue des recommandations qui proviennent des documents retenus indique que les deux types d'approche sont employées. L'approche étiologique est celle qui est préconisée par les guides de pratique clinique américain [NCCN, 2020] et canadien [BCCPC, 2019] ainsi que par l'APES [Simard, 2019]. Les GPC japonais [Hisanaga *et al.*, 2019] et européen [Walsh *et al.*, 2017] optent pour une approche plus empirique tout en proposant un traitement particulier pour une étiologie : l'obstruction intestinale maligne. Finalement, le guide de pratique clinique anglais [Clark *et al.*, 2017] ne propose qu'un seul traitement. Le choix du type d'approche ne s'applique pas à Sande et ses collaborateurs [2019], puisqu'ils s'intéressent particulièrement au traitement des nausées causées par les opioïdes.

Puisque la littérature ne privilégie ni l'approche empirique ni l'approche étiologique, les membres du comité consultatif jugent que l'approche empirique serait la plus appropriée dans le cadre de ce présent protocole qui porte sur le traitement des nausées chez des personnes qui reçoivent des soins palliatifs de niveau de soins D. En effet, l'usage d'un médicament efficace pour plusieurs étiologies différentes permet de simplifier l'application du protocole pour qu'il soit facilement intégré à une ordonnance collective tout en respectant les bonnes pratiques cliniques.

2.2.4.1. Objectif de traitement

L'objectif de traitement reste inchangé dans la mise à jour.

Soulager la sensation d'inconfort associée aux nausées avec ou sans vomissements.

2.2.4.2. Traitements pharmacologiques

La version 2016 du protocole médical national proposait deux choix de traitement : le dimenhydrinate lorsque les nausées sont associées au mouvement ou aux changements de position; et l'halopéridol pour les autres causes de nausées.

Les documents retenus lors de la recension de la littérature proposent une vingtaine de traitements différents. Lorsque les guides de pratique clinique qui adoptent une approche empirique comme celle choisie pour le présent protocole médical national sont considérés [Hisanaga *et al.*, 2019; Clark *et al.*, 2017; Walsh *et al.*, 2017], les médicaments les plus

recommandés sont trois antagonistes dopaminergiques, le métoclopramide, l'halopéridol et la lévomépromazine (méthotriméprazine) [APhC, 2019a; APhC, 2019b; APhC, 2015].

Parmi ces trois choix, les membres du comité consultatif mentionnent que, dans la pratique courante au Québec, le métoclopramide et la lévomépromazine (méthotriméprazine) sont moins fréquemment administrés. Leur premier choix est plutôt l'halopéridol qui provoque relativement moins d'effets indésirables et démontre, selon leur expérience, une bonne efficacité. Ainsi, l'halopéridol est maintenu dans les choix de traitements pharmacologiques recommandés dans la mise à jour du protocole médical national.

Pour permettre aux personnes qui ont des contre-indications à l'usage de ce médicament ou à celles qui sont actuellement traitées avec de l'halopéridol d'être tout de même soulagées le plus rapidement possible, les membres du comité consultatif ont tenu à inclure une deuxième option de traitement. En tenant compte du fait que les trois médicaments les plus souvent recommandés (métoclopramide, halopéridol et lévomépromazine) font partie de la même classe de médicaments, il est probable qu'une personne pour qui l'halopéridol est contre-indiqué ne pourra pas prendre de métoclopramide ou de lévomépromazine non plus. Ainsi, le deuxième choix de médicament inclus au protocole médical national devrait faire partie d'une classe différente.

Les autres médicaments recommandés dans les documents retenus visent les causes précises des nausées. Parmi ceux qui sont recommandés dans au moins quatre des documents retenus, la dexaméthasone est recommandée pour les nausées de cause crânienne ou inflammatoire [BCCPC, 2019; Hisanaga *et al.*, 2019; Simard, 2019; Clark *et al.*, 2017]. La scopolamine est quant à elle recommandée en première ligne par le guide de pratique clinique japonais pour les nausées en général [Hisanaga *et al.*, 2019] ou par l'APES lorsque les nausées sont accompagnées de spasmes et de crampes abdominales [Simard, 2019], alors que le GPC américain recommande l'usage d'un anticholinergique lorsque les nausées sont accompagnées de vertiges [NCCN, 2020]. Ensuite, le dimenhydrinate est recommandé dans quatre des documents retenus, principalement dans le cas des nausées de cause crânienne ou vestibulaire [NCCN, 2020; BCCPC, 2019; Hisanaga *et al.*, 2019; Simard, 2019]. Le guide de pratique clinique canadien le recommande également pour les nausées de cause viscérale ou séreuse [BCCPC, 2019] alors que le guide de l'APES propose de l'administrer en plus pour les nausées causées par les opioïdes [Simard, 2019]. Plusieurs autres médicaments sont proposés, mais leur usage est moins bien appuyé, chacun n'étant recommandé que par trois des documents retenus ou moins. Donc, entre la dexaméthasone, la scopolamine et le dimenhydrinate qui sont recommandés par une majorité des documents retenus, le dimenhydrinate semble utile pour une plus grande variété de causes.

Les membres du comité consultatif ont discuté longuement de la meilleure option de traitement pharmacologique à proposer dans le cadre du protocole médical national lorsque l'administration de l'halopéridol n'est pas possible. Par leur expérience clinique, les membres du comité consultatif concèdent que le dimenhydrinate ne démontre pas toujours l'efficacité souhaitée. Toutefois, ce médicament est souvent utile pour réduire

les nausées causées par les opioïdes, une cause fréquente de nausées en soins palliatifs. Par ailleurs, un des effets indésirables du dimenhydrinate est la somnolence. Pour une personne qui présente des nausées en soins palliatifs, la somnolence pourrait dans les faits contribuer au contrôle des symptômes des nausées en favorisant le sommeil de la personne pendant une courte période. Ce médicament serait donc un deuxième choix de traitement acceptable lorsqu'il n'est pas possible d'administrer l'halopéridol.

Les traitements pharmacologiques inclus dans la mise à jour du protocole médical national restent donc les mêmes que ceux de la version de 2016. Les membres du comité consultatif ont toutefois tenu à ce qu'il soit clair que le premier choix de traitement est l'halopéridol et que le dimenhydrinate n'est à envisager qu'en cas de contre-indications à l'halopéridol ou lorsqu'une personne est déjà en cours de traitement avec l'halopéridol. Ce fait est donc mis en évidence à la section 2.3 du protocole médical national qui porte sur le choix du traitement pharmacologique, qui est discuté plus bas.

2.2.4.2.1. Information générale sur les traitements pharmacologiques contre les nausées

La section concernant l'information générale sur les traitements pharmacologiques du protocole médical national a été revue au cours de la mise à jour pour en harmoniser la présentation selon le gabarit actuellement en usage à l'INESSS. Les renseignements pertinents relatifs aux contre-indications, aux précautions, à la posologie, aux particularités liées à l'administration, aux effets indésirables et aux interactions médicamenteuses sont donc maintenant présentés sous forme de tableaux.

L'information présentée dans ces tableaux provient de la triangulation des renseignements fournis par les monographies des médicaments proposés et des guides de pratique clinique, de l'information contextuelle ainsi que des perspectives des parties prenantes consultées. Ce processus a permis de sélectionner uniquement l'information pertinente au contexte du présent protocole. L'usage des tableaux devrait donc être réservé à son application. Ainsi, l'information suivante a été ajoutée au début de la section :

L'information générale sur les traitements pharmacologiques contre les nausées présentée ci-dessous n'est pas exhaustive.

Les renseignements pertinents sur l'usage de l'halopéridol ont été intégrés dans le tableau suivant :

HALOPÉRIDOL ¹	
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Antécédent de réaction allergique ou d'intolérance à l'halopéridol ▶ Maladie de Parkinson et autres syndromes parkinsoniens – trouble neurocognitif à corps de Lewy, paralysie supranucléaire progressive, atrophie multisystémique, dégénérescence corticobasale ▶ Épilepsie ou convulsions non contrôlées
Précautions	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Trouble neurocognitif
Posologie	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 0,5 à 1 mg PO ou SC toutes les 4 heures au besoin durant 48 heures ▶ Dose maximale : 4 mg/jour
Particularités liées à l'administration	<ul style="list-style-type: none"> ▶ L'administration intraveineuse est généralement contre-indiquée (le décanoate d'halopéridol ne doit pas être administré par intraveineuse) ▶ Le concentré oral peut être mélangé à de l'eau ou du jus, mais pas à du thé ni du café.
Effets médicamenteux indésirables	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Effets anticholinergiques : sécheresse buccale, constipation, rétention urinaire ▶ Hypotension orthostatique : risque de chute ▶ Somnolence et sédation ▶ Symptômes extrapyramidaux : akathisie, parkinsonisme, agitation
Interactions médicamenteuses les plus significatives	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Agonistes dopaminergiques : ↓ efficacité ▶ Dépresseurs du système nerveux central (alcool, anxiolytiques, opiacés, sédatifs) : ↑ effet sédatif; surveiller les signes de sédation excessive. ▶ Lithium : neurotoxique

¹ Non homologué par Santé Canada pour le traitement des nausées

Il est également important de souligner que, selon l'information disponible dans la monographie produite par l'APhC [2019a], l'halopéridol est un antipsychotique dont l'emploi pour le traitement des nausées et vomissements en soins palliatifs, dans les cas d'occlusion intestinale maligne ou pour les nausées et vomissements provoqués par la chimiothérapie, n'est pas approuvé par Santé Canada. Cette précision est d'ailleurs indiquée en note en bas du tableau sur l'halopéridol. En accord avec les documents retenus et l'expérience clinique des membres du comité consultatif, l'usage de l'halopéridol pour traiter les nausées en soins palliatifs est une pratique clinique courante et largement acceptée.

Les renseignements pertinents pour l'usage du deuxième choix de traitement, le dimenhydrinate, ont quant à eux été intégrés dans le tableau suivant :

DIMENHYDRINATE	
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Antécédent de réaction allergique ou d'intolérance au diménhydrinate, à la diphénhydramine ou à la 8-chlorothéophylline.
Précautions	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Trouble neurocognitif : peut provoquer ou exacerber un délirium
Posologie	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 25 mg à 50 mg PO, SC ou intrarectal toutes les 4 heures au besoin durant 48 heures ▶ Dose maximale : 400 mg/jour
Particularités liées à l'administration	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Aucune
Effets médicamenteux indésirables	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Agitation ▶ Confusion, délirium ▶ Effets anticholinergiques : sécheresse buccale, constipation, rétention urinaire ▶ Somnolence, sédation, étourdissements ▶ Syndrome des jambes sans repos
Interactions médicamenteuses les plus significatives	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Anticholinergiques (y inclus les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la monoamine oxydase et les antihistaminiques) ▶ Dépresseurs du système nerveux central (alcool, anxiolytiques, opiacés, sédatifs) : ↑ effet sédatif; surveiller les signes de sédation excessive.

2.2.4.3. Choix du traitement pharmacologique

Cette section sur les modalités d'administration du traitement pharmacologique, la posologie et les modalités d'ajustement a été ajoutée lors de la mise à jour du protocole médical national pour que la conduite thérapeutique à adopter lors de l'application du protocole médical national soit claire. Ainsi, en accord avec les deux documents canadiens [BCCPC, 2019; Simard, 2019], les membres du comité consultatif recommandent de privilégier la prise des médicaments par voie orale lorsque c'est possible. Aussi, comme mentionné précédemment, le premier choix de médicament à administrer est l'halopéridol, le dimenhydrinate n'étant recommandé qu'en cas de contre-indication à l'usage de l'halopéridol ou lorsqu'une personne est déjà en cours de traitement avec de l'halopéridol. Cela est donc clairement indiqué dans le tableau inséré à cette section.

Par ailleurs, selon les membres du comité consultatif, la posologie du traitement qui était dans la version 2016 du protocole médical national est toujours appropriée pour les deux médicaments et elle est maintenue dans la mise à jour. Cependant, la durée du traitement a été réduite de 72 heures à 48 heures, ce laps de temps étant plus approprié pour la réévaluation de symptômes persistants chez une personne qui reçoit un traitement pharmacologique. De plus, toujours dans l'objectif de soulager le plus rapidement possible la personne qui présente des nausées, les membres du comité consultatif jugent approprié de compléter la dose administrée pour atteindre la dose supérieure si la personne traitée n'est pas soulagée une heure après la prise de l'un ou l'autre des médicaments. Ainsi, si 0,5 mg d'halopéridol est inefficace après une heure,

une personne pourra recevoir 0,5 mg supplémentaire d'halopéridol pour compléter la dose à 1 mg. La personne pourra ensuite recevoir trois doses supplémentaires de 1 mg à des intervalles de quatre heures, pour un maximum de 4 mg d'halopéridol par jour. De même, si une personne n'est pas soulagée une heure après avoir reçu 25 mg de dimenhydrinate, elle pourra en recevoir 25 mg supplémentaires pour compléter sa première dose à 50 mg. Pour finir, comme suggéré dans le document de l'APES [Simard, 2019], il sera possible de remplacer une dose orale d'halopéridol ou de dimenhydrinate si la personne vomit dans les 30 minutes suivant sa prise. Les membres du comité consultatif soulignent toutefois que le remplacement ne peut être fait qu'une fois et que, si la personne vomit également la dose de remplacement, une réévaluation devra être faite. De plus, si une personne prend déjà des médicaments de la classe de l'halopéridol - l'halopéridol lui-même, le métoclopramide ou la prochlorpérazine, le dimenhydrinate sera alors un meilleur choix de traitement.

Les directives insérées à cette section sont donc les suivantes :

<i>Privilégier l'administration par voie orale.</i>		
CHOIX DU TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE CONTRE LES NAUSEES		
Traitement à privilégier	Posologie et modalités d'ajustement posologique	Vomissements dans les 30 minutes suivant l'administration orale d'halopéridol ou de dimenhydrinate
Choix 1 : Halopéridol	Administrer 0,5 mg d'halopéridol PO ou SC. <ul style="list-style-type: none"> • Si efficace, poursuivre l'administration au besoin toutes les 4 heures durant 48 heures. • Si inefficace après 1 heure, compléter la dose avec 0,5 mg d'halopéridol PO ou SC puis, si efficace, poursuivre l'administration de 1 mg d'halopéridol PO ou SC toutes les 4 heures au besoin durant 48 heures (maximum 4 doses de 1 mg par jour). • Si la dose de 1 mg d'halopéridol est inefficace, cesser le protocole. Une investigation supplémentaire est nécessaire. 	Administrer une dose de remplacement PO. <ul style="list-style-type: none"> • La dose de remplacement peut être donnée <u>une fois</u>.
Choix 2 : Dimenhydrinate <ul style="list-style-type: none"> • Contre-indication à l'administration de l'halopéridol (voir section 2.2.) • Personne actuellement traitée avec halopéridol, métoclopramide ou prochlorpérazine 	Administrer 25 mg de dimenhydrinate PO, SC ou intrarectal. <ul style="list-style-type: none"> • Si efficace, poursuivre l'administration du dimenhydrinate toutes les 4 heures au besoin durant 48 heures. • Si inefficace après 1 heure, compléter la dose avec 25 mg de dimenhydrinate PO, SC ou intrarectal puis, si efficace, poursuivre l'administration de 50 mg de dimenhydrinate toutes les 4 heures au besoin durant 48 heures. • Si la dose de 50 mg de dimenhydrinate est inefficace, cesser le protocole. Une investigation supplémentaire est nécessaire. 	

2.2.5. Information à transmettre

La version 2016 du protocole médical national contenait une section intitulée « Mesures complémentaires » qui énumérait les mesures environnementales et nutritionnelles à appliquer pour aider à prévenir ou diminuer les symptômes de nausées. Ces mesures ont été revues par les membres du comité consultatif, et les plus utiles ont été intégrées à la section « Information à transmettre » qui fait maintenant partie du gabarit en vigueur pour les protocoles médicaux nationaux produits par l'INESSS.

Parmi les documents retenus lors de la recension de la littérature, quatre ont abordé les mesures non pharmacologiques à appliquer pour améliorer les symptômes de nausées ou en prévenir l'apparition. La recommandation trouvée dans le document anglais est générale et demande simplement de réviser le rôle que pourraient avoir les mesures non pharmacologiques [Clark *et al.*, 2017] sans nommer de mesures en particulier. Le NCCN recommande d'envisager des mesures comme l'acupuncture, l'hypnose et la thérapie cognitive comportementale [NCCN, 2020]. Le BCCPC et l'APES fournissent tous deux une liste de mesures non pharmacologiques dans lesquelles plusieurs éléments sont recommandés par les deux organismes [BCCPC, 2019; Simard, 2019]. Parmi ceux-ci se trouvent l'importance de maintenir une bonne hygiène buccale, de garder le lieu bien aéré et sans odeur, d'assurer une alimentation et une hydratation graduelles selon la tolérance de la personne ainsi que l'acupression. D'autres mesures telles l'aromathérapie ou l'hydratation assistée sont mentionnées par le BCCPC [2019]. L'APES ajoute de préconiser un environnement calme et le repos, de rassurer la personne, d'éviter les aliments épicés ou gras, les médicaments liquides et préparations sucrées ainsi que de bien contrôler les autres symptômes comme la constipation, la douleur et l'anxiété [Simard, 2019].

Outre les mesures non pharmacologiques, seulement deux des documents retenus contiennent des renseignements sur l'information à transmettre aux personnes qui reçoivent le traitement contre la nausée, à leur famille ou à leur soignant. Le guide de pratique clinique anglais recommande de donner l'information en tenant compte de la condition de la personne et des traitements disponibles [NCCN, 2020]. De son côté, le GPC canadien recommande d'enseigner l'usage des médicaments qui ne sont pas administrés par voie orale et de discuter des mesures non pharmacologiques [BCCPC, 2019].

Bien que les membres du comité consultatif soient d'accord avec le fait que toutes ces mesures peuvent être utiles selon les personnes, toutes n'ont pas leur place à l'intérieur du protocole médical national.

En fonction de leur expérience clinique, les membres du comité consultatif ont retenu les éléments qu'il est le plus pertinent de discuter avec la personne ou son entourage, qui sont présentés comme suit :

Discuter des méthodes non pharmacologiques qui permettent de réduire les nausées

HABITUDES DE VIE	ALIMENTATION	ENVIRONNEMENT
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Maintenir une bonne hygiène buccale (surtout après des vomissements) ▶ Éviter les mouvements rapides de la tête si les nausées sont associées aux changements de position ▶ Préconiser le repos 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Privilégier une alimentation et une hydratation par petites quantités selon les goûts et la tolérance de la personne ▶ Ingérer les liquides et les aliments solides séparément ▶ Après un épisode de vomissements, attendre 30 à 60 minutes avant de réintégrer progressivement les liquides ▶ Éviter la position à plat durant 30 à 60 minutes après avoir mangé 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Éviter les odeurs fortes ou inconfortables ▶ Favoriser un environnement paisible et bien ventilé

Pour les personnes qui reçoivent des soins palliatifs à domicile :

Expliquer à la personne ou à son proche aidant comment utiliser les médicaments qui ne sont pas administrés par voie orale.

2.2.6. Suivi

La version 2016 du protocole médical national demandait que le suivi soit fait minimalement toutes les 24 heures. Le suivi consistait à surveiller la réponse associée au traitement antiémétique et l'apparition des effets indésirables. Selon les membres du comité consultatif, ces directives sont tout à fait appropriées et elles sont reconduites dans la mise à jour du protocole médical national. D'ailleurs, ces directives correspondent aux recommandations trouvées dans les guides de pratique clinique anglais et canadien [BCCPC, 2019; Clark *et al.*, 2017].

La directive suivante a donc été intégrée à la mise à jour du protocole médical national :

Évaluer l'efficacité et détecter les effets indésirables du traitement pharmacologique contre les nausées (voir section 2.2) au moins une fois par jour.

La version 2016 du protocole médical national contenait aussi une directive sur l'ajustement posologique à faire en cas d'inefficacité ou d'efficacité partielle du traitement ainsi qu'une directive indiquant de surveiller l'état d'hydratation de la personne. D'une part, dans le respect du gabarit des protocoles médicaux nationaux actuellement en vigueur, toutes les directives relatives à l'administration et à l'ajustement du traitement

pharmacologique se trouvent maintenant à la section 2.3 du protocole médical national intitulée « Choix du traitement pharmacologique ». D'autre part, les membres du comité consultatif soulignent que la surveillance de l'état d'hydratation de la personne fait partie des principes de soins de base et n'a pas à être intégrée au protocole.

2.2.7. Situations qui exigent une investigation supplémentaire ou une réévaluation

La version 2016 du protocole médical national contenait une longue liste de situations qui devaient mener à une orientation vers le médecin. Or, cette section n'a pas pour objectif d'énumérer toutes les situations possibles qui devraient mener à une investigation supplémentaire, mais plutôt celles qui ont un lien direct avec le protocole médical national. Le professionnel habilité qui applique le protocole devra tout de même faire appel à son jugement clinique pour assurer le traitement adéquat de toute autre situation qui nécessiterait une action.

Lors de la révision des situations qui faisaient partie de la version précédente du protocole médical national, les membres du comité consultatif ont noté que plusieurs s'inscrivaient dans une démarche diagnostique visant à trouver la cause probable des nausées. Puisque le protocole prévoit une réévaluation d'emblée après 48 heures de traitement lorsque les nausées persistent, l'étiologie des nausées pourra être évaluée si le prescripteur autorisé le juge nécessaire et approprié. Les membres du comité consultatif ont donc conservé les situations qui demandent une intervention rapide ou urgente. Deux éléments qui ne se trouvaient pas dans la version 2016 du protocole médical national ont également été ajoutés. Lors des discussions avec les membres du comité consultatif, la nécessité d'effectuer une réévaluation lorsqu'une personne vomit des médicaments autres que l'halopéridol ou le dimenhydrinate moins de trente minutes après leur ingestion par voie orale a été soulevée. En effet, l'importance de maintenir un soulagement adéquat des autres symptômes de la personne, comme la douleur, est primordiale. Une évaluation devrait donc être faite pour vérifier la nécessité d'administrer des doses de remplacement pour les médicaments qui auront été vomis. Par ailleurs, le protocole médical national prévoit de remplacer les doses orales d'halopéridol ou de dimenhydrinate lorsque des vomissements surviennent durant les trente minutes suivant leur ingestion. Ce remplacement ne peut être effectué qu'une fois, et la personne devrait être réévaluée si cette seconde dose était également vomie.

La liste des situations qui nécessiteront une investigation supplémentaire ou une réévaluation est donc la suivante :

- ▶ *Vomissements qui surviennent durant les 30 minutes suivant la prise orale de médicaments autres que l'halopéridol ou le dimenhydrinate pour évaluer la nécessité de fournir des doses de remplacement.*
- ▶ *Vomissement de la dose de remplacement de l'halopéridol ou du dimenhydrinate durant les 30 minutes suivant la prise orale de cette deuxième dose*
- ▶ *Persistance des nausées après un ajustement posologique*
- ▶ *Suspicion d'occlusion intestinale : vomissements avec coliques ou fécaloïdes, ou douleur abdominale intense*
- ▶ *Suspicion d'hypertension intracrânienne : vomissements en jet, céphalée ou convulsions accompagnés de nouveaux symptômes neurologiques (p.ex. faiblesse musculaire, manque de coordination, troubles de la vision, ou autres).*
- ▶ *Une réévaluation est nécessaire lorsque les nausées persistent au-delà de 48 heures suivant l'initiation du traitement pharmacologique.*

2.3. Ordonnance collective

L'information incluse à l'ordonnance collective s'appuie sur les données contextuelles et expérientielles fournies par les membres du comité consultatif, puisque les documents retenus ne contenaient aucun renseignement pertinent à l'élaboration de ce document. Compte tenu des modifications importantes apportées au protocole médical national, le contenu de l'ordonnance collective a été harmonisé avec celui maintenant présent dans le protocole médical national.

2.3.1. Contre-indications à l'application de l'ordonnance collective

Les contre-indications à l'application de l'ordonnance collective incluent d'abord la contre-indication à l'application du protocole médical national, soit la présence de contre-indications à l'usage des médicaments contre les nausées comme recommandé à la section 2.2 du protocole. Les membres du comité consultatif ont également jugé préférable d'y ajouter les personnes qui ont reçu des traitements de chimiothérapie ou de radiothérapie au cours du dernier mois. En effet, bien que l'application du protocole médical national ne soit pas d'emblée contre-indiquée, elle devrait être faite sous la supervision d'un prescripteur autorisé puisque des traitements pharmacologiques différents de ceux proposés pourraient être préférables pour les personnes qui reçoivent ou qui ont récemment reçu des traitements de chimiothérapie ou de radiothérapie. L'application du protocole médical national à ces personnes dans le cadre d'une ordonnance collective n'est donc pas appropriée.

Les contre-indications à l'application de l'ordonnance collective sont donc les suivantes :

- ▶ *Même contre-indication que celle spécifiée pour l'application du protocole médical national N 628018, soit :*
 - *Contre-indication à l'usage de tous les médicaments recommandés*
- ▶ *Traitement de chimiothérapie ou de radiothérapie au cours du dernier mois*

2.3.2. Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire

Dans le cadre de l'application de l'ordonnance collective, les membres du comité ont indiqué les situations qui devront mener à une consultation avec un prescripteur autorisé. D'abord, une personne qui a une réaction allergique au traitement devrait être dirigée vers un prescripteur autorisé. Bien sûr, les situations qui mènent à une investigation supplémentaire ou à une réévaluation dans le cadre du protocole médical national devront également mener à une consultation selon l'ordonnance collective.

Les situations suivantes ont donc été incluses au modèle d'ordonnance collective proposé par l'INESSS :

- ▶ *Réaction allergique ou intolérance au traitement pharmacologique contre les nausées.*
- ▶ *Vomissements qui surviennent durant les 30 minutes suivant la prise orale de médicaments autres que l'halopéridol ou le dimenhydrinate pour évaluer la nécessité de fournir des doses de remplacement.*
- ▶ *Vomissement de la dose de remplacement de l'halopéridol ou du dimenhydrinate durant les 30 minutes suivant la prise orale de cette deuxième dose.*
- ▶ *Persistance des nausées après un ajustement posologique.*
- ▶ *Suspicion d'occlusion intestinale : vomissements avec coliques ou fécaloïdes, ou douleur abdominale intense.*
- ▶ *Suspicion d'hypertension intracrânienne : vomissements en jet, céphalée ou convulsions accompagnés de nouveaux symptômes neurologiques (p.ex. faiblesse musculaire, manque de coordination, troubles de la vision, ou autres).*
- ▶ *Une réévaluation par un prescripteur autorisé est nécessaire lorsque les nausées persistent au-delà de 48 heures suivant l'initiation du traitement pharmacologique afin de prolonger ou de réorienter le traitement.*

DISCUSSION

Principaux constats

La recension des documents qui contiennent des recommandations de bonnes pratiques cliniques a permis d'établir que l'approche empirique appliquée dans le présent protocole médical national est une approche acceptable pour traiter les nausées. En effet, selon les documents retenus, les données probantes ne soutiennent pas davantage la méthode empirique que la méthode étiologique qui consiste à offrir un traitement en fonction de la cause des nausées. Il existe un grand nombre de médicaments qui peuvent être administrés pour traiter les nausées avec ou sans vomissements, et une vingtaine étaient mentionnés dans les documents sélectionnés. Toujours selon l'information trouvée dans les documents retenus, les recommandations qui appuient l'usage des traitements pharmacologiques contre les nausées sont souvent basées sur des données probantes de faible qualité et résultent donc de consensus d'experts. Les données contextuelles et les perspectives des membres du comité consultatif se sont donc avérées essentielles à la mise à jour de ce protocole médical national pour assurer que les directives incluses seront applicables dans le contexte québécois.

Les principaux changements apportés au protocole médical national pour le traitement pharmacologique des nausées sont : la clarification du niveau de soin visé par la situation clinique, la simplification de la section sur l'appréciation de la condition de santé et la priorisation du traitement par l'halopéridol. Pour mieux encadrer l'usage du protocole médical national en soins palliatifs, la situation clinique spécifique maintenant que les personnes visées doivent recevoir des soins de niveau D qui n'ont pour seul objectif que d'assurer le confort de la personne. Dans ce contexte plus précis d'usage pour des personnes en fin de vie et dans l'optique que le traitement contre les nausées vise à traiter un événement ponctuel de nausées, une appréciation de la condition de santé complète comme présentée dans la version 2016 du protocole médical national apparaissait maintenant excessive aux membres du comité consultatif. L'appréciation de la condition de santé n'inclut donc que les éléments qui sont nécessaires à l'initiation du traitement pharmacologique contre l'épisode de nausées et non ceux concernant une prise en charge globale de la personne. La section contient maintenant la recherche des signes et symptômes de la situation clinique et la recherche des contre-indications à la prise des médicaments contre la nausée.

En ce qui concerne le traitement pharmacologique, les membres du comité consultatif ont choisi de conserver les médicaments qui étaient dans la version 2016 du protocole médical national dans sa mise à jour. Ils insistent toutefois sur le fait que le premier choix de traitement contre les nausées est l'halopéridol et que le dimenhydrinate ne doit être administré qu'en présence de contre-indications à l'usage du premier ou lorsqu'une personne reçoit actuellement de l'halopéridol. Ces précisions ont donc été apportées dans la section 2.3 du protocole médical national qui porte sur le choix du traitement pharmacologique.

D'autres modifications mineures ont été apportées au protocole. Dans les modalités d'ajustement posologiques, des précisions quant à la possibilité d'ajuster la médication une heure après la prise de l'halopéridol ou du dimenhydrinate si le traitement est inefficace ont été ajoutées. De plus, si une personne devait vomir les médicaments contre les nausées durant les 30 minutes suivant leur prise par voie orale, il serait possible une fois seulement de prendre une dose de remplacement.

Finalement, les sections sur l'information à transmettre et les situations qui nécessitent une investigation supplémentaire ou une réévaluation ont été revues pour inclure les éléments jugés les plus pertinents ou essentiels par les parties prenantes consultées.

Forces et limites

Les travaux ont été effectués en suivant une méthodologie rigoureuse qui comprend une recherche systématique de la littérature, une évaluation critique des publications pertinentes ainsi qu'une présentation et une synthèse des conclusions. Certaines limites doivent toutefois être signalées.

La recherche documentaire a permis de sélectionner cinq guides de pratique clinique et un document qui contient des recommandations de pratique clinique qui visent une population traitée en soins palliatifs. Ces documents avaient une qualité méthodologique jugée adéquate selon la grille AGREE II. Pour intégrer de l'information contextuelle, le chapitre sur les nausées du guide de soins palliatifs produit par l'APES a également été inclus malgré une méthodologie insuffisamment développée. Les recommandations trouvées dans la plupart des documents proviennent principalement de consensus d'experts compte tenu de la rareté des données probantes.

Le comité consultatif a été mandaté pour valider les aspects scientifiques et pour fournir de l'information contextuelle et expérientielle nécessaire à l'élaboration du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective. Ce comité était constitué de professionnels qui représentaient la majorité des professionnels touchés par ces recommandations : médecins de famille spécialisés en soins palliatifs, infirmier praticien spécialisé, infirmier clinicien et une pharmacienne. De plus, 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 la Chaudière-Appalaches, de l'Estrie, de Montréal et de la Montérégie.

Impact clinique

L'ordonnance collective, l'ordonnance individuelle d'ajustement et l'ordonnance individuelle sont des outils qui favorisent l'interdisciplinarité et permettent d'optimiser la prestation de soins de qualité aux personnes. Le médecin ou l'IPS peuvent ainsi se concentrer sur les activités qu'ils sont les seuls à pouvoir exercer.

Des commentaires reçus par les utilisateurs de la version 2016 du protocole médical national suggéraient de clarifier le niveau de soins visé dans la situation clinique et de simplifier l'appréciation de la condition de santé, si possible, pour en faciliter l'application.

Les modifications apportées au protocole médical national lors de sa mise à jour devraient donc permettre de simplifier son application et son utilisation dans les ordonnances collectives visant les personnes qui reçoivent des traitements de soins palliatifs de niveau D au Québec et qui présentent des nausées avec ou sans vomissements. La clarification qui indique que l'halopéridol est le premier choix de traitement devrait également limiter l'usage du dimenhydrinate qui ne montre pas toujours l'efficacité souhaitée. Le fait de réserver son usage aux personnes qui présentent des contre-indications à l'halopéridol devrait permettre de soulager plus efficacement un plus grand nombre de personnes.

CONCLUSION

La mise à jour de ce protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective sur le traitement pharmacologique contre les nausées chez une personne qui reçoit des soins palliatifs est fondée sur des recommandations de pratique clinique qui ont été bonifiées 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 de réaliser cette mise à jour du protocole selon les meilleures pratiques cliniques disponibles.

RÉFÉRENCES

- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Halopéridol – Monographie de l'APhC [site Web]. Ottawa, ON : APhC; 2019a. Disponible à : <https://www.e-therapeutics.ca/search?lang=fr>.
- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Phénothiazines – Monographie de l'APhC [site Web]. Ottawa, ON : APhC; 2019b. Disponible à : <https://www.e-therapeutics.ca/search?lang=fr>.
- Association des pharmaciens du Canada (APhC). Métoclopramide – Monographie de l'APhC [site Web]. Ottawa, ON : APhC; 2015. 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>.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ 2010;182(18):E839-42.
- Clark R, Robinson C, Nwosu AC, Jones D, Khodabukus AF, Green P, et al. Guidelines for the use of symptom control medication and the dying person. Liverpool, Royaume-Uni : Cheshire and Merseyside Palliative and End of Life Care Network Audit Group (CMPCNAG); 2017. Disponible à : http://www.nwscnsenate.nhs.uk/files/7314/9501/7628/Symptom_Control_Medicat ion_and_The_Dying_Person_October_2015_FINAL_NICE.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>.
- Healthcare Improvement Scotland. Nausea and vomiting [site Web]. Scottish Palliative Care Guidelines. Edimbourg, Écosse : NHS Scotland; 2020. Disponible à : <https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelines/symptom-control/Nausea-and-Vomiting.aspx>.
- Hisanaga T, Shinjo T, Imai K, Katayama K, Kaneishi K, Honma H, et al. Clinical guidelines for management of gastrointestinal symptoms in cancer patients: The Japanese Society of Palliative Medicine recommendations. J Palliat Med 2019;22(8):986-97.

- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Traitement pharmacologique des nausées 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.
- North West Coast Strategic Clinical Networks. Clinical practice summary: Guidance on consensus approaches to managing palliative care symptoms. Lancashire and South Cumbria Consensus Guidance. Preston, Royaume-Uni : 2017. Disponible à : <https://www.england.nhs.uk/north/wp-content/uploads/sites/5/2019/02/clinical-practice-summary-lsc-consensus-guidance.pdf>.
- 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.
- Sande TA, Laird BJA, Fallon MT. The management of opioid-induced nausea and vomiting in patients with cancer: A systematic review. *J Palliat Med* 2019;22(1):90-7.
- Simard M. Nausées et vomissements. Dans : Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes. 5^e éd. Montréal, Qc : Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (APES); 2019 : chapitre 9, p. 215-28.
- Walsh D, Davis M, Ripamonti C, Bruera E, Davies A, Molassiotis A. 2016 Updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Management of nausea and vomiting in advanced cancer. *Support Care Cancer* 2017;25(1):333-40.

*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

