



Programme de  
**GESTION THÉRAPEUTIQUE**  
des médicaments

# ANALYSE DESCRIPTIVE ET REVUE DE L'UTILISATION DE LA DEXMÉDÉTOMIDINE (PRECEDEX<sup>MD</sup>) AUX SOINS INTENSIFS (EN FONCTION DES CRITÈRES D'UTILISATION ÉTABLIS PAR LE PGTM EN 2010)

## PROGRAMME DE GESTION THÉRAPEUTIQUE DES MÉDICAMENTS

---

*Revue d'utilisation et analyse descriptive*

Le PGTM est une initiative des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec.



## **AVIS**

Les recommandations émises dans ce document au regard d'un médicament donné sont conformes aux informations scientifiques disponibles au moment de la publication. Toutefois, ces recommandations n'ont aucunement pour effet de remplacer le jugement du clinicien. Les recommandations du PGTM sont faites à titre indicatif et n'engagent aucune responsabilité pouvant résulter de leur utilisation. En conséquence, le PGTM ne pourra être tenu responsable de dommages de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation de ces recommandations pour les soins prodigués aux individus ou le diagnostic des maladies.

Le lecteur est prié de prendre note que la version du présent document est à jour au mois de janvier de l'année 2014. Le PGTM se réserve le droit en tout temps de modifier ou retirer les documents qui apparaissent sur son site, suite à la publication de nouvelles données.

## TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ .....	5
SECTION 1. DESCRIPTION DE L'ÉTUDE .....	7
1.1 BUT ET OBJECTIFS.....	7
1.2 MÉTHODOLOGIE.....	7
SECTION 2. DESCRIPTION DE LA POPULATION - ADULTE.....	9
2.1 POPULATION.....	9
SECTION 3. INDICATIONS ET TAUX DE CONFORMITÉ AUX RECOMMANDATIONS DU PGTM - ADULTE .....	12
3.1 INDICATION DE LA DEXMÉDÉTOMIDINE AUX SOINS INTENSIFS.....	12
SECTION 4. MODALITÉS D'UTILISATION DE LA DEXMÉDÉTOMIDINE - ADULTE.....	14
4.1 UTILISATION D'UNE DOSE DE CHARGE .....	14
4.2 DOSES UTILISÉES.....	14
4.3 DURÉE D'UTILISATION DE LA DEXMÉDÉTOMIDINE.....	15
4.4 MÉDICAMENTS PRESCRITS AVANT L'INSTAURATION DE LA DEXMÉDÉTOMIDINE .....	17
SECTION 5. EXTUBATION ET EFFETS INDÉSIRABLES - ADULTE.....	19
SECTION 6. DESCRIPTION DE LA POPULATION - PÉDIATRIE .....	23
6.1 POPULATION PÉDIATRIQUE.....	23
SECTION 7. INDICATIONS ET TAUX DE CONFORMITÉ AUX RECOMMANDATIONS DU PGTM - PÉDIATRIE.....	26
7.1 INDICATION DE LA DEXMÉDÉTOMIDINE AUX SOINS INTENSIFS - PÉDIATRIE .....	26
SECTION 8. MODALITÉS D'UTILISATION DE LA DEXMÉDÉTOMIDINE - PÉDIATRIE.....	28
8.1 DURÉE D'UTILISATION .....	28
8.2 DOSES UTILISÉES.....	29
8.3 MÉDICAMENTS PRESCRITS AVANT L'INSTAURATION DE LA DEXMÉDÉTOMIDINE .....	30
SECTION 9. EXTUBATION ET EFFETS INDÉSIRABLES - PÉDIATRIE.....	32
SECTION 10. ANALYSE ET COMMENTAIRES .....	35
SECTION 11. AUTEURS ET RÉVISEURS .....	42
SECTION 12. BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES.....	43
ANNEXE I.....	44
PROCOLE .....	44
ANNEXE II DÉFINITIONS D'HYPOTENSION ET DE BRADYCARDIES RETENUES EN FONCTION DE L'ÂGE – POPULATION PÉDIATRIQUE.....	86



## RÉSUMÉ

---

### Contexte

La dexmédétomidine est un agent sédatif parentéral récemment commercialisé au Canada. Contrairement à plusieurs agents sédatifs parentéraux utilisés couramment dans les CHU (ex. : benzodiazépines, opioïdes) il offre l'avantage d'être lié à un faible risque de dépression respiratoire, ce qui en fait un agent intéressant dans certains contextes cliniques où le risque de dépression respiratoire est un problème important. En 2010, le PGTM a rendu publique une évaluation de la littérature médicale supportant l'utilisation de la dexmédétomidine aux soins intensifs dans des situations particulières, basé sur des données probantes.

Comme l'utilisation de la dexmédétomidine est récente dans les CHU du Québec et faisant suite à la publication de sa revue de la littérature, le PGTM a voulu vérifier l'utilisation de la dexmédétomidine qui est faite en pratique dans les unités de soins intensifs des CHU du Québec. La présente analyse visait donc à caractériser les patients des CHU du Québec ayant reçu la dexmédétomidine aux soins intensifs pendant une période comprise entre le 1<sup>er</sup> avril 2011 et le 31 août 2012 et à tenter de décrire l'utilisation de cette molécule.

### Méthodologie

Analyse rétrospective des patients hospitalisés aux soins intensifs des CHU, pour lesquels l'administration de la dexmédétomidine a été débutée durant la période visée. Les patients auxquels l'administration de la dexmédétomidine a été initiée avant la période visée ont été exclus.

### Résumé des résultats

Au total, 118 patients adultes et 56 patients pédiatriques ayant reçu la dexmédétomidine aux soins intensifs pendant la période à l'étude ont été inclus dans l'analyse.

Pour la population adulte, la principale indication (42,4 %) de la dexmédétomidine était la sédation en vue de faciliter l'extubation, une indication conforme à celles recommandées par le PGTM dans sa revue de la littérature médicale de 2010. En moyenne, chaque patient a reçu la dexmédétomidine pendant 40 heures. La dose moyenne de dexmédétomidine administrée au départ à l'ensemble de la population adulte était de 0,4 mcg/kg/h et douze heures après le début de la perfusion, elle était de 0,5 mcg/kg/h.

Pour la population pédiatrique, la principale indication (48,2 %) de la dexmédétomidine était la sédation en vue de faciliter l'extubation, ce qui constitue une indication pour laquelle le PGTM a été dans l'impossibilité de se prononcer en raison du peu de données publiées lors de sa revue de la littérature médicale effectuée en 2010. L'analyse des données a permis de démontrer que 12,5 % des patients pédiatriques recevaient la dexmédétomidine aux soins intensifs pour une indication reconnue par le PGTM en 2010, soit la sédation postopératoire après une chirurgie cardiaque ou la sédation adjuvante pour les patients brûlés réfractaires, ce qui traduit une évolution de la pratique avec le temps. Cependant, rappelons que dans le cas de l'usage de la dexmédétomidine pour faciliter l'extubation des patients, les données probantes actuelles ne permettent pas au PGTM de se prononcer clairement, étant donné le niveau des preuves. L'analyse des pourcentages de conformité doit donc tenir compte du fait qu'ils se rapportent aux indications pour lesquelles le PGTM avait jugé que les preuves disponibles étaient de qualité. La durée médiane d'utilisation de la dexmédétomidine a été 70 heures par patient. La dose moyenne de dexmédétomidine utilisée au départ était de 0,4 mcg/kg/h, et douze heures après le début de la perfusion, la dose moyenne était de 0,6 mcg/kg/h. Des doses importantes de dexmédétomidine allant jusqu'à 4,0 mcg/kg/h ont été observées dans la population pédiatrique pour certains cas particuliers.

Depuis la rédaction du protocole de recherche, la littérature médicale concernant l'utilisation de la dexmédétomidine aux soins intensifs a évolué, et ces nouvelles données ont pu influencer l'utilisation de ce médicament dans les CHU. La monographie a aussi été modifiée pour permettre une utilisation pendant plus de 24 heures dans certains cas. L'utilisation de doses plus élevées ou les durées d'utilisation plus longues que ne le mentionnait la monographie à l'époque mais qui sont appuyées entre autres par les résultats de l'étude MIDEX/PRODEX illustrent bien ce phénomène. À la suite de la publication de ces nouvelles données, il pourrait être intéressant de procéder à une nouvelle évaluation de la littérature scientifique portant sur les indications les plus fréquentes, notamment l'utilisation de la dexmédétomidine pour faciliter l'extubation en pédiatrie.

### **Recommandation du comité scientifique du PGTM**

Le PGTM recommande aux CHU d'évaluer la justification de l'utilisation de la dexmédétomidine dans les cas où les paramètres ne sont pas conformes aux recommandations actuelles, soit en présence de longues durées d'utilisation ou de doses particulièrement élevées.

Le PGTM croit qu'il serait pertinent de faire une révision de la littérature médicale pour vérifier la disponibilité de nouvelles données probantes portant sur les paramètres non conformes, dont les indications pour lesquelles il semble y avoir une volonté assez importante d'utilisation.

Si les CHU ressentent le besoin de procéder à une validation ultérieure de l'utilisation de la dexmédétomidine aux soins intensifs, le PGTM propose de considérer un devis prospectif pour la collecte de données afin de pouvoir pousser plus loin l'analyse et de réduire les biais potentiels attribuables au devis rétrospectif, entre autres pour situer avec plus d'exactitude la place de la dexmédétomidine dans la thérapie.

Considérant la quantité limitée de données probantes disponibles pour l'utilisation de la dexmédétomidine aux soins intensifs en pédiatrie, le PGTM encourage les cliniciens à publier leurs résultats.

Conscient que les indications et les modalités d'utilisation de la dexmédétomidine ont pu changer au cours des années, le PGTM désire préciser que les résultats et conclusions de cette analyse descriptive doivent être modulés en fonction de l'évolution rapide de la littérature médicale dans ce domaine.

## SECTION 1. DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

---

### 1.1 But et objectifs

Ce projet avait pour but de décrire l'utilisation de la dexmédétomidine pour la clientèle des soins intensifs des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec pendant l'année financière de 2011-2012. Les objectifs consistaient plus précisément à :

- Décrire les caractéristiques de la population ayant reçu de la dexmédétomidine;
- Documenter les indications pour lesquelles la dexmédétomidine est utilisée;
- Mesurer le taux de conformité aux indications recommandées par le PGTM;
- Décrire les modalités d'utilisation de la dexmédétomidine en termes de :
  - Posologies
  - Place dans la thérapie
  - Innocuité rapportée
- Documenter des indices d'efficacité pour l'extubation.

### 1.2 Méthodologie

Cf. protocole en annexe 1

#### Population

##### Critères d'inclusion

Tout patient hospitalisé aux soins intensifs :

- pour lequel l'administration de dexmédétomidine a été débutée durant la période visée;
- pour lequel l'administration de la dexmédétomidine a été débutée pendant la période visée et s'est poursuivie après la période visée;
- pour lequel l'administration de la dexmédétomidine a été débutée avant l'admission aux soins intensifs (ex. : début en salle d'opération) pendant la période visée.

Les patients pour lesquels la dexmédétomidine a été débutée avant la période de collecte de données mais qui se poursuivait pendant la période étaient exclus de l'analyse.

#### Collecte de données

##### Période de collecte

L'étude devait initialement se dérouler sur une période d'un an à partir du 1<sup>er</sup> avril 2011. Toutefois, certains centres ont prolongé la période de collecte de données (jusqu'au 31 août 2012 dans un cas) en raison d'un nombre insuffisant de dossiers à étudier.

##### Échantillonnage

Afin d'assurer une représentativité similaire de chaque centre pour les résultats agrégés, un centre a dû procéder à un échantillonnage des dossiers d'adultes seulement. Dans ce centre, tous les dossiers des patients ayant reçu de la dexmédétomidine pendant un an ont été classés selon la date à laquelle la dexmédétomidine a été débutée et les dossiers à inclure dans l'échantillon ont été sélectionnés selon un intervalle systématique 1:4.

Les autres centres n'ont effectué aucun échantillonnage. Tous les patients hospitalisés aux soins intensifs ayant débuté la dexmédétomidine pendant la période visée ont été inclus dans leur analyse.

#### Saisie des données

Afin d'assurer l'uniformité du mode de saisie des données cliniques, une seule personne les a effectuées dans la base de données informatisée. Un contrôle des données a ensuite été effectué pour réduire le risque d'erreur de saisie.

#### Analyse

L'analyse des résultats a été effectuée à partir des données anonymisées.  
La population adulte et la population pédiatrique ont été analysées séparément.

#### Confidentialité

À noter que les informations transmises par chacun des CHU au centre responsable de l'analyse étaient anonymisées. (cf. Protocole, annexe 1)

**LE RAPPORT DE CETTE ÉTUDE RENDU PUBLIC NE CONTIENT QUE LES DONNÉES AGRÉGÉES DES CINQ CHU. CHACUN DES CHU A REÇU UN RAPPORT INDIVIDUEL CONTENANT SES DONNÉES ACCOMPAGNÉES DES RÉSULTATS GLOBAUX.**



## SECTION 2. DESCRIPTION DE LA POPULATION - ADULTE

### 2.1 Population

La population adulte ayant reçu la dexmédétomidine dans le cadre de l'analyse faite par le PGTM était majoritairement masculine et relativement jeune. On peut noter un nombre légèrement supérieur de patients ayant été admis à l'unité des soins intensifs pour une raison médicale plutôt qu'après une chirurgie. La durée médiane de séjour aux soins intensifs avant l'instauration de la dexmédétomidine était de 4,8 jours, ce qui est relativement long et concorde donc bien avec le fait que la principale indication de la dexmédétomidine était une utilisation en vue de faciliter l'extubation tel que discuté plus bas.

Tableau 1 : Caractéristiques générales - population adulte

Caractéristique	N (%)
<b>Nombre total de patients</b>	118
<b>Âge (ans)</b> Moyenne	57
<b>Sexe</b> Homme Femme	83 (70,3 %) 35 (29,7 %)
<b>Poids (kg)</b> Moyenne	81
<b>Indice de masse corporelle (kg/m<sup>2</sup>)</b> Moyenne	28
<b>Créatinine (µmol/L)</b> Médiane	77
<b>Raison d'admission aux soins intensifs</b> Condition médicale aigüe Post-op. immédiat	64 (54,2 %) 54 (45,8 %)
<b>Type de soins intensifs</b> Médicaux Chirurgicaux Information non disponible	31 (26,3 %) 54 (45,8 %) 33 (28,0 %)
<b>Durée totale du séjour aux soins intensifs</b> Médiane (jours)	14
<b>Nombre de jours aux soins intensifs avant le début de la dexmédétomidine</b> Médiane Moyenne Écart	4,8 7,9 [0,3 – 43,7]

On trouve au tableau 2 la raison de l'admission aux soins intensifs par système.

*Tableau 2 : Diagnostic primaire à l'admission aux soins intensifs – population adulte*

<b>Diagnostic*</b>	<b>N (%)</b>
<b>Nombre total de patients</b>	118 (100 %)
<b>Maladies infectieuses et parasitaires</b>	13 (11,0 %)
<b>Tumeurs</b>	5 (4,2 %)
<b>Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et troubles immunitaires</b>	0 (0,0 %)
<b>Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques</b>	2 (1,7 %)
<b>Troubles mentaux et du comportement</b>	0 (0,0 %)
<b>Maladies du système nerveux</b>	1 (0,9 %)
<b>Maladies de l'œil et de ses annexes</b>	0 (0,0 %)
<b>Maladies de l'oreille et de ses apophyses</b>	0 (0,0 %)
<b>Maladies de l'appareil circulatoire</b>	40 (33,9 %)
<b>Maladies de l'appareil respiratoire</b>	15 (12,7 %)
<b>Maladies de l'appareil digestif</b>	18 (15,3 %)
<b>Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané</b>	0 (0,0 %)
<b>Maladies du système ostéoarticulaire, des muscles et du tissu conjonctif</b>	0 (0,0 %)
<b>Maladies de l'appareil génito-urinaire</b>	1 (0,9 %)
<b>Grossesse, accouchement et puerpéralité</b>	0 (0,0 %)
<b>Lésions traumatiques, empoisonnement et autres conséquences de causes externes (y compris brûlures autres que grands brûlés)</b>	17 (14,4 %)
<b>Grands brûlés</b>	6 (5, %)

\*Selon les grandes catégories de maladies (Classification canadienne des interventions en santé).

À noter que les patients admis pour une pneumonie étaient classés dans la catégorie des maladies infectieuses.

Le tableau suivant comprend les données relatives au statut d'intubation du patient au moment de l'instauration de la dexmédétomidine.

Tableau 3 : Statut d'intubation au moment de l'instauration de la dexmédétomidine - population adulte

<b>Intubation à l'instauration de la dexmédétomidine</b>	<b>N (%) (N = 118)</b>
Nombre de patients intubés à l'instauration	97 (82,2 %)
Nombre de patients non intubés à l'instauration	21 (17,8 %)

La plupart des patients ayant reçu de la dexmédétomidine étaient déjà intubés au moment où l'administration de la dexmédétomidine a été débutée. La durée médiane d'intubation au moment où la dexmédétomidine a été ajoutée au régime sédatif était de quatre jours. On note aussi qu'une faible proportion des patients ayant reçu de la dexmédétomidine avaient un ou plusieurs facteurs de risque de dépression respiratoire connus parmi leurs antécédants selon l'information recueillie au dossier.

Tableau 4 : Pourcentage de patients adultes ayant au moins un facteur de risque de dépression respiratoire présent au moment de l'instauration de la dexmédétomidine

<b>Facteurs de risque de dépression respiratoire</b>	<b>N (%) (N = 118)</b>
<b>Nombre de patients ayant un facteur de risque de dépression respiratoire</b>	<b>15 (12,7 %)*</b>
Maladie respiratoire	12 (10,2 %)
Obésité sévère	5 (4,2 %)
Autre facteur	0 (0,0 %)

\* Deux patients avaient deux facteurs de risque de dépression respiratoire répertoriés dans leur dossier.

### SECTION 3. INDICATIONS ET TAUX DE CONFORMITÉ AUX RECOMMANDATIONS DU PGTM - ADULTE

---

#### 3.1 Indication de la dexmédétomidine aux soins intensifs

Le tableau suivant présente l'indication de la dexmédétomidine retrouvée dans le dossier.

Tableau 5 : Indications pour l'utilisation de la dexmédétomidine aux soins intensifs – population adulte

Indication pour l'utilisation de la dexmédétomidine	N (%) (N = 118)
<b>INDICATION RECOMMANDÉE PAR LE PGTM</b>	
Sédation en vue de faciliter l'extubation	50 (42,4 %)
<b>INDICATIONS NON ÉVALUÉES PAR LE PGTM</b>	<b>39 (33,1 %)</b>
Sédation postopératoire	5 (4,2 %)
Sédation insatisfaisante avec le régime sédatif en cours	23 (19,5 %)
Sédation de patients présentant un facteur particulier de risque de dépression respiratoire	2 (1,7 %)
Autre indication	9 (7,6 %)
<b>INDICATION NE POUVANT ÊTRE DÉTERMINÉE RÉTROSPECTIVEMENT</b>	31 (26,3 %)

La somme des pourcentages est supérieure à 100, étant donné que deux patients avaient deux indications répertoriées pour l'utilisation de la dexmédétomidine; une indication non évaluée par le PGTM, en plus de l'indication conforme pour l'extubation.

Étant donné la nature rétrospective de la collecte de données, il est fort possible qu'un nombre plus élevé d'indications corresponde aux indications répertoriées par le PGTM mais qu'elles n'aient pas été mentionnées clairement ou retrouvées dans le dossier du patient. Le pourcentage élevé de dossiers pour lesquels l'indication n'a pu être objectivée rétrospectivement (26,3 %) illustre bien le fait qu'il n'est pas toujours possible de retrouver cette information lors d'une analyse rétrospective et que l'intention exacte du prescripteur dans le contexte compliqué des soins intensifs peut parfois être difficilement objectivable. Si les dossiers pour lesquels l'indication n'a pu être déterminée rétrospectivement sont exclus du calcul, le pourcentage de conformité à l'indication recommandée par le PGTM est alors de 57,4 %.

Parmi les cas où l'indication de la dexmédétomidine correspondait à l'indication recommandée par le PGTM, la présence d'agitation ou de délirium compromettant l'extubation étaient les principaux motifs justifiant l'utilisation de la dexmédétomidine. Le tableau 6 présente les différentes raisons d'utilisation de la dexmédétomidine mentionnées dans les 50 dossiers dont l'indication était conforme aux recommandations du PGTM.

Tableau 6 : Sédation avec la dexmédétomidine en vue de faciliter l'extubation – raison d'utilisation : population adulte

<b>Sédation en vue de faciliter l'extubation (ou l'arrêt de la ventilation mécanique de la trachéotomie)</b>	<b>N (%) (N = 50)*</b>
<b>Essai(s) d'extubation infructueux</b>	5 (10 %)
<b>Présence de délirium compromettant l'extubation</b>	18 (36 %)
<b>Présence d'agitation compromettant l'extubation</b>	21 (42 %)
<b>Doses élevées de sédatifs / d'analgésiques compromettant l'extubation</b>	15 (30 %)
<b>Raison ne pouvant être déterminée rétrospectivement</b>	7 (14 %)

\* Certains patients avaient plus d'un motif justifiant l'utilisation de la dexmédétomidine en vue de faciliter l'extubation.

Le dénominateur utilisé pour le calcul des pourcentages du tableau précédent correspond au nombre de dossiers de patients dans lesquels figurait une indication conforme (N = 50). Il est à noter que 12 patients avaient plus d'une raison inscrite dans leur dossier, motivant l'emploi de la dexmédétomidine en vue de faciliter l'extubation.

## SECTION 4. MODALITÉS D'UTILISATION DE LA DEXMÉDÉTOMIDINE - ADULTE

### 4.1 Utilisation d'une dose de charge

Le tableau suivant présente l'utilisation d'une dose de charge lors de l'instauration de la dexmédétomidine.

Tableau 7 : Pourcentage de patients adultes ayant reçu une dose de charge au moment de l'instauration de la dexmédétomidine

Dose de charge à l'instauration de la dexmédétomidine	N (%) (N = 118)
Nombre de patients ayant reçu une dose de charge	27 (22,9 %)
Nombre de patients n'ayant pas reçu de dose de charge	91 (77,1 %)

L'utilisation d'une dose de charge semble donc une pratique peu commune. Dans tous les cas sauf un où une dose de charge a été utilisée, la dose de charge a toujours été  $\leq 1$  mcg/kg, et dans les 22 cas pour lesquels cette donnée était disponible, son administration a duré généralement entre 10 et 20 minutes (durée minimale répertoriée : 10 minutes; durée maximale répertoriée : 45 minutes).

### 4.2 Doses utilisées

Le tableau 8 présente les doses initiales de dexmédétomidine utilisées de même que la dose qui perfusait 12 heures après le début de la thérapie ainsi que la dose maximale utilisée pendant toute la durée de la perfusion.

Tableau 8 : Doses de dexmédétomidine administrées - patients adultes (N = 118)

	Dose initiale (mcg/kg/h)	Dose 12 heures après le début (ou dose à la cessation si < 12 heures) (mcg/kg/h)	Dose maximale de maintien (mcg/kg/h)
Moyenne	0,4	0,5	0,8
Médiane	0,4	0,4	0,7
Écart-type	0,2	0,3	0,4
Maximum	1,0	1,7	2,0
Minimum	0,1	0,1	0,2

Les doses de maintien recommandées dans la monographie pour la sédation aux soins intensifs varient entre 0,2 et 0,7 mcg/kg/h. La dose initiale moyenne au PGTM a été de 0,4 mcg/kg/h (médiane 0,4) et la dose moyenne 12 heures après le début de la perfusion a été de 0,5 mcg/kg/h (médiane 0,4). Comparativement, les doses moyennes de dexmédétomidine rapportées dans les études MIDEX et PRODEX[1] étaient respectivement de 0,45 et 0,925 mcg/kg/h. Au total, 41,5 % des patients ont reçu une

dose supérieure à 0,7 mcg/kg/h à un moment ou à un autre de la perfusion de dexmédétomidine. La dose maximale moyenne a quant à elle été de 0,8 mcg/kg/h.

Le tableau suivant présente le changement de dose effectué 12 heures après le début de la perfusion en fonction de la dose initiale médiane.

*Tableau 9 : Évolution de la dose de dexmédétomidine 12 heures après le début de la perfusion en fonction de la dose initiale*

Dose initiale	Dose 12 heures après le début de la perfusion par rapport à la dose initiale		
	Idem	Augmentée	Diminuée
< 0,4 mcg/kg/h (n = 49)	24,5 %	61,2 %	14,3 %
0,4 mcg/kg/h (n = 36)	41,7 %	33,3 %	25 %
> 0,4 mcg/kg/h (n = 33)	21,2 %	54,6 %	24,2 %

Bien que cette analyse demeure exploratoire, elle laisse supposer que la dose initiale médiane de 0,4 mcg/kg/h semble être celle qui a nécessité le moins de réajustement 12 heures après le début de la perfusion.

Doses utilisées pour les patients âgés :

Quarante-trois (43) des 118 patients adultes participant à l'étude étaient âgés de plus de 65 ans (36,4 %). Les doses administrées à cette population ont été légèrement plus faibles en moyenne, tel que la monographie le recommande pour les patients de plus de 65 ans. La dose initiale moyenne a été de 0,3 mcg/kg/h, et la dose moyenne 12 heures après le début de la perfusion a été de 0,5 mcg/kg/h. Douze (12) heures après le début de la perfusion, 23,3 % des patients ont reçu une dose plus faible que la dose de départ. Au total, 25,6 % des patients de plus de 65 ans ont reçu une dose supérieure à 0,7 mcg/kg/h à un moment ou à un autre de la perfusion de dexmédétomidine.

**4.3 Durée d'utilisation de la dexmédétomidine**

Le tableau suivant présente les données relatives à la durée totale d'utilisation de la dexmédétomidine.

*Tableau 10 : Durée totale d'utilisation de la dexmédétomidine pour les patients adultes aux soins intensifs*

Durée totale d'utilisation de la dexmédétomidine, du début à la fin du traitement (en heures)	
Moyenne	40,5
Médiane	24,0
Écart interquartile	10,5 - 56,0
Maximum	246,7
Minimum	0,5

Aux soins intensifs, la durée moyenne d'utilisation de la dexmédétomidine a été de 40 heures par patient (écart de 27 minutes à 10 jours). La durée médiane d'utilisation a quant à elle été d'une journée. De grandes variations de durée d'utilisation ont pu être observées, ce qui laisse supposer l'existence de conditions cliniques très différents selon les patients.

Il est aussi intéressant de noter que 50,9 % des patients ont reçu de la dexmédétomidine pendant 24 heures ou plus, alors que la monographie mentionnait une durée d'utilisation maximale de 24 heures au moment où la collecte de données a été faite. Cette donnée mérite d'être mise en perspective puisque les études cliniques principales effectuées auprès d'adultes dans un contexte de soins intensifs mentionnent une durée d'utilisation qui n'était pas nécessairement inférieure à 24 heures. À titre d'exemple, dans les études MIDEX et PRODEX[1], la durée médiane d'utilisation de la dexmédétomidine était de 42 heures. Pour les patients ayant eu la plus longue utilisation de la dexmédétomidine, notons que 18,6 % des patients ont eu une utilisation de trois jours ou plus et 5,1 % des patients ont eu une utilisation de six jours ou plus. La plus longue utilisation répertoriée a été de 10 jours.

Tableau 11 : Durée d'utilisation de la dexmédétomidine après l'extubation des patients adultes des soins intensifs

<b>Durée d'utilisation de la dexmédétomidine postextubation (en heures) N = 14</b>	
<b>Moyenne</b>	22,3
<b>Médiane</b>	13,9
<b>Écart interquartile</b>	4,9 - 30,2
<b>Écart-type</b>	25,1
<b>Maximum</b>	96,0
<b>Minimum</b>	0,5

Parmi les patients ayant reçu la dexmédétomidine en vue de faciliter leur extubation, une fois l'extubation réussie, la dexmédétomidine a été poursuivie pour 14 patients. Après l'extubation, ces patients sont restés en moyenne 22 heures sous dexmédétomidine, mais l'écart-type de cette valeur est très large, ce qui dénote une grande variation de ce paramètre. Notons que trois patients ont été exclus de ce calcul, puisqu'on a documenté une extubation accidentelle pour ces patients.



#### **4.4 Médicaments prescrits avant l'instauration de la dexmédétomidine**

Le tableau 12 illustre les agents prescrits aux patients inclus dans l'étude dans les 12 heures précédant l'instauration de la dexmédétomidine.

*Tableau 12 : Pourcentage de patients adultes recevant au moins un agent en comédication par classe de médicaments*

<b>Agents en comédication</b>	<b>N (%) (N = 118)</b>
<b>Benzodiazépines</b>	60 (50,9 %)
<b>Opioïdes</b>	79 (67,0 %)
<b>Anti-psychotiques</b>	46 (39,0 %)
<b>Kétamine</b>	5 (4,2 %)
<b>Hydrate de chloral</b>	1 (0,9 %)
<b>Propofol</b>	71 (60,2 %)

Les opioïdes, le propofol et les benzodiazépines étaient sans surprise les principaux agents prescrits avant l'instauration de la dexmédétomidine pour assurer la sédation des patients aux soins intensifs. Plus de la moitié des patients recevait donc déjà un opioïde ou une benzodiazépine au moment où la dexmédétomidine a été instaurée. Par contre, le devis de l'étude ne permet pas d'évaluer si l'utilisation de ces agents était optimale avant le recours à la dexmédétomidine.

Le PGTM a aussi voulu évaluer combien d'agents étaient actifs simultanément au profil du patient dans les 12 heures précédant l'administration de la dexmédétomidine. Le tableau 13 démontre que la majorité des patients (76,4 %) avaient un régime sédatif d'au moins deux agents peu avant l'instauration de la dexmédétomidine. Cet élément peut expliquer en partie le faible pourcentage d'utilisation de la dose de charge mentionné au tableau 7.

*Tableau 13 : Nombre d'agents sédatifs en comédication actifs au profil des patients dans les 12 heures précédant l'instauration de la dexmédétomidine - patients adultes*

<b>Nombre d'agents sédatifs en comédication</b>	<b>N (%) (N = 118)</b>
<b>0 agent en comédication</b>	4 (3,4 %)
<b>1 agent en comédication</b>	24 (20,3 %)
<b>2 agents en comédication</b>	46 (39,0 %)
<b>3 agents en comédication</b>	31 (26,3 %)
<b>4 agents en comédication</b>	12 (10,2 %)
<b>5 agents en comédication</b>	1 (0,9 %)
<b>6 agents en comédication</b>	0 (0,0 %)

Le PGTM désire par contre rappeler que l'interprétation de ces statistiques nécessite la prise en compte du fait que les médicaments répertoriés avaient été prescrits et étaient actifs au profil du patient sans avoir

nécessairement été administrés à ce dernier. Cette statistique inclut en effet les agents prescrits au besoin, même si ceux-ci n'ont pas été administrés au patient.

## SECTION 5. EXTUBATION ET EFFETS INDÉSIRABLES - ADULTE

### *Extubation précoce accidentelle*

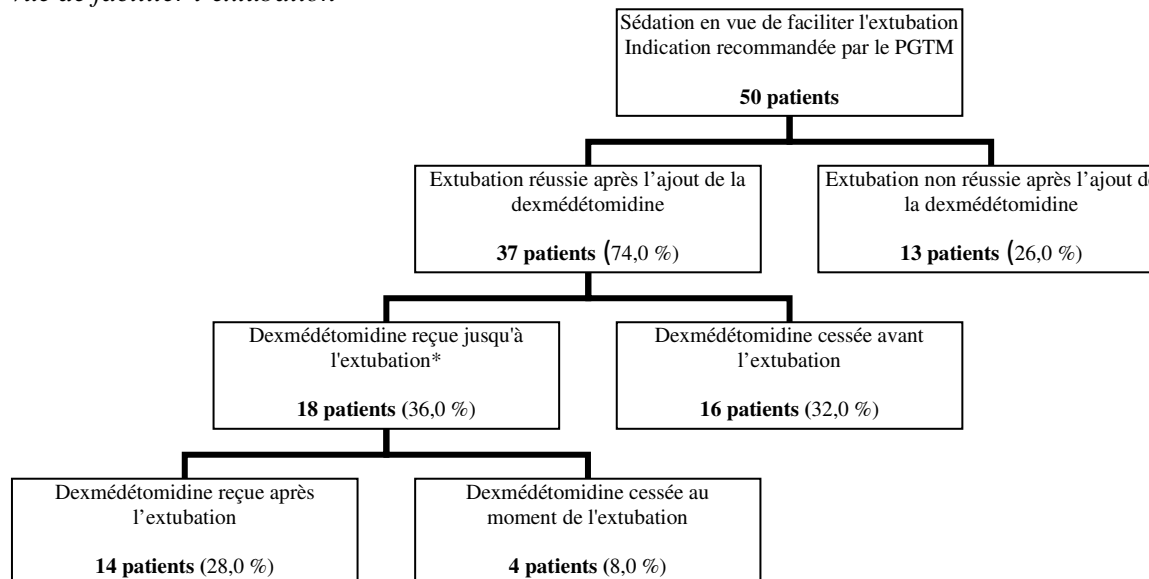
Sur l'ensemble des patients ayant reçu la dexmédétomidine dans la présente analyse (N = 118), une extubation accidentelle par le patient a été répertoriée pour 6 sujets (5,1 %). De ce nombre, parmi les 68 patients analysés pour lesquels l'indication de la dexmédétomidine en vue de faciliter l'extubation ne paraissait pas dans le dossier, on a constaté une extubation accidentelle de trois patients (4,4 %).

### *Succès de l'extubation*

Trente-sept (37), soit 74 % des 50 patients pour lesquels l'indication de la dexmédétomidine visant à faciliter l'extubation a été retrouvée ont pu être extubés. Parmi ces 37 patients, mentionnons par contre qu'une extubation accidentelle a été mentionnée au dossier pour 3 d'entre eux et que deux ont aussi dû être réintubés par la suite (dont un patient à la suite d'un arrêt cardiorespiratoire). Ces deux réintubations se sont par contre produites plus de 24 heures après l'extubation initiale. Pour les 13 patients pour lesquels l'extubation n'a pas été qualifiée de succès, huit sont décédés (un seul recevait encore la dexmédétomidine au moment de son décès), deux n'ont pas été extubés et trois ont été répertoriés comme étant des échecs à l'extubation. Le diagramme suivant présente l'évolution des 50 patients pour lesquels l'indication de la dexmédétomidine visait à faciliter l'extubation. La dexmédétomidine avait été cessée avant l'extubation pour 32 % (16/50) des patients.

Diagramme 1 :

*Évolution des 50 patients adultes aux soins intensifs ayant reçu une indication de dexmédétomidine en vue de faciliter l'extubation*



\* À l'exclusion de trois patients dont l'extubation était accidentelle.

Pour les 37 patients pour qui l'indication de la dexmédétomidine visait à faciliter l'extubation et pour lesquels l'extubation a été réussie, le délai entre l'ajout de la dexmédétomidine et la survenue de l'extubation était de moins de 24 heures dans la majorité des cas. Le tableau 14 présente le délai entre l'ajout de la dexmédétomidine et l'extubation pour les patients ayant reçu la dexmédétomidine jusqu'à l'extubation lorsque l'extubation a été réussie après l'ajout de la dexmédétomidine.

*Tableau 14 : Temps entre l'ajout de la dexmédétomidine et l'extubation des patients adultes soignés aux soins intensifs, à qui l'administration de la molécule s'est poursuivie jusqu'à l'extubation\*.*

	<b>N (%)</b> <b>SOUS-TOTAL</b> <b>Dexmédétomidine</b> <b>jusqu'à l'extubation</b> <b>(N = 18)</b>
<b>&lt; 12 heures</b> †	(6) 33,3 %
<b>&lt; 24 heures</b>	(8) 44,4 %
<b>&lt; 36 heures</b>	(1) 5,6 %
<b>&lt; 48 heures</b>	(0) 0,0 %
<b>&lt; 60 heures</b>	(1) 5,6 %
<b>&lt; 72 heures</b>	(1) 5,6 %
<b>&lt; 96 heures</b>	(1) 5,6 %
<b>≥ 96 heures</b>	(0) 0,0 %

\* À l'exclusion des patients dont l'extubation était accidentelle.

† Catégories exclusives, c.-à-d. la catégorie < 24 heures inclut les patients extubés en moins de 24 heures mais en plus de 12 heures.

*Tableau 15 : Temps entre l'ajout de la dexmédétomidine et l'extubation des patients adultes soignés aux soins intensifs dont la dexmédétomidine a été cessée avant l'extubation\*.*

	<b>N (%)</b> <b>SOUS-TOTAL</b> <b>Dexmédétomidine cessée</b> <b>avant l'extubation</b> <b>(N = 16)</b>
<b>&lt; 12 heures</b> †	1 (6,3 %)
<b>&lt; 24 heures</b>	2 (12,5 %)
<b>&lt; 36 heures</b>	2 (12,5 %)
<b>&lt; 48 heures</b>	3 (18,8 %)
<b>&lt; 60 heures</b>	0 (0,0 %)
<b>&lt; 72 heures</b>	1 (6,3 %)
<b>&lt; 96 heures</b>	0 (0,0 %)
<b>≥ 96 heures</b>	7 (43,8 %)

\* À l'exclusion des patients dont l'extubation était accidentelle.

† Catégories exclusives, c.-à-d. la catégorie < 24 heures inclut les patients extubés en moins de 24 heures mais en plus de 12 heures.

Tableau 16 : Durée d'utilisation de la dexmédétomidine par les patients adultes des soins intensifs, à qui la dexmédétomidine a été cessée avant l'extubation

<b>Durée d'utilisation de la dexmédétomidine (en heures) de l'ajout à la cessation pour les patients à qui la dexmédétomidine a été cessée avant l'extubation</b>	
<b>Moyenne</b>	22,0
<b>Médiane</b>	19,1
<b>Écart-type</b>	22,6
<b>Maximum</b>	95,0
<b>Minimum</b>	1,3

### ***Hypotension et bradycardie***

Le PGTM a voulu vérifier si l'ajout de la dexmédétomidine entraînait des épisodes d'hypotension ou de bradycardie. Les signes vitaux avant l'ajout de la dexmédétomidine et dans les quatre heures après son introduction ont donc été comparés. Pour la population adulte, une tension artérielle moyenne (TAM) inférieure à 60 mmHg a été objectivée chez 5,1 % (6/118) des sujets dans les quatre heures suivant l'ajout de la dexmédétomidine. De même, une fréquence cardiaque (FC) inférieure ou égale à 50 battements par minute a été objectivée chez 2,5 % des sujets (3/118) dans les quatre heures qui ont suivi l'ajout de la dexmédétomidine. Par comparaison, deux sujets (1,7 %) présentaient une TAM inférieure à 60 mmHg et aucun sujet ne présentait une FC inférieure ou égale à 50 battements par minute juste avant l'ajout de la dexmédétomidine. La nature rétrospective de ces données ainsi que l'absence de groupe comparateur commandent naturellement une certaine prudence quant à leur interprétation.

L'analyse a aussi été répétée uniquement auprès de patients âgés de plus de 65 ans. La tension artérielle moyenne (TAM) de 7 % (3/43) des sujets s'est révélée inférieure à 60 mmHg dans les quatre heures qui ont suivi l'ajout de la dexmédétomidine. Une fréquence cardiaque (FC) inférieure ou égale à 50 battements par minute a été objectivée chez 2,3 % des sujets (1/43). Dix (23,3 %) des patients de plus de 65 ans ont vu leur tension artérielle systolique diminuer jusqu'à une valeur inférieure à 90 mmHg au cours des quatre heures qui ont suivi l'ajout de la dexmédétomidine. Par comparaison, aucun des sujets ne présentait de FC inférieure ou égale à 50, un sujet (2,3 %) présentait une TAM inférieure à 60 mmHg et un sujet (2,3 %) présentait une tension artérielle systolique < 90 mmHg juste avant l'ajout de la dexmédétomidine.

### ***Présence d'effets indésirables nécessitant une intervention.***

Une intervention visant à corriger une hypotension (début ou augmentation de la vitesse d'administration d'amines vasoactives, administration d'agents expanseurs du volume plasmatique ou diminution de la vitesse de perfusion de la dexmédétomidine) a été objectivée dans les quatre heures qui ont suivi l'ajout de la dexmédétomidine pour 47,5 % des patients en tout. Aucun cas d'administration d'atropine ou de glycopyrrolate pour corriger une bradycardie n'a été répertoriée pendant la même période. Ici encore, la nature rétrospective de l'étude et le contexte particulier des soins intensifs incitent à la prudence quant aux conclusions que l'on peut tirer de ces données, ces interventions ayant aussi pu être rendues nécessaires par l'évolution clinique du patient plutôt que par la seule administration de la dexmédétomidine. Il est également possible que la diminution de la vitesse de perfusion de la dexmédétomidine ait été nécessaire à cause de la réponse clinique du patient plutôt qu'en raison de l'apparition d'effets indésirables, et ce, malgré la diminution de la tension artérielle ou du pouls objectivée de façon rétrospective.

### **Effets indésirables nécessitant l'arrêt de la dexmédétomidine**

Au total, 12,7 % des patients (15 patients) ayant reçu la dexmédétomidine dans la présente étude ont vu leur médication cessée en raison de l'apparition d'effets indésirables. Pour ces 15 patients, on a documenté une intervention visant à corriger une hypotension (ajout d'amines vasoactives ou augmentation de leur vitesse d'administration, administration d'agents expanseurs du volume plasmatique ou diminution de la vitesse de perfusion de la dexmédétomidine) pour neuf (60 %) d'entre eux, mais la dexmédétomidine a quand même dû être cessée malgré ces interventions. Parmi ces 15 patients, on retrouvait aussi au profil pharmacologique des antihypertenseurs ou des bêta-bloquants pouvant avoir potentialisé l'hypotension ou la bradycardie pour deux patients. Par contre, les données disponibles ne permettent pas de valider si ces médicaments ont réellement été administrés aux patients.

Tableau 17 : Pourcentage de patients adultes qui ont expérimenté des effets indésirables ayant nécessité l'arrêt de la dexmédétomidine

<b>% de patients ayant subi des effets indésirables nécessitant l'arrêt de la dexmédétomidine</b>	
<b>avec une dose de charge</b>	(3/27) 11,1 %
<b>sans dose de charge</b>	(12/91) 13,2 %
<b>Dose maximale élevée &gt; 0,7</b>	(7/49) 14,3 %
<b>Dose maximale ≤ 0,7</b>	(8/69) 11,6 %
<b>Dose de départ élevée &gt; 0,7</b>	(1/4) 25,0 %
<b>Dose de départ ≤ 0,7 (0,2 - 0,5)</b>	(14/114) 12,3 %
<b>Utilisation &lt; 24 heures</b>	(12/58) 20,7 %
<b>Utilisation ≥ 24 heures</b>	(3/60) 5 %

Le tableau précédent porte à croire que l'administration d'une dose de départ élevée (> 0,7 mcg/kg/h) est associée à un plus grand risque d'effets indésirables. Cette observation doit par contre être mise en perspective, étant donné le faible nombre de patients de ce sous-groupe. Par ailleurs, les effets indésirables menant à la cessation de la dexmédétomidine semblent s'être produits surtout dans les 24 premières heures faisant suite à l'instauration de la dexmédétomidine. Là encore, le faible nombre d'événements incite à la prudence par rapport à l'interprétation que l'on peut faire de cette donnée.

## SECTION 6. DESCRIPTION DE LA POPULATION - PÉDIATRIE

### 6.1 Population pédiatrique

Plus de 50 % de la population pédiatrique ayant reçu la dexmédétomidine dans le cadre de l'analyse faite par le PGTM était composée de garçons. La moyenne d'âge était de quatre ans alors que l'âge médian était de 1,7 an. On peut noter un nombre légèrement supérieur de patients ayant été admis à l'unité des soins intensifs pour une raison médicale plutôt qu'après une chirurgie.

Tableau 18 : Caractéristiques de la population pédiatrique

Caractéristique	N (%)
<b>Nombre total de patients</b>	56
<b>Âge (ans)</b>	
Moyenne	4,2
Médiane	1,7
Écart	[0,05 – 17,9]
Écart type	5,5
Écart interquartile	[0,5 – 4,8]
<b>Sexe</b>	
Garçon	32 (57,1 %)
Fille	24 (42,9 %)
<b>Poids (kg)</b>	
Moyenne	19,0
Médiane	11,0
Écart	[3,0 – 81,5]
<b>Indice de masse corporelle (IMC)</b>	
Moyenne	19*
<b>Créatinine (µmol/L)</b>	
Médiane	26
<b>Raison d'admission aux soins intensifs</b>	
Condition médicale aiguë	30 (53,6 %)
Post-op. immédiat	26 (46,4 %)
<b>Durée totale séjour aux soins intensifs</b>	
Médiane (jours)	11
<b>Nombre de jours aux soins intensifs avant le début de la dexmédétomidine</b>	
Médiane	5,0
Écart	[0,5 – 156,6]

\* L'indice de masse corporelle (IMC) n'a pu être calculé pour 51,8 % (29/56) des patients en pédiatrie en raison de données manquantes sur la taille des patients.

On retrouve au tableau 19 la raison d'admission aux soins intensifs par système.

*Tableau 19 : Diagnostic primaire à l'admission aux soins intensifs – population pédiatrique*

<b>Diagnostic primaire à l'admission aux soins intensifs*</b>	<b>N (%) (N = 56)</b>
<b>Maladies infectieuses et parasitaires</b>	4 (7,1 %)
<b>Tumeurs</b>	0 (0,0 %)
<b>Maladies du sang et des organes hématopoiétiques et troubles immunitaires</b>	0 (0,0 %)
<b>Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques</b>	0 (0,0 %)
<b>Troubles mentaux et du comportement</b>	0 (0,0 %)
<b>Maladies du système nerveux</b>	3 (5,4 %)
<b>Maladies de l'œil et de ses annexes</b>	0 (0,0 %)
<b>Maladies de l'oreille et de ses apophyses</b>	0 (0,0 %)
<b>Maladies de l'appareil circulatoire (y compris malformations nécessitant une chirurgie)</b>	21 (37,5 %)
<b>Maladies de l'appareil respiratoire</b>	21 (37,5 %)
<b>Maladies de l'appareil digestif</b>	0 (0,0 %)
<b>Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané</b>	1 (1,8 %)
<b>Maladies du système ostéoarticulaire, des muscles et du tissu conjonctif</b>	0 (0,0 %)
<b>Maladies de l'appareil génito-urinaire</b>	0 (0,0 %)
<b>Grossesse, accouchement et puerpéralité</b>	0 (0,0 %)
<b>Lésions traumatiques, empoisonnement et autres conséquences de causes externes (y compris brûlures autres que grands brûlés)</b>	4 (7,1 %)
<b>Grands brûlés</b>	2 (3,6 %)

\*Selon les grandes catégories de maladies (Classification canadienne des interventions en santé).

À noter que les patients admis pour une pneumonie étaient classés dans la catégorie des maladies infectieuses.



Le tableau suivant comprend les données relatives au statut d'intubation du patient au moment de l'ajout de la dexmédétomidine. La majorité des patients ayant reçu la dexmédétomidine dans le cadre de cette analyse était déjà intubée au moment où la dexmédétomidine a été débutée. La durée médiane d'intubation au moment où la dexmédétomidine a été ajoutée au régime sédatif était d'environ quatre jours. On note aussi qu'une faible proportion des patients à qui la dexmédétomidine a été ajoutée avait un ou plusieurs facteurs de risque de dépression respiratoire connus.

Tableau 20 : Statut d'intubation au moment de l'ajout de la dexmédétomidine - population pédiatrique

<b>Intubation à l'ajout de la dexmédétomidine</b>	<b>N (%) (N = 56)</b>
Nombre de patients intubés à l'instauration	54 (96,4 %)
Nombre de patients non intubés à l'instauration	2 (3,6 %)

Tableau 21 : Pourcentage de patients pédiatriques ayant au moins un facteur de risque de dépression respiratoire présent au moment de l'ajout de la dexmédétomidine

<b>Facteurs de risque de dépression respiratoire</b>	<b>N (%) (N = 56)</b>
<b>Nombre de patients ayant un facteur de risque de dépression respiratoire</b>	15 (26,8 %)
Maladie respiratoire	12 (21,4 %)
Obésité grave	0 (0,0 %)
Autre facteur	3 (5,4 %)

## **SECTION 7. INDICATIONS ET TAUX DE CONFORMITÉ AUX RECOMMANDATIONS DU PGTM - PÉDIATRIE**

---

### ***7.1 Indication de la dexmédétomidine aux soins intensifs - Pédiatrie***

Le tableau suivant présente l'indication pour l'utilisation de la dexmédétomidine retrouvée au dossier médical. Étant donné la nature rétrospective de la collecte de données, il est fort possible qu'un nombre plus élevé d'indications corresponde aux indications approuvées par le PGTM, mais que celles-ci n'aient pas été mentionnées ou retrouvées clairement dans les dossiers. L'indication la plus fréquemment répertoriée était la sédation en vue de faciliter l'extubation, une indication pour laquelle le PGTM n'avait pas été en mesure de statuer étant donné le niveau de preuve au moment de la revue de la littérature scientifique effectuée en 2010. Une indication conforme à celles recommandées par le PGTM n'a été retrouvée que dans 12,5 % des dossiers.

*Tableau 22 : Indications pour l'utilisation de la dexmédétomidine aux soins intensifs – population pédiatrique*

<b>Indication pour l'utilisation de la dexmédétomidine</b>	<b>N (%) (N = 56)</b>
<b>INDICATIONS RECOMMANDÉES PAR LE PGTM</b>	<b>7 (12,5 %)</b>
Sédation postopératoire de chirurgie cardiaque	5 (8,9 %)
Sédation adjuvante pour patient brûlé réfractaire	2 (3,6 %)
<b>INDICATIONS POUR LESQUELLES LE PGTM N'AVAIT PAS ÉMIS D'AVIS FAVORABLE</b>	<b>49 (87,5 %)</b>
Sédation postopératoire	4 (7,1 %)
Sédation en vue de faciliter l'extubation	27 (48,2 %)
Sédation insatisfaisante avec le régime sédatif en cours	10 (17,9 %)
Sédation de patients ayant un facteur de risque de dépression respiratoire particulier	1 (1,8 %)
Autres indications	7 (12,5 %)
<b>INDICATION NE POUVANT ÊTRE DÉTERMINÉE RÉTROSPECTIVEMENT</b>	<b>3 (5,4 %)</b>

La somme des pourcentages est supérieure à 100 étant donné que trois patients avaient deux indications d'utilisation de la dexmédétomidine, dont un qui avait une indication recommandée par le PGTM en plus de l'indication pour l'extubation.

Le tableau 23 présente les différentes indications d'utilisation de la dexmédétomidine relevées dans les 27 dossiers dont l'indication était la sédation en vue de faciliter l'extubation.

Tableau 23 : Sédation avec la dexmédétomidine en vue de faciliter l'extubation – population pédiatrique

<b>Sédation en vue de faciliter l'extubation (ou l'arrêt de la ventilation mécanique de la trachéotomie)*</b>	<b>N (%) (N = 27)</b>
<b>Essais infructueux d'extubation</b>	3 (11,1 %)
<b>Présence d'agitation compromettant l'extubation</b>	2 (7,4 %)
<b>Doses élevées de sédatifs/d'analgésiques compromettant l'extubation</b>	20 (74,1 %)

\* L'information disponible dans le dossier de quatre patients ne permettait pas de retrouver la sous-catégorie applicable. Deux patients avaient aussi deux raisons d'utilisation en vue de faciliter l'extubation.

Il semble que pour une majorité de patients ayant reçu de la dexmédétomidine pour faciliter l'extubation, l'administration de doses élevées de sédatifs/d'analgésiques soit le motif le plus souvent invoqué pour recourir à la dexmédétomidine. Par contre, peu de patients auraient reçu la dexmédétomidine après un ou des essais infructueux d'extubation.

## SECTION 8. MODALITÉS D'UTILISATION DE LA DEXMÉDÉTOMIDINE - PÉDIATRIE

---

### 8.1 Durée d'utilisation

La durée d'utilisation moyenne de la dexmédétomidine a été de 203 heures (soit huit jours) par patient (écart trois heures à 185 jours). Cette moyenne est très influencée par un patient qui a reçu la dexmédétomidine pendant 185 jours. Lorsqu'on retire ce patient de l'analyse, la durée moyenne d'utilisation est alors de 125,7 heures. La durée médiane d'utilisation a quant à elle été de 70 heures (soit de presque trois jours). De grandes variations de durée d'utilisation ont pu être observées, ce qui laisse supposer l'existence de conditions cliniques très différentes selon les patients.

Le tableau suivant présente les données relatives à la durée totale d'utilisation de la dexmédétomidine.

Il est aussi intéressant de noter que 80,4 % des patients ont reçu de la dexmédétomidine pendant une durée égale ou supérieure à 24 heures alors que la monographie mentionnait à l'époque une durée n'excédant pas 24 heures. La plus longue utilisation répertoriée en pédiatrie était de 185 jours. Au total, 48,2 % des patients pédiatriques ont reçu la dexmédétomidine pendant une durée égale ou supérieure à trois jours et 26,8 % des patients l'ont reçue pendant une durée égale ou supérieure à six jours. Les durées d'utilisation pour la population pédiatrique semblent beaucoup plus longues que les durées observées dans la population adulte.

Tableau 24 : Durée totale d'utilisation de la dexmédétomidine pour les patients pédiatriques des soins intensifs

Durée totale d'utilisation de la dexmédétomidine (en heures)	
Moyenne	203,1
Médiane	70,5
Écart-type	609,0
Maximum	4457,8
Minimum	2,9

Sur les 27 patients ayant reçu la dexmédétomidine en vue de faciliter l'extubation, la dexmédétomidine a été poursuivie pour 18 patients une fois l'extubation réussie. Ces patients en ont reçu en moyenne pendant 18,7 heures postextubation. Pour cette indication, les durées d'utilisation pour la population pédiatrique semblent similaires à celles observées dans la population adulte.

*Tableau 25 : Durée d'utilisation de la dexmédétomidine après l'extubation pour les patients pédiatriques des soins intensifs*

<b>Durée d'utilisation de la dexmédétomidine postextubation (en heures)</b>	
<b>Moyenne</b>	18,7
<b>Médiane</b>	16,4
<b>Écart-type</b>	17,7
<b>Maximum</b>	67,9
<b>Minimum</b>	1,3

## **8.2 Doses utilisées**

Le tableau 26 présente les doses initiales de dexmédétomidine utilisées de même que la dose en cours de perfusion 12 heures après le début de la thérapie ainsi que la dose maximale utilisée pendant toute la durée de la perfusion.

*Tableau 26 : Doses de dexmédétomidine administrées aux patients pédiatriques des soins intensifs (doses au début et après 12 heures d'administration de la dexmédétomidine et doses maximales administrées)*

	<b>Dose de début (mcg/kg/h)</b>	<b>Dose 12 heures après le début (ou dose à la cessation si &lt; 12 heures) (mcg/kg/h)</b>	<b>Dose maximale de maintien (mcg/kg/h)</b>
<b>Moyenne</b>	0,4	0,6	0,9
<b>Médiane</b>	0,4	0,5	0,7
<b>Écart-type</b>	0,2	0,3	0,8
<b>Maximum</b>	1,0	1,5	4,0
<b>Minimum</b>	0,1	0,2	0,2

Basées sur des études portant sur des adultes, les doses de maintien recommandées dans la monographie de la dexmédétomidine varient entre 0,2 et 0,7 mcg/kg/h. La dose initiale moyenne au PGTM a été de 0,4 mcg/kg/h (médiane 0,4), et la dose moyenne 12 heures après le début de la perfusion a été de 0,6 mcg/kg/h (médiane 0,5). Les doses observées pour la population pédiatrique semblent du même ordre de grandeur que celles répertoriées pour la population adulte, bien qu'il semble que certains patients aient eu besoin de doses maximales plus élevées. La dose maximale moyenne a été de 0,9 mcg/kg/h et la médiane, de 0,7 mcg/kg/h. Au total, 42,9 % des patients ont reçu une dose supérieure à 0,7 mcg/kg/h à un moment ou à un autre de la perfusion.

Deux patients ont reçu une dose maximale de 4,0 mcg/kg/h, ce qui dépasse largement les doses habituellement recommandées et représente même le double de la dose maximale en mcg/kg/h observée dans la population adulte. Ces deux patients recevaient la dexmédétomidine comme sédation adjuvante pour un patient brûlé réfractaire.

En comparant les doses en mcg/kg/h utilisées pour les patients âgés de moins de deux ans à celles utilisées pour les patients de 2 à 18 ans, on ne dénote pas de différence de dose moyenne de départ ni après 12 heures d'utilisation. La dose maximale moyenne est légèrement plus élevée pour les patients de 2 à 18 ans par rapport aux patients de moins de 2 ans (0,99 vs 0,87 mcg/kg/h).

Le tableau suivant présente le pourcentage de patients ayant reçu une dose de charge au début de la perfusion de dexmédétomidine.

Tableau 27 : Pourcentage de patients pédiatriques ayant reçu une dose de charge initiale

Dose de charge à l'instauration de la dexmédétomidine	N (%) (N = 56)
Nombre de patients ayant reçu une dose de charge	4 (7,1 %)
Nombre de patients n'ayant pas reçu de dose de charge	52 (92,9 %)

### 8.3 Médicaments prescrits avant l'instauration de la dexmédétomidine

Le tableau 28 illustre les agents ayant été prescrits aux patients inclus dans l'étude dans les 12 heures précédant l'ajout de la dexmédétomidine

Tableau 28 : Pourcentage de patients pédiatriques des soins intensifs recevant au moins un agent en comédication par classe de médicaments

Agents en comédication	N (%) (N = 56)
<b>Benzodiazépines</b>	56 (100,0 %)
<b>Opioides</b>	56 (100,0 %)
<b>Antipsychotiques</b>	6 (10,7 %)
<b>Kétamine</b>	15 (26,8 %)
<b>Hydrate de chloral</b>	29 (51,8 %)
<b>Propofol</b>	9 (16,1 %)

On remarque que les 56 patients de pédiatrie avaient un opioïde ainsi qu'une benzodiazépine comme agents sédatifs en concomitance prescrits dans les 12 heures précédant l'ajout de la dexmédétomidine. Il est aussi possible que certains autres médicaments ayant des effets sédatifs aient été utilisés (par exemple diphenhydramine) mais leur utilisation n'a pas été comptabilisée. Le PGTM a aussi voulu évaluer le nombre d'agents sédatifs actifs au profil du patient dans les 12 heures précédant l'administration de la dexmédétomidine. Le tableau 29 démontre que la presque totalité des patients de pédiatrie avaient de deux à quatre agents comme régime sédatif peu avant l'ajout de la dexmédétomidine. Le tiers des patients avaient reçu quatre agents différents en concomitance, inscrits à leur profil pharmacologique dans les

12 heures précédant l'ajout de la dexmédétomidine. Ces données démontrent que la dexmédétomidine n'est pas utilisée comme agent sédatif de première intention dans les CHU.

Tableau 29 : Nombre d'agents actifs en comédication inscrits au profil pharmacologique des patients pédiatriques des soins intensifs dans les 12 heures précédant l'ajout de la dexmédétomidine

Nombre d'agents sédatifs en comédication	N (%) (N = 56)
0 agent en comédication	0 (0,0 %)
1 agent en comédication	0 (0,0 %)
2 agents en comédication	18 (32,1 %)
3 agents en comédication	18 (32,1 %)
4 agents en comédication	19 (33,9 %)
5 agents en comédication	1 (1,8 %)
6 agents en comédication	0 (0,0 %)

À noter pour l'interprétation de ces statistiques que les médicaments répertoriés avaient été prescrits et étaient actifs au profil pharmacologique du patient, sans avoir nécessairement été administrés au patient. Cette statistique inclut donc les agents prescrits au besoin, même si ceux-ci n'ont pas été administrés au patient.

## SECTION 9. EXTUBATION ET EFFETS INDÉSIRABLES - PÉDIATRIE

### *Extubation précoce accidentelle*

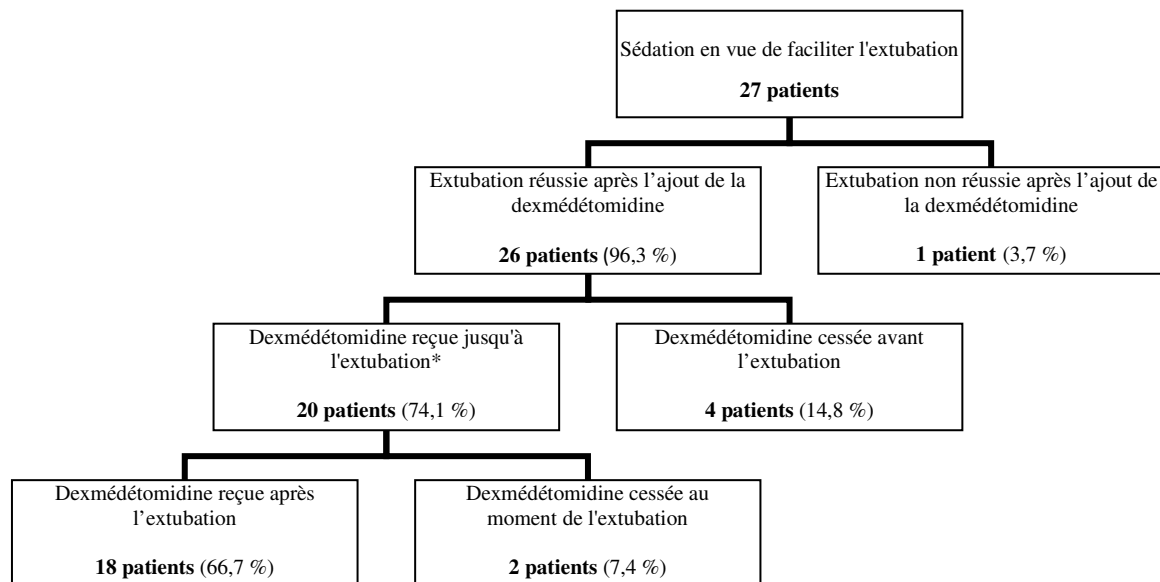
Une extubation accidentelle par le patient a été répertoriée pour deux sujets (3,6 %) ayant reçu la dexmédétomidine pendant la période étudiée.

### *Succès de l'extubation*

Sur les 27 patients pour lesquels l'indication de la dexmédétomidine visait à faciliter l'extubation, 26 (96,3 %) ont pu être extubés avec succès. Sur ces 27 patients, mentionnons par contre qu'une extubation accidentelle a été mentionnée au dossier de deux d'entre eux. L'extubation d'un patient, qui est décédé, n'a pas été qualifiée de succès. Le diagramme suivant présente l'évolution des 27 patients pour lesquels l'indication de la dexmédétomidine visait à faciliter l'extubation.

Diagramme 2 :

Évolution des 27 patients pédiatriques des soins intensifs avec indication de la dexmédétomidine en vue de faciliter l'extubation



\* À l'exclusion des deux patients dont l'extubation était accidentelle.

Pour les 26 patients pour lesquels l'indication de la dexmédétomidine était de faciliter l'extubation et pour lesquels l'extubation a été réussie, le délai entre le début de la dexmédétomidine et la survenue de l'extubation était de moins de 24 heures dans la majorité des cas. Il est aussi intéressant de noter que dans 14,8 % des cas (4/27) la dexmédétomidine a été cessée avant l'extubation.



Le tableau 30 présente le délai entre l'ajout de la dexmédétomidine et l'extubation de ces patients.

*Tableau 30 : Temps entre l'ajout de la dexmédétomidine et l'extubation des patients pédiatriques des soins intensifs, ayant reçu la dexmédétomidine jusqu'à l'extubation.*

	<b>N (%)</b> <b>SOUS-TOTAL</b> Dexmédétomidine reçue jusqu'à l'extubation* <b>(N = 20)</b>
<b>&lt; 12 heures</b> <sup>†</sup>	2 (10,0 %)
<b>&lt; 24 heures</b>	7 (35,0 %)
<b>&lt; 36 heures</b>	2 (10,0 %)
<b>&lt; 48 heures</b>	3 (15,0 %)
<b>&lt; 60 heures</b>	4 (20,0 %)
<b>&lt; 72 heures</b>	2 (10,0 %)
<b>&lt; 96 heures</b>	0 (0,0 %)
<b>≥ 96 heures</b>	0 (0,0 %)

\* À l'exclusion des patients dont l'extubation était accidentelle.

† Catégories exclusives, c.-à-d. la catégorie < 24 heures inclut les patients extubés en moins de 24 heures mais en plus de 12 heures

### ***Hypotension et bradycardie***

Le PGTM a voulu vérifier si l'ajout de la dexmédétomidine entraînait des épisodes d'hypotension ou de bradycardie. Les signes vitaux avant l'ajout de la dexmédétomidine et dans les quatre heures suivant son début ont donc été comparés. Une proportion de 30,4 % (17/56) des patients pédiatriques ont démontré une tension artérielle moyenne (TAM) inférieure à 60 mmHg dans les quatre heures qui ont suivi l'ajout de la dexmédétomidine. Lorsque ces tensions artérielles étaient comparées aux valeurs normales en fonction de l'âge, 12,5 % (7/56) des patients présentaient des tensions artérielles correspondant à la définition de l'hypotension. De même, une fréquence cardiaque (FC) inférieure à la valeur normale de battements par minute selon le groupe d'âge a été objectivée chez 19,6 % (11/56) des patients dans les quatre heures qui ont suivi l'instauration de la dexmédétomidine. L'annexe II présente les définitions utilisées pour le calcul des tensions artérielles normales et de la fréquence cardiaque normale en fonction de l'âge. Une bradycardie a été notée en majorité chez les enfants de 0 à 3 ans (25 % des 36 patients de ce groupe d'âge, avec une moyenne de 69 battements par minute). Tel que mentionné dans la section adulte, la nature rétrospective de ces données commande une certaine prudence quant à leur interprétation en raison notamment de la présence possible de facteurs confondants.

**Présence d'effets indésirables nécessitant une intervention.**

Une intervention dans les quatre heures qui ont suivi l'ajout de la dexmédétomidine (administration d'amines vasoactives, administration d'agents expanseurs du volume plasmatique ou diminution de la vitesse de perfusion de la dexmédétomidine) a dû être effectuée pour corriger l'hypotension chez 19,6 % des patients. Aucune administration de glycopyrrolate ou d'atropine pour corriger la bradycardie n'a été notée pendant la même période.

Le tableau suivant présente une comparaison de l'incidence d'épisodes d'hypotension rapportés avec la dexmédétomidine et ayant nécessité une intervention en fonction de l'administration d'une dose de charge, de la dose maximale atteinte et de la dose initiale. Encore une fois, l'interprétation de ces données nécessite une certaine prudence vu la nature rétrospective de la collecte. Ces interventions ont aussi pu être nécessaires en raison de l'évolution clinique du patient plutôt que par la seule administration de la dexmédétomidine. Le faible nombre de patients formant les groupes rend aussi toute conclusion hasardeuse. Mentionnons que le fait que les doses maximales plus faibles (< 0,7 mcg/kg/h) soient associées à un plus grand nombre d'effets indésirables nécessitant une intervention par rapport à des doses maximales plus élevées pourrait simplement être dû à l'état clinique de ce sous-groupe de patients plutôt qu'à l'effet de la dexmédétomidine.

Tableau 31 : Pourcentage de patients pédiatriques des soins intensifs, qui ont expérimenté au moins un épisode d'hypotension ayant nécessité une intervention après l'ajout de la dexmédétomidine

<b>% de patients ayant présenté un épisode d'hypotension nécessitant une intervention</b>	
<b>avec une dose de charge</b>	(0/4) 0,0 %
<b>sans dose de charge</b>	(11/52) 21,2 %
<b>Dose maximale élevée &gt; 0,7 (1,0 - 4,0)</b>	(4/24) 16,7 %
<b>Dose maximale ≤ 0,7 (0,18 - 0,7)</b>	(7/32) 21,9 %
<b>Dose de départ élevée &gt; 0,7 (1,0)</b>	(2/3) 66,7 %
<b>Dose de départ ≤ 0,7 (0,11 - 0,7)</b>	(9/53) 17,0 %

**Effets indésirables nécessitant l'arrêt de la dexmédétomidine**

Au total, 3,6 % des patients en pédiatrie (deux patients) ayant reçu la dexmédétomidine ont vu leur médication cessée en raison de l'apparition d'effets indésirables. L'un de ces patients était âgé de trois mois et l'autre de 15 ans. Ils ont reçu la dexmédétomidine respectivement durant huit heures et huit jours. On a rapporté une hypotension et une bradycardie chez le patient de trois mois. Aucun n'a reçu de dose de charge. Leurs doses de dexmédétomidine au départ étaient respectivement de 0,35 mcg/kg/h et de 0,4 mcg/kg/h. Les doses maximales de dexmédétomidine qu'ils ont reçues étaient de 0,7 mcg/kg/h pour le patient de trois mois et 0,4 mcg/kg/h pour celui de 15 ans.

Tableau 32 : Pourcentage de patients pédiatriques qui ont expérimenté des effets indésirables ayant nécessité un arrêt de la dexmédétomidine

% de patients ayant subi des effets indésirables nécessitant l'arrêt de la dexmédétomidine	
avec une dose de charge	(0/4) 0,0 %
sans dose de charge	(2/52) 3,9 %
Dose max. élevée > 0,7	(0/24) 0,0 %
Dose max. ≤ 0,7	(2/32) 6,3 %
Dose de départ élevée > 0,7	(0/3) 0,0 %
Dose de départ ≤ 0,7	(2/53) 3,8 %
Utilisation < 24 heures	(1/11) 9,1 %
Utilisation ≥ 24 heures	(1/45) 2,2 %

## SECTION 10. ANALYSE ET COMMENTAIRES

---

### Contexte

La dexmédétomidine est un agent sédatif parentéral récemment commercialisé au Canada. Contrairement à plusieurs agents sédatifs parentéraux utilisés couramment dans les CHU (ex. : benzodiazépines, opioïdes) il présente l'avantage d'être lié à un faible risque de dépression respiratoire, ce qui en fait un agent intéressant dans certains contextes cliniques où le risque de dépression respiratoire est un problème important. En 2010, le PGTM a rendu publique une évaluation de la littérature médicale supportant l'utilisation de la dexmédétomidine aux soins intensifs dans des situations particulières basées sur des données probantes. Le PGTM avait alors émis les recommandations suivantes au sujet de l'utilisation de la dexmédétomidine aux soins intensifs :

#### Pour la population adulte

*La dexmédétomidine pourrait être utilisée pour les patients admis aux soins intensifs, intubés et placés sous ventilation mécanique, pour lesquels l'extubation est problématique en raison de la présence de delirium, et ce, malgré l'utilisation des agents sédatifs habituels à dose optimale, ou pour les patients présentant tous les critères permettant l'extubation, mais qui reçoivent des doses de sédatifs compromettant leur autonomie respiratoire (dans le but d'accélérer la diminution de ces autres sédatifs). La dexmédétomidine pourrait également être utilisée pour la sédation des patients intubés et placés sous ventilation mécanique, agités ou nécessitant des doses élevées de narcotiques compromettant l'extubation. Le comité scientifique du PGTM rappelle que, selon la monographie du produit, la durée de la perfusion de la dexmédétomidine ne peut dépasser 24 heures.*

#### Pour la population pédiatrique

*Le PGTM ne dispose pas de données probantes suffisantes pour pouvoir recommander l'utilisation de la dexmédétomidine comme agent unique ou comme adjuvant lors de la sédation d'un enfant admis aux soins intensifs. De même, en raison de la nature des données probantes disponibles (qualité et quantité), le PGTM ne peut statuer sur l'utilisation de la dexmédétomidine pour faciliter l'extubation, pour sevrer ou diminuer les besoins en opiacés des patients pédiatriques admis aux soins intensifs.*

Comme l'utilisation de la dexmédétomidine est récente dans les CHU du Québec et faisant suite à la publication de sa revue de la littérature, le PGTM a voulu vérifier l'utilisation de la dexmédétomidine qui est faite en pratique dans les unités de soins intensifs des CHU du Québec. La présente analyse rétrospective visait donc à caractériser les patients des CHU du Québec ayant reçu la dexmédétomidine aux soins intensifs pendant une période comprise entre le 1<sup>er</sup> avril 2011 et le 31 août 2012 et à tenter de décrire l'utilisation de cette molécule.

Depuis la première évaluation de la littérature scientifique faite par le PGTM et rendue publique en 2010, la rédaction du protocole de la présente étude à l'hiver 2012 et l'analyse des données de la présente étude, certaines publications sont venues s'ajouter à la littérature médicale déjà disponible. Notons entre autres l'étude MIDEX/PRODEX, portant sur la population adulte, qui a évalué l'utilisation de la dexmédétomidine pour la sédation légère à modérée en comparaison avec le midazolam et le propofol. Elle a démontré que, comparativement au midazolam, la dexmédétomidine permettait une diminution de la durée moyenne de la ventilation mécanique (123 vs 164 heures,  $p = 0,03$ ). En revanche, cette durée n'a pas été diminuée par rapport au propofol. La durée de séjour aux soins intensifs et la mortalité sont par contre demeurées inchangées par rapport aux deux comparateurs. Les doses de dexmédétomidine employées dans l'étude (médiane 0,45 et 0,925 mcg/kg/h) de même que la durée médiane d'utilisation de la dexmédétomidine de 42 heures ont contribué à rassurer les cliniciens par rapport à l'utilisation de la molécule. Notons aussi qu'en août 2013, la monographie du Precedex® a été rééditée, et sa nouvelle version mentionnait que l'utilisation de la molécule sur une période supérieure à 24 heures pouvait être possible dans certains cas.

Plus récemment, en janvier 2013, de nouvelles lignes directrices pour la sédation aux soins intensifs[2] ont aussi été publiées. Elles mettent l'accent sur l'évaluation et le traitement de la douleur aux soins intensifs et une utilisation de sédatifs pour maintenir un niveau léger de sédation dans plusieurs cas.

Les lignes directrices situent l'utilisation de la dexmédétomidine (et du propofol) de façon préférentielle par rapport aux benzodiazépines pour le maintien de la sédation aux soins intensifs (recommandation grade 2b). Les auteurs reconnaissent toutefois que bien que l'emploi du propofol ou de la dexmédétomidine pour la sédation par rapport aux benzodiazépines puisse avoir certains avantages, les benzodiazépines demeurent des agents importants aux soins intensifs pour la gestion de l'agitation, particulièrement pour le traitement de l'anxiété, des convulsions ou du sevrage de l'alcool ou des benzodiazépines. Les benzodiazépines demeurent importantes lorsqu'une sédation profonde ou une amnésie sont souhaitées de même que lorsqu'une combinaison pour réduire l'utilisation d'autres sédatifs est nécessaire.

Les lignes directrices ne recommandent pas l'utilisation de la dexmédétomidine aux soins intensifs pour prévenir un épisode de délirium. Toutefois, pour les patients des soins intensifs ayant développé un délirium sans lien avec le sevrage d'alcool ou de benzodiazépines et nécessitant une sédation continue par voie intraveineuse, les auteurs recommandent la dexmédétomidine comme agent sédatif plutôt que l'emploi de perfusion de benzodiazépines (recommandation grade 2b), en mentionnant toutefois que des données supplémentaires sont nécessaires pour appuyer cette recommandation.

Enfin, les lignes directrices mentionnent que, malgré l'information mentionnée dans la monographie, la dexmédétomidine a été utilisée pendant des périodes supérieures à 24 heures et à des doses supérieures à 0,7 mcg/kg/h (*ad* 1,5 mcg/kg/h) dans les essais cliniques.

Notons aussi que depuis la conduite de l'étude du PGTM, l'INESSS a procédé à une deuxième évaluation suite à la publication des nouvelles données cliniques dont l'étude MIDEX/PRODEX. Considérant les gains limités démontrés dans les études, les coûts importants de la dexmédétomidine et le rapport coût-conséquence défavorable, l'INESSS a émis un deuxième avis de refus de la dexmédétomidine.

Des données sur l'utilisation de la dexmédétomidine pour la population pédiatrique ont aussi été publiées plus récemment. Entre autres, des séries de cas rétrospectives et des études observationnelles rétrospectives ont évalué l'utilisation de la dexmédétomidine en pédiatrie et ont objectivé des durées d'utilisation plus longues et des doses plus élevées que celles recommandées dans la monographie[3-5]. Bien qu'elles soient de qualité méthodologique moindre que celles publiées sur l'adulte, ces données ont néanmoins pu sécuriser les cliniciens au sujet de l'utilisation de la dexmédétomidine à des doses plus élevées et pendant des durées plus longues que celles suggérées officiellement.

## **Résumé des résultats et analyse**

### **Population adulte**

Au total, 118 patients ayant reçu la dexmédétomidine aux soins intensifs pendant la période à l'étude ont été inclus dans la présente analyse. La population adulte ayant reçu la dexmédétomidine aux soins intensifs était relativement jeune (âge moyen 57 ans) et composée majoritairement d'hommes (70,3 %). La durée médiane de séjour aux soins intensifs avant l'instauration de la dexmédétomidine était de 4,8 jours [écart 0,3-43,7 jours]. La plupart de ces patients (82,2 %) étaient déjà intubés au moment où l'administration de la dexmédétomidine a débuté.

Concernant la population adulte, la principale indication (42,4 %) pour administrer la dexmédétomidine était la sédation en vue de faciliter l'extubation, une indication conforme à celles recommandées par le PGTM dans sa revue de la littérature de 2010. Parmi ces patients, les principaux motifs justifiant l'utilisation de la dexmédétomidine étaient dans l'ordre : la présence d'agitation compromettant l'extubation (42 %), la présence de délirium compromettant l'extubation (36 %) et l'emploi nécessaire de doses élevées de sédatifs / d'analgésiques compromettant l'extubation (30 %).

Parmi les autres indications répertoriées, on retrouve aussi la sédation insatisfaisante avec le régime sédatif en cours (19,5 % des cas d'utilisation de dexmédétomidine). Pour une proportion importante des patients (26,3 %), l'indication de la dexmédétomidine n'a pu être déterminée rétrospectivement.

En relation avec les critères de conformité établis en 2010 par le PGTM, 42,4 % des patients adultes ont reçu la dexmédétomidine pour une indication conforme.

Chacun des patients inclus dans l'étude a reçu de la dexmédétomidine en moyenne pendant 40 heures . On a répertorié une durée d'utilisation de trois jours ou plus pour 18,6 % des patients et la durée maximale d'utilisation retrouvée a été de 10 jours. Dans la moitié des cas, les durées d'utilisation répertoriées étaient égales ou supérieures à 24 heures, soit la durée maximale théorique mentionnée dans la monographie à l'époque. Cette donnée mérite par contre d'être mise en perspective, puisque les principales études cliniques effectuées récemment auprès d'adultes dans un contexte de soins intensifs mentionnent des durées d'utilisation qui n'étaient pas nécessairement inférieures à 24 heures. La pratique actuelle nous confirme que le respect de la durée d'utilisation de 24 heures mentionnée dans la monographie est difficilement applicable.

Lorsque seulement les patients pour lesquels l'indication était la sédation en vue de faciliter l'extubation étaient pris en compte, la durée moyenne totale d'utilisation de la dexmédétomidine était de 35,2 heures (médiane 22,3 heures), et lorsque l'extubation était réussie, l'administration de la dexmédétomidine s'est poursuivie dans 37,8 % des cas pendant une durée médiane d'environ 14 heures après l'extubation. Lorsque l'indication visée était de faciliter l'extubation, on a pu procéder à l'extubation pour 74 % des patients, la plupart du temps en moins de 24 heures suivant le début de la dexmédétomidine. Une extubation précoce accidentelle a aussi été observée pour 6 % des patients dont l'indication était de favoriser l'extubation. Le taux d'extubation précoce accidentelle parmi l'ensemble des patients inclus dans l'étude pendant l'utilisation de la dexmédétomidine a été de 5,1 %.

Lors de l'ajout de la dexmédétomidine, une dose de charge a été administrée à seulement 22,9 % des patients, ce qui semble une pratique adéquate, étant donné que l'utilisation d'une dose de charge est associée à un plus grand risque d'instabilité hémodynamique[2]. Compte tenu du fait que la dexmédétomidine est la plupart du temps débutée pour des patients déjà sous d'autres sédatifs ayant aussi des effets hypotenseurs, le fait de ne pas administrer de dose de charge semble une pratique prudente. La dose moyenne de dexmédétomidine utilisée au départ pour l'ensemble de la population adulte était de 0,4 mcg/kg/h, et 12 heures après le début de la perfusion, la dose moyenne était de 0,5 mcg/kg/h.

Au total, 12,7 % des patients (15 patients) ayant reçu la dexmédétomidine dans la présente étude ont vu leur médication cessée en raison de l'apparition d'effets indésirables, selon l'information retrouvée dans les dossiers. Comme l'étude n'était pas comparative, les conclusions que l'on peut tirer de cette donnée sont limitées.

### Population pédiatrique

Cinquante-six (56) patients ont reçu la dexmédétomidine aux soins intensifs pendant la période à l'étude et ont été inclus dans la présente analyse. La population pédiatrique ayant reçu la dexmédétomidine aux soins intensifs était composée principalement de garçons (57,1 %), et l'âge moyen des patients était de quatre ans [19 jours – 17,97 ans] (médiane 1,7). La durée médiane de séjour aux soins intensifs avant l'instauration de la dexmédétomidine était de cinq jours [écart 0,5-156,6 jours]. La presque totalité des patients (96,4 %) étaient déjà intubés au moment où la perfusion de dexmédétomidine a débuté, et la durée médiane d'intubation au moment où la dexmédétomidine a été ajoutée au régime sédatif était de 4,2 jours.

La principale indication (48,2 %) de la dexmédétomidine pour la population pédiatrique était la sédation en vue de faciliter l'extubation, une indication pour laquelle le PGTM avait jugé en 2010 qu'il ne disposait pas de suffisamment de données probantes pour émettre une recommandation positive pour cette indication. Parmi ces patients, le principal motif justifiant l'utilisation de la dexmédétomidine était l'emploi nécessaire de doses élevées de sédatifs / d'analgésiques compromettant l'extubation (74,1 %).

L'analyse des données a permis de démontrer que 12,5 % des patients pédiatriques recevaient la dexmédétomidine aux soins intensifs pour une indication reconnue par le PGTM en 2010, soit la sédation postopératoire de chirurgie cardiaque ou la sédation adjuvante pour patient brûlé réfractaire. Cependant, rappelons que les données probantes actuelles concernant les patients ayant reçu la dexmédétomidine pour la sédation dans le but de faciliter l'extubation ne permettent pas au PGTM de se prononcer clairement étant donné le niveau de preuve. Les pourcentages de conformité doivent donc être analysés en tenant compte qu'ils se rapportent aux indications pour lesquelles le PGTM avait jugé que le niveau de preuve était de bonne qualité.

Parmi les principales autres indications répertoriées, on retrouve aussi la sédation insatisfaisante avec le régime sédatif en cours (17,9 % des cas d'utilisation de dexmédétomidine).

La durée médiane d'utilisation de la dexmédétomidine pour l'ensemble des patients inclus dans l'étude a été 70 heures par patient. La durée maximale d'utilisation rapportée a été de 185 jours. On a répertorié que 48,2 % des patients ont reçu de la dexmédétomidine pendant plus de trois jours. De façon générale, la dexmédétomidine semble avoir été utilisée plus longtemps en pédiatrie que pour la population adulte.

Lorsque seulement les patients pour lesquels l'indication était la sédation en vue de faciliter l'extubation étaient pris en compte (27 patients), la durée moyenne totale d'utilisation de la dexmédétomidine était de 71,6 heures (médiane 42,3 heures), et lorsque l'extubation a été une réussite (26/27 patients), la dexmédétomidine a été poursuivie pour 18 patients pour une durée médiane de 16,4 heures après l'extubation. Dans les cas où l'indication visée était de faciliter l'extubation, 55,6 % des patients ont été extubés en moins de 48 heures après l'ajout de la dexmédétomidine pour 55,6 % des patients. Une extubation précoce accidentelle a aussi été observée pour 7,4 % des patients dont l'indication était de favoriser l'extubation. Le taux d'extubation précoce accidentelle répertorié pendant l'utilisation de la dexmédétomidine pour l'ensemble des patients inclus dans l'étude a été de 3,6 %. L'absence de données provenant d'un groupe contrôle ne permet pas de tirer de conclusion par rapport à cette statistique.

Lors de l'ajout de la dexmédétomidine, une dose de charge a été administrée à un faible pourcentage des patients (7,1 %), ce qui semble approprié tout comme pour l'adulte. La dose moyenne de dexmédétomidine utilisée au départ pour l'ensemble de la population pédiatrique était de 0,4 mcg/kg/h, et douze heures après le début de la perfusion, la dose moyenne était de 0,6 mcg/kg/h. Des doses importantes de dexmédétomidine allant jusqu'à 4 mcg/kg/h ont été observées pour certains cas particuliers dans la population pédiatrique. L'emploi de telles doses, nettement supérieures à ce qui est généralement recommandé, nécessiterait probablement une réévaluation.

Au total, seulement 3,6 % des patients ayant reçu la dexmédétomidine dans la présente étude ont vu leur médication cessée en raison de l'apparition d'effets indésirables selon l'information retrouvée dans leur dossier.

### **Limites**

La nature rétrospective de la collecte de données effectuée dans la présente étude constitue la principale limite aux conclusions que l'on peut en tirer. Plusieurs informations demeurent difficiles à retrouver à posteriori, voire sont absentes du dossier. Par exemple, dans certains cas, aucune indication justifiant l'utilisation de la dexmédétomidine n'a été retrouvée dans les dossiers. Il est possible que, dans certaines situations, l'utilisation faite de la molécule soit totalement justifiée et conforme aux indications approuvées mais que la raison d'utilisation n'ait pas été mentionnée clairement dans le dossier. Quoi qu'il en soit, ces données manquantes rendent plus difficile l'interprétation des résultats de l'étude, notamment l'analyse des taux de conformité aux indications recommandées par le PGTM pour lesquelles les données non retracées dans plus du quart des dossiers revus pour la population adulte amènent une part d'imprécision dans les résultats.

Par ailleurs, le contexte particulier des soins intensifs, où la condition clinique des patients peut évoluer de façon importante en très peu de temps, peut aussi faire en sorte que certaines informations puissent ne pas être disponibles à posteriori. À cet égard, mentionnons que certains épisodes d'hypotension, d'hypertension ou de bradycardies pourraient ne pas avoir été notés dans les dossiers. Il peut aussi parfois être difficile de démontrer de façon rétrospective une association claire entre une intervention et les conséquences qu'elle peut avoir. Mentionnons entre autres l'apparition de bradycardies et d'épisodes d'hypotension qui auraient pu être secondaires à la dexmédétomidine sans que cela ne soit clairement identifiable mais qui auraient aussi pu être dues à une détérioration clinique du patient sans que la dexmédétomidine ne soit en cause. Dans les cas où la dexmédétomidine a été cessée en raison d'un effet indésirable, le PGTM n'a donc pris en considération que les dossiers qui contenaient la mention claire d'un effet indésirable à l'origine de la cessation du médicament.

Comme nous l'avons mentionné plus haut, depuis la rédaction du protocole de recherche, la littérature médicale portant sur l'utilisation de la dexmédétomidine aux soins intensifs a évolué, et ces nouvelles données ont pu influencer l'utilisation de ce médicament dans les CHU. L'utilisation de doses plus élevées ou les durées d'utilisation plus longues que ne le mentionnait la monographie à l'époque mais qui sont appuyées entre autres par les résultats de l'étude MIDEX/PRODEX illustrent bien ce phénomène. Comme suite à la publication de ces nouvelles données, il pourrait être intéressant de procéder à une nouvelle évaluation de la littérature médicale pour les indications les plus fréquentes de la dexmédétomidine, notamment son utilisation pour faciliter l'extubation en pédiatrie.

Le faible nombre de patients pédiatriques constitue aussi une limitation aux conclusions que l'on peut tirer de l'emploi de la dexmédétomidine pour cette population particulière. Les tendances observées pourraient être mieux confirmées par l'observation d'un nombre supplémentaire de patients.



Une importante variabilité de certains paramètres a pu être observée (ex. : doses utilisées, durées d'utilisation). Elle peut s'expliquer entre autres par des différences importantes au niveau des situations cliniques des patients admis aux soins intensifs et être à l'origine de la difficulté d'obtenir des données probantes dans certains cas. Cette variabilité complique aussi l'élaboration de critères d'utilisation. Bien que certaines utilisations répertoriées ne sont pas conformes aux indications recommandées par le PGTM, elles peuvent néanmoins être justifiées cliniquement pour certains cas.

Notons aussi finalement que l'absence de groupe contrôle limite les conclusions que l'on peut tirer des données présentées à certains égards.

### **Conclusion**

Cette étude a permis de démontrer que l'utilisation de la dexmédétomidine dans les unités de soins intensifs des CHU du Québec est adéquate dans plusieurs cas mais qu'une réévaluation de certains paramètres d'utilisation serait souhaitable, notamment quant à la durée d'utilisation, particulièrement en pédiatrie. Considérant les coûts importants liés à l'utilisation de la dexmédétomidine, une réévaluation fréquente de son utilisation est justifiée.

### **Recommandations du comité scientifique du PGTM**

Le PGTM recommande aux CHU d'évaluer la justification de l'utilisation de la dexmédétomidine dans les cas où les paramètres ne sont pas conformes aux recommandations actuelles, soit en présence de longues durées d'utilisation ou de doses particulièrement élevées.

Le PGTM croit qu'il serait pertinent de faire une révision de la littérature médicale pour vérifier la disponibilité de nouvelles données probantes portant sur les paramètres non conformes, dont les indications pour lesquelles il semble y avoir une volonté assez importante d'utilisation.

Si les CHU ressentent le besoin de procéder à une validation ultérieure de l'utilisation de la dexmédétomidine aux soins intensifs, le PGTM propose de considérer un devis prospectif pour la collecte de données afin de pouvoir pousser plus loin l'analyse et de réduire les biais potentiels attribuables au devis rétrospectif, entre autres pour situer avec plus d'exactitude la place de la dexmédétomidine dans la thérapie.

Considérant la quantité limitée de données probantes disponibles pour l'utilisation de la dexmédétomidine aux soins intensifs en pédiatrie, le PGTM encourage les cliniciens à publier leurs résultats.

Conscient que les indications et les modalités d'utilisation de la dexmédétomidine ont pu changer au cours des années, le PGTM désire préciser que les résultats et conclusions de cette analyse descriptive doivent être modulés en fonction de l'évolution rapide de la littérature médicale dans ce domaine.

## SECTION 11. AUTEURS ET RÉVISEURS

---

### Rédaction du protocole PGTM

Auteure principale : Élane Pelletier, Pharmacienne, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

Réviseur expert : Dr Maxime Côté, anesthésiologiste (CHUQ)

### Rédaction du document PGTM

Auteur principal : Martin Turgeon, Pharmacien, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

### Révision du document PGTM (Membre du PGTM) :

Élane Pelletier, Pharmacienne, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

### Révision expert

Dr Matthew Weiss, pédiatre-intensiviste, CHU de Québec

Dr Dany-Roch Létourneau, anesthésiologiste, CHU de Québec

Karine Cloutier, pharmacienne CHU de Québec

Geneviève Laflamme, pharmacienne CHU de Québec

Zoé Thiboutot, pharmacienne CHUM

### Réviseurs (Membres du comité scientifique du PGTM)

Ghislain Bérard, Pharmacien, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

Dre Louise Deschênes, CHU de Québec

Céline Dupont, Pharmacienne, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Dr Paul Farand, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

Dr Daniel Froment, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Dr Pierre Gaudreault, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

Chantal Guévremont, Pharmacienne, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Marie-Claude Michel, Pharmacienne, CHU de Québec

Élane Pelletier, Pharmacienne, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHUSJ)

Dr Raghu Rajan, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

France Varin, Pharmacienne, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

### Base de données et compilation des résultats

Patricia Savoie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

### Collaboration à la collecte des données :

Katherine Varin (CHUS)

Alice Mathieu Bégin, Marylou Fournier Tondreau (CHUM)

Margaux Vallée (CHU de Québec)

Pierre-Olivier Monast (CUSM)

Josianne Bibeau (CHUSJ)

**Titre du document : Analyse descriptive et revue de l'utilisation de la dexmédétomidine (Precedex<sup>Md</sup>) aux soins intensifs (en fonction des critères d'utilisation établis par le PGTM en 2010)**

**Révisé et approuvé par le comité scientifique du PGTM le 23 janvier 2014**

**Les membres du comité scientifique du PGTM n'ont rapporté aucun conflit d'intérêts lors de la préparation de ce document.**

**Révisé et approuvé par le comité exécutif du PGTM en mars 2014**

**Disponible sur le site web du PGTM : [www.pgtm.qc.ca](http://www.pgtm.qc.ca)**

## SECTION 12. BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES

---

1. Jakob, S.M., et al., *Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials*. JAMA, 2012. **307**(11): p. 1151-60.
2. Barr, J., et al., Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*, 2013. 41(1): p. 263-306.
3. Burbano, N.H., et al., Discontinuation of prolonged infusions of dexmedetomidine in critically ill children with heart disease. *Intensive Care Medicine*, 2012. 38(2): p. 300-7.
4. Gupta, P., et al., Safety and efficacy of prolonged dexmedetomidine use in critically ill children with heart disease. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2012. 13(6): p. 660-6.
5. Guinter, J.R. and J.L. Kristeller, *Prolonged infusions of dexmedetomidine in critically ill patients*. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 2010. **67**(15): p. 1246-53.

**ANNEXE I**

**PROTOCOLE**

---

# **PGTM**

## **Analyse descriptive**

### **Dexmédétomidine aux soins intensifs**

---

**Protocole**

**Avril 2012**

*(2<sup>e</sup> amendement mai 2012)*

## **Protocole PGTM**

### **Analyse descriptive**

### **Dexmédétomidine aux soins intensifs**

---

#### **1. But**

Décrire l'utilisation de la dexmédétomidine pour la clientèle des soins intensifs des cinq centres hospitaliers universitaires du Québec pendant l'année financière 2011-2012.

#### **2. Objectifs**

- Décrire les caractéristiques de la population ayant reçu de la dexmédétomidine;
- Documenter les indications pour lesquelles la dexmédétomidine est utilisée;
- Mesurer le taux de conformité aux indications recommandées par le PGTM;
- Documenter les modalités d'utilisation de la dexmédétomidine en termes de :
  - Posologies,
  - Place dans la thérapie,
  - Innocuité rapportée;
- Documenter des indices d'efficacité pour l'extubation.

#### **3. Collecte des données**

##### **3.1 Devis :**

- collecte de données rétrospective effectuée dans les documents (informatiques ou manuscrits) de saisie des ordonnances et de service ainsi que dans les dossiers médicaux;
- Un échantillonnage n'est pas nécessaire.

##### **3.2 Inclusions :**

- Tout patient hospitalisé aux soins intensifs
  - pour lequel l'administration de dexmédétomidine a été débutée durant la période visée;
  - pour lequel l'administration de la dexmédétomidine a lieu pendant la période visée et se poursuit après la période visée;
  - pour lequel l'administration de la dexmédétomidine a été débutée avant l'admission aux soins intensifs (ex. : débuté en salle d'opération) pendant la période visée.

##### **3.3 Exclusions :**

- Patient pour lequel la dexmédétomidine a été initiée avant la période visée.

##### **3.4 Période visée :**

- Dexmédétomidine débutée entre le 1<sup>er</sup> avril 2011 et le 31 août 2012 (inclusivement).

##### **3.5 Procédures :**

### 3.5.1 Sélection des patients

- Repérer tous les patients admis aux soins intensifs pour lesquels une ordonnance de dexmédétomidine a été validée ou rédigée durant la période visée;
- Sélectionner les patients pour lesquels la dexmédétomidine a été ajoutée durant la période visée;
- CHU à plusieurs pavillons : inclure les patients de tous les pavillons.

### 3.5.2 Attribution du numéro d'étude

- Attribuer un numéro d'étude à chaque patient (différent de son numéro de dossier médical);
- Attribuer à chaque patient un numéro d'étude à quatre chiffres (première entrée dans le formulaire) :
  - CHUM : les numéros doivent commencer par 1 (ex : 1001, 1002),
  - CUSM : les numéros doivent commencer par 2,
  - CHUS : les numéros doivent commencer par 3,
  - CHU de Québec : les numéros doivent commencer par 4,
  - CHUSJ : les numéros doivent commencer par 5;
- Dans le cas où plus d'une initiation de dexmédétomidine sont repérées dans la période visée, ajouter un suffixe chronologique au numéro d'étude (ex. : 1001-1, 1001-2). Considérer comme événements séparés si la période de temps entre chaque perfusion est > 12 h ( $t_{1/2} = 2$  h);
- Le numéro d'étude doit être unique – attention de ne pas utiliser le même numéro plus d'une fois;
- Conserver la correspondance entre le numéro d'étude et le numéro de dossier médical (annexe 7);
- Afin de maintenir la confidentialité, le numéro d'étude doit être utilisé dans les analyses et communications.

### 3.5.3 Collecte de données

- Patients répartis en deux sous-groupes : patients adultes ( $\geq 18$  ans) et patients pédiatriques (0 à 17 ans inclusivement) – remplir la feuille de collecte correspondant au groupe d'âge;
- Collecte manuscrite : les informations peuvent être recueillies à l'aide du formulaire papier (cf. annexes 1 et 2) mais doivent être saisies dans le fichier avant d'être transmises au centre responsable de l'analyse;
- Photocopier le formulaire en annexe pour réaliser la collecte de données.

### 3.5.4 Consignes pour compléter le formulaire

- Date de naissance et date à l'initiation : utiliser le format AAAA/MM/JJ;
- Poids à l'initiation :
  - Adultes : arrondir au kg près,
  - Pédiatrie : arrondir au dixième de kg;
- Taille : arrondir au cm près;
- Créatinine à l'initiation : inscrire la valeur en mcml/L et la date AAAA/MM/JJ;
- Diagnostic primaire à l'admission aux soins intensifs :
  - inscrire le diagnostic tel qu'il est noté dans le dossier,
  - inscrire le code selon la classification à l'annexe 6,
  - brûlures : à cocher dans catégorie globale « lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres conséquences.... » avec le code XVI,
  - grands brûlés : à cocher dans catégorie globale « lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres conséquences.... » mais avec le code XVI-B;
- Indications :
  - Généralité : Ne pas faire d'interprétation rétrospective considérer si noté au dossier (ex. : delirium, doses élevées)
  - Présence de delirium ou agitation
    - considérer dans les 48 heures précédant l'initiation
  - En vue de faciliter l'extubation
    - Ne considérer que si noté au dossier – ne pas faire d'interprétation rétrospective
    - Peut être considéré si essais infructueux avant l'initiation (selon contexte)
  - Sédation insatisfaisante
    - Ne considérer que si noté au dossier – ne pas faire d'interprétation rétrospective
- Médication concomitante
  - considérer tout médicament apparaissant à l'annexe C, reçu dans les 12 heures précédant l'initiation ;
  - Inclure avec la voie IV la voie sous-cutanée et intramusculaire;
  - inclure avec la voie orale les voies intra-rectale et intranasale;
  - Pour les PRN, ne considérer que si reçu dans les 6 heures précédant l'initiation.
- Extubation
  - Nombre d'essais : c.-à-d. essai d'extubation se soldant par un échec i.e. besoin de réintuber, ou essai d'arrêt de la ventilation mécanique infructueux pour le patient avec une trachéotomie. Considérer dans les 7 jours précédant l'initiation et considérer une extubation ou un arrêt de la ventilation mécanique (patient avec trachéotomie) (échec) d'une durée inférieure à 48 heures;
  - Extubation ou arrêt de la ventilation mécanique (patient avec trachéotomie) réussis après l'initiation de la dex. :
    - considérer une extubation réussie si pas de réintubation (i.e réinstallation du tube endotrachéal) nécessaire dans les 48 heures suivant le retrait du tube endo-trachéal ou pas de retour à la ventilation mécanique (patient avec trachéotomie);



*Utilisation de la dexmédétomidine (Precedex<sup>MD</sup>) aux soins intensifs –Protocole*

- ne pas considérer le recours à la ventilation non invasive (BiPAP) suite au retrait du tube endotrachéal comme un critère d'échec à l'extubation ou à l'arrêt de la ventilation mécanique (patient avec trachéotomie).
- Postopératoire
  - Chirurgie : selon la classification à l'annexe D;
  - Ne considérer que si noté dans le dossier (effet secondaire, non adéquatement sédationné) – ne pas faire d'interprétation rétrospective.
- Facteurs de risque de dépression respiratoire
  - Maladie respiratoire ou obésité morbide : peut être trouvé dans les antécédents à l'admission des soins intensifs;
  - Autres facteurs : ne noter que si inscrit dans le dossier (ex. : « début dexmédétomidine pour ... »).
- Innocuité
  - Ne considérer que si suspicion ou observation d'effet indésirable lié à la dexmédétomidine notée dans le dossier;
  - Extubation accidentelle : rechercher des mentions telles que « patient agité, a retiré son tube endotrachéal », « tube retiré », « tube réinstallé »;
  - Interactions potentielles : noter les médicaments avec un potentiel d'interaction si reçu dans les 12 heures précédant l'initiation (annexe E).

### 3.5.5 Base de données

- Un fichier Excel est utilisé pour rapporter et analyser les données collectées;
- Ne pas modifier le fichier Excel;
- Ne pas changer le nom du fichier.

## 4. Résultats attendus

---

- Caractéristiques de la population ayant reçu de la dexmédétomidine - divisée en deux sous-groupes (adultes et pédiatriques)
  - Nombre,
  - Âge/sexe,
  - Type de soins intensifs (médicaux ou chirurgicaux) et raison de l'admission (postopératoire immédiat ou condition médicale aiguë),
  - Diagnostic primaire à l'admission aux soins intensifs,
  - Durée de séjour,
  - Nombre de patients intubés ou trachéotomisés ventilés mécaniquement,
  - Durée d'intubation / de la ventilation mécanique (patient avec trachéotomie) avant initiation,
  - Décès.
- Indications pour lesquelles la dexmédétomidine est utilisée et taux de conformité
  - Indications recommandées par le PGTM et justification,
  - Indications non recommandées par le PGTM et justification,
  - Descriptif qualitatif des indications « autres ».
- Modalités d'utilisation de la dexmédétomidine en termes de :
  - Posologies
    - Dose de charge :
      - Valeur,
      - Temps d'administration;
    - Doses initiales, moyennes (écart-type) et maximales;
    - Doses utilisées comparées aux recommandations officielles;
    - Durée d'utilisation :
      - Durée comparée à la durée maximale officiellement approuvée,
      - Durée après une extubation ou un arrêt de la ventilation mécanique (patient avec trachéotomie); réussi
  - Place dans la thérapie
    - Proportion de patients recevant dexmédétomidine seule ou combinée
    - Médication concomitante;
    - Place durant le séjour aux soins intensifs (selon post-op immédiat ou condition médicale aiguë) - Durée comparée à la durée de séjour;
    - Initiation en salle d'opération ou initiation aux soins intensifs.
  - Innocuité
    - Effet indésirable observé et noté dans le dossier médical
    - Nombre de patients avec un arrêt en raison d'un effet indésirable;
    - Extubation précoce accidentelle;
    - Utilisation en présence d'interactions médicamenteuses potentielles
      - Nombre de patients; ou proportion
      - Note : causalité ne peut être déterminée avec devis rétrospectif.
    - Utilisation chez patients âgés (> 70 ans), avec obésité sévère (adultes : IMC > 35 - enfants : IMC > 120 % du 95<sup>ème</sup> percentile pour l'âge);

*Utilisation de la dexmédétomidine (Precedex<sup>MD</sup>) aux soins intensifs –Protocole*

- Utilisation chez les patients avec insuffisance rénale chronique à l'initiation i.e. Cl cr < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> :
    - Nombre de patients, ou proportion
    - Incidence d'EIM chez cette sous-population;
  - Observation d'hypotension dans les 4 heures suivant l'initiation :
    - Nombre de patients adultes avec une diminution de la TA syst en-dessous de 90 mmHg,
    - Proportion des patients avec une diminution de TA moyenne de plus de 10 %, 20 %, ou plus de 20 %
    - Proportion des patients avec une diminution de TA avec intervention :
      - Diminution de la vitesse de perfusion,
      - Administration de bolus pour augmenter le volume circulant,
      - Initiation ou augmentation des amines vasoactives;
  - Observation de bradycardie dans les 4 heures suivant l'initiation
    - Proportion des patients avec une diminution du rythme cardiaque de plus de 10 %, 20 %, 30 %.
- Indices d'efficacité pour l'extubation ou l'arrêt de la ventilation mécanique (patient avec trachéotomie)
- Nombre d'essais infructueux
  - Délai pour extubation / arrêt de la ventilation mécanique (patient avec trachéotomie) réussi

## 5. Limites

Limites du devis rétrospectif.

Les informations à collecter ne peuvent être retrouvées que si elles ont été formellement notées dans le dossier médical. Le devis rétrospectif limite le type d'informations qui peuvent être collectées. Des éléments tels que l'efficacité en tant que sédatif, l'effet sur l'état hémodynamique du patient, les facteurs de risque d'effets indésirables ne peuvent être collectés dans un devis rétrospectif puisqu'ils doivent être évalués dans un contexte clinique en tenant compte de plusieurs facteurs (ex. : utilisation d'autres médicaments, existence de comorbidités et leur gravité). De plus, l'absence ou la faible utilisation d'échelles uniformisées pour témoigner de critères d'efficacité ou d'innocuité (ex. : échelle de sédation) dans la pratique clinique actuelle empêche l'accès à des données objectives a posteriori.

## 6. Généralités

- Conserver une copie électronique du fichier et les copies manuscrites jusqu'à la fin de l'étude (production du rapport)
- **Date limite pour remettre les données : 5 octobre 2012**

**ANNEXE A**  
**FORMULAIRE DE COLLECTE DE DONNÉES**  
**PATIENTS ADULTES**

**ANNEXE B**  
**FORMULAIRE DE COLLECTE DE DONNÉES**  
**PATIENTS PÉDIATRIQUES**

**ANNEXE C**  
**MÉDICAMENTS CONCOMITANTS À COLLECTER**  
**RÉGIME SÉDATIF OU ANALGÉSIQUE**

**ANNEXE D**  
**TYPES DE CHIRURGIES - CODES**

**ANNEXE E**  
**MÉDICAMENTS CONCOMITANTS À COLLECTER**  
**POTENTIEL D'INTERACTIONS**

**ANNEXE F**  
**DIAGNOSTIC PRIMAIRE À L'ADMISSION**  
**AUX SOINS INTENSIFS - CODES**

**ANNEXE G**  
**CORRESPONDANCE NUMÉRO D'ÉTUDE ET NUMÉRO DE DOSSIER**

**Annexe A**



**Analyse descriptive rétrospective - Dexmédétomidine (Precedex<sup>md</sup>) - soins intensifs**

**\*\*\* FEUILLE DE COLLECTE - ADULTES - \*\*\***

**(ÂGE ≥ 18 ANS)**

**NUMÉRO D'ÉTUDE :** \_\_\_\_\_

**CARACTÉRISTIQUES PATIENT**

Sexe  F  M

Date de naissance (\_\_\_\_\_) AAAA,MM,JJ

Date d'admission aux SI (\_\_\_\_\_) AAAA,MM,JJ

Date de congé des SI (\_\_\_\_\_) AAAA,MM,JJ

Décès  oui (\_\_\_\_\_) AAAA,MM,JJ  non

Poids à l'initiation (\_\_\_\_\_,\_\_\_\_\_) kg

Taille (\_\_\_\_\_) cm

Créatinine à l'initiation(\_\_\_\_\_) µmol/L Date du résultat (\_\_\_\_\_)

Soins intensifs  médicaux  chirurgicaux

Raison d'admission SI  post-op immédiat  condition médicale aiguë

Diagnostic primaire à l'admission aux soins intensifs (tel que noté dans le dossier) \_\_\_\_\_

Diagnostic primaire à l'admission aux soins intensifs (code) \_\_\_\_\_

Intubé à l'initiation de la dexmédétomidine  oui  non

Patient avec trachéotomie  avant l'initiation de la dexmédétomidine

après l'initiation de la dexmédétomidine

Durée de l'intubation ou de la trachéotomie sous ventilation mécanique avant initiation de dexmédétomidine (\_\_\_\_\_,\_\_\_\_\_) JJ,HH

**INDICATION RECOMMANDÉE PAR LE PGTM**

Sédation en vue de faciliter l'extubation ou l'arrêt de la ventilation mécanique (patient avec trachéotomie) - **Compléter section « extubation »**

- Essai(s) infructueux d'extubation ou d'arrêt de la ventilation mécanique
- Présence de délirium compromettant l'extubation ou l'arrêt de la ventilation mécanique
- Présence d'agitation compromettant l'extubation ou l'arrêt de la ventilation mécanique
- Doses élevées de sédatifs / d'analgésiques compromettant l'extubation ou l'arrêt de la ventilation mécanique
- Raison ne peut être déterminée rétrospectivement

**INDICATIONS NON RECOMMANDÉES PAR LE PGTM**

Sédation post-opératoire - **Compléter section «post-op » post-opératoire immédiat soit débuté en salle d'opération / de réveil ou ≤ 12 heures après la chirurgie**

Sédation insatisfaisante avec le régime sédatif en cours **exclut en vue d'une extubation et exclut post-op**

Sédation chez patient avec facteur particulier de risque de dépression respiratoire – **Compléter section « facteurs de risque de dépression respiratoire » Exclut en vue d'une extubation et exclut post-op**

Autre indication - **Compléter section « Autre »**

Indication ne peut être déterminée rétrospectivement

**POSOLOGIE DE LA DEXMÉDÉTOMIDINE**

Utilisation de la dexmédétomidine (Precedex<sup>MD</sup>) aux soins intensifs –Protocole

Initiation ( ) AAAA,MM,JJ,MM  
Cessation ( ) AAAA,MM,JJ,MM

**Dose de charge** oui  non

Si oui, dose \_\_\_\_\_ MCG/KG/DOSE temps d'administration \_\_\_\_\_ MINUTES

**Dose de maintien** Début ( ) AAAA, MM, JJ, HH, MM

	Dose (mcg/kg/h)
Dose de début	
Dose 12 heures post initiation (ou dose à la cessation si < 12 heures)	
Dose maximale de maintien	

**PLACE DE LA DEXMÉDÉTOMIDINE DANS LA THÉRAPIE**

**MÉDICATION SÉDATIVE OU ANALGÉSIQUE CONCOMITANTE À L'INITIATION**

*Médicaments reçus dans les 12 heures avant l'initiation de la dexmédétomidine (Annexe 3)*

**benzodiazépines**

- IV perfusion continue
- IV intermittent régulier
- IV intermittent PRN
- PO régulier
- PO PRN

**opioïdes**

- IV perfusion continue
- IV intermittent régulier
- IV intermittent PRN
- PO régulier
- PO PRN

**antipsychotiques**

- IV intermittent régulier
- IV intermittent PRN
- PO régulier
- PO PRN

**kétamine**

- IV perfusion continue
- IV intermittent régulier
- IV intermittent PRN
- PO régulier
- PO PRN

**hydrate de chloral**

- PO régulier
- PO PRN

**propofol**

- IV perfusion continue
- IV intermittent régulier
- IV intermittent PRN





**Intervention dans les 4 heures post-initiation :**

Diminution de la vitesse de perfusion	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Administration de bolus de « remplissage »	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Initiation ou augmentation des amines vasoactives	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Administration d'atropine	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Administration de glycopyrrolate	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

Extubation accidentelle  oui  non

Autre

**Détailler :**

---

---

**Interactions potentielles**

- digoxin
- antihypertenseurs
- vasodilatateurs
- bloquants alpha-adrénergiques
- bloquants bêta-adrénergiques
- bloquants des canaux calciques
- inhibiteurs système rénine-angiotensine-aldostérone
- antagonistes alpha-adrénergiques
- Inhibiteurs de la mono amine oxydase (IMAO)

## **ANNEXE B**

*Utilisation de la dexmédétomidine (Precedex<sup>MD</sup>) aux soins intensifs –Protocole*  
**Analyse descriptive rétrospective - Dexmédétomidine (Precedex<sup>md</sup>) - SOINS INTENSIFS**  
**\*\*\* FEUILLE DE COLLECTE - PÉDIATRIE - \*\*\***  
**(ÂGE ≤ 17 ANS)**

**NUMÉRO D'ÉTUDE :** \_\_\_\_\_

**CARACTÉRISTIQUES PATIENT**

Sexe  F  M

Date de naissance ( \_\_\_\_\_ ) AAAA,MM,JJ

Date d'admission aux SI ( \_\_\_\_\_ ) AAAA,MM,JJ

Date de congé des SI ( \_\_\_\_\_ ) AAAA,MM,JJ

Décès  oui ( \_\_\_\_\_ ) AAAA,MM,JJ  non

Poids à l'initiation ( \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ ) kg

Taille ( \_\_\_\_\_ ) cm

Créatinine à l'initiation ( \_\_\_\_\_ ) µmol/L Date du résultat ( \_\_\_\_\_ )

Soins intensifs  médicaux  chirurgicaux

Raison d'admission SI  post-op immédiat  condition médicale aiguë

Diagnostic primaire à l'admission aux soins intensifs (tel que noté au dossier) \_\_\_\_\_

Diagnostic primaire à l'admission aux soins intensifs (code) \_\_\_\_\_

Intubé à l'initiation de la dexmédétomidine  oui  non

Patient avec trachéotomie  avant l'initiation de la dexmédétomidine

après l'initiation de la dexmédétomidine

Durée de l'intubation ou de la trachéotomie sous ventilation mécanique avant initiation de la dexmédétomidine ( \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ ) JJ,HH

**INDICATIONS RECOMMANDÉES PAR LE PGTM**

- Sédation postopératoire de chirurgie cardiaque
- Sédation adjuvante pour patients brûlés réfractaires

**INDICATIONS NON RECOMMANDÉES PAR LE PGTM**

- Sédation postopératoire - **Compléter section « postop »**  
**postopératoire immédiat : soit débuté en salle d'opération/de réveil ou ≤ 12 heures après la chirurgie**  
**exclut chirurgie cardiaque**
- Sédation en vue de faciliter l'extubation ou l'arrêt de la ventilation mécanique (patient avec trachéotomie) - **Compléter section « extubation »**
  - Essai(s) infructueux d'extubation ou d'arrêt de la ventilation mécanique
  - Présence d'agitation compromettant l'extubation ou l'arrêt de la ventilation mécanique
  - Doses élevées de sédatifs / d'analgésiques compromettant l'extubation ou l'arrêt de la ventilation mécanique
- Sédation insatisfaisante avec le régime sédatif en cours  
**exclut patient brûlé, exclut postop et exclut en vue d'une extubation**
- Sédation chez patient avec facteur particulier de risque de dépression respiratoire –  
**Compléter section « facteurs de risque de dépression respiratoire »**  
**Exclut patient brûlé, exclut en vue d'une extubation et exclut postop**
- Autre indication - **Compléter section « Autre »**
- Indication ne peut être déterminée rétrospectivement

**POSOLOGIE DE LA DEXMÉDÉTOMIDINE**

Initiation ( ) AAAA,MM,JJ,MM

Cessation ( ) AAAA,MM,JJ,MM

**Dose de charge** oui  non

Si oui, dose \_\_\_\_\_ MCG/KG/DOSE temps d'administration \_\_\_\_\_ MINUTES

**Dose de maintien** Début ( ) AAAA, MM, JJ, HH, MM

	Dose (mcg/kg/h)
Dose de début	
Dose 12 heures post initiation (ou dose à la cessation si < 12 heures)	
Dose maximale de maintien	

**PLACE DANS LA THÉRAPIE DE LA DEXMÉDÉTOMIDINE**

**MÉDICATION SÉDATIVE OU ANALGÉSIQUE CONCOMITANTE À L'INITIATION**

*Médicaments reçus dans les 12 heures avant l'initiation de la dexmédétomidine (Annexe C)*

**benzodiazépines**

- IV perfusion continue
- IV intermittent régulier
- IV intermittent PRN
- PO régulier
- PO PRN

**opioïdes**

- IV perfusion continue
- IV intermittent régulier
- IV intermittent PRN
- PO régulier
- PO PRN

**antipsychotiques**

- IV intermittent régulier
- IV intermittent PRN
- PO régulier
- PO PRN

**kétamine**

- IV perfusion continue
- IV intermittent régulier
- IV intermittent PRN
- PO régulier
- PO PRN

**hydrate de chloral**

- PO régulier
- PO PRN

**propofol**

- IV perfusion continue
- IV intermittent régulier
- IV intermittent PRN



**Intervention dans les 4 heures post-initiation :**

Diminution de la vitesse de perfusion	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Administration de bolus de « remplissage »	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Initiation ou augmentation des amines vasoactives	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Administration d'atropine	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Administration de glycopyrrolate	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Extubation accidentelle	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
Autre		

**Détailler :**

---

---

---

**Interactions potentielles**

- digoxin
- antihypertenseurs
- vasodilatateurs
- bloquants alpha-adrénergiques
- bloquants bêta-adrénergiques
- bloquants des canaux calciques
- inhibiteurs système rénine-angiotensine-aldostérone
- antagonistes alpha-adrénergiques
- Inhibiteurs de la mono amine oxydase (IMAO)

**Annexe C**  
**LISTE DES MÉDICAMENTS CONCOMITANTS À COLLECTER**  
**RÉGIME SÉDATIF ou ANALGÉSIQUE**

**1.1 BENZODIAZÉPINES**

Diazépam  
Lorazépam  
Midazolam

**1.2 OPIOÏDES**

Alfentanil  
Codéine  
Fentanyl  
Hydromorphone  
Mépéridine  
Méthadone  
Morphine  
Oxycodone  
Rémifentanil  
Sufentanil  
Pentazocine

**1.3 ANTIPSYCHOTIQUES**

Aripiprazole  
Chlorpromazine  
Clozapine  
Flupentixol  
Fluphénazine  
Halopéridol  
Loxapine  
Méthotriméprazine  
Olanzapine  
Palipéridone  
Péricyazine  
Perphénazine  
Pimozide  
Pipotiazide  
Prochlorpérazine  
Quétiapine  
Rispéridone  
Thiopropérazine  
Thiotixène  
Trifluopérazine  
Ziprasidone  
Zuclopentixol

**1.4 AUTRES**

Hydrate de chloral  
Kétamine  
Propofol



**Annexe D**  
**CODES POUR LES TYPES DE CHIRURGIES**

**Types de chirurgies et codes de référence**

Système nerveux	1AA	
Œil et ses annexes	1CC	
Oreille et l'apophyse mastoïde	1DA	
Région bucco-faciale	1EA	
Appareil respiratoire	1GA	
Appareil cardiovasculaire	1HA	
Appareil lymphatique	1MA	
Tube digestif et voies hépatobiliaires	1NA	
Appareil génito-urinaire		1PB
Système musculo-squelettique	1SA	
Peau, tissus sous-cutanés et poitrine	1YA	
Autres	1ZX	

Interventions obstétricales et fœtales, dont intervention

<i>Ante partum</i>	5AB	
Sur le fœtus	5FD	
Au cours du travail et de l'accouchement		5LB
<i>Post-partum</i>	5PB	

*Classification canadienne des interventions en santé (CCI)*  
*CIM-10-CA/CCI*  
*Institut canadien d'information sur la santé, Ottawa (2006)*  
*www.icis.ca*  
*(basé sur la classification internationale des maladies (CIM))*

**Annexe E**  
**LISTE DES MÉDICAMENTS CONCOMITANTS À COLLECTER**  
**POTENTIEL D'INTERACTION**

**2.1 CARDIOTROPES**

Digoxine (bradycardie rapportée en pédiatrie – rapport de cas)

**2.2 ANTIHYPERTENSEURS** (effet hypotenseur additif)

Clonidine  
Méthyldopa  
Diazoxide  
Hydralazine  
Minoxidil

**2.3 VASODILATATEURS** (effet hypotenseur additif)

Dinitrate d'isosorbide  
Isosorbide-5-mononitrate  
Trinitrate de glycéryle  
Nitroglycérine  
Nitroprussiate  
Dipyridamole  
Sildénafil  
Taldalafil  
Alprostadil  
Ambrisentan  
Bosentan  
Époprosténol  
Papavérine  
Sitaxsentan  
Treprostinil

**2.4 BLOQUANTS ALPHA-ADRÉNERGIQUES** (effet hypotenseur additif)

Doxazosine  
Prazocin  
Térazocin

**2.5 BLOQUANTS BÊTA-ADRÉNERGIQUES** (effet hypotenseur additif)

Acébutololol  
Aténolol  
Bisoprolol  
Carvédilol  
Labétalol  
Métoprolol  
Nadolol  
Pindolol  
Propranolol  
Sotalol  
Timolol

**2.6 BLOQUANTS DU CANAL CALCIQUE** (effet hypotenseur additif)

Amlodipine  
Féلودipine  
Nifédipine  
Nimodipine  
Diltiazem  
Vérapamil

**2.7 INHIBITEURS SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE-ALDOSTÉRONÉ** (effet hypotenseur additif)

Bénazépril  
Captopril  
Cilazapril  
Énalapril  
Fosinopril  
Lisinopril  
Périndopril  
Quinapril  
Ramipril  
Trandolapril  
Candesartan ciexétil  
Éprosartan  
Irbesartan  
Losartan  
Olmésartan  
Telmisartan  
Valsartan  
Spironolactone  
Aliskirène

**2.8 ANTAGONISTES ALPHA-ADRÉNERGIQUES** (effet antagoniste et hypertension possible)

mirtazapine  
antidépresseurs tricycliques :  
amitriptyline  
clomipramine  
désipramine  
doxépine  
imipramine  
l-tryptophane  
nortriptyline

**2.9 INHIBITEURS DE LA MONO AMINE OXYDASE (IMAO)** (effet hypotenseur additif)

linézolide  
moclobémide  
procarbazine  
phénelzine  
tranylcypromine

**Annexe F**  
**DIAGNOSTICS PRIMAIRES**  
**À L'ADMISSION AUX SOINS INTENSIFS**  
**CODES**

**Classification des maladies et des problèmes de santé :**

Le diagnostic noté dans le dossier en tant que diagnostic primaire à l'admission aux soins intensifs doit correspondre à une des grandes catégories globales mentionnées ci-dessous. Le code à indiquer sur le formulaire apparaît dans la colonne de droite.

Une liste des sous-catégories dans chaque catégorie globale est jointe afin de faciliter l'attribution du code.

**Avec les numéros de codes pour référence**

<u>Catégorie globale</u>	<u>Code</u>
Maladies infectieuses et parasitaires	I
Tumeurs	II
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et troubles immunitaires	III
Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques	IV
Troubles mentaux et du comportement	V
Maladies du système nerveux	VI
Maladies de l'œil et de ses annexes	VII
Maladies de l'oreille et de ses apophyses	VIII
Maladies de l'appareil circulatoire	IX
Maladies de l'appareil respiratoire	X
Maladies de l'appareil digestif	XI
Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané	XII
Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	XIII
Maladies de l'appareil génito-urinaire	XIV
Grossesse, accouchement et puerpéralité	XV
Lésions traumatiques, empoisonnement et autres conséquences de causes externes (incluant brûlures autres que grands brûlés)	XVI
- grands brûlés*	XVI-B

*\*code à indiquer pour les brûlures : XVI-B seulement (ne pas indiquer XVI)*

*Classification canadienne des interventions en santé (CCI)*  
*CIM-10-CA/CCI*  
*Institut canadien d'information sur la santé, Ottawa (2006)*  
*www.icis.ca*  
*(basé sur la classification internationale des maladies (CIM))*

Code I. Certaines maladies infectieuses et parasitaires

Code II. Tumeurs

*Ce chapitre comprend les groupes suivants:*

C00-C14	Tumeurs malignes de la lèvre, de la cavité buccale et du pharynx
C00-C75	Tumeurs malignes, primitifs ou présumés primitifs, de siège précisé, à l'exception des tissus lymphoïdes, hématopoïétiques et apparentés
C00-C97	Tumeurs malignes
C15-C26	Tumeurs malignes des organes digestifs
C30-C39	Tumeurs malignes des organes respiratoires et intrathoraciques
C40-C41	Tumeurs malignes des os et du cartilage articulaire
C43-C44	Mélanome malin et autres tumeurs malignes de la peau
C45-C49	Tumeurs malignes du tissu mésothélial et des tissus mous
C50-C50	Tumeur maligne du sein (C50)
C51-C58	Tumeurs malignes des organes génitaux de la femme
C60-C63	Tumeurs malignes des organes génitaux de l'homme
C64-C68	Tumeurs malignes des voies urinaires
C69-C72	Tumeurs malignes de l'oeil, de l'encéphale et d'autres parties du système nerveux central
C73-C75	Tumeurs malignes de la thyroïde et d'autres glandes endocrines
C76-C80	Tumeurs malignes de sièges mal définis, secondaires et non précisés
C81-C96	Tumeurs malignes des tissus lymphoïdes, hématopoïétiques et apparentés
C97-C97	Tumeurs malignes de sièges multiples indépendants (primitifs) (C97)
D00-D09	Tumeurs in situ R
D10-D36	Tumeurs bénignes
D37-D48	Tumeurs à évolution imprévisible ou inconnue

1. Code III. Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certains troubles du système immunitaire

*Ce chapitre comprend les groupes suivants:*

<b>D50-D53</b>	<b>Anémies nutritionnelles</b>
<b>D55-D59</b>	<b>Anémies hémolytiques</b>
<b>D60-D64</b>	<b>Aplasies médullaires et autres anémies</b>
<b>D65-D69</b>	<b>Anomalies de la coagulation, purpura et autres affections hémorragiques</b>
<b>D70-D77</b>	<b>Autres maladies du sang et des organes hématopoïétiques</b>
<b>D80-D89</b>	<b>Certaines anomalies du système immunitaire</b>

Code IV. Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques

*Ce chapitre comprend les groupes suivants:*

<b>E00-E07</b>	<b>Affections de la glande thyroïde</b>
<b>E10-E14</b>	<b>Diabète sucré</b>
<b>E15-E16</b>	<b>Autres anomalies de la régulation du glucose et de la sécrétion pancréatique interne</b>
<b>E20-E35</b>	<b>Maladies des autres glandes endocrines</b>
<b>E40-E46</b>	<b>Malnutrition</b>
<b>E50-E64</b>	<b>Autres carences nutritionnelles</b>
<b>E65-E68</b>	<b>Obésité et autres excès d'apport</b>
<b>E70-E90</b>	<b>Anomalies du métabolisme</b>



## Code V. Troubles mentaux et du comportement

*Ce chapitre comprend les groupes suivants:*

F00-F09	Troubles mentaux organiques, y compris les troubles symptomatiques
F10-F19	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de substances psycho-actives
F20-F29	Schizophrénie, trouble schizotypique et troubles délirants
F30-F39	Troubles de l'humeur [affectifs]
F40-F48	Troubles névrotiques, troubles liés à des facteurs de stress et troubles somatoformes
F50-F59	Syndromes comportementaux associés à des perturbations physiologiques et à des facteurs physiques
F60-F69	Troubles de la personnalité et du comportement chez l'adulte
F70-F79	Retard mental
F80-F89	Troubles du développement psychologique
F90-F98	Troubles du comportement et troubles émotionnels apparaissant habituellement durant l'enfance et l'adolescence
F99-F99	Trouble mental, sans précision (F99)

Code VI. Maladies du système nerveux

*Ce chapitre comprend les groupes suivants:*

- G00-G09 Maladies inflammatoires du système nerveux central**
- G10-G13 Affections dégénératives systémiques affectant principalement le système nerveux central**
- G20-G26 Syndromes extrapyramidaux et troubles de la motricité**
- G30-G32 Autres affections dégénératives du système nerveux**
- G35-G37 Maladies démyélinisantes du système nerveux central**
- G40-G47 Affections épisodiques et paroxystiques**
- G50-G59 Affections des nerfs, et des racines et des plexus nerveux**
- G60-G64 Polynévrites et autres affections du système nerveux périphérique**
- G70-G73 Affections musculaires et neuro-musculaires**
- G80-G83 Paralysies cérébrales et autres syndromes paralytiques**
- G90-G99 Autres affections du système nerveux**

Code VII. Maladies de l'œil et de ses annexes

*Ce chapitre comprend les groupes suivants:*

H00-H06	Affections de la paupière, de l'appareil lacrymal et de l'orbite
H10-H13	Affections de la conjonctive
H15-H22	Affections de la sclérotique, de la cornée, de l'iris et du corps ciliaire
H25-H28	Affections du cristallin
H30-H36	Affections de la choroïde et de la rétine
H40-H42	Glaucome
H43-H45	Affections du corps vitré et du globe oculaire
H46-H48	Affections du nerf et des voies optiques
H49-H52	Affections des muscles oculaires, des mouvements binoculaires, de l'accommodation et de la réfraction
H53-H54	Troubles de la vision et cécité
H55-H59	Autres affections de l'œil et de ses annexes

Code VIII. Maladies de l'oreille et de l'apophyse mastoïde

*Ce chapitre comprend les groupes suivants:*

**H60-H62** Maladies de l'oreille externe  
**H65-H75** Maladies de l'oreille moyenne et de l'apophyse mastoïde  
**H80-H83** Maladies de l'oreille interne  
**H90-H95** Autres affections de l'oreille

Code IX. Maladies de l'appareil circulatoire

*Ce chapitre comprend les groupes suivants:*

I00-I02	Rhumatisme articulaire aigu
I05-I09	Cardiopathies rhumatismales chroniques
I10-I15	Maladies hypertensives
I20-I25	Cardiopathies ischémiques
I26-I28	Affections cardiopulmonaires et maladies de la circulation pulmonaire
I30-I52	Autres formes de cardiopathies
I60-I69	Maladies cérébrovasculaires
I70-I79	Maladies des artères, artérioles et capillaires
I80-I89	Maladies des veines, des vaisseaux et des ganglions lymphatiques, non classées ailleurs
I95-I99	Troubles autres et non précisés de l'appareil circulatoire

Code X. Maladies de l'appareil respiratoire

*Ce chapitre comprend les groupes suivants:*

J00-J06	Affections aiguës des voies respiratoires supérieures
J09-J18	Grippe et pneumopathie
J20-J22	Autres affections aiguës des voies respiratoires inférieures
J30-J39	Autres maladies des voies respiratoires supérieures
J40-J47	Maladies chroniques des voies respiratoires inférieures
J60-J70	Maladies du poumon dues à des agents externes
J80-J84	Autres maladies respiratoires touchant principalement le tissu interstitiel
J85-J86	Maladies suppurées et nécrotiques des voies respiratoires inférieures
J90-J94	Autres affections de la pièvre
J95-J99	Autres maladies de l'appareil respiratoire

Code XI. Maladies de l'appareil digestif

*Ce chapitre comprend les groupes suivants:*

<b>K00-K14</b>	<b>Maladies de la cavité buccale, des glandes salivaires et des maxillaires</b>
<b>K20-K31</b>	<b>Maladies de l'oesophage, de l'estomac et du duodénum</b>
<b>K35-K38</b>	<b>Maladies de l'appendice</b>
<b>K40-K46</b>	<b>Hernie</b>
<b>K50-K52</b>	<b>Entérites et colites non infectieuses</b>
<b>K55-K63</b>	<b>Autres maladies de l'intestin</b>
<b>K65-K67</b>	<b>Maladies du péritoine</b>
<b>K70-K77</b>	<b>Maladies du foie</b>
<b>K80-K87</b>	<b>Maladies de la vésicule biliaire, des voies biliaires et du pancréas</b>
<b>K90-K93</b>	<b>Autres affections de l'appareil digestif</b>

## XII. Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané

*Ce chapitre comprend les groupes suivants:*

<b>L00-L08</b>	<b>Infections de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané</b>
<b>L10-L14</b>	<b>Dermatoses bulleuses</b>
<b>L20-L30</b>	<b>Dermatoses et eczémas</b>
<b>L40-L45</b>	<b>Lésions papulo-squameuses</b>
<b>L50-L54</b>	<b>Urticaire et érythème</b>
<b>L55-L59</b>	<b>Affections de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané liées à une irradiation</b>
<b>L60-L75</b>	<b>Maladies des phanères et des annexes de la peau</b>
<b>L80-L99</b>	<b>Autres affections de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané</b>



Code XIII. Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif

M00

*Ce chapitre comprend les groupes suivants:*

M00-M03 Arthropathies infectieuses  
M00-M25 Arthropathies  
M05-M14 Polyarthropathies inflammatoires  
M15-M19 Arthroses  
M20-M25 Autres affections articulaires  
M30-M36 Affections disséminées du tissu conjonctif  
M40-M43 Dorsopathies avec déformation  
M40-M54 Dorsopathies  
M45-M49 Spondylopathies  
M50-M54 Autres dorsopathies  
M60-M63 Myopathies  
M60-M79 Affections des tissus mous  
M65-M68 Ateintes des synoviales et des tendons  
M70-M79 Autres affections des tissus mous  
M80-M85 Anomalies de la densité et de la structure osseuses  
M80-M94 Ostéopathies et chondropathies  
M86-M90 Autres ostéopathies  
M91-M94 Chondropathies  
M95-M99 Autres maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif

Code XIV. Maladies de l'appareil génito-urinaire

*Ce chapitre comprend les groupes suivants:*

<b>N00-N08</b>	<b>Glomérulopathies</b>
<b>N10-N16</b>	<b>Maladies rénales tubulo-interstitielles</b>
<b>N17-N19</b>	<b>Insuffisance rénale</b>
<b>N20-N23</b>	<b>Lithiase urinaire</b>
<b>N25-N29</b>	<b>Autres affections du rein et de l'uretère</b>
<b>N30-N39</b>	<b>Autres maladies de l'appareil urinaire</b>
<b>N40-N51</b>	<b>Maladies des organes génitaux de l'homme</b>
<b>N60-N64</b>	<b>Affections du sein</b>
<b>N70-N77</b>	<b>Affections inflammatoires des organes pelviens de la femme</b>
<b>N80-N98</b>	<b>Affections non inflammatoires de l'appareil génital de la femme</b>
<b>N99-N99</b>	<b>Autres affections de l'appareil génito-urinaire (N99)</b>

Code XV. Grossesse, accouchement et puerpéralité

*Ce chapitre comprend les groupes suivants:*

- O00-O08** Grossesse se terminant par un avortement
- O10-O16** Oedème, protéinurie et hypertension au cours de la grossesse, de l'accouchement e puerpéralité
- O20-O29** Autres affections maternelles liées principalement à la grossesse
- O30-O48** Soins maternels liés au fœtus et à la cavité amniotique, et problèmes possibles pos l'accouchement
- O60-O75** Complications du travail et de l'accouchement
- O85-O92** Complications principalement liées à la puerpéralité
- O94-O99** Autres problèmes obstétricaux, non classés ailleurs

Code XVI. Lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes

*Ce chapitre comprend les groupes suivants:*

S00-S09	Lésions traumatiques de la tête
S10-S19	Lésions traumatiques du cou
S20-S29	Lésions traumatiques du thorax
S30-S39	Lésions traumatiques de l'abdomen, des lombes, du rachis lombaire et du bassin
S40-S49	Lésions traumatiques de l'épaule et du bras
S50-S59	Lésions traumatiques du coude et de l'avant-bras
S60-S69	Lésions traumatiques du poignet et de la main
S70-S79	Lésions traumatiques de la hanche et de la cuisse
S80-S89	Lésions traumatiques du genou et de la jambe
S90-S99	Lésions traumatiques de la cheville et du pied
T00-T07	Lésions traumatiques de plusieurs parties du corps
T08-T14	Lésions traumatiques de siège non précisé du tronc, membre ou autre région du corps
T15-T19	Effets dus à un corps étranger ayant pénétré dans un orifice naturel
T20-T25	Brûlures et corrosions de la surface externe du corps, selon la localisation
T20-T32	Brûlures et corrosions
T26-T28	Brûlures et corrosions de l'oeil et des organes internes
T29-T32	Brûlures et corrosions de parties du corps, multiples et non précisées
T33-T35	Gelure
T36-T50	Intoxication par des médicaments et des substances biologiques
T51-T65	Effets toxiques de substances d'origine essentiellement non médicinale
T66-T78	Effets de causes externes, autres et non précisés
T79-T79	Certaines complications précoces des traumatismes (T79)
T80-T88	Complications de soins chirurgicaux et médicaux, non classées ailleurs
T90-T98	Séquelles de lésions traumatiques, d'empoisonnements et d'autres conséquences de causes externes

**Annexe G**  
**CORRESPONDANCE NUMÉRO D'ÉTUDE – NUMÉRO DE DOSSIER**

No étude	No Dossier	No étude	No Dossier

## ANNEXE II DÉFINITIONS D'HYPOTENSION ET DE BRADYCARDIES RETENUES EN FONCTION DE L'ÂGE – POPULATION PÉDIATRIQUE

---

### **Hypotension :**

- ≥ 10 ans : TA systolique moins de 90 mmHg
- 1-10 ans : TA systolique moins de 70 mmHg + (2 x âge [années] )
- 1-12 mois : TA systolique moins de 70 mmHg
- 0-28 jours : TA systolique moins de 60 mmHg

### **Bradycardie :**

- 0-3 ans : fréquence cardiaque < 100 BPM
- 3-9 ans : fréquence cardiaque < 60 BPM
- 9 ans + : fréquence cardiaque < 50 BPM