

LA DYSPNÉE ET LA DÉTRESSE RESPIRATOIRE

EN SOINS PALLIATIFS

Par : Drs Guy Frenette et André-Didier Barbant

La Maison Victor Gadbois

Objectifs pédagogiques :

- 1- Reconnaître la dyspnée comme étant un symptôme majeur chez le patient en phase terminale
- 2- Connaître les bases physiologiques de la dyspnée, ses causes et son traitement en soins palliatifs
- 3- Apprendre à reconnaître la détresse respiratoire, comprendre les bases qui sous-tendent son contrôle de même que l'utilité d'avoir un protocole adapté à chaque patient

Mots-clés utilisés pour la recherche bibliographique: dyspnea, respiratory distress, palliative care, terminal care, central nervous system

La fin de vie est une période que tout individu espère paisible. Chacun se fait des scénarios de ce qui serait une mort acceptable : subite, entouré des siens, n'ayant pas et ne faisant pas vivre aux siens une agonie interminable. Être dyspnéique, mourir en détresse respiratoire, souffrir, laisser les siens sont autant de craintes exprimées. La détresse respiratoire occupe la première place parmi celles-ci. Chez le patient en phase terminale, dans les derniers mois, semaines et jours de vie, il faut être attentif et rechercher tous signes et symptômes respiratoires, rechercher leur étiologie afin de les contrôler et éviter que ceux-ci ne culminent en détresse respiratoire. Cette dernière n'est pas toujours un événement terminal mais elle risque toujours de laisser au patient et à ses proches un goût de fin de vie amer.

Cas clinique

Mme X 72 ans : Admise à l'USP (Unité de Soins Palliatifs)

Antécédents. : - Tabagisme
- MPOC

Néoplasie du poumon diagnostiquée il y a 1 an (LSD)
A eu chimiothérapie et radiothérapie

Atteinte médiastinale et thoracique (côtes)
Métastases hépatiques

Médication actuelle :

- ipratropium/salbutamol 2 inh. Qid (Combivent)
- hydromorphone longue action 6 mg bid (Hydormorph Contin)
- hydromorphone entre-dose 1mg per os prn (Dilaudid)
- dompéridone 10 tid (Motilium)
- lorazépam 1 mg hs (Ativan)
- naproxen 250 mg bid (Naprosyn)
- pantoprazole 40 mg die (Pantoloc)
- docusate sodique et bisacodyl

Symptômes : - Douleur thoracique bien soulagée avec médication actuelle
- Dyspnée au repos incommode
- Toux non productive

Ex : T.A. 140/85

Pouls 92/min Tachypnée à 26/min

Poumons : - M.V. ↓ bases
- Ronchi modérés 2 plages

Rayon X poumons : - petits épanchements pleuraux bilatéraux
- opacités bilatérales suggestives de lymphangite

LA DYSPNÉE :

Définition :

Les racines grecques du mot dyspnée sont :

- 1- dys = mal
- 2- pnein = respirer

La dyspnée est une sensation subjective. Des échelles d'interprétation et de mesure objective existent afin de faciliter la communication entre professionnels. Ces échelles sont basées sur l'effort nécessaire pour provoquer une dyspnée chez un patient d'une part et d'autre part sur des échelles de mesure des symptômes décrits par le patient. La sévérité de la dyspnée décrite par celui-ci n'a pas nécessairement de corrélation avec les mesures physiologiques.

Nous pouvons définir la dyspnée comme étant une sensation de respiration inconfortable altérant de façon significative la qualité de vie^(1,2,7,10,16). Nous devons la considérer comme un symptôme et non comme une manifestation d'une anomalie fonctionnelle sous-jacente. Lorsque la dyspnée atteint un degré où elle subjugue tous les aspects (physiologiques, sociaux culturels, environnementaux, émotionnels et cognitifs) de la vie d'un individu nous pouvons parler de détresse respiratoire.

Prévalence :

Selon les auteurs^(1,2,3) la prévalence de la dyspnée chez les patients ayant un cancer en phase terminale est de 21 à 90%. Plusieurs variables peuvent expliquer cette différence, notons entre autres le stade de la maladie, les critères de définition de la dyspnée, l'étiologie du cancer, la variabilité d'interprétation entre les observateurs.

Malgré la prévalence retrouvée dans la littérature, notre expérience nous montre que nous devons la rechercher et l'évaluer chez tous les patients ayant un diagnostic de cancer. Ne pas le faire risque de laisser une situation potentiellement contrôlable évoluer, parfois de façon rapidement progressive, vers une détresse respiratoire.

Physiopathologie de la dyspnée^(1,2,3,4,5,6,7,8,9) :

La physiopathologie de la dyspnée est encore mal connue. Elle est complexe et implique l'intégration des influx provenant des systèmes respiratoire, vasculaire et nerveux. L'objectif ici n'est pas de revoir la physiopathologie de la dyspnée en détail mais bien de faire un survol des éléments pertinents à la compréhension du traitement de la dyspnée et de la détresse respiratoire.

Au niveau des systèmes respiratoire et vasculaire, nous retrouvons les mécanorécepteurs de l'arbre trachéo-bronchique et de la cage respiratoire, les récepteurs juxta pulmonaires et les récepteurs vasculaires à la PaO₂. Ils sont les principaux responsables périphériques de l'information concernant l'intégrité de la fonction pulmonaire. Le tronc cérébral, siège du centre chémorécepteur à la PaCO₂ principal acteur de la stimulation respiratoire, intègre toutes les données provenant des systèmes respiratoire et vasculaire de même que les données intégrées par le cortex. Il est le centre névralgique du contrôle. Plusieurs études^(4, 5,6) récentes, utilisant la tomographie par émission de positron (PET scan) et la résonance magnétique nucléaire (RMN) ont permis de mettre en évidence certains sites cérébraux impliqués dans la perception de la dyspnée et dans le contrôle respiratoire. Au point de vue cortical, l'insula antérieure et le gyrus cingulaire postérieur sont essentiels à la perception de la dyspnée. Plusieurs autres structures anatomiques, limbiques et para limbiques, sont impliquées dans la perception et le contrôle de la fonction respiratoire.

Il est important de noter que chaque personne possède sa base référentielle individuelle pour la dyspnée. Elle est, comme son nom l'indique, variable d'un individu à l'autre et modulée par plusieurs facteurs : environnementaux, psychologiques, sociaux culturels, émotionnels de même que par l'expérience antérieure de chaque individu. L'importance de cette base référentielle individuelle est évidente lorsqu'on pense que la dyspnée et la détresse respiratoire se présentent par des tableaux cliniques variés. Comme la douleur, la dyspnée appartient au patient et la détresse aussi. C'est au clinicien de les rechercher et de les reconnaître lorsqu'elles sont présentes. Tel que mentionné, la dyspnée est une sensation subjective, elle est un symptôme et non un signe, il faut donc la rechercher au questionnaire et la corroborer avec les signes et mesures objectifs que sont la fréquence respiratoire, le tirage, la présence de râles pulmonaires, la saturation en oxygène et les gaz artériels. Ces signes et mesures feront souvent dire au clinicien que le patient est ou n'est pas dyspnéique, n'oublions pas que la sensation de dyspnée, comme la douleur, appartient au patient.

La sensation de dyspnée résulte de 4 mécanismes principaux :

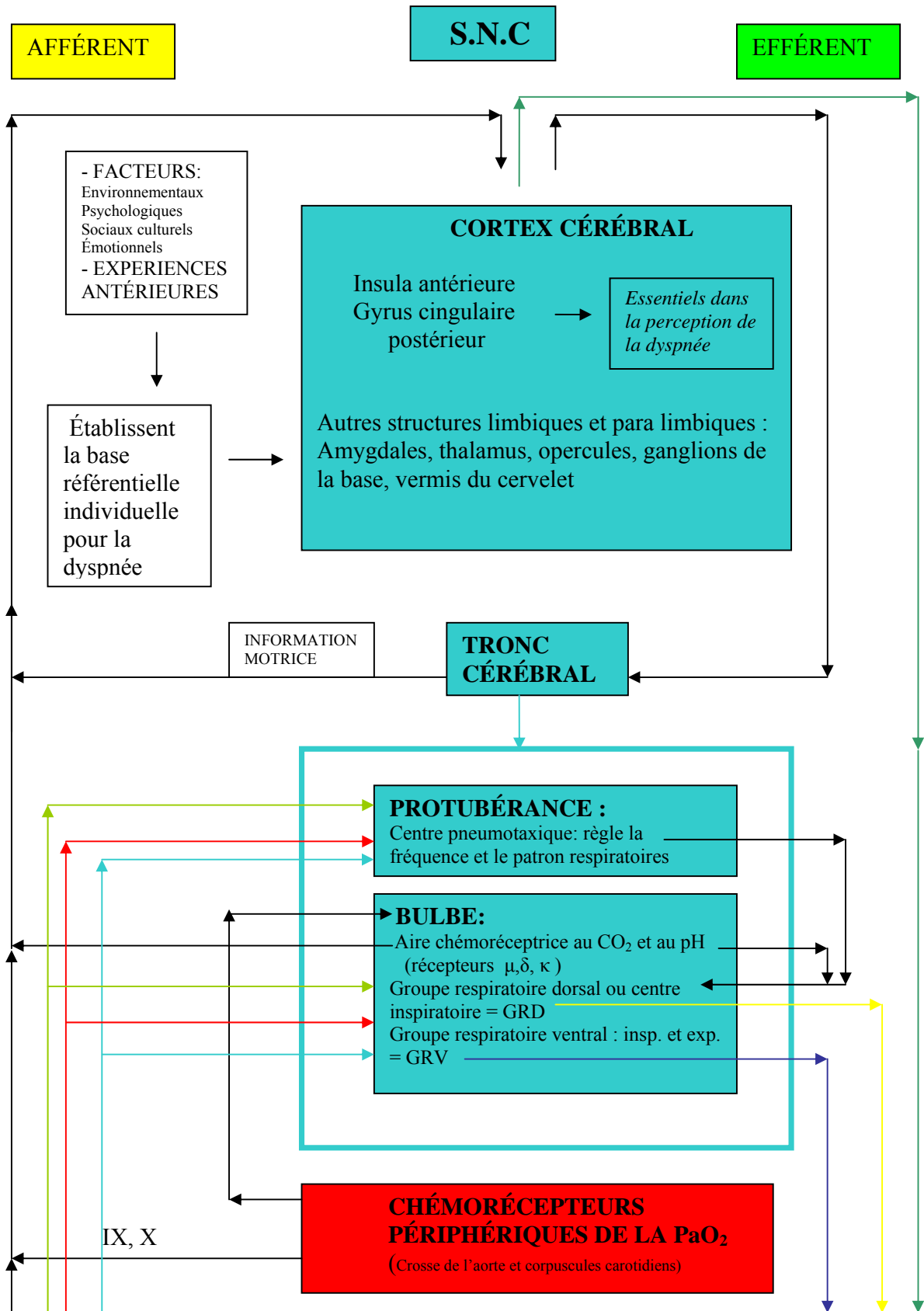
- 1- Des problèmes mécaniques causant une augmentation du travail respiratoire
- 2- Un recrutement musculaire plus important pour faire un travail respiratoire donné (ex. : maladie neuromusculaire, cachexie)
- 3- Une augmentation de la demande respiratoire (↑ de la PaCO₂, ↓ de la PaO₂, ↓pH, anémie etc.)

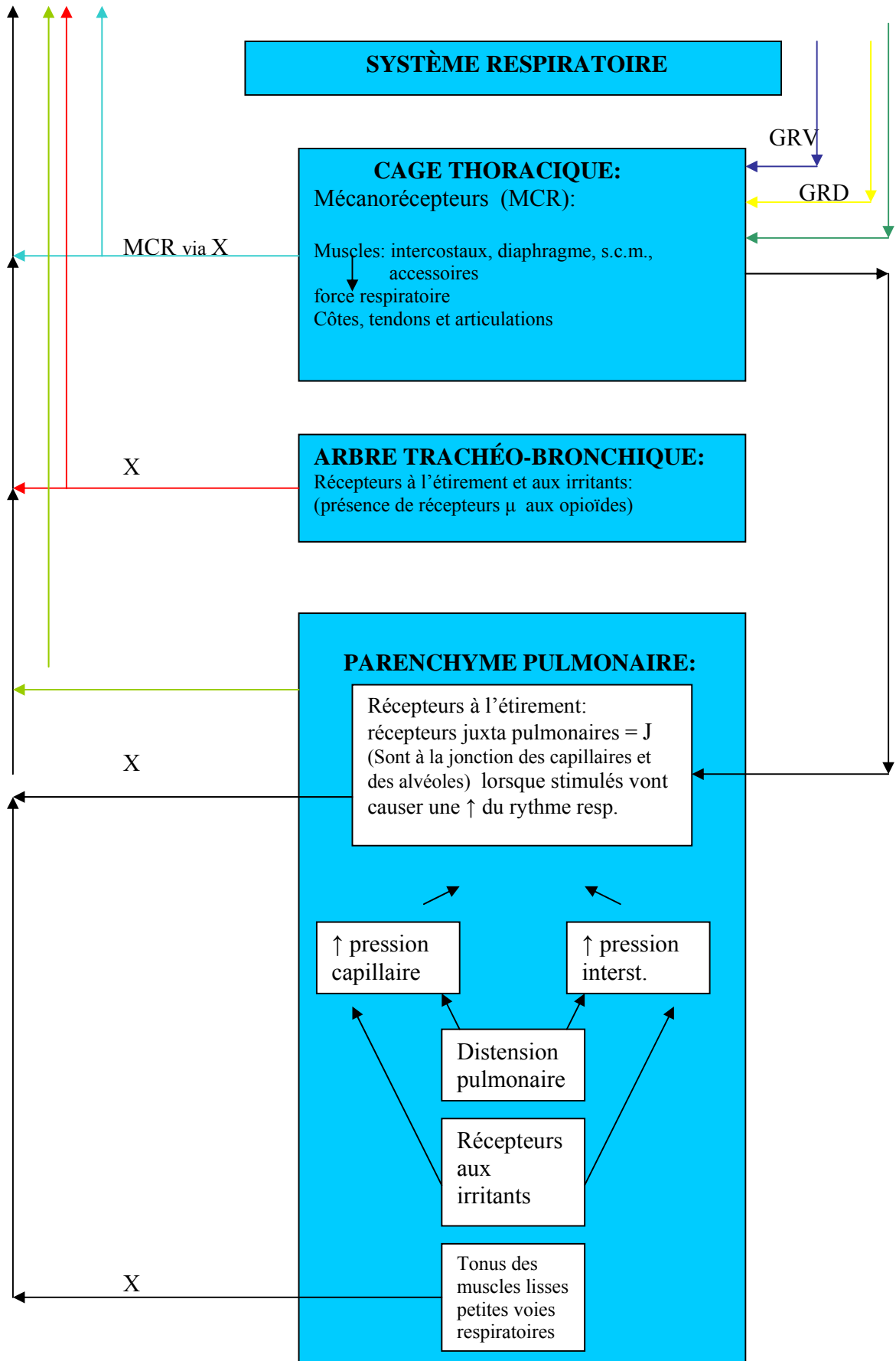
- 4- Une discordance entre la base référentielle individuelle cérébrale de perception de la dyspnée et la rétroaction provenant des chémorécepteurs et du système respiratoire.

Le tableau 1 résume les connaissances actuelles sur la physiopathologie de la dyspnée. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de données sur la physiopathologie de la détresse respiratoire. Il est logique de penser que les mêmes mécanismes impliqués dans la sensation de dyspnée sont ici en cause. Toutefois, nous pensons que la discordance entre la base référentielle individuelle et la rétroaction provenant des chémorécepteurs et du système respiratoire doit s'installer de façon rapidement progressive ou subite pour provoquer une détresse respiratoire.

Des récepteurs aux opioïdes sont retrouvés à plusieurs niveaux du système nerveux central et périphérique. De même, ils sont distribués au sein de plusieurs autres systèmes soit : pulmonaire, vasculaire, digestif, pour n'en nommer que quelques-uns. Cette présence de récepteurs aux opioïdes au niveau de plusieurs systèmes explique leur utilisation dans le soulagement et le traitement de plusieurs affections. Au niveau respiratoire et nerveux, les molécules qui stimulent les récepteurs delta, kappa et mu vont causer principalement une dépression respiratoire tandis que celles ayant une affinité pour les récepteurs sigma vont stimuler la respiration et sont responsables de certains effets adverses des opioïdes. Il demeure important de garder en mémoire que l'augmentation de la PaCO₂ est un stimulateur puissant de la respiration. L'action des opioïdes au niveau des chémorécepteurs du tronc semble provoquer, par leur effet dépresseur, une augmentation du seuil de sensibilité à la PaCO₂. Toutefois, il ne faut pas oublier que les opioïdes agissent aussi via les récepteurs périphériques respiratoires et vasculaires. Ils ont aussi un effet sédatif central. C'est l'interaction de tous ces mécanismes qui explique leur utilité dans le traitement de la dyspnée et de la détresse respiratoire.

Tableau 1: Physiopathologie de la dyspnée





Causes de la dyspnée

Directement causée par le cancer

- Atteinte parenchymateuse, primaire ou métastatique
- Épanchement pleural
- Syndrome de la veine cave supérieure
- Lymphangite carcinomateuse
- Obstruction intrinsèque ou extrinsèque des voies aériennes par la tumeur
- Ascite- hépatomégalie
- Adénopathie hilare et médiastinale
- Épanchement péricardique

Indirectement causée par le cancer

- Anémie
- Cachexie
- Embolie pulmonaire
- Pneumonie (aspiration)
- Fièvre
- Acidose métabolique
- RôRx
- Chimiothérapie

Non reliée au cancer

- MPOC
- Insuffisance cardiaque
- Anxiété
- Obésité
- Fatigue des muscles respiratoires etc....

La mesure de la dyspnée :

Comme la douleur, la dyspnée est un symptôme subjectif. Le seul indicateur fiable de la dyspnée en pratique clinique est ce que le patient en dit. Il n'y a pas de mesure objective fiable. La fréquence respiratoire, la saturation en oxygène, les gaz artériels ne mesurent pas la dyspnée. Par exemple, un patient peut être hypoxémique sans être dyspnéique, ou inversement il peut être dyspnéique mais non hypoxémique.

En pratique on peut, comme on le fait pour la douleur, utiliser un outil tel que l'échelle visuelle analogique. Par exemple, l'échelle modifiée de Borg, où zéro représente l'absence de perception de la dyspnée et dix la dyspnée la plus forte ou insupportable. Cependant, plusieurs patients sont incapables de faire le lien entre une échelle et leur sensation de dyspnée. Il est donc utile cliniquement, lors de l'évaluation de notre patient soit de lui montrer une échelle ou alors de lui exprimer verbalement à quel niveau de dyspnée correspond chaque chiffre de l'échelle.

LE TRAITEMENT DE LA DYSPNÉE:

Traitement de support :

Il est très important, dans le but d'assurer le confort du patient, de porter attention à son environnement. L'utilisation d'un bon fauteuil, où le malade peut reposer en position semi assise, la réduction du bruit, la qualité de ventilation de la chambre, l'ajout d'une musique apaisante sont toutes des mesures qui peuvent contribuer au confort du malade. Différentes techniques de relaxation (massages, visualisation, etc.) ont ici leur place. L'entretien de l'hygiène buccale n'est pas à négliger non plus. Très précieux est aussi le temps à prendre auprès du patient et de sa famille. La dyspnée est un symptôme très perturbant qui soulève chez le malade et sa famille toutes sortes d'inquiétudes. Les explications et une présence rassurante peuvent contribuer à diminuer l'angoisse et indirectement la dyspnée. Expliquer ce qu'est la dyspnée et explorer les peurs du patient et de sa famille sont d'une grande importance.

L'oxygène^{2,3,7,11} :

Plusieurs études ont démontré que l'hypoxémie n'est pas un stimulus puissant de la dyspnée². L'usage de l'oxygène pour diminuer la dyspnée demeure controversé^{2,7,11} chez les patients atteints de cancer. Il semble rassurer plus qu'il ne soulage. Il a été démontré qu'il n'y a pas de corrélation entre la PaO₂ et les rapports subjectifs de dyspnée². Certains patients ont rapporté une amélioration de la dyspnée avec l'oxygène malgré une hypoxémie persistante et significative².

On peut donc se questionner sur l'utilisation à outrance² de saturomètres parfois observée dans plusieurs milieux. Finalement, l'utilisation d'oxygène par le soignant répond souvent au besoin de celui-ci de faire quelque chose pour soulager son patient.

Plusieurs études soutiennent l'hypothèse que la stimulation de la deuxième branche du nerf trijumeau a des effets inhibiteurs centraux sur la dyspnée en augmentant le seuil de perception de la PaCO₂. Une partie de l'effet de l'oxygène peut être due à cette stimulation sensorielle plutôt qu'à la correction d'une hypoxémie. Ainsi la simple utilisation d'un ventilateur devrait être considérée pour tout patient dyspnéique².

Les opioïdes :

Ce sont les agents pharmacologiques les plus efficaces pour le contrôle symptomatique de la dyspnée². Plusieurs études ont démontré que les opioïdes diminuent la dyspnée sans évidence de dépression respiratoire lorsqu'ils sont utilisés de façon judicieuse. Il faut donc démystifier son utilisation auprès des cliniciens. Leur mécanisme d'action n'est pas encore bien compris. Tel que mentionné, on croit que les opioïdes agissent sur les récepteurs aux opioïdes centraux, ils semblent augmenter le seuil des chémorécepteurs au CO₂ et soulagent la perception centrale corticale de la détresse respiratoire, de la même manière qu'ils changent la perception de la douleur².

Aucune diminution significative de la PaO₂ n'a été notée après l'administration d'opioïdes à doses titrées^{1,2}. La posologie initiale de morphine est de 2.5 à 5.0 mg aux quatre heures.

Les opioïdes nébulisés :

L'utilisation d'opioïdes en nébulisation dans le traitement de la dyspnée demeure un sujet controversé¹. En effet plusieurs études contrôlées ont donné des résultats négatifs ou non concluants. On assume généralement que les opioïdes altèrent la dyspnée par leur effet sur le système nerveux central, cet effet serait donc le résultat de la stimulation des récepteurs μ au niveau de l'arbre respiratoire. Ils serviraient de relais à l'effet des opioïdes en nébulisation.

Les anxiolytiques :

La dyspnée a souvent comme corollaire l'anxiété. Lorsque les mesures environnementales ne suffisent pas à calmer l'angoisse du patient, l'utilisation d'une benzodiazépine est indiquée, pour ses effets anxiolytique et sédatif. Elle n'a pas d'effet sur la dyspnée comme tel. Elle ne devrait donc pas être utilisée comme thérapie de première ligne, mais plutôt en conjonction avec les opioïdes². Nous remarquerons, que dans plusieurs milieux, lors de détresse respiratoire, une benzodiazépine est administrée juste avant ou simultanément avec un opioïde. L'objectif visé est d'obtenir une sédation le plus rapidement possible afin de contrôler la composante psychologique associée à la détresse. Dans le traitement de la dyspnée, on favorise généralement les benzodiazépines à plus longue demie vie tel que le clonazépam, le diazépam et le lorazépam. Le midazolam sera plus utilisé, vu sa courte demi-vie, lors de détresse respiratoire.

Par ailleurs, les neuroleptiques peuvent être préférés si on recherche aussi d'autres effets que les propriétés anxiolytiques. Par exemple, si l'anxiété est associée à des nausées ou à

de l'agitation psycho-motrice, l'utilisation d'halopéridol ou de méthotriméprazine pourra être utile.

Les broncho-dilatateurs

Les broncho-dilatateurs, administrés oralement ou en nébulisation, sont utiles dans le traitement du bronchospasme associé à l'asthme ou à une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). Une proportion importante des patients cancéreux dyspnéiques a une histoire de tabagisme et de MPOC. Certaines études ont démontré que la moitié des patients atteints de cancer du poumon ont une obstruction des voies aériennes. On trouve une forte corrélation entre la dyspnée et cette obstruction. Nous préférons les bronchodilatateurs (salbutamol et ipratropium) à courte durée d'action, chez le patient avec MPOC la combinaison de salbutamol et ipratropium en aérosol doseur ou en nébules est facile d'utilisation. Nous éviterons les combinaisons de corticostéroïdes et de bronchodilatateurs à longue durée d'action chez le patient en fin de vie chez qui l'administration de la médication n'est pas toujours optimale compte tenu d'un syndrome de cachexie souvent associé.

Les corticostéroïdes :

Plusieurs auteurs ont suggéré que les corticostéroïdes sont très efficaces pour soulager la dyspnée associée à la lymphangite carcinomateuse. Ils sont aussi utilisés dans le syndrome de la veine cave supérieure et sont évidemment très efficaces pour traiter le bronchospasme associé à l'asthme et à la MPOC. Ils seront aussi utilisés lors de la présence de tumeur solide obstructive, extrinsèque ou intrinsèque à l'arbre respiratoire, accompagné d'œdème péricytomoral.

Par ailleurs, les corticostéroïdes induisent des altérations négatives fonctionnelles et pathologiques dans plusieurs groupes musculaires. Il a été suggéré que ces effets sont plus prononcés sur le diaphragme que sur les autres muscles. Ces découvertes peuvent être importantes, de par leur répercussion clinique, vu la fréquence de la cachexie et de la faiblesse musculaire chez les patients ayant un cancer avancé.

Les autres modalités de traitement soit la ponction pleurale avec utilisation d'agents sclérosants, les prothèses endotrachéales et endobronchiques, la radiothérapie, la chimiothérapie et les transfusions sanguines ne seront pas traitées ici. Il s'agit de traitements dont l'accessibilité est souvent limitée aux centres hospitaliers. Leur utilisation dans les derniers mois de vie devra alors être discutée avec le patient et sa famille par rapport au potentiel de contrôle des symptômes, de qualité de vie espérée et de prolongation de la vie. En ce qui concerne les anticoagulants pour prévenir ou traiter une maladie thrombo-embolique et l'antibiothérapie, leur utilisation se fera au cas par cas selon le stade de la maladie.

Dans le but d'améliorer le confort de madame X, dans un premier temps nous avons converti l'hydromorphone à longue action en courte action i.e. dilaudid 2 mgs per os aux quatre heures. Cette dyspnée générant beaucoup d'anxiété, nous avons ajouté ativan 0.5mg bid à tid au 1 mg qu'elle recevait déjà au coucher.

Il y a eu amélioration d'environ 50% de la dyspnée. Devant les images suggestives de lymphangite carcinomateuse à la radiographie pulmonaire et l'auscultation peu impressionnante, comme c'est souvent le cas avec cette pathologie, nous avons introduit décadron 2mgs tid. Cette fois l'amélioration a été significative, madame X ne se plaignant plus de dyspnée.

LA DÉTRESSE RESPIRATOIRE : (cf. protocole en annexe)

La crainte de mourir par suffocation occupe le premier rang parmi les craintes exprimées par les patients.

Définition :

La détresse respiratoire, telle que définie précédemment, survient lorsque la dyspnée atteint un degré où elle subjugue tous les aspects (physiologiques, sociaux culturels, environnementaux, émotionnels et cognitifs) de la vie d'un individu. Elle est généralement d'installation aiguë ou sub-aiguë. C'est une expérience extrêmement pénible pour le patient et elle peut laisser aux proches une image dévastatrice qui risque de compliquer le deuil.

Prévalence :

Nous n'avons pas retrouvé, dans notre revue de littérature, de données sur la prévalence de la détresse respiratoire. Cela n'est pas surprenant pour plusieurs raisons :

- i- elle n'est pas facile à évaluer
- ii- elle ne se manifeste pas de façon aussi intense et avec le même tableau clinique chez tous les patients
- iii- sa reconnaissance dépend de l'habileté du personnel ou de la famille à la reconnaître de même que de leurs valeurs référentielles
- iv- la crainte de l'utilisation ou la sur utilisation du protocole de détresse par les initiés et les non-initiés : (est-ce vraiment une détresse, est-ce que le dosage de la médication est adéquat, est-ce que le patient va mourir suite à l'intervention visant à le soulager? Etc.)

Manifestations cliniques de la détresse respiratoire :

Parmi les signes physiques observables nous pouvons noter de façon variable : une polypnée (↑ RR par ↓ durée du cycle ventilatoire; respiration rapide et superficielle), une tachypnée (accélération considérable du RR N : 14-20/mn) une baisse de la ventilation, une modification de l'effort respiratoire, la présence de sécrétions abondantes et de la cyanose avec altération de l'état de conscience. Au niveau psychologique, nous noterons l'installation rapidement progressive d'anxiété puis, avec une variabilité inter individuelle, de panique, d'agitation, le tout pouvant culminer vers une impression de mort imminente^{3,6,12}. Chez les patients avec altération de l'état de conscience, l'agitation pourra être la seule manifestation de la détresse.

Tel que mentionné précédemment, la base référentielle individuelle prend toute sa place ici. Elle permet de comprendre pourquoi, pour une constellation de signes respiratoires identiques un patient vivra une détresse respiratoire et l'autre non. Cela rend sa reconnaissance d'autant plus difficile pour l'observateur qui devra tenir compte des manifestations psychologiques (exemple : l'expression verbale ou non de l'angoisse, l'état de panique) de la détresse et comprendre sa propre réaction donc sa propre base référentielle individuelle face au patient en détresse.

La détresse respiratoire est donc source de détresse pour les intervenants. Il ne faut pas confondre la détresse des soignants avec celle du patient. Ces derniers pourront ressentir une détresse, une urgence d'agir et un désir impérieux de soulager le patient, il appréhenderont ou détecteront parfois une situation clinique plus grave et voudront prévenir sa survenue. *Cela ne signifie pas que le patient est en détresse tel que définit préalablement mais justifie certainement un traitement afin de prévenir l'aggravation de la condition tout en étant conscient de sa propre base référentielle individuelle. Parmi les traitements possibles, le protocole d'urgence s'impose parfois comme la seule alternative.*

Suite à un épisode de détresse respiratoire, plusieurs patients ayant reçu un protocole d'urgence demandent si ils pourront recevoir la même médication en cas de récurrence. L'expérience du soulagement d'un épisode de détresse respiratoire constitue pour le patient et sa famille une source de sécurité parfois inestimable.

Dans l'évaluation et le suivi des patients, il ne faut pas négliger les épisodes de dyspnée aiguë. Ils sont souvent accompagnés d'un élément de panique non négligeable et nécessitent une intervention tout aussi rapide et efficace. Non traités, ils laisseront au patient cette crainte d'épisodes subséquents identiques ou pires.

LE TRAITEMENT DE LA DÉTRESSE RESPIRATOIRE:

Aucun clinicien, médecin ou infirmière, de même qu'aucune famille ne souhaitent voir leur patient ou un proche vivre une détresse respiratoire. Il est du ressort du médecin traitant de détecter le patient à risque de détresse respiratoire par une bonne évaluation clinique incluant une anamnèse rigoureuse, une bonne connaissance des antécédents médicaux, un examen physique et une évaluation psychologique. Cette dernière est difficilement réalisable en une seule entrevue, le praticien expérimenté saura reconnaître le patient à risque. Cet index de suspicion élevé permettra au clinicien d'ajuster le traitement, afin de prévenir une évolution vers une détresse respiratoire. Il aura développé un sens clinique qui lui servira aussi dans les situations aiguës alors que le patient n'est plus en mesure de communiquer ou lors des situations où l'urgence de traiter et parfois l'état de conscience du patient limitent l'anamnèse et l'échange.

Chez tous patients à risque il faudra créer un climat de sécurité et de confiance dès la prise en charge. Il ne faut pas oublier ici que même le patient jugé à faible risque au

départ peut présenter une détresse respiratoire. Les mesures environnementales sont donc toujours de mise, elles prennent toute leur importance chez le patient conscient du risque de détresse respiratoire.

La détresse respiratoire n'est pas toujours une manifestation de fin de vie, c'est-à-dire suivie du décès. Sa prise en charge intéresse tout clinicien confronté à des situations aiguës, que ce soit à l'urgence, aux soins intensifs, en péri opératoire ou chez le patient en phase terminale. Nous traiterons principalement des patients en soins palliatifs quelle que soit la pathologie sous-jacente. Il est clair que chez le patient nécessitant des soins à visée curative ou pour lequel la pathologie n'est pas au stade palliatif de fin de vie, les mesures de traitement de la détresse respiratoire comprennent celles de l'insuffisance respiratoire incluant l'anesthésie, l'intubation, la sédation et le traitement aigu de la condition médicale sous-jacente qu'elle soit de nature respiratoire, cardio-vasculaire ou neurologique.

Le traitement de la détresse respiratoire et sa prévention ne doivent pas être l'apanage des médecins pratiquant en soins palliatifs. Plusieurs conditions cliniques peuvent être source de détresse respiratoire. Pensons aux patients ayant une insuffisance cardiaque, une maladie pulmonaire chronique, une maladie neurodégénérative terminales ou aux patients intubés aux soins intensifs pour qui le seul lien avec la vie est le respirateur. Dans ce dernier cas, l'extubation peut devenir source d'anxiété et parfois de culpabilité pour le personnel traitant et pour la famille, principalement lorsque cette décision se complique d'une détresse respiratoire terminale. La prise en charge optimale, médicale et infirmière, de ces patients nécessite une bonne formation, une expérience clinique appropriée et la capacité de communiquer avec le patient et sa famille. Tous ces critères sont essentiels à la prise en charge de cette clientèle vulnérable et à risque élevé de détresse respiratoire.

Les principales molécules utilisées en soins palliatifs pour le contrôle de la détresse respiratoire sont : les opioïdes, les benzodiazépines, les anticholinergiques et les neuroleptiques. On utilisera principalement; la morphine, l'hydromorphone, le midazolam, le glycopyrrolate (robinul), le bromhydrate d'hyoscine (scopolamine) et l'halopéridol. Toutes ces médications peuvent être utilisées en sous-cutané permettant d'obtenir une réponse clinique en l'espace d'environ 20 minutes. Le principal avantage de la voie sous-cutanée est qu'elle est facilement accessible.

Les opioïdes : Retenons qu'ils modifient probablement le seuil de sensibilité au niveau des chémorécepteurs centraux au CO_2^2 . Notons de plus qu'ils diminuent aussi la production de mucus au niveau bronchique, qu'ils ont un effet anxiolytique chez les patients n'ayant jamais reçu d'opioïdes, qu'ils ont un effet positif sur la fonction cardiaque en diminuant la pré-charge et qu'ils ont un effet sédatif central.

Les benzodiazépines : Le midazolam et le lorazépam sont les benzodiazépines les plus utilisées en soins palliatifs au Québec. Les avantages principaux du midazolam sont les suivants: il est hydrosoluble au point d'injection ce

qui diminue la douleur et il devient liposoluble au pH physiologique d'où un passage rapide de la barrière hémato-encéphalique, (les benzodiazépines s'accumulent de préférence dans les tissus riches en lipides tel que le S.N.C.). Sa durée d'action est courte et il peut donc être utilisé en perfusion I.V. ou S.C. Selon la voie d'administration et la dose prescrite, il peut être utilisé comme sédatif ou induire l'anesthésie. Il est intéressant de noter que si le patient reçoit un opioïde avant l'utilisation du midazolam, l'effet sédatif apparaîtra plus rapidement. Nous comprendrons aisément l'utilité d'induire la sédation chez le patient en détresse respiratoire. La sédation s'installera dans les dix minutes suivant l'administration sous cutanée. Ce délai d'action, relativement court, lorsqu'on utilise la voie sous-cutanée peut devenir interminable pour le patient et les soignants. Le contrôle des mesures de confort du patient (positionnement, oxygène au besoin etc.) et l'organisation de l'environnement pendant cet intervalle sont alors de première importance : ils permettront aux soignants de maîtriser leur propre anxiété tout en créant un climat de confiance et de sécurité pour le patient. De plus, l'administration d'une benzodiazépine cause souvent une amnésie antérograde ce qui est un atout, entre autres, lors de détresse respiratoire. La dose habituelle est de 0.7 à 0.8 mg/kg en sous cutané et sera ajustée en fonction de la prise régulière ou non de benzodiazépines par le patient. Il n'y a pas de dose fixe pour induire une sédation, la perfusion doit être titrée pour obtenir l'effet désiré. Sa demi-vie d'élimination est augmentée en présence d'insuffisance cardiaque congestive, de cirrhose ou d'insuffisance rénale chronique. Dans ce dernier cas, la fraction libre est aussi significativement augmentée. Sa demi-vie d'élimination est augmentée chez les grands malades.

Les anticholinergiques : Les anticholinergiques utilisés en soins palliatifs pour le contrôle de la détresse respiratoire ont principalement une activité antimuscarinique. Ils sont donc des antagonistes des symptômes muscariniques au niveau des muscles lisses, du muscle cardiaque, des glandes exocrines, des ganglions nerveux thoraciques et du S.N.C.. Les symptômes muscariniques ciblés sont : augmentation des sécrétions nasales, buccales, pharyngées et bronchiques, le bronchospasme, la bradycardie et l'hypermotilité intestinale. En soins palliatifs nous utilisons principalement le glycopyrrolate et la scopolamine. Ces antagonistes ne causent généralement pas d'effet auprès des récepteurs nicotiques.

Le glycopyrrolate (robinul) :

Il traverse peu la barrière hémato-encéphalique, il a donc moins d'effets sédatifs et n'a pas de propriété amnésiante comme le bromhydrate d'hyoscine (scopolamine). Cette

propriété du glycopyrrolate est intéressante à domicile, car cela diminue le risque de délirium parfois associé à l'utilisation du bromhydrate d'hyoscine. Les effets sédatif et amnésiant reposent alors sur le midazolam. Il est bien absorbé en sous cutané, le principal inconvénient étant le volume utilisé car il se présente à une concentration de 0.2 mg/ ml. Il est plus efficace que l'atropine pour diminuer la sécrétion salivaire. Il cause aussi moins d'arythmie.

Le bromhydrate d'hyoscine (scopolamine) :

Contrairement à l'atropine et au robinul, la scopolamine traverse facilement la barrière hémato-encéphalique d'où ses effets sédatif et amnésiant. À dose thérapeutique, la scopolamine provoque une dépression du S.N.C. qui se manifeste entre autres par de la sédation, de l'amnésie, de la fatigue et un sommeil sans rêve. L'effet amnésiant débute dans les 10 premières minutes et dure environ 2 heures. Son effet sédatif débute dans les 30 minutes et dure entre 2 et 4 heures. Elle peut causer, toujours à dose thérapeutique, de l'excitation, de l'agitation, des hallucinations et un délirium. Ces effets stimulants surviennent régulièrement lorsque des doses élevées de scopolamine sont utilisées. Il faudra donc demeurer vigilant chez le patient en recevant régulièrement. Au niveau cardiaque, à petite dose de 0.1 à 0.2 mg elle peut causer une bradycardie plus importante que l'atropine tandis qu'à dose plus élevée elle va initialement causer une tachycardie suivie après environ 30 mn d'un retour au rythme cardiaque normal ou d'une bradycardie. Elle se présente en ampoule de 0.4 et 0.6 mg/ml.

Les neuroleptiques: Ils sont généralement peu utilisés dans le traitement de la détresse respiratoire. Toutefois, certaines de leurs propriétés en font des agents intéressants. Ainsi lorsque la détresse respiratoire est accompagnée d'une agitation importante, l'halopéridol permettra par son action incisive de contrôler l'agitation.

L'atropine et le méthotriméprazine (nozinan) sont peu utilisés dans le contrôle de la détresse respiratoire. Nous ne nous attarderons donc pas sur leurs propriétés. Mentionnons tout de même que la détresse respiratoire est une condition clinique non dépourvue de surprises. Il faudra parfois répéter le protocole d'urgence même si les doses initiales étaient adéquates. L'utilisation d'un neuroleptique sédatif telle que le méthotriméprazine doit alors être envisager en conjonction avec une benzodiazépines afin de provoquer une sédation, des doses de 50 à 100mg sous cutanée doivent être utilisées d'emblée à répéter au besoin chaque 4 à 6 heures. . La restriction dans l'approvisionnement du phénobarbital injectable par santé Canada nous prive actuellement d'une médication fort utile lorsqu'une sédation est souhaitée.

Comment prescrire cette médication? (cf en annexe document sur le protocole d'urgence)

La prescription du protocole de détresse respiratoire, aussi appelé protocole d'urgence, n'est pas l'application pure et simple d'une recette. Cela explique les variations dans la

prescription des protocoles de détresse respiratoire d'un centre à l'autre et d'une région à l'autre. Nous devons garder à l'esprit que de la théorie à la pratique d'une part et du lieu de pratique à l'accessibilité d'autre part, il y a parfois un monde. Cinq objectifs de base sont essentiels lors de la prescription du protocole :

- 1- S'assurer que le patient, lorsque possible, et la famille comprennent bien la situation clinique et l'objectif du protocole.
- 2- Contrôler rapidement et efficacement la détresse en choisissant parmi la médication discutée ci haut la plus appropriée pour notre patient.
- 3- Avoir une procédure d'administration simple et sécurisante pour le patient, le personnel ou la famille.
- 4- Savoir que l'on peut toujours rejoindre un médecin afin d'ajuster le protocole si besoin et ajuster les prescriptions post protocole.
- 5- Ne jamais oublier les mesures environnementales qui seront d'une aide précieuse pour le patient et sa famille.

Cas clinique
Suite

Une semaine plus tard.

La patiente devient subitement plus dyspnéique.

- Agitation psycho-motrice
- Tachypnée
- Embarras bronchique + + +
- Tirage
- Cyanose des extrémités

Examen :

Pouls : 120/min

Poumons : - respire à 30/min
- râles bronchiques aux deux plages
- épanchements pleuraux ↑

La patiente est en détresse respiratoire. Il faut intervenir rapidement. Nous lui administrons un protocole de détresse composé de midazolam 5mgs, scopolamine 0.4mg et hydromorphone 2mgs. Après une quinzaine de minutes, madame X s'est assoupie. La fréquence respiratoire a diminué à 20/mn, mais il y a toujours un embarras bronchique important. Nous décidons de répéter scopolamine 0.4mg. La patiente demeure calme et après une heure il y a diminution des sécrétions pulmonaires. Au réveil, elle est plus ou moins consciente de l'épisode aigu de détresse qu'elle vient de vivre.

Nous ne reprendrons pas ici les différents protocoles de détresse utilisés au Québec. Retenons toutefois les principes suivants :

- 1- La voie d'administration la plus simple et la plus rapide est la voie sous-cutané. Il faut éviter les sites ayant été irradiés ou affectés par le cancer (plastron cutané, envahissement ganglionnaire etc.). Beaucoup plus rarement, nous prévoyons un accès veineux. À domicile, le personnel devra être attentif à l'état du patient afin de choisir le moment le plus opportun pour installer les papillons sous-cutanés qui devront servir pour l'administration du protocole.
- 2- Pour les patients jugés à haut risque de détresse respiratoire, il faudra parfois penser à garder le protocole prêt au chevet du patient, dans un tiroir ou une armoire à l'abri de la lumière.
- 3- Pour le patient suivi à domicile, il sera plus simple de faire préparer le protocole sous hotte par la pharmacie communautaire locale si elle est équipée, sinon une entente avec l'hôpital ou le centre de santé de la communauté pourrait théoriquement avoir lieu. La préparation sous hotte permet de conserver la médication en seringues séparées, à la température de la pièce et non diluée, pendant au moins 30 jours pour les opioïdes et le midazolam et pendant 7 jours pour les anticholinergiques. Si une préparation sous hotte est difficilement réalisable, l'infirmière ou la famille (après un enseignement adéquat) pourront préparer le protocole quotidiennement. Nous prendrons soin de bien identifier les seringues et leur ordre d'administration.
- 4- L'opioïde prescrit sera le même que celui que le patient reçoit pour contrôler la douleur sauf pour le fentanyl. Si il n'en reçoit pas, et à moins de contre indication, la morphine est la molécule de choix. Nous prescrivons généralement de 50 à 100% de la dose reçue par le patient aux 4 heures jusqu'à un maximum de 50 mg sous cutané pour la morphine et de 10 mg pour l'hydromorphone. Notre expérience nous démontre qu'une fois ces doses atteintes il n'y a probablement pas d'avantages à augmenter la dose d'opioïde, une thérapie de potentialisation est alors plus adéquate et comporte souvent l'induction d'une sédation. La pauvreté de la littérature sur le sujet incite donc les intervenants à se fier sur l'expérience clinique et non sur des études cliniques. Si le patient n'a jamais reçu d'opioïdes, une dose de 5 mg de morphine ou de 1 mg d'hydromorphone est généralement suffisante. La personne âgée et débilitée aura souvent une excellente réponse avec 2.5 mg de morphine ou de 0.5mg d'hydromorphone sous cutanée. Pour le patient sous fentanyl trans-dermique nous calculerons l'équivalent de la dose reçue en sous cutané aux 4 heures en morphine ou en hydromorphone et nous ajusterons le protocole selon les directives ci haut. Une façon simple de faire la conversion est de savoir que l'entre dose sous-cutanée en morphine équivaut à 10% de la force du timbre.
- 5- L'anticholinergique sera généralement prescrit à la dose de 0.4 mg sous cutané, ou à la dose que le patient reçoit régulièrement.
- 6- La benzodiazépine sera prescrite en fonction de la dose déjà reçue par le patient. Ainsi, pour le patient n'ayant jamais reçu de benzodiazépines une dose de

midazolam de 5 mg est souvent suffisante. Comme pour l'opioïde, la personne âgée et débilitée n'ayant jamais reçu de benzodiazépines aura souvent une excellente réponse clinique à une dose de 2.5 mg. Elle sera augmentée en fonction de la prise régulière de benzodiazépines ou d'une tolérance excessive à celles-ci. Nous retrouverons plus souvent cette situation chez les patients sous perfusion de midazolam depuis plusieurs jours. L'utilisation d'un neuroleptique sédatif peut alors être d'une aide précieuse.

- 7- Selon le milieu où l'on pratique et le lieu où se trouve notre patient, la médication pourra être administrée en une, deux ou trois injections dépendamment des protocoles locaux. L'ordre préférentiel d'administration sera : la benzodiazépine en premier lieu afin d'obtenir une sédation le plus rapidement possible puis l'opioïde afin de soulager la dyspnée et l'anticholinergique afin de diminuer la production de sécrétions. Dans certains milieux, l'anticholinergique est administré en deuxième lieu, avant l'opioïde, on recherche probablement l'effet sédatif et amnésiant de la scopolamine, de même que ses propriétés broncho-dilatatrices. Si la dose de midazolam est appropriée, les deux premiers objectifs devraient être atteints. Par ailleurs, l'anticholinergique diminuera la production de nouvelles sécrétions mais n'éliminera pas celles déjà présentes au niveau de l'arbre respiratoire, (il inhibe l'activité muco-ciliaire). Nous privilégions donc l'administration de l'opioïde en deuxième lieu chez le patient recevant déjà des opioïdes régulièrement, son effet dépressur sur la respiration en fait un médicament de choix tant dans le contrôle de la dyspnée que de la détresse respiratoire. Il est ici important de noter qu'en pratique, que ce soit dans une unité de soins palliatifs ou à domicile, toute la médication prescrite sera administrée en l'espace de quelques minutes, l'effet recherché sera donc obtenu. Il est très difficile cliniquement de déterminer si un ordre est préférable à l'autre et nous comprendrons qu'éthiquement parlant une telle recherche serait très difficile à justifier et à mener à terme, il en est de même des considérations basées sur la pratique¹⁰. Les considérations théoriques concernant l'ordre d'administration ont donc, selon nous, comme autre objectif de guider les intervenants et leur donner une maîtrise de la situation : il est toujours plus facile de gérer une situation anxieuse lorsqu'on a un plan d'action bien établi.
- 8- Selon les milieux et les protocoles en vigueur, le protocole de détresse, pourra être répété en tout ou en partie ou alors avec certains ajustements faits par le médecin de garde. Afin de pouvoir objectiver clairement la réponse au protocole, un délai de 20 minutes est souhaitable afin que la médication ait pu être absorbée et distribuée au niveau des récepteurs.

Que faire et à quoi s'attendre une fois le protocole administré?

- 1- S'assurer d'avoir contrôlé les mesures environnementales et d'avoir positionné notre patient, idéalement en position semi assise entre 30 et 45 degrés.
- 2- Pour le patient à domicile (à moins qu'il y ait une infirmière d'expérience sur place avec un protocole d'action bien établi et bien maîtrisé) aviser l'infirmière de garde afin qu'elle se rende au chevet du patient puis aviser le médecin de garde. Il pourra alors prévoir et ajuster au besoin l'administration d'un deuxième protocole ou alors recommander les mesures et la médication nécessaire selon le tableau clinique décrit par la famille ou l'infirmière. Dans notre expérience il est rare qu'un patient à domicile ait besoin d'un deuxième protocole, cela demeure toutefois possible et il faudra assurer à la famille un support adéquat en attendant l'arrivée de l'aide. Ce support se fera principalement par l'infirmière du 24/7 qui devrait idéalement demeurer en ligne tant que l'aide n'est pas arrivée sur les lieux ou que la détresse n'est pas contrôlée.
- 3- Lorsque la détresse respiratoire est suivie du décès, l'infirmière du 24/7 devrait s'assurer que la famille comprend bien les prochaines étapes : le constat de décès et la disposition du corps. Elle devrait apporter le support nécessaire à la famille pendant cette période.
- 4- Si la détresse respiratoire n'est pas suivie de décès, le médecin traitant devra réviser la médication et l'adapter à la condition du patient tout en recherchant les causes de la détresse afin de prévenir un autre épisode. Si le patient reprend conscience il faudra le réévaluer tout en lui expliquant que les mesures sont prises pour prévenir un autre épisode et que si cela survient la médication visant à le soulager pourra être administrée de nouveau avec les ajustements nécessaires.
- 5- La détresse respiratoire peut souvent être suivie d'une détérioration clinique importante et préterminale. Il faudra alors vérifier que toutes les mesures de prévention sont mises en place pour assurer le confort du patient (entres autres les soins de bouche, la rotation du patient afin d'éviter les plaies de siège, la médication incluant, au besoin, l'induction d'une sédation appropriée à la condition clinique).
- 6- Un retour sur les circonstances de la détresse et sur le décès, lorsque celui-ci survient, auprès des intervenants est à prévoir. Il permettra au personnel de poursuivre son travail et à la famille de faire face aux suites de la détresse et, lorsque le patient est à domicile, continuer à prendre soin de leur proche. Ce support pourra aussi alléger le deuil en démystifiant le protocole et en renforçant les bienfaits et le soulagement apportés au patient mourant.

En conclusion :

La dyspnée est un symptôme fréquent en soins palliatifs. Il faut toujours la rechercher, l'évaluer et la soulager sans oublier les mesures environnementales. En comprendre les mécanismes et la physiopathologie demeure complexe. Le clinicien devra développer un index de suspicion élevé afin de dépister le patient à risque de détresse respiratoire. Cette dernière représente une urgence médicale pour le patient et pour la famille. Il faut s'outiller pour la traiter en comprenant les principes à la base de son traitement. Un plan d'action adapté à chaque patient et à notre milieu de pratique est essentiel, il donnera aux intervenants un niveau de confiance et de sécurité leur permettant d'agir dans cette situation de crise. Le support aux intervenants post administration d'un protocole et l'ajustement de la médication de notre patient sont primordiaux.

Références :

- 1- Legrand S.B., Khawam E., Walsh D., Rivera N., What's new in therapeutics? Opioids, respiratory function, and dyspnea. American Journal of Hospice & Palliative Care. Volume 20, Number 1, January/February 2003
- 2- Thomas Jay R, von Gunten Charles F. Review The journal of supportive Oncology, Review, Management of dyspnea. Volume 1, Issue 1, May/June 2003, pp 23-32
- 3- Oxford Textbook of Palliative Medicine, Second Edition, Edited by Doyle Derek 1998, Section 9.5 pp. 583-616
- 4- Evans K.C., Banzett R.B., Adams L., McKay L., Frackowiak R.S.J. and Corfield D.R., Journal of Neurophysiology, BOLD fMRI identifies Limbic, Paralimbic, and Cerebellar Activation During Air Hunger 88:1500-1511, 2002; 10.1152/jn.00957.2001.
- 5- Peiffer C., Poline J.B., Thibard L., Aubier M., Samson Y., Am J Respi Crit Care, Neural Substrate for the Perception of Acutely Induced Dyspnea Med Vol 163. pp951-957, 2001
- 6- Banzett R.B., Mulnier H.E., Murphy K., Rosen S.D., Wise R.J., Neuroreport, Breathlessness in humans activates insular cortex. Volume: 11 Issue 10 page 2117-20 Year 2000
- 7- Bruera E, Sweeney C., Ripamonti C., Part E Cardiopulmonary and Vascular syndrome 25 Management of dyspnea
- 8- Wasserman K., Casaburi R., Ann. Rev. Med. Dyspnea: Physiological and Pathophysiological Mechanisms, 1988. 39:503-15
- 9- LaDuke S. AJN Terminal Dyspnea and Palliative Care Nov 2001 Vol 101 No11 pp26-31
- 10- Ripamonti C., Fusco F., Support Care Cancer 2002 (Review article) Respiratory Problems in advanced cancer 10:204-216
- 11- Ripamonti C., Support Care Cancer 1999 (Review Article) Management of dyspnea in advanced cancer patients 7:233-243
- 12- Laplante L., Barbant A.D., L'omnipraticien, L'approche bio-psycho-sociale du patient mourant 1999 pp7-16
- 13- Goodman & Gilman's The pharmacological Basis of Therapeutics Ninth Edition, Chapitre 7,13,
- 14- Reeder L. Current Treatment Options in Oncology 2001, Malignant Pleural Effusions 2: 93-96
- 15- Higginson I., McCarthy M., Journal of the Royal Society of Medicine, Measuring symptoms in terminal cancer: are pain and dyspnea controlled? Volume 82 May 1989
- 16- Mahler D.A. Weinberg D.H. Wells C.K. Feinstein, A.R., Chest 1984, The measurement of dyspnea, Contents, interobserver Agreement, and Physiologic Correlates of Two New Clinical Indexes, 85/6 751-758
- 17- Regnard C., Ahmedsai S. Palliative Medicine Dyspnoea in advanced cancer- a flow diagram, 1990, 4; 311-315
- 18- Dudgeon Deborah J. Managing dyspnea and cough. Hematol. Oncology cln. N. Am. 16, 2002, 557-577

- 19- Andrews t. The management of breathlessness in palliative Care. Nursing Standard 17,5 2002 43-52
- 20- Legrand S.B. Dyspnea, the continuing challenge of palliative management. Current opinion in Oncology 14, 2002: 394-398
- 21- Canal L. Davis. Palliation of breathlessness. Palliative care of cancer patient. 1999 59-73
- 22- Thomas J.R. Van Gunten C.F. Management of dyspnea. Journal Support Oncology 2003;1 : 23-34
- 23- Manning H.L. Dyspnea treatment Respir Care 2000; 45 (11) 1342-1351
- 24- Legrand S.B. Walsh D. Palliative management of dyspnea in advanced cancer Current opinion in oncology 1999;11: 250-254
- 25- Booth S. Wade R. Oxygen or air for palliation of breathlessness in advanced cancer. JR Soc. Med. 2003;96: 215-218
- 26- Booth S. Anderson H. The use of oxygen in the palliation of breathlessness. Respiratory Medicine 2004;98:66-77
- 27- A.P.E.S., Guide pratique des soins palliatifs; gestion de la douleur et autres symptômes, 3^e édition, chapitre 12.

ANNEXE

PROTOCOLE D'URGENCE EN SOINS PALLIATIFS

**PAR :
ANDRÉ-DIDIER BARBANT**

MAISON VICTOR-GADBOIS

2005-12-14

Informations générales

Définitions :

Le protocole d'urgence est une mesure visant à contrôler une condition clinique potentiellement terminale chez tout patient en soins palliatifs... (de fin de vie...) afin de lui apporter un niveau de bien-être optimal.

Nous pouvons ici définir la détresse comme étant une condition clinique, (respiratoire, hémorragique, épisode douloureux) qui subjugue tous les aspects (physiologiques, sociaux culturels, environnementaux, émotionnels et cognitifs) de la vie d'un individu.

Indications, objectif et résultats attendu du protocole d'urgence:

Indications : Afin de simplifier l'utilisation du protocole, l'épisode douloureux n'a pas été retenu dans les indications.

- 1- Détresse respiratoire aiguë
- 2- Hémorragie aiguë sévère

L'objectif principal du protocole d'urgence est de contrôler rapidement et efficacement une condition clinique potentiellement terminale et/ou une source de détresse **pour le patient**.

Résultat attendu : Dans les 20 minutes suivant l'administration du protocole, nous nous attendons à ce que le patient **soit calme ou sous sédation** et cela même si certains signes cliniques demeurent (tachypnée, sécrétions bronchiques, hémorragie persistante etc.).

Pré requis :

- 1- S'assurer d'avoir une ordonnance ou une confirmation de non réanimation (sauf en maison de soins palliatifs ou la non réanimation est un pré requis à l'admission) au dossier avant la prescription du protocole et avant son administration.
- 2- S'assurer que le patient et sa famille comprennent bien le niveau de soins. Tout patient sous chimiothérapie ou radiothérapie palliative, ou sous soins de confort pour toute autre pathologie qu'une néoplasie, devrait pouvoir bénéficier de la prescription et de l'application d'un protocole d'urgence.
- 3- S'assurer que le patient et sa famille comprennent bien l'objectif du protocole.
- 4- S'assurer que le personnel et la famille (lorsque le patient est à domicile) ont reçu une formation adéquate leur permettant de reconnaître les situations cliniques visées par le protocole d'urgence et possèdent les habilités requises pour administrer le protocole.

- 5- S'assurer que le personnel et/ou la famille sont aptes à prodiguer les soins post-protocoles.
- 6- S'assurer que le médecin de garde peut être rejoint afin d'ajuster le protocole au besoin et prescrire les ajustements de médication nécessaires post protocole.

Principes de bases :

- 1- L'ordonnance est utilisable une seule fois et nécessite une ré évaluation et une nouvelle prescription après application.
- 2- La voie d'administration la plus simple et la plus rapide est la voie sous-cutanée. Il faut éviter les sites ayant été irradiés ou affectés par le cancer. Beaucoup plus rarement, nous prévoyons un accès intra-veineux. Pour les patients jugés à haut risque, il faudra parfois penser à conserver le protocole au chevet du patient, dans un tiroir ou une armoire, à l'abri de la lumière.
- 3- Contrôler rapidement et efficacement la détresse en choisissant la médication et le dosage le plus approprié pour notre patient.
- 4- Avoir une procédure d'administration simple et sécurisante pour le patient, le personnel et la famille.
- 5- Pour l'utilisation à domicile et chez le patient jugé à haut risque dans un milieu où le personnel est rarement confronté à de telles situations, il faudrait prévoir, lorsque le patient devient précaire, l'installation de papillons bien identifiés de même qu'un ordre précis d'administration de la médication. Les seringues devront avoir été bien identifiées et numérotées au préalable.
- 6- La préparation sous hotte de la médication par la pharmacie de l'hôpital ou par la pharmacie communautaire permet de conserver facilement la médication dans un endroit sombre, à la température de la pièce ou au réfrigérateur pour plusieurs jours.
- 7- L'administration du protocole requiert une évaluation constante jusqu'à stabilisation. **Lorsque le patient est à domicile, l'infirmière de garde sera avisée immédiatement avant ou après l'administration du protocole. Elle se rendra au domicile pour évaluer le patient et s'assurer des soins post protocole.**
- 8- Le patient doit être ré évalué afin de prévenir un nouvel épisode de détresse.
- 9- Il faut conserver le niveau de confort obtenu et évaluer la pertinence d'une sédation.
- 10- S'assurer que les mesures environnementales permettant de créer un climat de sécurité et de confiance ne sont pas négligées.

Informations pharmacologiques :

1- La benzodiazépine :

Le midazolam

Nom commercial : Versed

Concentration utilisée : 5 mg/ml

Le midazolam est une benzodiazépine hydrosoluble au point d'injection, d'où moins de douleur, et liposoluble au pH physiologique, d'où un passage rapide de la barrière hémato-encéphalique. L'effet recherché est la sédation qui débute dans les 10 premières minutes suivant l'administration sous-cutanée. Il cause de plus une amnésie antérograde. Lorsque préparé sous hotte dans une seringue de polypropylène, il se conserve 36 jours à la température de la pièce (max. 25⁰ C), à l'abri de la lumière.

Selon la voie d'administration le midazolam peut exercer des effets sédatifs-hypnotiques ou induire l'anesthésie :

- i- I.M. : effets sédatifs après 15 mn, sédation maximale en 30 à 60 mn (.07 à .08 mg/kg) 50% de la dose chez personne âgée. Ex. : 70 kg = 5mg
- ii- I.V. lent (2 à 3 mn): sédation permettant la réponse verbale en 3 à 6 mn dose dépendant de l'âge : < 55 ans 2 à 2.5 mg et parfois moins, même si pas de prémédication opioïde, généralement pas nécessaire d'administrer plus de 5mg, (ne pas dépasser 0.1 mg/kg), >55 ans 1 à 1.5 mg, gén. dose totale maximale 3.5 mg (ne pas dépasser .07mg/kg) . Si reçoit opioïde réduire les doses de 30%.
- iii- I.V. lent (20 à 30 sec.): sans prémédication opioïde = induction de l'anesthésie en 2 à 2.5 mn dose dépendant de l'âge et de la présence d'une maladie systémique débilitante : dose de 0.15 à 0.35 mg/kg. Ex. : 70kg = 10 à 24 mg
- iv- I.V. lent (20 à 30 sec.): avec prémédication opioïde = induction de l'anesthésie en 1.5 mn dose dépendant de l'âge et de la présence d'une maladie systémique débilitante ; dose de 0.15 à 0.35 mg/kg. Ex. : 70kg 10 à 24 mg. Vu la prémédication avec opioïde nous commencerons par le dosage le plus faible.

En soins palliatifs, le midazolam est utilisé principalement et presque exclusivement par voie sous cutanée. La pharmacocinétique est alors beaucoup plus proche de la voie I.M.. La plupart des patients recevant déjà des opioïdes ou en recevant simultanément dans le protocole d'urgence verront le début d'action survenir en ± 10mn.

2- L'opioïde :

Morphine et hydromorphone

Ce sont les agents pharmacologiques les plus efficaces pour le contrôle symptomatique de la dyspnée. Plusieurs études ont démontré que les opioïdes diminuent la dyspnée sans évidence de dépression respiratoire lorsqu'ils sont utilisés de façon judicieuse. Il faut donc démystifier leur utilisation auprès des cliniciens. Aucune diminution significative de la PaO₂ n'a été notée après l'administration d'opioïdes à doses titrées.

Il demeure important de garder en mémoire que l'augmentation de la PaCO₂, détectée au niveau du tronc cérébral est un stimulateur puissant de la respiration. Le mécanisme d'action des opioïdes n'est pas encore bien compris. Toutefois, au niveau des chémorécepteurs du tronc cérébral, ils semblent provoquer par leur effet dépressur, une augmentation du seuil de sensibilité à la PaCO₂.

Les opioïdes ont aussi un effet au niveau des récepteurs périphériques respiratoires et vasculaires de même qu'un effet sédatif central. C'est l'interaction de tous ces mécanismes qui explique leur utilité dans le traitement de la dyspnée et de la détresse respiratoire.

La concentration **utilisée** dépendra de la dose : de 1 à 50 mg/ml pour la morphine et de 2 à 10 mg/ ml pour l'hydromorphone.

3- Les anticholinergiques :

Les anticholinergiques utilisés en soins palliatifs pour le contrôle de la détresse respiratoire ont principalement une activité antimuscarinique. Ils sont donc des antagonistes des symptômes muscariniques au niveau des muscles lisses, du muscle cardiaque, des glandes exocrines, des ganglions nerveux thoraciques et du S.N.C. Ces antagonistes ne causent généralement pas d'effet auprès des récepteurs nicotiniques. Ces symptômes muscariniques sont : augmentation des sécrétions nasales, buccales, pharyngées et bronchiques, le bronchospasme, la bradycardie et l'hypermotilité intestinale. En soins palliatifs nous utilisons principalement le glycopyrrolate et la scopolamine.

Le glycopyrrolate :

Il traverse peu la barrière hémato-encéphalique d'où moins d'effets sédatifs et pas de propriété amnésiante tel que le bromhydrate d'hyoscine (scopolamine). Cette propriété du glycopyrrolate est intéressante à domicile, cela diminuera le risque de délirium parfois associé à l'utilisation du bromhydrate d'hyoscine. Les effets sédatif et amnésiant reposeront alors sur le midazolam. Il est bien absorbé en sous cutané, le principal inconvénient étant le volume utilisé car il se présente à une concentration de 0.2 mg/ ml. Il est plus efficace que l'atropine pour diminuer la sécrétion salivaire. Il causera aussi moins d'arythmie.

Le bromhydrate d'hyoscine (scopolamine) :

Contrairement à l'atropine, la scopolamine traverse facilement la barrière hémato-encéphalique d'où ses effets sédatif et amnésiant. À dose thérapeutique, la scopolamine provoque une dépression du S.N.C. qui se manifeste entre autres par de la sédation, de l'amnésie, de la fatigue et un sommeil sans rêve. L'effet amnésiant débute dans les 10 premières minutes et dure environ 2 heures. Son effet sédatif débute dans les 30 minutes et dure entre 2 et 4 heures.

En présence de douleur sévère, elle peut causer de l'excitation, de l'agitation, des hallucinations et un délirium. Ces effets stimulants surviennent régulièrement lorsque des doses élevées de scopolamine sont utilisées. Il faudra donc demeurer vigilant chez le patient en recevant régulièrement. Au niveau cardiaque, à petite dose de 0.1 à 0.2 mg elle peut causer une bradycardie plus importante que l'atropine tandis qu'à dose plus élevée elle va initialement causer une tachycardie suivie après environ 30 mn d'un retour au rythme cardiaque normal ou d'une bradycardie. Il s'agit d'une information importante pour le personnel infirmier dans l'évaluation et le suivi des patients recevant de petites doses de scopolamine administrées pour contrôler les sécrétions bronchiques. Elle se présente en ampoule de 0.4 et 0.6 mg/ml.

PRÉSENTATION ET STABILITÉ EN SERINGUES : (Informations tirées du Guide pratique des soins palliatifs 3^{ème} édition, du protocole d'urgence de la maison Michel Sarrazin et des recherches de Mme Anne-Catherine McDuff pharmacienne)

	Présentation	Stabilité en seringues préparation sous hotte	Stabilité en seringues préparation au chevet ¹
Bromhydrate d'hyoscine (Scopolamine)	0.4 et 0.6 mg/ml	14 jours, seul en seringue, protéger de la lumière T° de la pièce	24 hres T° ambiante
Glycopyrrolate (Robinul)	0.4 mg/2ml	7 jours, seul en seringue, <i>réfrigérer</i>	24 hres
Hydromorphone (Dilaudid)	10 mg/ml	Non dilué, pas de perte à 30 jours à 30°C	24 hres T° ambiante 72 hres réfrigérateur
Midazolam (Versed)	5 mg/ml	Non dilué, pas de perte à 36 jours, 25°C protégé de la lumière	24 hres T° ambiante
Morphine	1, 2, 5, 10, 25, 50 mg/ml	≥ 69 jours, dégradation acceptable, entre 22,8 et 25,3°C	24 hres T° ambiante 72 hres réfrigérateur

1- Lors de préparation au chevet du patient, la durée de conservation si courte est consécutive à une préparation non stérile et donc au risque de contamination.

Afin d'éviter toute confusion dans l'utilisation quotidienne des protocoles nous recommandons lors de la préparation :

1- Préparation sous hotte :

- de changer les seringues de morphine et d'hydromorphone aux 30 jours
- de changer les seringues de glycopyrrolate et de bromhydrate d'hyoscine aux 7 jours.

2- Préparation au chevet :

- de changer toutes les seringues aux 24-48 heures

Compatibilité et stabilité des médicaments en seringue : (Tiré du guide pratique des soins palliatifs 3^{ème} édition)

	Compatibilité	Stabilité
Morphine + bromhydrate d'hyoscine ¹	physique	15mn
Morphine 15 à 30 mg + glycopyrrolate	physique et pH stable	48 h à 25°C
Morphine + midazolam (dose inconnue) morphine 10 mg + midazolam 5 mg	physique physique	24 h TP ² 4 h à 25°
Hydromorphone + bromhydrate d'hyoscine ¹	physique	30 mn
Hydromorphone 2 à 4 mg+ glycopyrrolate	physique et pH stable	48 h à 25°C
Hydromorphone 2 mg + midazolam 5mg	physique	4 h à 25°C
Morphine + bromhydrate d'hyoscine ¹ + Midazolam	physique et pH, si ajout de NaCl 0.9% 60 à 250ml	Protégé de la lumière 25°C 5 à 7 jours
Morphine + glycopyrrolate + Midazolam	Pas de données	_____
Hydromorphone + bromhydrate d'hyoscine ¹ + midazolam	Pas de données	_____
Hydromorphone + glycopyrrolate + Midazolam	Pas de données	_____

1 : scopolamine

2 : TP : Température de la pièce

Composition du protocole :

- 1- Seringue # 1 : une benzodiazépine (généralement le midazolam)
- 2- Seringue #2 : un opioïde (morphine, hydromorphone)
- 3- Seringue #3 : un anticholinergique (bromhydrate d'hyoscine (scopolamine), glycopyrrolate)

Toute la médication peut être administrée dans le même papillon. Toutefois, pour des questions de volume il est plus simple d'utiliser 2 papillons. Administrer les seringues 1 et 2 dans un papillon et la seringue #3 dans un autre papillon (ou directement en sous cutané lorsqu'un seul papillon est installé et que du personnel qualifié est au chevet du malade). Idéalement il faudra s'être assuré que ces papillons n'étaient pas utilisés pour d'autres médicaments (il est à noter que dans une situation d'urgence telle qu'une détresse respiratoire, le plus important est de soulager le patient, cette dernière considération peut alors devenir secondaire).

L'utilisation du protocole d'urgence avec 3 agents combinés dans une même seringue repose uniquement sur l'expérience clinique. La principale limite demeure le bromhydrate d'hyoscine (scopolamine). Nous recommandons donc l'administration des trois agents combinés uniquement lorsque les accès sont limités et que du personnel infirmier est sur place. L'injection doit alors se faire lentement en environ 3 minutes (à cause du volume) dès que le mélange est prêt.

Protocole d'urgence – ordonnance médicale

- ◆ La principale indication du protocole d'urgence demeure la détresse respiratoire.
- ◆ Vu les stabilités variables en seringue, il sera plus simple de préparer le protocole en trois seringues différentes avec enseignement approprié au personnel et/ou à la famille.

En CHSGS, la préparation en deux seringues est d'utilisation simple et rapide; on gardera l'anticholinergique seul dans la 3^e seringue.

- 1) Seringue #1 : une benzodiazépine (généralement le midazolam)
- 2) Seringue #2 : un opioïde (morphine, hydromorphone)
- 3) Seringue #3 : un anticholinergique (bromhydrate d'hyoscine (scopolamine), glycopyrrolate)

Indication : Détresse respiratoire aiguë
 Hémorragie sévère

<i>Médicament</i>	<i>Dose</i>	<i>Commentaires</i>	<i>Fréquence</i>
Midazolam (Versed)	<input type="checkbox"/> 2.5 mg s/c <input type="checkbox"/> 5 mg s/c <input type="checkbox"/> 10 mg s/c <input type="checkbox"/> ___ mg s/c	⇒ Patient âgé ou benzo. PRN ou die ⇒ Benzo. die-bid rég. ⇒ Benzo. > tid-qid régulier ⇒ Si benzo. hautes doses ou tolérance	NR Rép. : _____ _____
Morphine	<input type="checkbox"/> ___ mg s/c	Généralement, on utilise de 50 à 100% de la dose reçue régulièrement aux 4 heures. Dose minimale recommandée 2,5 mg s/c. Dose maximale recommandée 50 mg s/c.	NR Rép. : _____ _____
OU			
Hydromorphone (Dilaudid)	<input type="checkbox"/> ___ mg s/c	Généralement on utilise de 50 à 100% de la dose reçue régulièrement aux 4 heures. Dose minimale recommandée 0.5 mg s/c. Dose maximale recommandée 10 mg s/c.	NR Rép. : _____ _____
Bromhydrate de hyoscine (Scopolamine)	<input type="checkbox"/> 0.4 mg s/c <input type="checkbox"/> 0.6mg s/c <input type="checkbox"/> ___ mg s/c	Dose maximale 0.8mg aux 2 heures	NR Rép. : _____ _____
OU			
Glycopyrrolate (Robinul)	<input type="checkbox"/> 0.2 mg s/c <input type="checkbox"/> 0.4 mg s/c <input type="checkbox"/> 0.6 mg s/c	⇒ 40 – 80 kg, patient n'en reçoit pas ⇒ > 80 kg ou patient en reçoit rég. ⇒ Patient en reçoit rég. + probl. de sécrétions bronchiques ++ et C.I. au bromhydrate d'hyoscine	NR Rép. : _____ _____

N.B. : Aviser le médecin de garde ou la centrale 24/7 immédiatement après la 1^{ère} administration.
N.B. : La répétition de chaque médication plus d'une fois sans avis médical est déconseillée.

Médecin : _____

N° pratique _____

Signature : _____

Date : _____

GUIDE DE PRESCRIPTION

NOTES :

- 1- Comme tous guide de prescription, cet outil a pour objectif de guider le praticien dans la rédaction de l'ordonnance. Il ne remplace pas le jugement clinique ou le besoin de consulter un confrère ou une équipe de soins palliatifs.
- 2- Les doses à prescrire pour la médication figurent dans la section commentaires de l'ordonnance médicale.
- 3- Les principaux points couverts dans ce guide concernent la section fréquence et la conduite à tenir lorsque le patient ne présente pas la réponse clinique attendue après l'administration du protocole d'urgence.

FRÉQUENCE D'ADMINISTRATION :

Le médecin traitant ou de garde devrait être avisé après la première administration du protocole d'urgence et ce, même si une ou des répétitions sont prévues.

Objectifs :

- 1- Supporter le personnel faisant face à une situation potentiellement terminale.
- 2- Être prêt à réagir en cas de non réponse au protocole
- 3- Prévoir les prescriptions subséquentes, si aucune répétition n'est prévue, pour contrôler l'épisode de détresse.

Lors de la rédaction de l'ordonnance : ne pas répéter plus d'une fois chaque médication.

Si des répétitions supplémentaires sont nécessaires, il est important de réviser les doses administrées et d'évaluer l'utilisation d'une médication adjuvante.

Un délai de 20 minutes est souhaitable entre chaque répétition, cela permet à toute la médication d'être absorbée et d'évaluer la réponse clinique.

Particularités :

Midazolam :

L'administration du midazolam comme agent inducteur de l'anesthésie se fait par voie intra-veineuse. Les doses alors nécessaires sont moindres qu'en sous cutanés et le début d'action est très rapide, 1,5 à 5 minutes. L'utilisation sous cutanée nous permet d'utiliser le midazolam de façon sécuritaire avec moins de risque de dépression respiratoire, cette

dernière n'est toutefois pas un effet fréquent des benzodiazépines utilisées seules mais peu survenir de façon significative lors de l'induction I.V. de l'anesthésie.

L'effet du midazolam peut s'observer dans les 10 premières minutes suivant son administration sous cutanée, certains cliniciens préféreront le répéter plus rapidement que l'intervalle recommandé. Cette pratique est acceptable dans certaines situations lorsque aucune réponse clinique n'est observable.

Les anticholinergiques :

1-Le bromhydrate d'hyoscine (scopolamine) :

La sédation provoquée par le bromhydrate d'hyoscine (scopolamine) débute dans les 30 mn suivant son administration. Elle potentialise donc la sédation obtenue par le midazolam. Vu l'urgence d'agir lors de détresse respiratoire ou de détresse hémorragique, la répétition de la scopolamine après 20 minutes est une pratique adéquate. Vu les doses maximales recommandées de scopolamine (0.8mg/2heures), des répétitions excédant ce maximum n'apporteront pas de bénéfices cliniques objectivables.

2-Le glycopyrrolate :

Sa répétition plus d'une fois n'est pas recommandée. Il a une durée d'action prolongée offrant une protection plus longue que celle procurée par la scopolamine.

Opioïde :

Chez le patient jugé à haut risque de détresse respiratoire : prescrire l'opioïde à une dose équivalente à 100% de la dose reçue en sous cutané aux 4 heures. Cette dose pourra être répétée après 20 minutes. Si il n'y a pas de réponse clinique 20 minutes après la deuxième dose, envisager une dose plus élevée de 50 à 100% ou l'utilisation d'une médication adjuvante. Si la dose initiale est de 50% de la dose reçue en sous cutané aux 4 heures procéder de la même façon.

Médication adjuvante :

Si la réponse au protocole d'urgence est incomplète i.e. sédation insuffisante, signes ou symptômes de détresse respiratoire une médication adjuvante peut être utile :

Le méthotriméprazine (nozinan) représente une médication de choix. Par ses effets analgésiques, sédatifs et anxiolytiques il potentialisera la médication utilisée dans le protocole. La dose recommandée est de 25 à 50 mg sous cutané.

Le phénobarbital n'est actuellement plus disponible en officine, nous devons obtenir une autorisation de santé Canada pour en obtenir.

PROTOCOLE D'URGENCE : FEUILLE DE ROUTE

Pré Requis : On pourra s'assurer de ces pré requis dès que la prescription est relevée et que la médication est disponible

- Ordonnance de non réanimation au dossier ou au chevet du patient
- Niveau de soins et objectifs du protocole expliqués à la famille
- Utilisation du protocole expliqué à la famille (lorsque le patient est à domicile)
- Soins post protocole enseignés à la famille (lorsque le patient est à domicile)
- Infirmière et médecin de garde disponible en tout temps

Soins post protocole :

1- Si le patient revient à son état antérieur :

- Réévaluer la composition du protocole
- À domicile, s'assurer qu'il y a un autre protocole de prêt en cas de récurrence de détresse
- Réviser la médication usuelle afin de prévenir un nouvel épisode de détresse
- Supporter la famille dans l'épreuve et s'assurer, si le patient est à domicile, que la famille désire poursuivre les soins à domicile

2- Si le patient demeure inconscient et qu'il y a évolution vers le décès;

- Si le patient est à domicile, s'assurer que la famille a tout le support nécessaire si elle désire poursuivre les soins à domicile
- Réévaluer la médication avec le médecin de garde afin de prévoir le sous-cutané
- Réévaluer la composition du protocole d'urgence
- À domicile, s'assurer qu'il y a un autre protocole de prêt en cas de récurrence de détresse
- Débuter la mobilisation régulière du patient chaque 2 heures
- Accentuer les soins de bouche et les soins oculaires aux 2 heures
- Surveiller la rétention urinaire
- Revoir les mesures environnementales afin que le patient et sa famille se retrouvent dans une atmosphère calme et sécurisante

Références :

- 1- Goodman & Gilman's The pharmacological Basis of Therapeutics, 2006, Eleventh Edition, Chapitre 7,13,
- 2- Oxford Textbook of Palliative Medicine, Second Edition, Edited by Doyle Derek 1998, Section 9.5 pp. 583-616
- 3- A.P.E.S., Guide pratique des soins palliatifs; gestion de la douleur et autres symptômes, 3^e édition, chapitre 12.
- 4- Monographie du midazolam 2003
- 5- Centre Hospitalier de Granby, CLSC/CHSLD Haute Yamaska, Guide des pratiques médicales en soins palliatifs Janvier 2003,