



Les symptômes respiratoires en fin de vie si c'était plus souffrant que la douleur ?

Manon Lamoureux et Josée Turcot

Vous arrivez au chevet de M^{me} Latendresse, 62 ans, qui souffre d'un cancer du sein avec métastases pulmonaires et cérébrales. Elle est principalement alitée, s'alimente peu et présente une dysphagie depuis l'évolution de ses métastases cérébrales. La patiente est à bout de souffle. Elle est tachypnéique, toussse et a beaucoup de sécrétions. On dirait qu'elle étouffe ! Sa famille est paniquée.

Que faites-vous ?

Connaissez-vous les symptômes respiratoires de fin de vie ?

La dyspnée est un symptôme fréquent en fin de vie. Sa prévalence varie de 10 % à 90 % selon les auteurs et selon la maladie sous-jacente¹. Elle touche de 50 % à 70 % des patients en phase terminale d'un cancer² et jusqu'à 90 % des patients atteints d'un cancer du poumon³. La toux est également un symptôme fréquent, soit le deuxième en importance dans le cancer du poumon, et touche de 47 % à 86 % des patients⁴. Les râles terminaux surviennent également de façon variable chez de 23 % à 92 % des patients⁵. Tous ces symptômes peuvent mener ultimement à la survenue de la détresse respiratoire, qui est assurément un facteur de stress important pour le patient, la famille et les soignants⁵.

La D^{re} Manon Lamoureux, médecin de famille, est chef du Service de soins palliatifs de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, à Montréal. Elle pratique aussi la médecine familiale au GMF clinique-réseau Pierre-Legardeur, à Terrebonne. La D^{re} Josée Turcot, médecin de famille, exerce à l'unité de médecine familiale ainsi qu'au Service de soins palliatifs de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

La dyspnée

Selon l'American Thoracic Society, la dyspnée est une expérience subjective de difficultés respiratoires liées à des facteurs psychologiques, sociaux et environnementaux. La description qu'en fait le patient est le seul indicateur fiable de l'intensité. Aucun examen n'est aussi précis^{6,7}. La dyspnée précipite la détresse physique et psychologique, nuit à la qualité de vie et est associée à l'anxiété et à la dépression⁷.

Les échelles les plus utilisées pour mesurer la dyspnée sont l'échelle visuelle analogique (VAS), l'échelle numérique (1-10) et l'échelle de Borg modifiée (1-10)⁸.

Les épreuves de fonction respiratoire et la saturation en oxygène ont une valeur limitée, en raison d'une corrélation modérée avec l'expérience de la dyspnée⁹⁻¹¹.

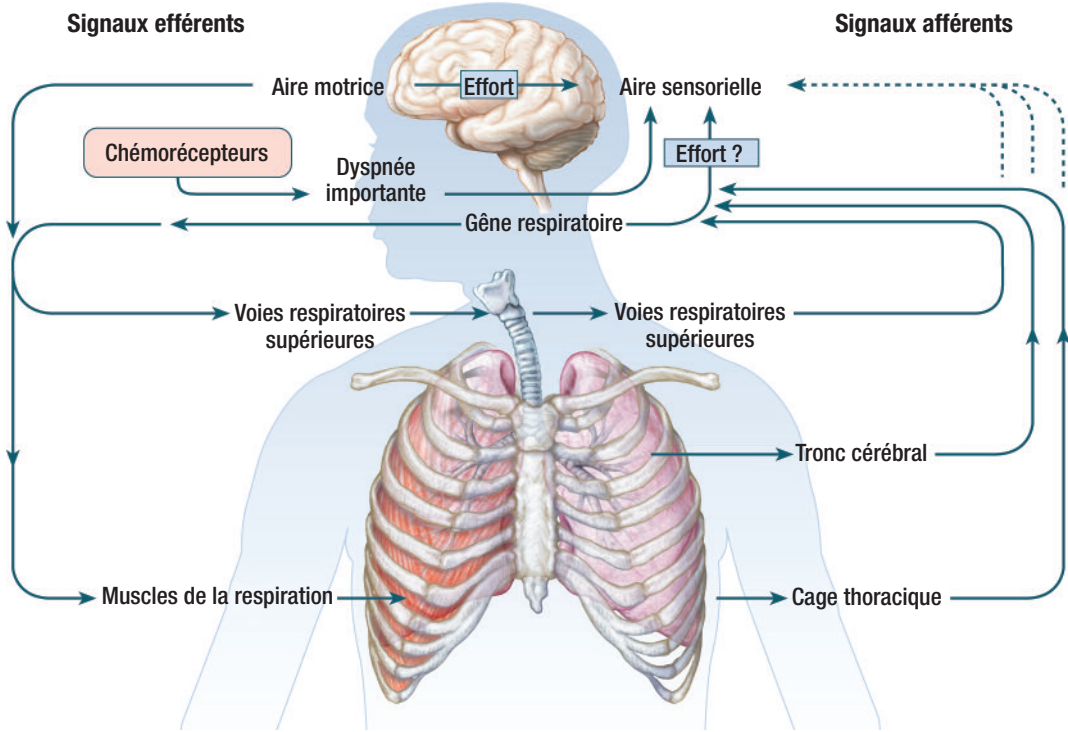
La dyspnée résulte de trois anomalies principales⁷ : un effort respiratoire accru (obstruction), un effort musculaire plus important (faiblesse musculaire, cachexie) et un besoin de ventilation augmenté (anémie, fièvre). Par ailleurs, elle est souvent due aux effets généraux de la maladie. Le système nerveux central joue un rôle capital dans la perception de la dyspnée. En effet, cette dernière survient quand les récepteurs sensitifs en cause

La dyspnée, la toux et les râles terminaux peuvent mener ultimement à la survenue de la détresse respiratoire, qui est assurément un facteur de stress important pour le patient, la famille et les soignants.

Repère

Figure 1

Physiopathologie de la dyspnée¹²



Source : Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea. *N Engl J Med* 1995 ; 333 (23) : 1547-53. Reproduction autorisée.

dans la respiration sont activés, ces signaux étant modulés par le système nerveux central qui envoie en retour un signal efférent vers les muscles de la respiration. Une mauvaise coordination de ces signaux, peu importe le degré, peut causer une sensation de dyspnée (figure 1)¹². Le tableau I¹³ énumère plusieurs causes de dyspnée.

La toux

La toux est associée à un taux de survie réduit chez les patients souffrant d'un cancer du poumon¹³. Elle peut entraîner plusieurs complications qui diminuent la qualité de vie des patients, comme la fatigue, les nausées, les céphalées et les douleurs thoraciques. Elle est modulée par deux types de récepteurs : les mécanorécepteurs et les chémorécepteurs, situés principalement dans les voies respiratoires, mais aussi dans l'œsophage, le diaphragme et le péricarde. Les stimulus envoyés au système nerveux central déclenchent un arc réflexe de toux par l'entremise du nerf vague et du nerf phrén-

ique¹⁵. Ainsi, le diagnostic différentiel de la toux est plutôt vaste et ressemble beaucoup à celui de la dyspnée (tableau I)¹³. La toux peut être une conséquence directe ou indirecte de la présence du cancer au poumon, mais peut aussi résulter d'atteintes extrapulmonaires.

Les rôles terminaux

Les rôles terminaux sont des bruits respiratoires causés par l'accumulation de sécrétions bronchiques dans les voies respiratoires chez la personne en fin de vie. Les patients les plus susceptibles d'en avoir sont ceux qui souffrent d'un cancer du poumon primaire ou métastatique, d'une tumeur cérébrale primaire ou de métastases cérébrales multiples¹⁶.

Les sécrétions respiratoires sont produites par les glandes salivaires et les récepteurs muscariniques de la muqueuse bronchique (2 l/j). Les sécrétions excessives, les anomalies du système mucociliaire (clairance), la dysphagie (aspiration), l'absence de toux et l'alitement peuvent causer la congestion pulmonaire, qui peut être

accrue par l'infection, l'inflammation, les embolies pulmonaires et l'insuffisance cardiaque. Les glandes de la muqueuse bronchique sont largement innervées par des récepteurs cholinergiques, mais la stimulation des récepteurs de la toux par les fibres adrénérgiques peut augmenter la production de sécrétions⁶.

Chez le patient mourant, la sécrétion excessive de mucus dans l'hypopharynx, modulée par la fréquence respiratoire et la résistance de l'arbre bronchique, cause les râles terminaux.

Il existe deux types de râles terminaux. Le type 1 : sécrétions salivaires qui s'accumulent en fin de vie en raison des difficultés de déglutition. Ces râles sont surtout considérables dans les dernières heures de vie. Le type 2 : sécrétions bronchiques qui s'accumulent sur plusieurs jours et que le patient ne peut expectorer.

La présence de râles bronchiques est un facteur prédictif important d'une mort prochaine, en moyenne dans les 16 à 57 heures suivantes⁶.

Savez-vous comment traiter ces symptômes respiratoires ?

Plusieurs modalités de traitement seront choisies selon la gravité des symptômes et le niveau de soins ayant fait l'objet d'une discussion avec le patient et sa famille. Il en va de même des examens paracliniques.

La dyspnée

Simon et Bausewein⁹ offrent un algorithme de traitement de la dyspnée étiologique et symptomatique (figure 2)⁹. Les opioïdes sont les traitements de première ligne contre la dyspnée, les seuls appuyés par des données probantes⁹. Ils exercent principalement une action centrale au niveau du système nerveux central. Ils diminuent la perception de la dyspnée à peu près dans la même proportion qu'ils le font pour la douleur^{7,18}. Ils abaissent également la sensibilité des centres respiratoires à l'hypercapnie et à l'hypoxémie, induisent une certaine sédation et diminuent la ventilation, la consommation d'oxygène et l'anxiété². Ils exercent aussi une action périphérique en se liant à des récepteurs opioïdes dans le système cardiorespiratoire et en réduisant la stimulation sympathique au niveau des poumons¹⁸. Selon certains auteurs, de petites doses d'opioïdes par voie entérale ou sous-cutanée sont efficaces et n'entraînent pas de dépression respiratoire lorsque l'ajustement posologique est adéquat¹³. Il n'y

Tableau 1

Causes de la dyspnée et de la toux¹³

Voies respiratoires

- Compression extrinsèque (tumeur, adénopathie)
- Tumeur endobronchique ou de la sphère ORL
- Sécrétions

Parenchyme pulmonaire

- Tumeur ou métastases
- Lymphangite carcinomateuse
- Pneumonie par obstruction
- Atélectasie
- Atteinte postradique

Plèvre

- Épanchement pleural
- Atteinte tumorale

Système vasculaire

- Embolie pulmonaire
- Syndrome de la veine cave supérieure

Appareil cardiovasculaire

- Insuffisance cardiaque
- Épanchement péricardique

Système neuromusculaire

- Atteinte diaphragmatique (compression, atteinte du nerf phrénique)
- Atteinte du centre respiratoire (tumeur ou métastases cérébrales)
- Syndrome paranéoplasique
- Asthénie, cachexie*

Autres

- Fistule trachéo-œsophagienne
- Atteinte métabolique (anémie, acidose, troubles électrolytiques)*
- Anxiété*

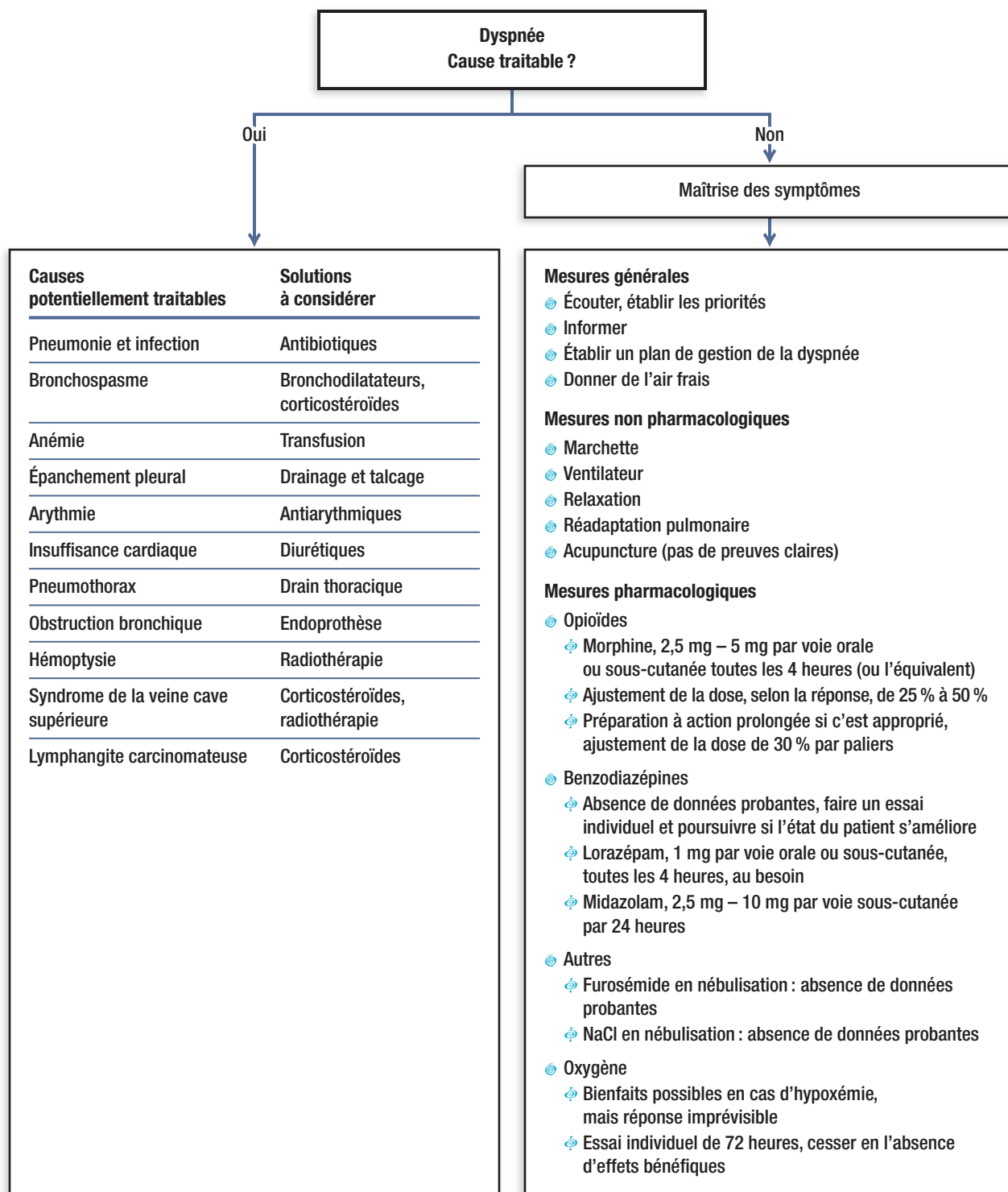
* Dyspnée seulement

Source : McCannon J, Temel J. Comprehensive Management of Respiratory Symptoms in Patients with Advanced Lung Cancer. *J Support Oncol* 2012; 10 (1): 1-9. Reproduction autorisée.

a pas de données cliniques appuyant les nébulisations d'opioïdes tandis que les benzodiazépines n'apporteraient aucun avantage significatif dans le traitement de la dyspnée, sauf en association avec des opioïdes ou chez les patients en traitement ambulatoire¹¹. La saturation en oxygène a peu de corrélation avec la sensation de dyspnée. Toutefois, l'oxygène serait peut-être utile chez certaines personnes hypoxémiques. On doit

Figure 2

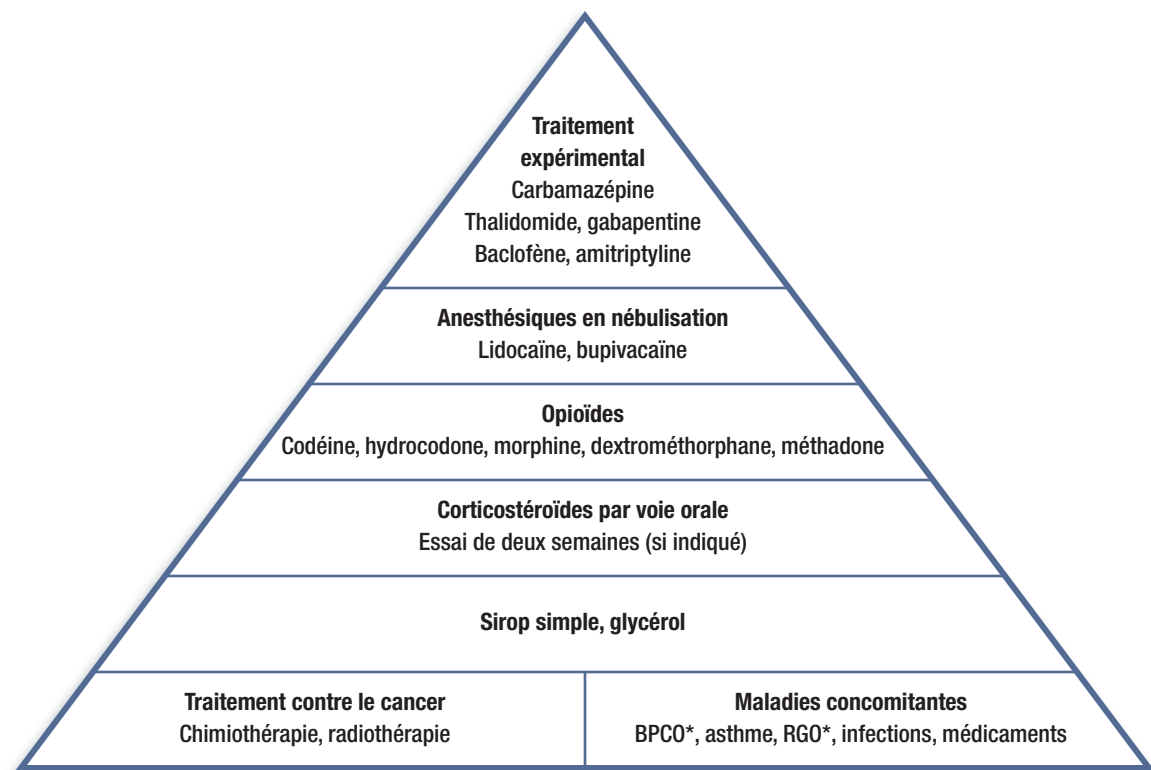
Traitement de la dyspnée



Source : Simon ST, Bausewein C. Management of refractory breathlessness in patients with advanced cancer. *Wien Med Wochenschr* 2009 ; 159 (23-24) : 591-8. Reproduction autorisée.

Figure 3

Traitement contre la toux



* BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive; RGO : reflux gastro-œsophagien

Source : Molassiotis A, Smith JA, Bennett MI et coll. Clinical expert guidelines for the management of cough in lung cancer: report of a UK task group on cough. *Cough* 2010; 6 (9). DOI: 10.1186/1745-9974-6-9. Reproduction autorisée.

le prescrire au cas par cas et le cesser en l'absence d'effets bénéfiques. Il existe peu de données probantes sur les phénothiazines. Cependant, ces dernières peuvent parfois servir à entraîner une sédation.

La toux

Différents traitements non pharmacologiques de la toux pourraient, dans certains contextes, s'avérer bénéfiques (ex. : position adéquate avec la tête élevée, exercices respiratoires, humidification de l'air, techniques de toux efficace)².

Plusieurs traitements contre la toux sont couramment employés, notamment les antitussifs et les opioïdes,

malgré le peu de données probantes⁴ ! Pourtant, le UK Task Group¹⁴ propose un traitement par étapes sous forme de pyramide, les interventions les plus fréquentes étant à la base (figure 3)¹⁴.

Les corticostéroïdes par voie orale peuvent être tentés s'ils sont cliniquement indiqués (compression des voies respiratoires, lymphangite carcinomateuse, inflammation postradique).

Les opioïdes sont les molécules les plus prescrites contre la toux. Ils agissent comme antitussifs centraux en inhibant l'arc réflexe et sont considérés par certains comme le meilleur traitement symptomatique chez les patients atteints de cancer¹⁹. Plusieurs molécules ont été

Plusieurs traitements contre la toux sont couramment employés, notamment les antitussifs et les opioïdes, malgré le peu de données probantes.

Repère

Tableau II**Principaux agents utilisés contre la toux^{2,14}**

Médicament	Posologie
Sirop simple (eau et sucre)	10 ml par voie orale, toutes les 2 à 4 heures
Sirop de dextrométhorphan	15 mg – 30 mg par voie orale, toutes les 4 à 8 heures
Codéine	30 mg – 60 mg, toutes les 4 heures
Hydrocodone	5 mg – 10 mg, toutes les 4 à 6 heures
Morphine	Courte durée d'action : 5 mg pour 1 dose Si efficace : morphine à action prolongée
Norméthadone et hydroxyéphédrine (Cophylac)	15 gouttes, 2 f.p.j.
Anesthésiques locaux en nébulisation	<ul style="list-style-type: none"> ☉ Lidocaïne à 2 % : 5 ml, toutes les 4 à 6 heures ☉ Bupivacaïne à 0,25 % : 5 ml, toutes les 4 à 8 heures

évaluées, mais peu d'études à répartition aléatoire ont comparé les opioïdes entre eux (à doses équivalentes). Plusieurs auteurs estiment malgré tout que tous les opioïdes ont une efficacité comparable à doses équivalentes^{4,13}, à l'exception de la mépéridine qui ne possède pas de propriétés antitussives².

Le sirop de codéine est un choix répandu, mais la morphine et l'hydrocodone sont aussi valables. Aucune étude n'a porté sur l'oxycodone et l'hydromorphone. Le sirop de méthadone pourrait être considéré chez les patients ne répondant pas aux opioïdes classiques⁴, un sirop à base de norméthadone est également offert au Canada (Cophylac). Les sirops à base de dextrométhorphan (dérivé d'opioïdes) pourraient avoir un effet synergique en association avec les opioïdes (*tableau II*)^{2,14}.

Les anesthésiques en nébulisation agissent également comme antitussifs périphériques, mais leur emploi est limité en raison de leur mauvais goût et du risque de bronchospasmes aigus.

Les rôles terminaux

Les rôles terminaux sont annonciateurs d'un décès imminent. Il faut préparer la famille et discuter des divers choix thérapeutiques et de leur efficacité limitée (30 %–50 % pour les anticholinergiques). Il faut tenter de repérer les patients à risque et commencer un traitement anticholinergique précocement (*tableau III*)².

Sauriez-vous quoi faire en cas de détresse respiratoire ?

La détresse respiratoire se définit comme une dyspnée importante d'apparition aiguë associée à une tachypnée, à des sécrétions bronchiques, à de l'anxiété, à de l'agitation et à la peur du patient de mourir par suffocation. S'ajoute parfois une altération de l'état de conscience. C'est souvent un symptôme réfractaire, annonciateur du décès et très anxiogène pour le patient, sa famille et le

Tableau III**Agents anticholinergiques pour le traitement des rôles terminaux**

Glycopyrrolate (Robinul)	Non sédatif
0,2 mg – 0,6 mg par voie sous-cutanée, toutes les 2 à 4 heures	Peut être utilisé précocement
Bromhydrate de scopolamine	Très sédatif
Forme injectable (0,4 mg/ml) : 0,2 mg – 0,8 mg par voie sous-cutanée, toutes les 2 à 4 heures	Utile si une sédation est souhaitée
Timbre transdermique (timbre de 1 mg) : 1-3 timbres à changer toutes les 72 heures	Utile à domicile

Source : Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. *Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes*. 4^e éd. Montréal : L'Association ; 2008. p. 223-39. Reproduction autorisée.

Tableau IV**Exemple d'ordonnance en cas de détresse respiratoire**

Si le patient reçoit l'équivalent de :	Administer une dose immédiatement, puis après 20 minutes au besoin
Sédatif	
Lorazépam < 2 mg/j 2 mg/j – 4 mg/j > 4 mg/j par voie sous-cutanée	Lorazépam, 1 mg par voie sous-cutanée (0,25 ml) Lorazépam, 2 mg par voie sous-cutanée (0,5 ml) Lorazépam, 4 mg par voie sous-cutanée (1 ml)
ou	
Midazolam benzodiazépine une fois par jour ou < 70 kg benzodiazépine plusieurs fois par jour ou > 70 kg benzodiazépine à forte dose ou si tolérance aux benzodiazépines	Midazolam, 5 mg par voie sous-cutanée Midazolam, 10 mg par voie sous-cutanée Midazolam, 10 mg – 20 mg par voie sous-cutanée
Opioides	
Morphine 0 mg – 3 mg par voie sous-cutanée, toutes les 4 heures ≥ 4 mg par voie sous-cutanée, toutes les 4 heures	Morphine, 5 mg par voie sous-cutanée Morphine, 1,5 × dose par voie sous-cutanée, toutes les 4 heures
Hydromorphone 0 mg – 1 mg par voie sous-cutanée, toutes les 4 heures ≥ 1 mg par voie sous-cutanée, toutes les 4 heures	Hydromorphone, 1 mg par voie sous-cutanée Hydromorphone, 1,5 × dose par voie sous-cutanée, toutes les 4 heures
Sécrétions	
Scopolamine ou glycopyrrolate, au besoin Scopolamine ou glycopyrrolate régulier	Scopolamine, 0,4 mg par voie sous-cutanée Scopolamine, 0,8 mg par voie sous-cutanée
Un ou plusieurs de ces agents peuvent être employés selon la situation clinique (par exemple, en l'absence de râles terminaux, on pourrait omettre l'anticholinergique)	

Source : Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. *Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes*. 4^e éd. Montréal : L'Association ; 2008. p. 223-39. Reproduction autorisée.

personnel soignant. La détresse respiratoire peut envahir l'expérience du décès d'un proche. Il faut donc la prévoir (tableau clinique variable : toux, anxiété, agitation) en faisant une ordonnance à cette fin (tableau IV)².

Que pouvez-vous offrir à M^{me} Latendresse ?

Après avoir discuté avec M^{me} Latendresse, puis avec ses filles, ces dernières vous disent que leur mère a assez souffert. Elle ne veut pas d'intervention disproportionnée par rapport à son état, mais veut seulement être soulagée.

Vous prenez donc soin de bien installer la patiente et vous lui prescrivez les médicaments suivants par voie sous-

cutanée, toutes les quatre heures, au besoin : morphine (5 mg), midazolam (5 mg) et glycopyrrolate (0,4 mg). Par contre, comme M^{me} Latendresse semble en détresse respiratoire, vous demandez à l'infirmière de lui donner les trois médicaments maintenant et rassurez les proches en leur promettant de réévaluer la situation dans quinze ou vingt minutes. Ces médicaments pourront être administrés de nouveau vingt minutes plus tard s'il y a lieu. Si la patiente devient inconsciente ou que ses sécrétions persistent et l'incommodent, la scopolamine, plus sédatif, pourra remplacer le glycopyrrolate. Dans un tel cas, et si la détresse respiratoire était attribuable à un état terminal et irréversible,

La détresse respiratoire peut envahir l'expérience du décès d'un proche. Il faut donc la prévoir (tableau clinique variable : toux, anxiété, agitation) en faisant une ordonnance à cette fin.

Repère

Messages-clés dans le traitement de la toux et de la dyspnée

- Les opiacés sont les seuls médicaments efficaces dans le traitement symptomatique de la toux et de la dyspnée.
- Les anxiolytiques peuvent être bénéfiques lorsqu'ils sont associés aux opioïdes, mais il existe peu de preuves scientifiques appuyant cette pratique.
- Aucune étude clinique n'a montré l'efficacité de l'oxygène pour soulager la dyspnée, sauf chez certains patients hypoxémiques.

plusieurs praticiens, dont les auteurs, jugeraient préférable d'administrer les médicaments (opioïde, benzodiazépine et anticholinergique) de façon régulière afin d'éviter le retour de la détresse respiratoire. Comme la saturométrie de M^{me} Latendresse est inférieure à 85 %, vous lui donnez de l'oxygène en expliquant à la famille que cela pourrait réduire son inconfort. Vous prenez soin de préciser que leur mère est en processus de fin de vie et que son décès est imminent. ☞

Date de réception : le 30 novembre 2012

Date d'acceptation : le 30 janvier 2013

Les D^{res} Manon Lamoureux et Josée Turcot n'ont déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Gomutbutra P, O'Riordan DL, Pantilat SZ. Management of moderate-to-severe dyspnea in hospitalized patients receiving palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2013; 45 (5) : 885-91.
2. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. *Guide pratique des soins palliatifs : gestion de la douleur et autres symptômes*. 4^e éd. Montréal : L'Association; 2008. p. 223-39.
3. Xue D, Abernethy AP. Management of dyspnea in advanced lung cancer: recent data and emerging concepts. *Curr Opin Support Palliat Care* 2010; 4 (2) : 85-91.
4. Molassiotis A, Bailey C, Caress A et coll. Interventions for cough in cancer. *Cochrane Database of Syst Rev* 2010; 9 : CD007881.
5. Mercadante S, Villari P, Ferrera P. Refractory death rattle: Deep aspiration facilitates the effects of antisecretory agents. *J Pain Symptom Manage* 2011; 41 (3) : 637-9.
6. Walsh TD, Caraceni AT, Fainsinger R et coll. *Palliative Medicine*. 1^{re} éd. Philadelphie : Saunders/Elsevier; 2009.
7. Kamal AH, Maguire JM, Wheeler JL et coll. Dyspnea review for the palliative care professional: assessment, burdens, and etiologies. *J Palliat Med* 2011; 14 (10) : 1167-72.
8. Bausewein C, Farquhar M, Booth S et coll. Measurement of breathlessness in advanced disease: A systematic review. *Respir Med* 2007;

Summary

End-of-Life Respiratory Symptoms: More Agonizing than Pain?

Respiratory symptoms, including dyspnea, cough and rales, are very prevalent near the end of life. They often lead to significant physical and psychological suffering and may induce complications undermining patients' quality of life, such as fatigue, nausea, headache and chest pains. If poorly managed, they may also have a negative impact on families' and caregivers' experience of death. Opiates remain the most effective drugs in the treatment of end-of-life respiratory symptoms. Clinical evidence shows that the use of benzodiazepines and oxygen has only limited effectiveness. It is important to know how to anticipate end-of-life respiratory symptoms and to treat them appropriately. Prescribing medications in the case of respiratory distress is often helpful in end-of-life care.

101 (3) : 399-410. Site Internet : www.ipac.org/fileadmin/user_upload/publikation/Bausewein-2007.pdf (Date de consultation : le 18 février 2013).

9. Simon ST, Bausewein C. Management of refractory breathlessness in patients with advanced cancer. *Wien Med Wochenschr* 2009; 159 (23-24) : 591-8.
10. Clemens KE, Quednau I, Klaschik E. Use of oxygen and opioids in the palliation of dyspnoea in hypoxic and non-hypoxic palliative care patients: a prospective study. *Support Care Cancer* 2009; 17 (4) : 367-77.
11. Kamal AH, Maguire JM, Wheeler JL et coll. Dyspnea review for the palliative care professional: treatment goals and therapeutic options. *J Palliat Med* 2012; 15 (1) : 106-14.
12. Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea. *N Engl J Med* 1995; 333 (23) : 1547-53.
13. McCannon J, Temel J. Comprehensive Management of Respiratory Symptoms in Patients with Advanced Lung Cancer. *J Support Oncol* 2012; 10 (1) : 1-9.
14. Molassiotis A, Smith JA, Bennett MI et coll. Clinical expert guidelines for the management of cough in lung cancer: report of a UK task group on cough. *Cough* 2010; 6 (9). Doi : 10.1186/1745-9974-6-9.
15. Harle ASM, Blackhall FH, Smith JA et coll. Understanding cough and its management in lung cancer. *Curr Opin Support Palliat Care* 2012; 6 (2) : 153-62.
16. Morita T, Tsunoda J, Inoue S et coll. Risk factors for death rattle in terminally ill cancer patients: A prospective exploratory study. *Palliat Med* 2000; 14 (1) : 19-23.
17. Jennings AL, Davies AN, Higgins JP et coll. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax* 2002; 57 (11) : 939-44.
18. Johnson MJ, Abernethy AP, Currow DC. Gaps in the evidence base of opioids for refractory breathlessness. A future work plan? *J Pain Symptom Manage* 2012; 43 (3) : 614-24.
19. Kvale PA, Selecky PA, Prakash UB. Palliative care in lung cancer: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines, 2^e éd. *Chest* 2007; 132 (3 suppl.) : 368S-403S.