

Objet : Traitement médicamenteux symptomatique en cas de dyspnée et d'encombrement en phase terminale	Date création :	24/03/20
Emetteur / Service : Médecine palliative		
Rédaction : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, Dr C. Saussac, C. Berthelot	Date actualisation :	09/04/20
Relecture, validation : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, M.C. Ribeyrolle Cabanac		
Validation : Direction générale	Page :	1/10

→ Les présentes consignes sont valables à la date d'actualisation du document, elles peuvent évoluer en fonction de la situation épidémiologique en France et en Nouvelle Aquitaine.

La phase terminale correspond dans la littérature aux dernières semaines, au dernier mois de la vie. L'appréciation pronostique est toujours difficile et risquée, le plus souvent clinique. En cas d'infection par COVID, cette phase terminale s'avère volontiers courte de quelques jours, particulièrement chez les personnes âgées. De plus les troubles respiratoires sont éprouvants et anxiogènes. D'où l'importance de tout accomplir pour soulager ces symptômes, tant pour la personne malade que ces proches et l'équipe soignante.

1- Démarche décisionnelle

- 1) Dans la littérature : « Phase terminale » = dernier mois de la vie (appréciation clinique)
- 2) Dans le cadre d'une infection par COVID-19 :
 - **Une démarche décisionnelle doit confirmer prise en soin palliative terminale**
 - L'évolution est souvent de quelques jours, notamment chez personnes âgées
 - Les troubles respiratoires sont éprouvants et doivent être soulagés
 - Ne jamais oublier qu'une telle décision doit être prise par le médecin référent à la suite d'une démarche collégiale (voir Loi Claeys-Leonetti)

2- Evaluation

La surveillance de la saturation est inutile.
L'évaluation du besoin de soulagement est clinique.

Elle se fait par :

- CHEZ UN PATIENT COMMUNIQUANT
 - Une EN (échelle numérique) de 0 (*aucune gêne respiratoire*) à 10 (*j'ai une gêne maximale*)
 - Ou par une EVS (échelle verbale simple (gêne respiratoire absente/ légère / modérée / sévère / très sévère)
 - Les mêmes échelles pour l'anxiété associée
- CHEZ UN PATIENT NON COMMUNIQUANT
 - FR > 24/min
 - Ou utilisation des muscles respiratoires accessoires (élévation de la clavicule durant l'inspiration)
 - Ou dépression abdominale durant l'inspiration
 - L'Echelle d'Observation Comportementale (EOC)

3- Traitement médicamenteux symptomatique

Ce protocole est établi d'une part selon la disponibilité ou non du Midazolam (MDZ), d'autre part soit pour un adulte bien portant, soit pour un adulte avec comorbidité : insuffisances d'organe (poumons, cœur, reins, foie), diabète, obésité, immunodépression, cachexie), ou une personne âgée de plus de 70 ans avec ou sans comorbidité.

Objet : Traitement médicamenteux symptomatique en cas de dyspnée et d'encombrement en phase terminale	Date création :	24/03/20
Emetteur / Service : Médecine palliative		
Rédaction : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, Dr C. Saussac, C. Berthelot	Date actualisation :	09/04/20
Relecture, validation : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, M.C. Ribeyrolle Cabanac		
Validation : Direction générale	Page :	2/10

3.1 Principes généraux

- L'oxygène en continu n'est plus utile à ce stade
 - o Il est prescrit à la demande
 - o Sauf BPCO avec O2 long cours → poursuivre alors même dose (max 3l/min)
- Le traitement médicamenteux symptomatique associe
 - o Un traitement de fond
 - o Des Prescriptions Anticipées Personnalisées (PAP) ou Bolus

3.2 Voie d'administration

Du fait de l'évolution rapide des besoins, le traitement médicamenteux symptomatique (fond + PAP) est préférentiellement injectable et privilégie les molécules à demi-vie courte.

Il est administré :

- Pour le traitement de fond
 - o Par pousse seringue électrique (PSE) intraveineux (IV) ou sous-cutané (SC)
 - o Ou en perfusion continue IV ou SC, de 250ml ou 500ml/24h MAX, avec régulateur de débit réglé sur 20 ml/h ou 7 gouttes par minute
- Pour les PAP en cas de dyspnée
 - o En perfusette IV
 - o Ou injection IV lente ou SC (sans diluer)

3.3 Médicaments indiqués

Le traitement médicamenteux symptomatique (fond + PAP) associe dans le même PSE (ou perfusion ou injection) :

- Un opioïde
- Et une benzodiazépine
- Un antiémétique durant les premiers jours de traitement

Sont utilisables, par ordre de préférence :

- Comme opioïdes (à doses équivalentes en parentéral)
 - o La Morphine (ampoules à 10, 20, 40, 50, 100 mg)
 - o L'Oxycodone (ampoules à 10, 20, 40, 50 mg)
- Comme benzodiazépines
 - o En 1, le Midazolam (Hypnovel®) ampoules à 5 mg (attention ≠ Amp 50 mg !),
 - o En 2, le Clonazépam (Rivotril®) ampoules à 1 mg
 - o En 3, le Diazépam (Valium®) ampoules à 10 mg
 - o En 4, le Clorazépate (Tranxène®) ampoules à 10, 20, 50 mg
- Comme antiémétique car une nausée et/ou des vomissements apparaissent environ une 1/3 à l'introduction d'un opioïde : le Métoclopramide (Primpéran®) ampoules à 10 mg

Objet : Traitement médicamenteux symptomatique en cas de dyspnée et d'encombrement en phase terminale	Date création :	24/03/20
Emetteur / Service : Médecine palliative		
Rédaction : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, Dr C. Saussac, C. Berthelot	Date actualisation :	09/04/20
Relecture, validation : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, M.C. Ribeyrolle Cabanac		
Validation : Direction générale	Page :	3/10

3.4 Posologies (Voir algorithmes ci-dessous)

3.4.1 Pour un adulte sans comorbidité particulière

3.4.1.1 Traitement de fond

- 1) Première intention : Associer par 24h
 - Morphine 20 mg Ou Oxycodone 20 mg
 - Midazolam 10 mg
 - Métoprolol 20 mg durant 3 J
- 2) Si Midazolam indisponible : Associer par 24h
 - Morphine 20 mg Ou Oxycodone 20 mg
 - Clonazépam 2 mg Ou Diazépam 10 mg ou Clorazépate 20 mg
 - Métoprolol 20 mg durant 3 J

3.4.1.2 PAP en cas de dyspnée

- 1) Première intention : Associer
 - Morphine 3 mg Ou Oxycodone 3 mg
 - Midazolam 3 mg
- 2) Si Midazolam indisponible : Associer par 24h
 - Morphine 3 mg Ou Oxycodone 3 mg
 - Clonazépam 0,5 mg Ou Diazépam 5 mg ou Clorazépate 10 mg

3.4.2 Pour un adulte avec comorbidité ou une personne âgée de plus de 70 ans avec ou sans comorbidité

3.4.2.1 Traitement de fond

- 1) En première intention : Associer par 24h
 - Morphine 10 mg Ou Oxycodone 10 mg
 - Midazolam 5 mg
 - Métoprolol 10 mg durant 3 J
- 2) Si Midazolam indisponible : Associer par 24h
 - Morphine 10 mg Ou Oxycodone 10 mg
 - Clonazépam 1 mg Ou Diazépam 5 mg ou Clorazépate 10 mg/24h
 - Métoprolol 10 mg durant 3 J

3.4.2.2 PAP en cas de dyspnée

- 1) En première intention : Associer
 - Morphine 2 mg Ou Oxycodone 2 mg
 - Et Midazolam 2 mg
- 2) Si Midazolam indisponible : Associer
 - Morphine 2 mg Ou Oxycodone 2 mg
 - Et Clonazépam 0,3 mg Ou Diazépam 2 mg ou Clorazépate 5 mg

Objet : Traitement médicamenteux symptomatique en cas de dyspnée et d'encombrement en phase terminale	Date création :	24/03/20
Emetteur / Service : Médecine palliative		
Rédaction : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, Dr C. Saussac, C. Berthelot	Date actualisation :	09/04/20
Relecture, validation : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, M.C. Ribeyrolle Cabanac		
Validation : Direction générale	Page :	4/10

3.5 Surveillance / adaptation

Si besoin :

- 1) Augmenter de 30 à 50 % les doses de Morphine et de Midazolam en traitement de fond
- 2) Adapter dose de PAP tel que doses de
 - Morphine ou Oxycodone 1/6 + Midazolam 1/3 ou Clonazépam 1/2 ou Diazépam 1/2 ou Clorazépate 1/2
 - Des doses du traitement de fond

4- Traitement symptomatique d'un encombrement

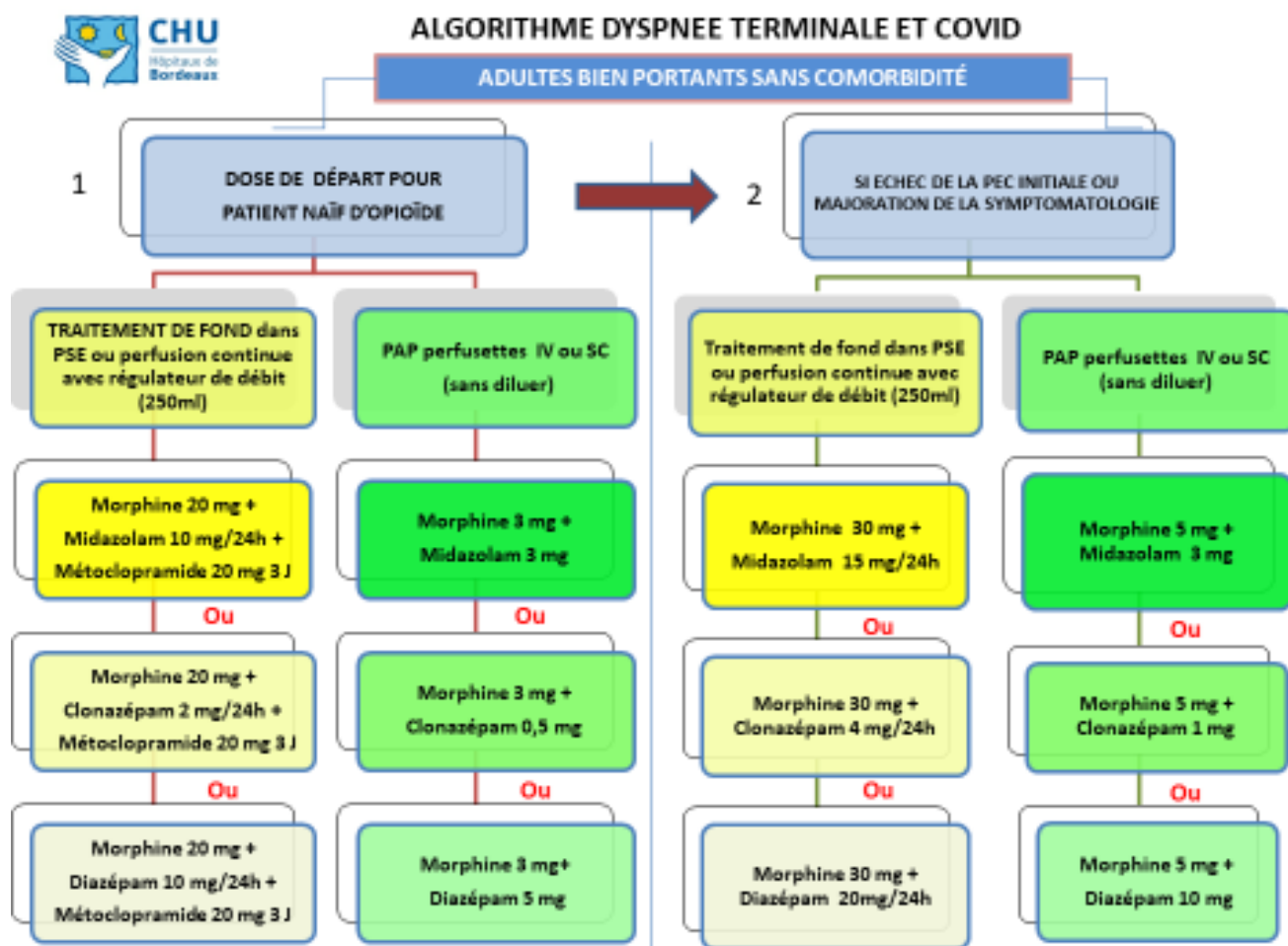
Les mesures principales sont non médicamenteuses et consistent en :

- Evaluer l'encombrement en **Kinésithérapie respiratoire** pour potentialiser la toux avant épuisement si le patient est sécrétant. Attention, il est important que les équipes fassent appel au kiné assez tôt car la toux inefficace fait rapidement passer le patient en dyspnée intense.
- Diminuer le volume de perfusion à 500 ml/24h voire **250 ml/24h au maximum**
- Positionner le patient (ce qui peut atténuer les bruits respiratoires)
 - o Si patient peut tousser/cracher (non hypovigilant) : demi-assis + aide à la toux
 - o Si le patient est épuisé ou hypovigilant ou en toute fin de vie : **mise du plan du lit à plat** et alternance ¾ droit et ¾ gauche pour le confort
- **Ne pas réaliser d'aspirations trachéo-bronchiques**, car pénibles, irritantes et souvent inefficaces dans le contexte de COVID en phase terminale, et réaliser plutôt des aspirations bucco-pharyngées avec une sonde souple et à la pression la plus faible possible, en respectant les mesures barrières de rigueur.
- Le **traitement médicamenteux** peut utiliser :
 - En 1, un antisécrétoire, la Scopolamine 0,25 ou 0,5 mg ou le Scoburen 20 mg SC ou perfusette IV à la demande
 - o Si efficace, relais en continu IV ou SC : Scopolamine 1,5 à 3 mg ou Scoburen 60 à 80 mg
 - o Sous scopolamine à effet central, penser au risque de confusion chez la personne âgée, de rétention urinaire chez un homme de plus de 60 ans)
 - o A défaut, Scopoderm 1 à 3 patchs pour 3 jours (derrière l'oreille)
 - En 2, un diurétique, le Furosémide : 20mg ou 40 mg SC/IV à l'essai et à renouveler si efficace sinon arrêt
 - En cas de toux épuisante, prévoir une PAP avec Morphine (+/- benzodiazépine si anxiété)

5- Références

- ARS/PalliAquitaine/URPS Anticiper les troubles respiratoires des personnes âgées en fin de vie disponible sur www.palliaquitaine.fr
- SFAP Consignes_Dyspnee_et_detresses_respiratoires_COVID - mars 2020 : www.sfap.org
- HAS - Antalgie des douleurs rebelles et pratiques sédatives chez l'adulte : prise en charge médicamenteuse en situations palliatives jusqu'en fin de vie - Fiche outil 2 Pratiques sédatives chez l'adulte pour le médecin généraliste - Janvier 2020
- Clemens KE, Quednau I, Klaschik E. Use of oxygen and opioids in the palliation of dyspnea in hypoxic and non-hypoxic palliative care patients : a prospective study. Support Care Cancer (2009) 17:367-377
- Gallagher R. The use of opioids for dyspnea in advanced disease. CMAJ, July 12, 2011, 183(10)
- Kamal AH, Maguire JM, Wheeler JL et coll. Dyspnea Review for the Palliative Care Professional: Treatment Goals and Therapeutic Options. Journal of palliative medicine Vol 15, 1, 2012

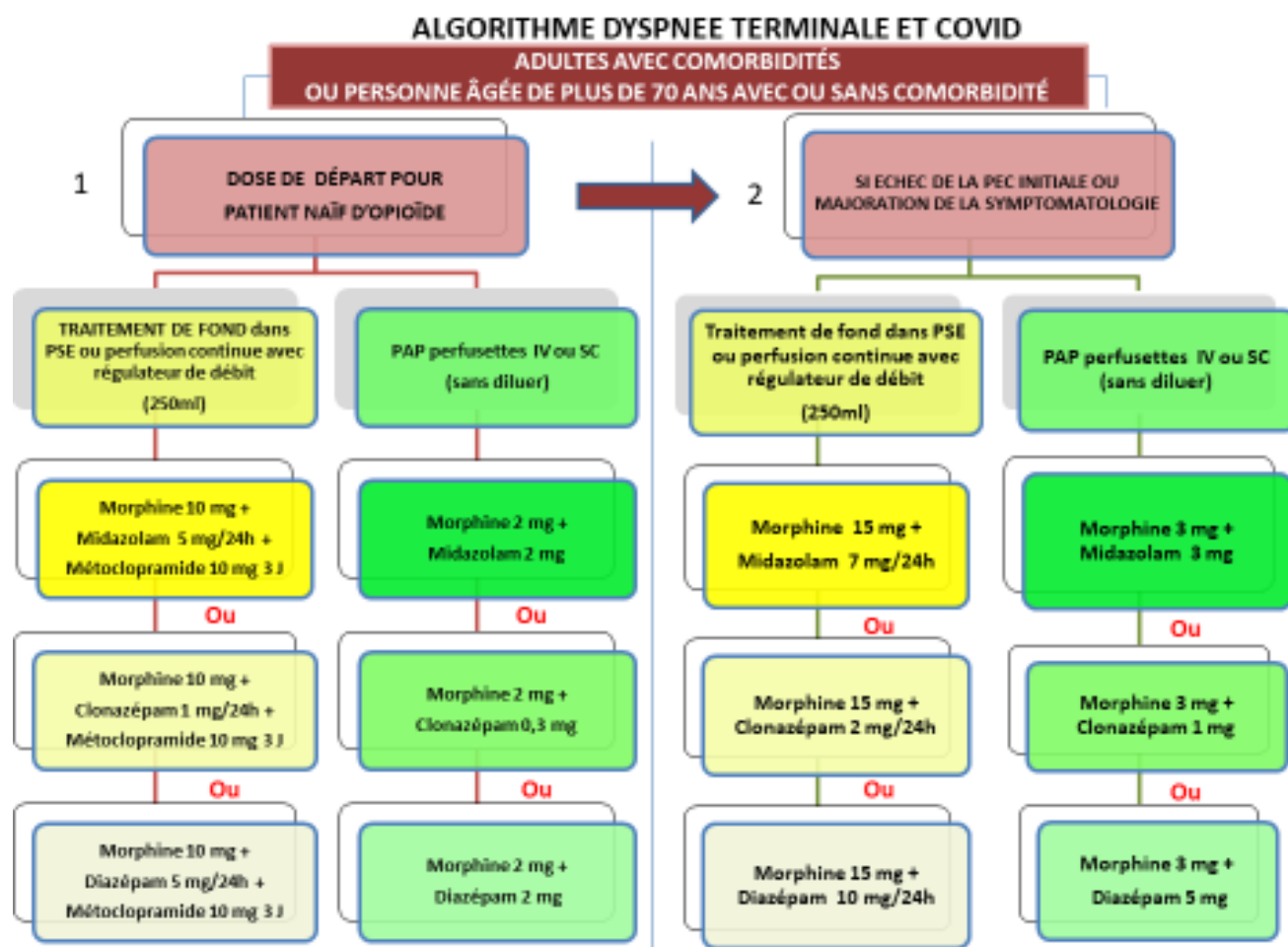
Objet : Traitement médicamenteux symptomatique en cas de dyspnée et d'encombrement en phase terminale	Date création :	24/03/20
Emetteur / Service : Médecine palliative		
Rédaction : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, Dr C. Saussac, C. Berthelot	Date actualisation :	09/04/20
Relecture, validation : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, M.C. Ribeyrolle Cabanac		
Validation : Direction générale	Page :	5/10



REMARQUES :

- Dans tous les cas, les doses du traitement de fond sont adaptées en augmentant de 30 à 50 % les doses de Morphine et de Midazolam.
- Les doses des PAP sont adaptées selon les doses du traitement de fond avec des proportions différentes :
 - 1/6 pour la Morphine et le Midazolam,
 - 1/2 à 1/3 pour le Clonazépam ou le Diazépam ou le Clorazépate ou la Chlorpromazine.

Objet : Traitement médicamenteux symptomatique en cas de dyspnée et d'encombrement en phase terminale	Date création :	24/03/20
Emetteur / Service : Médecine palliative		
Rédaction : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, Dr C. Saussac, C. Berthelot	Date actualisation :	09/04/20
Relecture, validation : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, M.C. Ribeyrolle Cabanac		
Validation : Direction générale	Page :	6/10


REMARQUES Idem :

- Dans tous les cas, les doses du traitement de fond sont adaptées en augmentant de 30 à 50 % les doses de Morphine et de Midazolam.
- Les doses des PAP sont adaptées selon les doses du traitement de fond avec des proportions différentes :
 - 1/6 pour la Morphine et le Midazolam Hypnovel®,
 - 1/2 à 1/3 pour le Clonazépam ou le Diazépam ou le Clorazépate ou la Chlorpromazine.

Objet : Traitement médicamenteux symptomatique en cas de dyspnée et d'encombrement en phase terminale	Date création :	24/03/20
Emetteur / Service : Médecine palliative		
Rédaction : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, Dr C. Saussac, C. Berthelot	Date actualisation :	09/04/20
Relecture, validation : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, M.C. Ribeyrolle Cabanac		
Validation : Direction générale	Page :	7/10

PROTOCOLE D'INITIATION D'UNE SEDATION PROPORTIONNEE POUR TROUBLES RESPIRATOIRE INTENSES

Des troubles respiratoires intenses (**suffocation, asphyxie, étouffement, encombrement majeur, détresse respiratoire aiguë**) peuvent survenir. Les PAP habituelles pour dyspnée ne sont pas adaptées à ces situations d'urgence. Une sédation proportionnée est alors indiquée. La décision d'une sédation profonde continue jusqu'au décès doit dans tous les cas respecter les termes de la Loi Claeys-Leonetti.

Autant que possible, il faut anticiper ce risque et :

- Informer le patient et solliciter son consentement, sinon vérifier ses directives anticipées
- Informer proches et famille et tracer les informations dans le dossier

REPERER la DETRESSE RESPIRATOIRE ASPHYXIQUE

CHEZ UN PATIENT COMMUNIQUANT :

Sensation d'étouffement

Angoisse massive/agitation et sensation de mort imminente

CHEZ UN PATIENT NON COMMUNIQUANT :

FR > 30/min, agitation, Utilisation des muscles respiratoires accessoires

(Elévation de la clavicule durant l'inspiration),

Respiration paradoxale (dépression abdominale durant l'inspiration),

Battement des ailes du nez, Râles de fin d'expiration, Faciès de peur

- Diluer dans une même seringue de 10 ml de salé isotonique sans diluer :
 - o **Morphine 10 mg et Midazolam 5 mg ou**
 - o **Ou Morphine 10 mg + Clonazépam 1 mg Ou Diazépam 5 mg Ou Clorazépate 10 mg**
- **Réaliser une titration IV lente**
 - o La titration IV se fait en injectant ml par ml toutes les 20 à 30 secondes
 - o **Jusqu'à l'obtention d'aucun mouvement à l'appel et à la stimulation physique** (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum), soit score -- 4 à l'échelle de Richmond RASS
- **La titration peut être remplacée par une perfusette IV ou une injection IM en deltoïde ou même en SC .**
- Ainsi pour un adulte avec comorbidité ou une personne âgée de plus de 70 ans avec ou sans comorbidité **pour une injection IM ou SC:**
 - o Diminuer les doses par deux soit Morphine 5 mg + Midazolam 3 mg (SC/IM) ou Clonazépam 0,5 mg ou Diazépam 3 mg (IM) ou Clorazépate 5 mg (IM) ou Chlorpromazine 5 mg (SC/IM)
- **En cas de soulagement insuffisant au bout de 5 à 10 mn pour l'IV, 10 à 15 mn pour l'IM, 20 à 30 mn pour la SC, un médecin doit être appelé et la titration ou la perfusette doit être renouvelée.**
- *Pour les patients les plus à risque, préparer une seringue de titration ou une perfusette au réfrigérateur (72h)*
- **Après la titration ou la perfusette, le traitement de fond doit toujours être instauré ou adapté selon les propositions ci-dessous.**

En cas de difficulté d'application de ce document

Appeler un médecin du Service Accompagnement et médecine palliative au poste 56246

FICHE OPERATIONNELLE DANS LE CONTEXTE EPIDEMIOLOGIQUE COVID-19

Objet : Traitement médicamenteux symptomatique en cas de dyspnée et d'encombrement en phase terminale	Date création :	24/03/20
Emetteur / Service : Médecine palliative		
Rédaction : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, Dr C. Saussac, C. Berthelot	Date actualisation :	09/04/20
Relecture, validation : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, M.C. Ribeyrolle Cabanac		
Validation : Direction générale	Page :	8/10

TABEAU 1 : RECAPITULATIF DE DOSES « REPERES » POUR UN ADULTE SOUFFRANT DE DYSPNEE EN SITUATION PALLIATIVE TERMINALE

PATIENTS	MOLECULES	VOIES	TYPES DE TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE			
			Traitement de fond	PAP	Sédation proportionnée	Sédation profonde à durée indéterminée
			PSE IV ou SC Ou perfusion continue + Régulateur de débit (250 mL)	Perfusette IV Ou injection SC ou IM (sans diluer)	Titration IV 10 mL, mL par mL / 2 min Ou injection IM	PSE IV ou SC Ou perfusion continue + Régulateur de débit (250 mL)
ADULTE SANS COMORBIDITE	Morphine	IV, IM, SC	20 mg/j	3 mg	10 mg	30 mg/J
	Midazolam Hypnovel®	IV, IM, SC	10 mg/j	3 mg	5 mg	12 fois la dose titrée/J
	Ou Clonazépam Rivotril®	IV, IM, SC	2 mg/j	0,5 mg	2 mg	4 fois la dose titrée/J
	Ou Diazépam Valium®	IV, IM	10 mg/j	5 mg	10 mg	
	Ou Clorazépate Tranxène®	IV, IM	20 mg/j	10 mg	20 mg	
	Ou Chlorpromazine Largactil®	IV, IM	25 mg/j	12 mg	25 mg	
ADULTE AVEC COMORBIDITES OU AGE 70+ ANS AVEC OU SANS COMORBIDITE	Morphine	IV, IM, SC	10 mg/j	2 mg	5 mg	15 mg/j
	Midazolam Hypnovel®	IV, IM, SC	5 mg/j	2 mg	2,5 mg	12 fois la dose titrée/J
	Ou Clonazépam Rivotril®	IV, IM, SC	1 mg/j	0,3 mg	1 mg	4 fois la dose titrée/J
	Ou Diazépam Valium®	IV, IM	5 mg/j	2 mg	5 mg	
	Ou Clorazépate Tranxène®	IV, IM	10 mg/j	5 mg	10 mg	
	Ou Chlorpromazine Largactil®	IV, IM	12,5 mg/j	5 mg	12,5 mg	

PAP : Prescriptions Anticipées Personnalisées / PSE : Pousse-seringue Electrique / I.V. : Intraveineuse / S.C. : Sous-cutanée

Objet : Traitement médicamenteux symptomatique en cas de dyspnée et d'encombrement en phase terminale	Date création :	24/03/20
Emetteur / Service : Médecine palliative		
Rédaction : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, Dr C. Saussac, C. Berthelot	Date actualisation :	09/04/20
Relecture, validation : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, M.C. Ribeyrolle Cabanac		
Validation : Direction générale	Page :	9/10

ANNEXE 1

OUTILS D'ÉVALUATION POUR UN PATIENT NON COMMUNICANT

Echelle d'Observation Comportementale de François Bourreau (observation par soignant)

Pousse des gémissements, des plaintes (expression de pleurs, de gémissements, de cris avec ou sans larmes)	Absent Faible Marqué	0 1 2	
Front plissé, crispation du visage (expression du visage, du regard et mimiques douloureuses)	Absent Faible Marqué	0 1 2	
Attitudes antalgiques visant à la protection de la zone en position de repos « assis ou allongé » (recherche active d'une posture inhabituelle ou adoption spontanée et continue d'une position de protection d'une zone présumée douloureuse)	Absent Faible Marqué	0 1 2	
Mouvements précautionneux (à la sollicitation, réaction de défense coordonnée ou non d'une zone présumée douloureuse, ou évitement de la mobilisation d'une zone présumée douloureuse)	Absent Faible Marqué	0 1 2	
Agressivité/Agitation ou Mutisme/Prostration (communication intensifiée traduite par une forte agitation ou absence/refus de communication traduit par une absence de mouvements ou repli sur soi)	Absent Faible Marqué	0 1 2	
Score Total			/10

- Frasca M., Burucoa B., Domecq S., Floccia M. Validation of the Behavioural Observation Scale for the evaluation of pain in adults (BOS) European Journal of pain, 2017 doi:10.1002/ejp.1049

Objet : Traitement médicamenteux symptomatique en cas de dyspnée et d'encombrement en phase terminale	Date création :	24/03/20
Emetteur / Service : Médecine palliative		
Rédaction : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, Dr C. Saussac, C. Berthelot	Date actualisation :	09/04/20
Relecture, validation : Pr B. Burucoa, Dr B. Paternostre, M.C. Ribeyrolle Cabanac		
Validation : Direction générale	Page :	10/10

ANNEXE 2
Echelle de vigilance-agitation de Richmond (*Richmond agitation sedation scale* RASS) [1,2] ; validation française par Chanques et coll [3]

+4	combatif	combatif, danger immédiat envers l'équipe.
+3	très agité	tire, arrache tuyaux et cathéters et/ou agressif envers l'équipe
+2	agité	mouvements fréquents sans but précis et/ou désadaptation au respirateur
+1	ne tient pas en place	anxieux ou craintif, mais mouvements orientés, peu fréquents, non vigoureux, non agressifs
0	éveillé et calme	
-1	somnolent	Pas complètement éveillé, mais reste éveillé avec contact visuel à l'appel (> 10 sec)
-2	diminution légère de la vigilance	Reste éveillé brièvement avec contact visuel à l'appel (< 10sec)
-3	diminution modérée de la vigilance	N'importe quel mouvement à l'appel (ex : ouverture des yeux) mais pas de contact visuel
-4	diminution profonde de la vigilance	Aucun mouvement à l'appel, n'importe quel mouvement à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)
-5	non réveillable	Aucun mouvement, ni à l'appel, ni à la stimulation physique (friction non nociceptive de l'épaule ou du sternum)