 Hôpitaux Universitaires Genève	Service de Médecine Palliative	Date création V 1.0: 24.03.2020	Version 1.0
		Date version actuelle: 26.03.2020	
Rédactrices : Sophie PAUTEX, Monica ESCHER, Marie-Eve BASCARON		Approuvé par : groupe Guidelines COVID	
Soins palliatifs et COVID			

Fièvre

PRISE EN CHARGE

- Des moyens physiques peuvent être mis en place en association avec les médicaments pour assurer le confort du patient.
- Les médicaments ci-dessous sont mentionnés par ordre de priorité.
- Le paracétamol doit être privilégié en tout temps.*
Les corticostéroïdes à but symptomatique sont à utiliser en dernier recours chez des patients dont le pronostic défavorable ne fait aucun doute.*

1. Paracétamol

- 1g 3-4x/jour, max 4g/24h ; po, iv, sc**
- Si atteinte hépatique modérée ou dénutrition : max 2 g/24h
- Si insuffisance hépatique : paracétamol contre-indiqué

Note : Si po ou iv impossible, paracétamol 600 mg, intra rectal (ir) ; disponible aux HUG

2. AINS

- Ibuprofène : 400-600 mg 3-4x/j, max 2400mg/24h ; po
- Diclofénac : 50mg 2-3x/j, max 150mg/24h; po, iv, sc***

Cave : nombreux effets secondaires et contre-indications (insuffisance rénale ; ulcère, gastrite ; hémorragie ; allergie ; insuffisance hépatique sévère ; ...)

3. Métamizole (Novalgine®)

- 500-1000 mg 3-4x/j, max 4 g/24h ; po, iv, ir

Note : utilisée uniquement en situation de soins palliatifs

Cave : réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes ; agranulocytose, anémie aplastique, thrombopénie

4. Dexaméthasone

- 1mg 2-3x/jour; po, iv, sc

Note : posologie empirique


Références

Schell-Chaple HM, Liu KD, Matthay MA, Sessler DI, Puntillo KA. Effects of IV Acetaminophen on Core Body Temperature and Hemodynamic Responses in Febrile Critically Ill Adults: A Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med.* 2017;45(7):1199-1207.

*Documents Groupe Guidelines COVID - HUG : « AINS et COVID-19 » – « Corticostéroïdes et COVID-19 »

**Paracétamol en sous-cutané, Pharmacie HUG

*** Administration de médicaments par voie sous-cutanée, Pharmacie des HUG

 Hôpitaux Universitaires Genève	Service de Médecine Palliative	Date création V 1.0: 24.03.2020	Version 1.0
		Date version actuelle: 26.03.2020	
Rédactrices : Sophie PAUTEX, Monica ESCHER, Marie-Eve BASCARON		Approuvé par : groupe Guidelines COVID	
Soins palliatifs et COVID			

Dyspnée

PRISE EN CHARGE

A. Traitement étiologique: insuffisance cardiaque, BPCO, asthme

B. Traitement symptomatique

a. Prise en charge non pharmacologique :

- Adaptation de l'environnement : espace autour du lit, chambre aérée
- Oxygène (flux d'air) si patient peu ou pas hypoxémique
- Soins de bouche réguliers (améliorent le confort)
- Pommade nasale si oxygène (assèchement des muqueuses) (dexpanthénol Bepanthen®)

b. Prise en charge pharmacologique

i. Opiacés

Les opiacés diminuent efficacement la perception de la dyspnée et peuvent diminuer la toux.

- Patient déjà sous opiacés à visée antalgique : augmentation de la posologie de 20 à 30%.
- Patient naïf aux opiacés: morphine
Voie orale : 5mg/4h (2,5mg chez le patient âgé)
Voie sc : 2.5 mg/4h (1 mg chez patient âgé)
Voie iv : 2 mg/4h (1 mg chez patient âgé)
- Prescrire des réserves : 10% de la dose de 24h, 6x/jour

Si dyspnée non contrôlée ou usage de plus de 3 réserves, augmenter la dose de base de 30%

Note :

- Probable effet de classe des opiacés sur la dyspnée : considérer hydromorphone, buprénorphine, fentanyl si morphine contre-indiquée ou non tolérée.
- Pour le passage d'un opiacé à un autre, utiliser le calculateur d'opiacé dans Presco


ii. Anxiolytiques

Les benzodiazépines traitent une composante anxieuse ; elles n'ont pas d'effet sur la dyspnée.

- lorazépam 0.5-2mg 3-4x/j ;po, iv, sc (lorazépam iv/sc)
- clonazépam 0.25-1 mg 2-3x/j ; po, iv, sc (si lorazepam non disponible car rupture de stock)

iii. Corticostéroïdes : en principe contre-indiqué chez des patients COVID-19, mais peut être discuté pour certaines situations

iv. Diurétiques : furosémide 10 à 40 mg sc ou 10 à 80 mg iv (si surcharge volémique suspectée de contribuer à la dyspnée)

 Hôpitaux Universitaires Genève	Service de Médecine Palliative	Date création V 1.0: 24.03.2020	Version 1.0
		Date version actuelle: 26.03.2020	
Rédactrices : Sophie PAUTEX, Monica ESCHER, Marie-Eve BASCARON		Approuvé par : groupe Guidelines COVID	
Soins palliatifs et COVID			

CAVE : En cas de prescription de lopinavir/ritonavir (Kaletra®), l'inhibition du CYP3A peut conduire à une accumulation et à une augmentation des effets du midazolam et du clonazépam. A l'arrêt du Kaletra®, l'inhibition persiste encore quelques jours.

**En cas de dyspnée réfractaire ou en anticipation d'une détresse respiratoire aiguë :
discuter de la sédation palliative**

DYSPNÉE AIGUE

- Utiliser les réserves de morphine (p. ex : 2 mg iv ; 2.5 mg sc)
- Prescrire des réserves de midazolam 3 mg iv ou 6 mg sc

ADMINISTRATION

- Morphine 2 mg iv toutes les 10 minutes ; max 6x

Si pas d'effet satisfaisant sur la dyspnée après 6 administrations de morphine :

- Midazolam 3 mg iv (ou 6 mg sc)
- Appeler le médecin

DÉTRESSE RESPIRATOIRE

Gêne respiratoire intolérable et constante au repos, associée à une anxiété intense face à l'impression de mort imminente.


Chez le patient en fin de vie montrant ces symptômes, débiter le protocole de sédation palliative
ET
administrer rapidement une réserve de morphine (ou autre opiacé déjà prescrit) en iv ou sc.

Références

Swan F, Newey A, Bland M, Allgar V, Booth S, Bausewein C, Yorke J, Johnson M. Airflow relieves chronic breathlessness in people with advanced disease: An exploratory systematic review and meta-analyses. *Palliat Med.* 2019;33(6):618-633.

Barnes H, McDonald J, Smallwood N, Manser R. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3:CD011008.

Groupe Guidelines COVID: Thomas AGORITSAS, Filippo BOROLI, Alexandra CALMY, Angèle GAYET-AGERON, Idris GUESSOUS, Philippe HUBER, Anne ITEN, Frédérique JACQUERIOZ BAUSCH, Laurent KAISER, Robert LARRIBAU, Christophe MARTI, Steve PRIMMAZ, Caroline SAMER, Manuel SCHIBLER, Hervé SPECHBACH, Pauline VETTER, Diem-Lan VU CANTERO, Marie-Céline ZANELLA TERRIER

 HUG Hôpitaux Universitaires Genève Service de Médecine Palliative	Date création V 1.0: 24.03.2020 Date version actuelle: 26.03.2020	Version 1.0
Rédactrices : Sophie PAUTEX, Monica ESCHER, Marie-Eve BASCARON	Approuvé par : groupe Guidelines COVID	
<h2>Soins palliatifs et COVID</h2>		

Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Weingärtner V, Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2016 : 10:CD007354

Abdallah SJ, Wilkinson-Maitland C, Saad N, Li PZ, Smith BM, Bourbeau J, Jensen D. Effect of morphine on breathlessness and exercise endurance in advanced COPD: a randomised crossover trial. Eur Respir J. 2017;50(4). pii: 1701235.

Soins palliatifs et COVID

Sédation palliative

OBJECTIF	Soulager un ou plusieurs symptômes réfractaires
MOYEN	Diminution de l'état de conscience temporairement ou pour une durée indéterminée
PROCÉDÉ	Administration d'un médicament sédatif (midazolam)
SUIVI	<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité de la sédation palliative (définition d'un niveau de sédation selon l'échelle RASS-Pal cf. tableau ci-dessous et échelles cliniques dans DPI)) - Poursuite de tous les soins nécessaires pour assurer le confort et évaluation de leur efficacité - Surveillance des effets secondaires

1. QUESTIONS À SE POSER

- Est-ce que le symptôme est réfractaire ? cf point 2
- Est-ce que toutes les autres options de traitement ont été explorées ? Si possible, mises en place ? **La sédation palliative est une option de dernier recours.**
- Quelle est l'espérance de vie estimée du patient ? **La sédation palliative est envisagée quand le pronostic est de quelques jours et jusqu'à 2 semaines.**
- Est-ce qu'une discussion concernant la sédation palliative a eu lieu avec le patient et/ou les proches ? **Un accord de principe, en anticipation, doit être obtenu du patient et/ou des proches. Dans la mesure du possible, un accord formel du patient et/ou des proches devrait être obtenu avant l'initiation de la sédation.**
- Est-ce que ma prescription est correcte ? Il faut prescrire la **dose minimale** de midazolam pour atteindre le but recherché (niveau de sédation) et prévoir des doses de réserve de midazolam.


2. DÉFINITION D'UN SYMPTÔME RÉFRACTAIRE

Symptôme vécu par le patient comme insupportable, ne pouvant être contrôlé de manière satisfaisante pour le patient, en dépit d'une prise en charge étiologique et symptomatique correctement menée selon les principes de la médecine palliative.

Symptômes réfractaires les plus fréquents : dyspnée, état confusionnel

3. PENSER A :

- Discuter en équipe interprofessionnelle de l'indication à une sédation palliative.
- Documenter : la discussion avec le patient, les proches, l'équipe interprofessionnelle ; les symptômes réfractaires, la prise en charge entreprise jusqu'alors, les arguments pour une sédation palliative ; les modalités de la sédation palliative (intermittente vs continue, superficielle vs profonde, temporaire vs durée indéterminée).
- Anticiper la poursuite ou non d'autres traitements, voire leur introduction : hydratation, alimentation artificielle, oxygénothérapie, soins de bouche, pose d'une sonde urinaire, ...
- Assurer le soutien des proches

 Hôpitaux Universitaires Genève	Service de Médecine Palliative	Date création V 1.0: 24.03.2020	Version 1.0
		Date version actuelle: 26.03.2020	
Rédactrices : Sophie PAUTEX, Monica ESCHER, Marie-Eve BASCARON		Approuvé par : groupe Guidelines COVID	
<h2>Soins palliatifs et COVID</h2>			

4. EN PRATIQUE

4.1. Généralités

- Le médecin doit pouvoir être présent sur place dans les meilleurs délais lorsqu'une sédation est débutée.
- Un professionnel doit rester auprès du patient pendant au moins les 15 premières minutes ou jusqu'à obtention du degré de sédation satisfaisant.

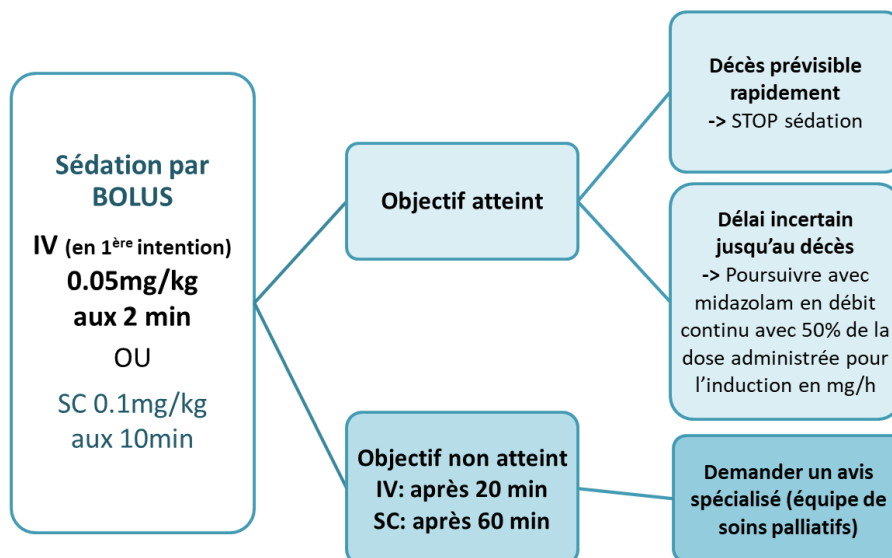
4.2. Traitements


- Poursuite des soins de confort (positionnement, soins de bouche...) et des traitements symptomatiques en cours, en particulier l'antalgie.
- Arrêt des traitements per os, relais si possible et nécessaire par voie intraveineuse ou sous-cutanée. Il n'est pas nécessaire de poursuivre des somnifères et benzodiazépines autres avec l'introduction du midazolam.
- Arrêt des traitements futiles : anticoagulants, nutrition. Hydratation à limiter autant que possible, selon les représentations des proches et l'état clinique du patient.

5. PROTOCOLE DE SÉDATION AVEC DU MIDAZOLAM

Le midazolam (même dilué) est stable durant 24h.

Prescrire la surveillance souhaitée des signes vitaux.



 Hôpitaux Universitaires Genève	Service de Médecine Palliative	Date création V 1.0: 24.03.2020	Version 1.0
		Date version actuelle: 26.03.2020	
Rédactrices : Sophie PAUTEX, Monica ESCHER, Marie-Eve BASCARON		Approuvé par : groupe Guidelines COVID	
Soins palliatifs et COVID			

Adaptation du débit et des réserves de midazolam

En cas de sédation insuffisante, utiliser des réserves de midazolam :

- Doses de réserve de midazolam en mg = 20% du débit continu en mg/h (ex : débit 10 mg/h -> réserve : 2 mg)
- Nombre de réserves : 6x/24h, maximum 3 réserves en 1 heure
- Dès utilisation de 3 réserves en 1h, augmenter le débit de 60% (ex : débit 10 mg/h -> 16 mg/h)
- Si débit de 0.75 mg/kg/h insuffisant, demander un avis spécialisé (équipe de soins palliatifs)

Surveillance

Première heure : aux 15 minutes

- Fréquence respiratoire
- Profondeur de sédation (RASS-Pal, cf. tableau ci-dessous ; documenter dans DPI échelles cliniques)
- Atteinte des objectifs fixés


Par la suite : la fréquence des évaluations dépend du lieu de soins et des ressources à disposition.

Equipe

L'équipe médico-soignante doit pouvoir bénéficier d'un soutien et d'un debriefing au besoin.

Schéma : Richmond Agitation Sedation Scale modified for Palliative Care patients (RASS-Pal)

Score	Dénomination	Description
+4	Combatif	Combatif, violent, dangereux pour le personnel ; +/- essaye de sortir du lit, du fauteuil
+3	Très agité	Tire, enlève la perfusion, l'oxygène, les cathéters, agressif ; +/- essaye de sortir du lit, du fauteuil
+2	Agité	Bouge fréquemment sans but ; +/- essaye de sortir du lit, du fauteuil
+1	Pas tranquille	Bouge occasionnellement sans but, mais sans mouvement agressif ou vigoureux
0	Calme et Alert	
-1	Un peu somnolent	Pas tout à fait alerte, garde les yeux ouverts ou contact visuel 10 sec. ou + si on lui parle
-2	Sédation légère	Se réveille brièvement avec contact visuel moins de 10 sec.
-3	Sédation modérée	N'importe quel mouvement du corps ou des yeux ou ouverture des yeux à l'appel (sans contact visuel)
-4	Sédation profonde	Pas de réponse à l'appel, mais n'importe quel mouvement des yeux ou du corps à une stimulation tactile légère
-5	Non réveillable	Aucune réponse à l'appel ou à une stimulation tactile légère

 Hôpitaux Universitaires Genève	Service de Médecine Palliative	Date création V 1.0: 24.03.2020	Version 1.0
		Date version actuelle: 26.03.2020	
Rédactrices : Sophie PAUTEX, Monica ESCHER, Marie-Eve BASCARON		Approuvé par : groupe Guidelines COVID	
Soins palliatifs et COVID			

Sédation palliative à domicile

Hors urgence, une sédation n'est pas débutée à domicile en raison d'une disponibilité médico-infirmière insuffisante pour la surveillance du patient.

Dans les situations à risque de dyspnée aiguë, une sédation peut être prescrite en réserve au domicile du patient avec midazolam par voie intra-veineuse, sous-cutanée ou encore intra-nasale si la sédation risque de devoir être débutée par un proche (avec son accord et celui du patient).

Des seringues prêtes à l'emploi (avec embout nasal) sont préparées par la pharmacie (par ex Proximos).

Midazolam par voie intraveineuse ou sous-cutanée : même dosage comme ci-dessus.

Midazolam par voie intra-nasale :

- Dosage : 7.5mg par seringue prête à l'emploi ; à répéter 15 min après si insuffisant
- Biodisponibilité 70-80%
- Début d'action 10-15 minutes
- Durée d'action 30-60 minutes.

Références

Díez-Manglano J, Isasi de Isasmendi Pérez S, García Fenoll R, Sánchez LÁ, Formiga F, Giner Galvañ V, Dueñas C, Roca B, Estrada Díaz C, Casariego Vales E; UDMIVI study researchers. Palliative Sedation in Patients Hospitalized in Internal Medicine Departments. *J Pain Symptom Manage.* 2020;59(2):302-309.

Rietjens JA, van Delden JJ, van der Heide A. Palliative sedation: The end of heated debate? *Palliat Med.* 2018;32(11):1639-1640.

Ziegler S, Schmid M, Bopp M, Bosshard G, Puhon MA. Continuous Deep Sedation Until Death-a Swiss Death Certificate Study. *J Gen Intern Med.* 2018;33(7):1052-1059



Soins palliatifs et COVID

Nausées et vomissements

DÉFINITION

Nausées : sensation désagréable d'avoir envie de vomir, accompagnée ou non de vomissements

Vomissements : rejet réflexe du contenu de l'estomac via la bouche

PRISE EN CHARGE

1. Approches non médicamenteuses symptomatiques


- Assurer l'hygiène buccale
- Favoriser les mets froids, les hydrates de carbone (plutôt que protéines et graisses)
- Fractionner les repas, servir de petites portions
- Eviter les odeurs fortes, une atmosphère viciée

2. Approches médicamenteuses symptomatiques

	Antagoniste				Effets 2 nd	Posologie
	D ₂	H ₁	Ach	5-HT ₃		
Métoclopramide*	+			+	Syndrome extrapyramidal (âge, femme jeune), QT long	po/sc/iv 10-20mg 4-6x/j, max 120mg/24h
Dompéridone*	+				Bouche sèche, QT long	po 10-20 mg 3-4x/j, max 80mg/24h
Halopéridol	+				Syndrome extrapyramidal, constipation, hypotension orthostatique, QT long	po/sc 0.3-0.5mg 2-3x/j, max 5mg/24h
Olanzapine#	+	+	+	+	Constipation, céphalées, somnolence, vertiges, hypotension orthostatique, QT long	po/sl 2.5-5mg 1-2x/j, max 10mg/24h
Ondansétron				+	Constipation, céphalées, QT long	po/sc/iv 4-8mg 3x/j, max 32mg/24h
Autres						
Dexaméthasone (si échec des autres traitements)					Candidose, hyperglycémie, myopathie	po/sc/iv 2-8mg/j, max 8-16mg/24h
Octréotide si occlusion intestinale						sc 0.1-0.3 mg 3x/j

*prokinétique

#antagoniste récepteurs alpha-1

 HUG Hôpitaux Universitaires Genève	Date création V 1.0: 24.03.2020 Date version actuelle: 26.03.2020	Version 1.0
Rédactrices : Sophie PAUTEX, Monica ESCHER, Marie-Eve BASCARON		Approuvé par : groupe Guidelines COVID
Soins palliatifs et COVID		


Cave : si occlusion intestinale complète : CI prokinétique → privilégier halopéridol, ondansétron, octréotide

Références

Harder S, Herrstedt J, Isaksen J, Neergaard MA, Frandsen K, Sigaard J, Mondrup L, Jespersen BA, Groenvold M. The nature of nausea: prevalence, etiology, and treatment in patients with advanced cancer not receiving antineoplastic treatment. *Support Care Cancer*. 2019 ;27(8):3071-3080.

Sutherland A, Naessens K, Plugge E, Ware L, Head K, Burton MJ, Wee B. Olanzapine for the prevention and treatment of cancer-related nausea and vomiting in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;9

Hardy JR, Skerman H, Philip J, Good P, Currow DC, Mitchell G, Yates P. Methotrimeprazine versus haloperidol in palliative care patients with cancer-related nausea: a randomised, double-blind controlled trial. *BMJ Open*. 2019;9(9):e029942

 Hôpitaux Universitaires Genève	Service de Médecine Palliative	Date création V 1.0: 24.03.2020	Version 1.0
		Date version actuelle: 26.03.2020	
Rédactrices : Sophie PAUTEX, Monica ESCHER, Marie-Eve BASCARON		Approuvé par : groupe Guidelines COVID	
Soins palliatifs et COVID			

Râles du mourant

DÉFINITION

Respiration bruyante chez les patients durant les derniers jours de vie. On les entend en général dans les 24-48h avant le décès.

Ils sont à différencier des pseudo-râles du mourant : encombrement sur bronchopneumonie ; bronchoaspiration ; œdème pulmonaire cardiogénique ; saignement buccal ou bronchique.

PRISE EN CHARGE

- Rassurer les proches sur le fait que ces bruits sont habituels durant les derniers jours de vie, le patient étant trop faible pour pouvoir dégager efficacement les sécrétions accumulées dans les voies aériennes.
- Drainage postural si possible
- Les traitements anti-cholinergiques sont recommandés si inconfort associé au symptôme (sans efficacité réellement prouvée)
 - glycopyrrolate (Robinul®) 0.2mg 4x/j sc
 - scopolamine transdermique (Scopoderm® TD) 1x/72 h.

Note : Aspirations à limiter, car peuvent entraîner inconfort, vomissement, saignement.

Référence

Lokker ME, van Zuylen L, van der Rijt CC, van der Heide A. Prevalence, impact, and treatment of death rattle: a systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2014 Jan;47(1):105-22.