

# ORIGINE ET TRAITEMENT DES RÂLES TERMINAUX

P Vinay

Hôpital Notre-Dame du CHUM

Montréal, Canada

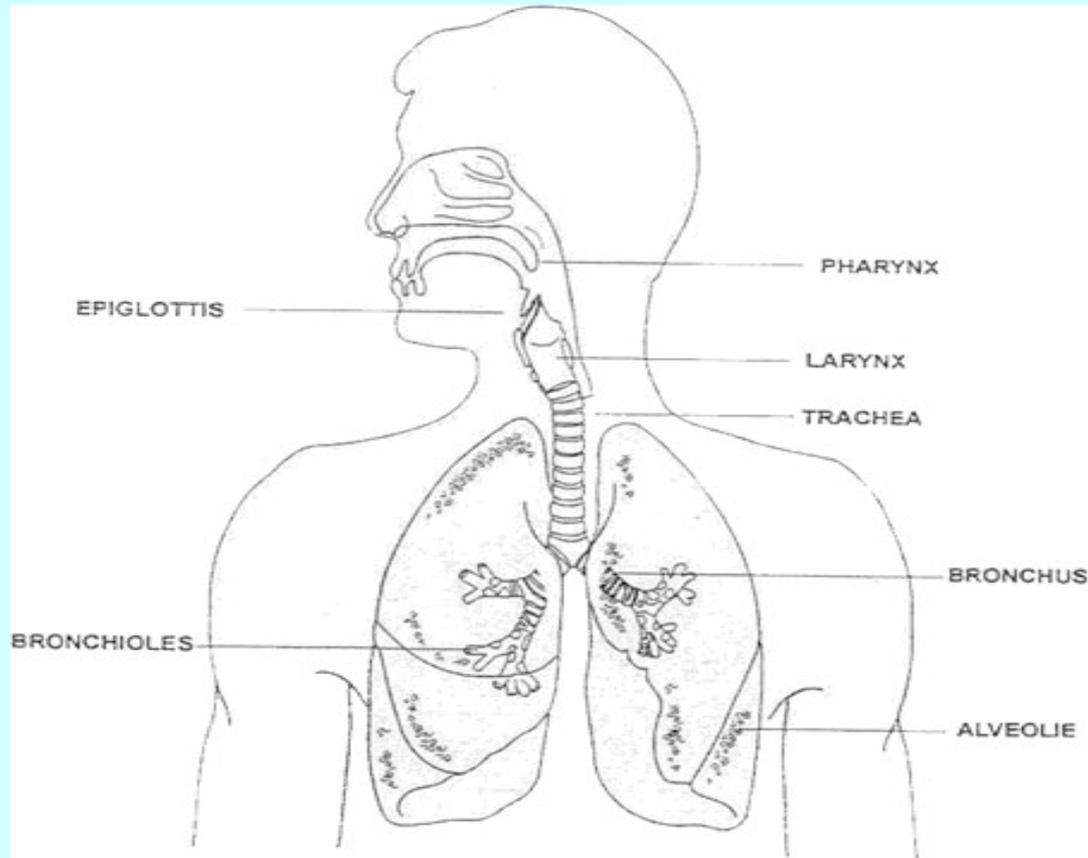
# PLAN

- L'ARBRE RESPIRATOIRE
- PRODUCTION ET EXCRETION DU MUCUS
- PHYSIOPATHOLOGIE DES RÂLES
- SCOPO VS GLYCOPYROLLATE VS DIURÉTIQUES
- PRÉVENTION
- CONCLUSIONS

# L'ARBRE RESPIRATOIRE

- Nez, pharynx
- Trachée, bronche
- Bronchioles
- Alvéoles
- Muscles de la cage thoracique
- Ventilation/perfusion

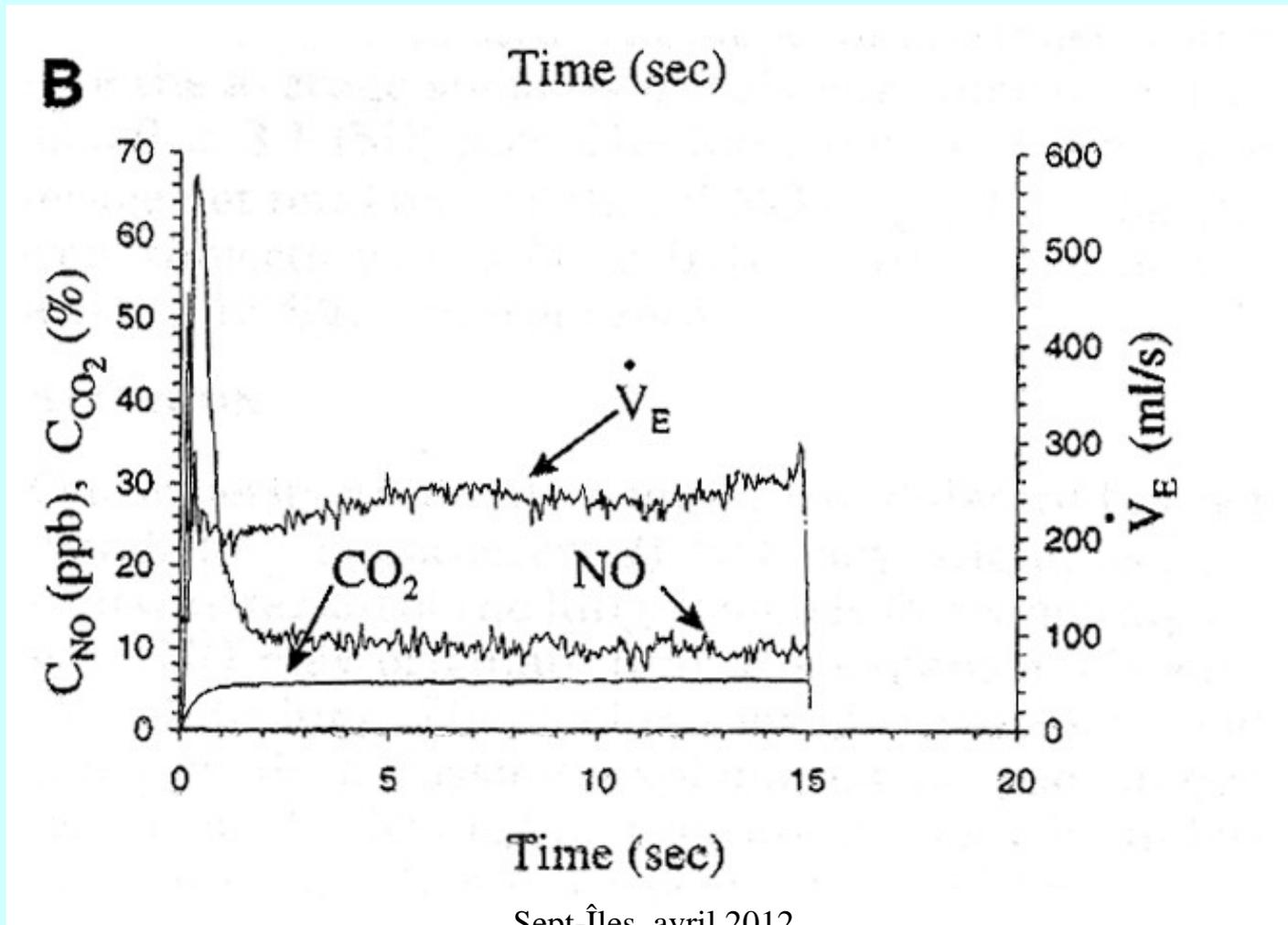
# ARBRE RESPIRATOIRE



# VOIES SUPÉRIEURES

- Nez, pharynx (160 cm<sup>2</sup>): Poils, mucus
  - Réchauffer
  - Humidifier
  - Filtrer (4-6 microns)
  
  - Produire et ajouter NO (1000-3000 ppb)

# NO dans l'air inspiré-expiré



# MODULER LA V/Q

- Ventilation/perfusion
  - Zones non ventilées: pas de NO
  - Zones vasoconstriction: moins perfusées
  - Zones ventilées: présence de NO
  - NO = vasodilatation locale: mieux perfusées
  - Maintenir relation ventilation/perfusion
    - NO assure plus de sang dans les alvéoles ventilées et moins dans les alvéoles non-ventilées
    - NB:Trachéotomie court-circuite les voies hautes: pas de NO

# TRACHÉE

- Trachée, bronche : cils, mucus
  - Sécrétion de mucus ( 2 types de glandes)
  - Conduction aérienne
  - Précipitation particulaires (0.3-5 microns)
  - Adhésion particulaires aux parois
  - Site de transit ciliaire du mucus
  - Ajout de NO

# LES BRONCHES

- Bronches
  - Transport vers les alvéoles
  - Transit ciliaire vers le haut
  - Sécrétion de mucus ( 2 types de glandes)
  - Relation volume/secrétions

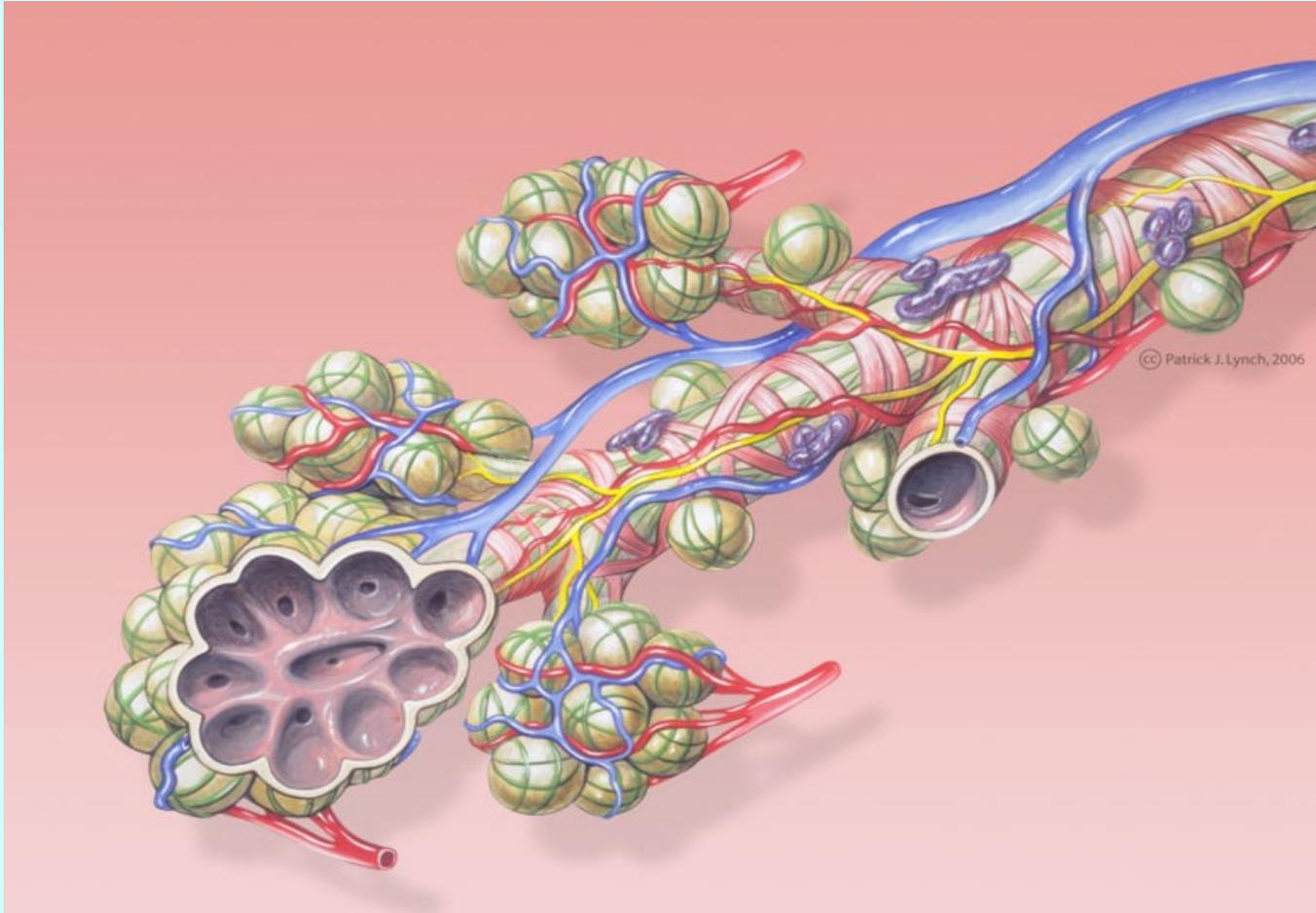
# LES FEUILLES

- **Alvéoles**
  - **BARRAGE POUR LES GAZS**
    - **O<sub>2</sub>**: transfert vers le sang = - 50 mmHg O<sub>2</sub>
      - 95% sous forme de HBO<sub>2</sub>
    - **CO<sub>2</sub>**: transfert CO<sub>2</sub> + HCO<sub>3</sub> du sang = + 40 mmHg
    - **H<sub>2</sub>O**: génération de vapeur H<sub>2</sub>O = + 47 mmHg

# COMPOSITION DES GAZS

mmHg	AIR	AIR	AIR	AIR
		HUMIDIFIÉ	ALVÉOLE	EXPIRÉ
N <sub>2</sub>	597	563	569	566
O <sub>2</sub>	159	149	104	120
CO <sub>2</sub>	0,3	0,3	40	27
H <sub>2</sub> O	3,7	47	47	47
	760	760	760	760

# ALVÉOLES



# MÉCANIQUE MUSCULAIRE

- Muscles de la cage thoracique
  - CONTRACTION DE 12 À 40/MIN
  - 3-4% ENERGIE TOTALE normalement
- INSPIRATION : ACTIF
  - Forces élastiques: compliance 70%
  - Viscosité: résistance tissulaire 10%
  - Mouvement air: résistance aérienne 20%
- EXPIRATION : PASSIF
  - Largement passif
- TOUX : ACTIF
- MASSE MUSCULAIRE, CONTRACTION, ATP

# II PHYSIOLOGIE DU MUCUS

# MUCUS

- Propriétés visqueuses = liquide; faible force
- Propriétés élastiques = solide; grandes force (toux)
- Production normale: 10-50 ml par jour

(Boyd 1972)

- Protection of the respiratory tract- mucus production: a review. Richardson PS Peatfield AC J Royal Soc Medicine 1980

# RÔLE DU MUCUS

- HUMIDIFIER L' AIR (SUITE)
- PIÈGE À PARTICULES
- IMMOBILISER LES BACTÉRIES
- ÉVACUER LES PARTICULES (AVALÉES)
- PROTÉGER CONTRE O<sub>2</sub> (150-120 mmHg peu soluble dans l'eau tiède)

# PRODUCTION DU MUCUS:

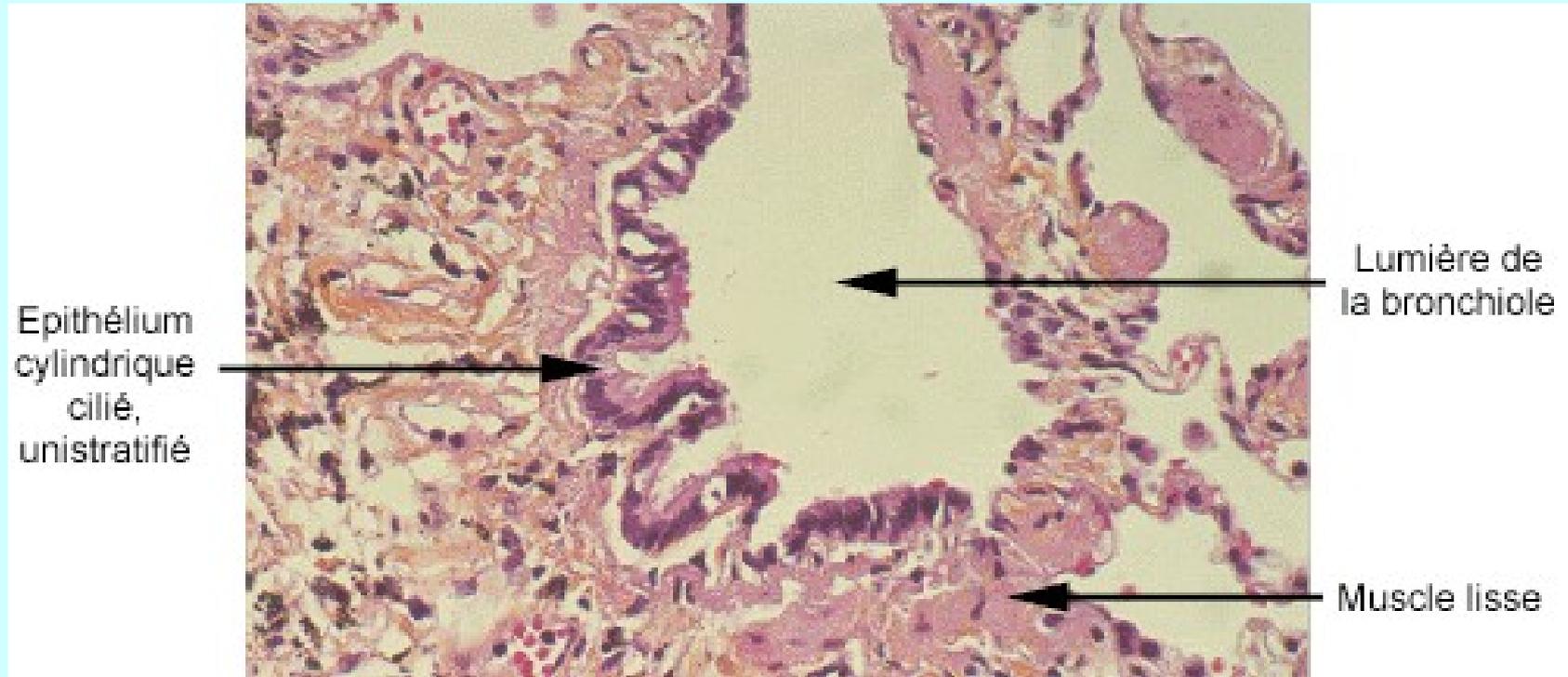
# PRODUCTION DU MUCUS

- CELLULES À GOBELET (partout)
  - Réponse par la **vasodilatation** (parasympathique muscarinique)
    - Vague
    - Irritants
- GLANDES SOUS-MUQUEUSES (pas bronchioles)
  - Réponse **parasympathique** directe (muscarinique)
    - Vague
    - Fibres locales paras
  - Réponse à l'**inflammation** locale/systémique
    - NO, PG
    - NH<sub>3</sub> (irritants localement)
  - Réponse **adrénergique**
    - α (phényléphrine),
    - β<sub>1</sub>(dobutamine),
    - β<sub>2</sub>(salbutamol)

# BRONCHIOLES ET MUCUS

## CELLULES À GOBELET

Iconographie : Dr B. VERGIER, Service d'Anatomie et Cyto-pathologie, CHU Bordeaux (Pr A. De Mascarel)

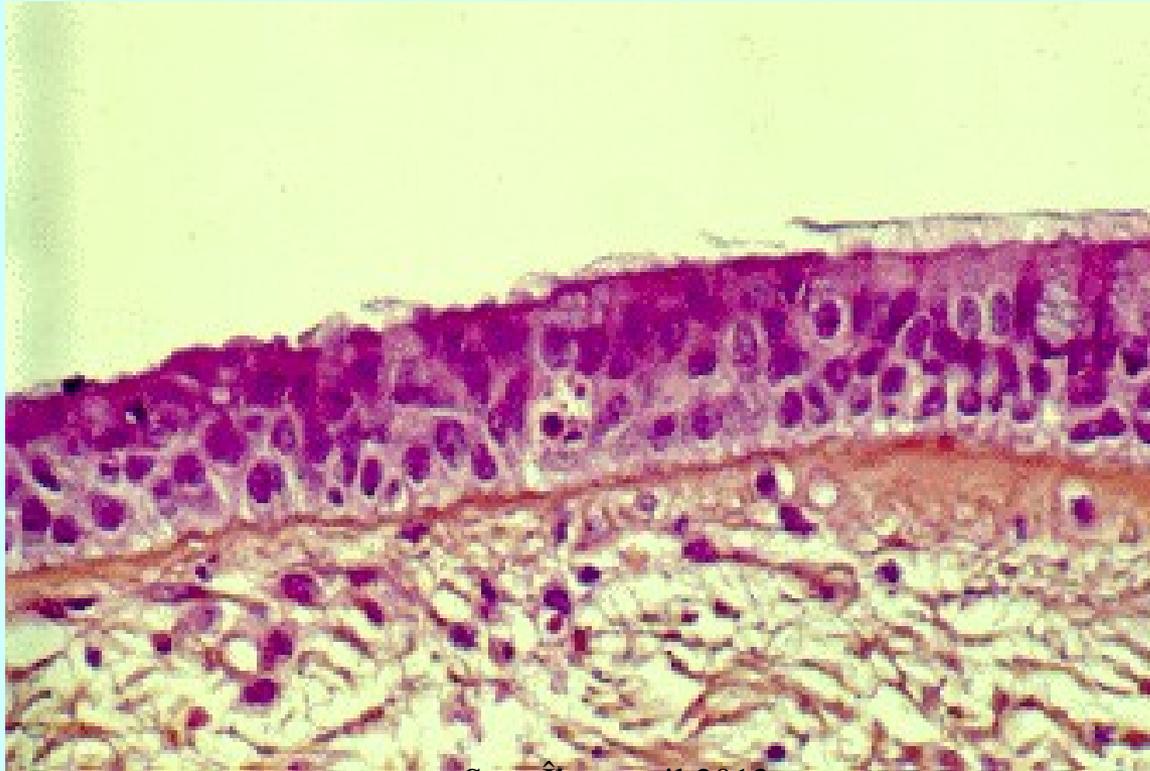


# ÉPITHÉLIUM CILIÉ BRONCHES

Iconographie : Dr B. VERGIER, Service d'Anatomie et Cyto-pathologie, CHU Bordeaux (Pr A. De Mascarel)

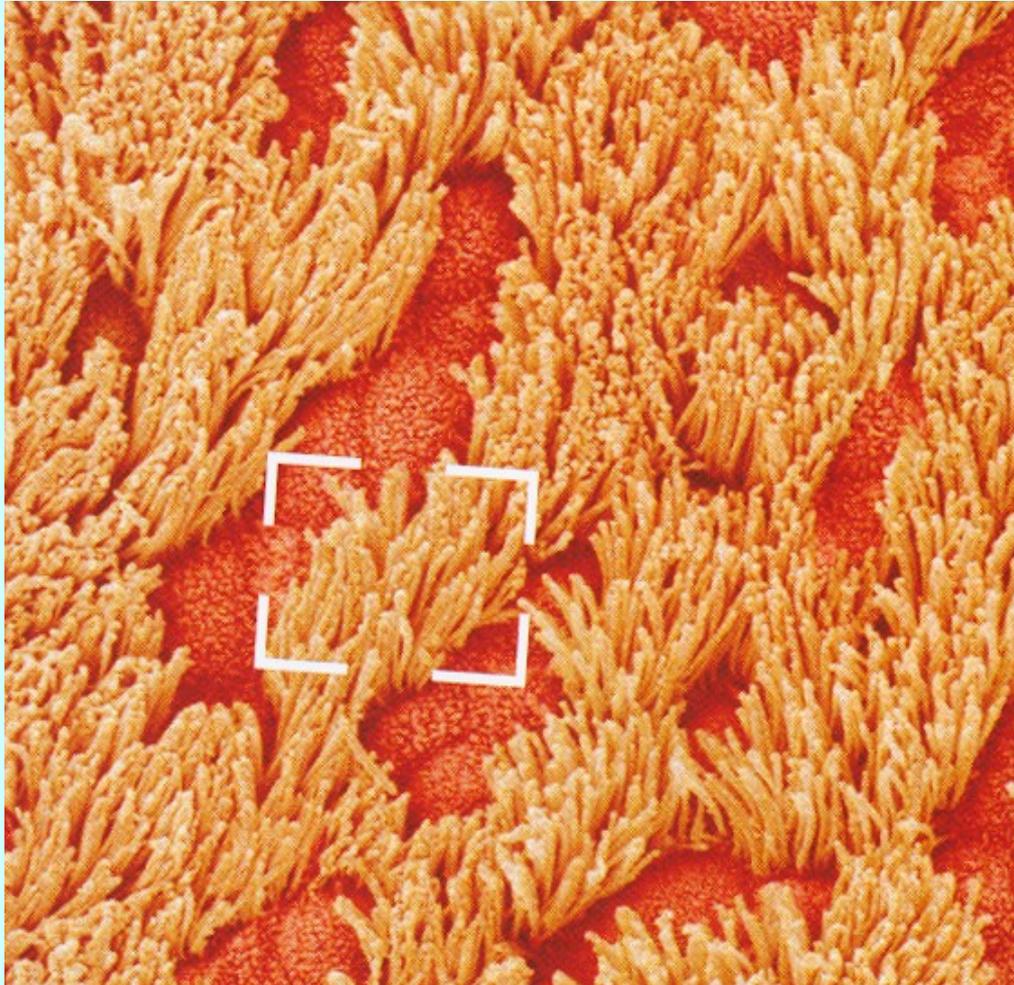
CELLULES À GOBELET

GLANDES SOUS-MUQUEUSES

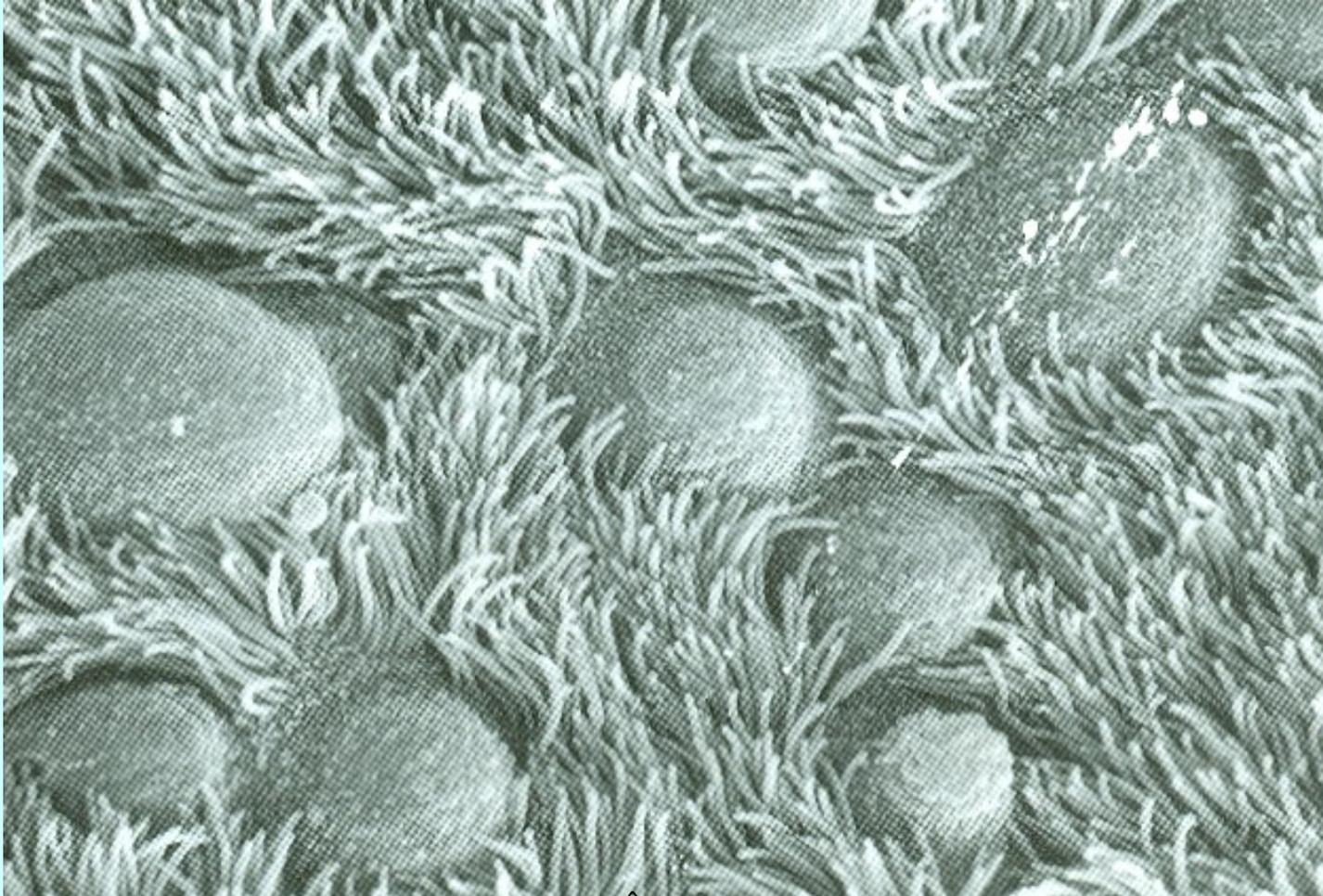


Sept-Îles, avril 2012

# Cils et cellules à gobelet

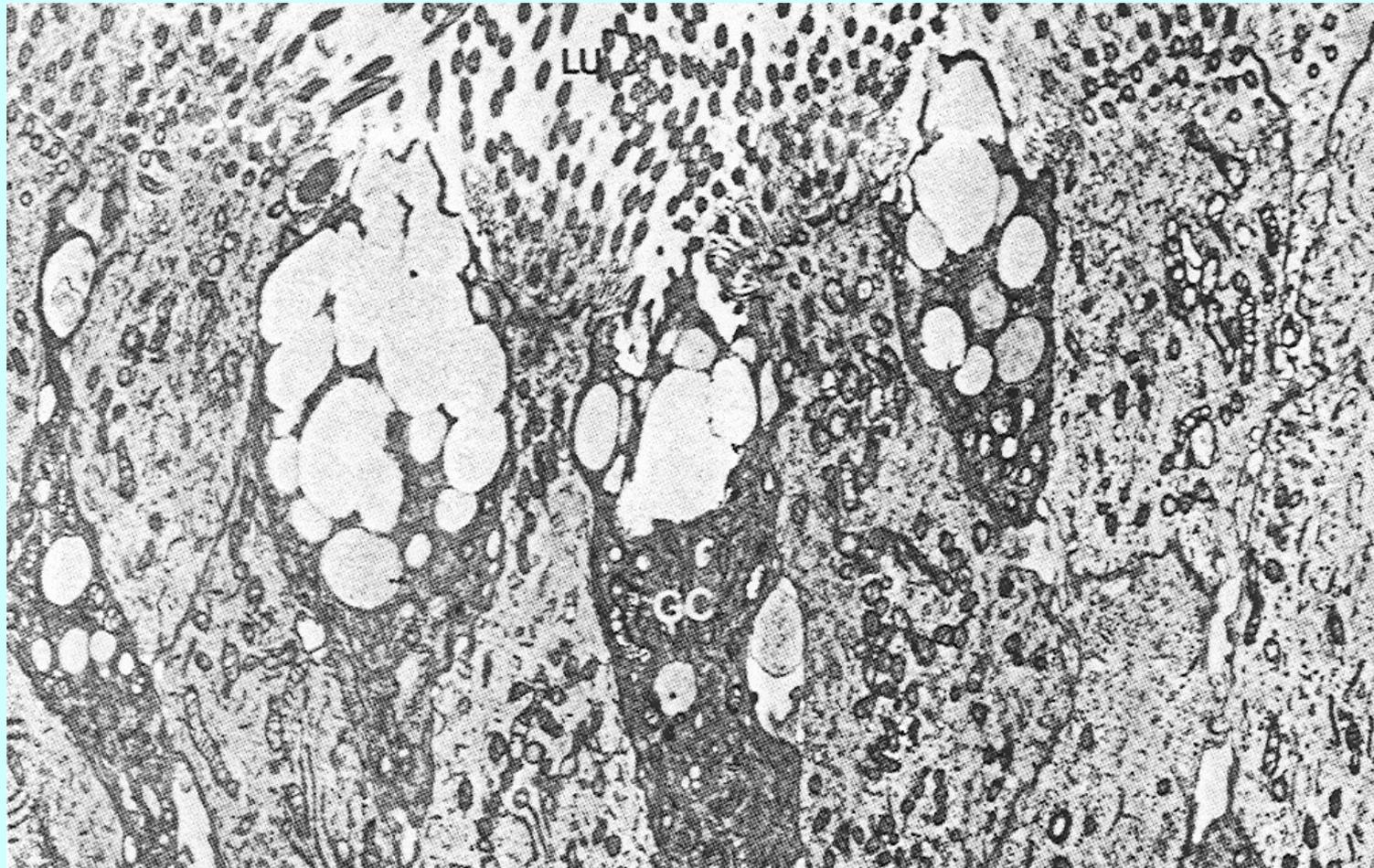


# Cils et cellules à gobelets

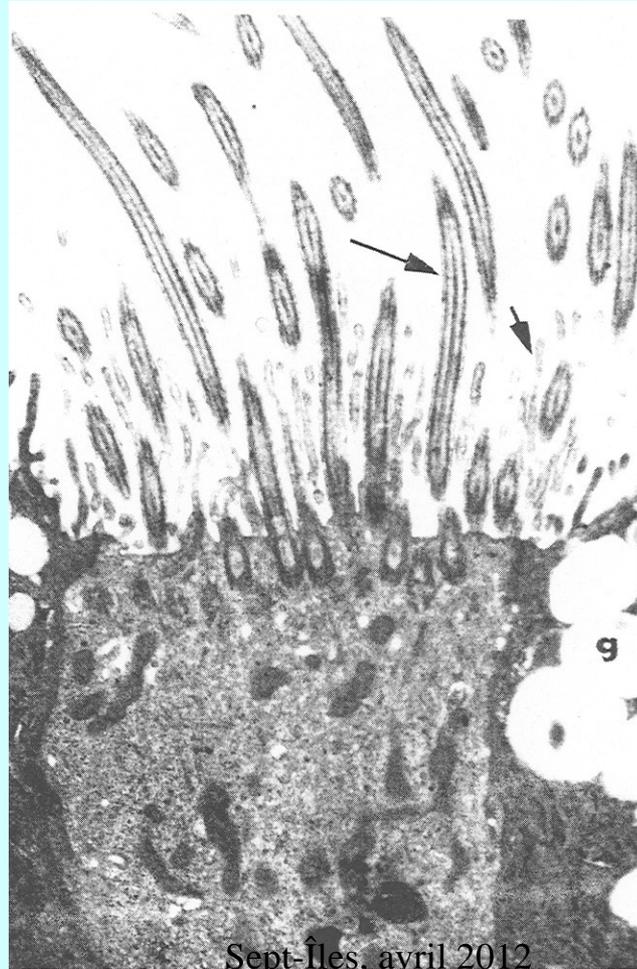


Sept-Îles, avril 2012

# A-Cellules à gobelet

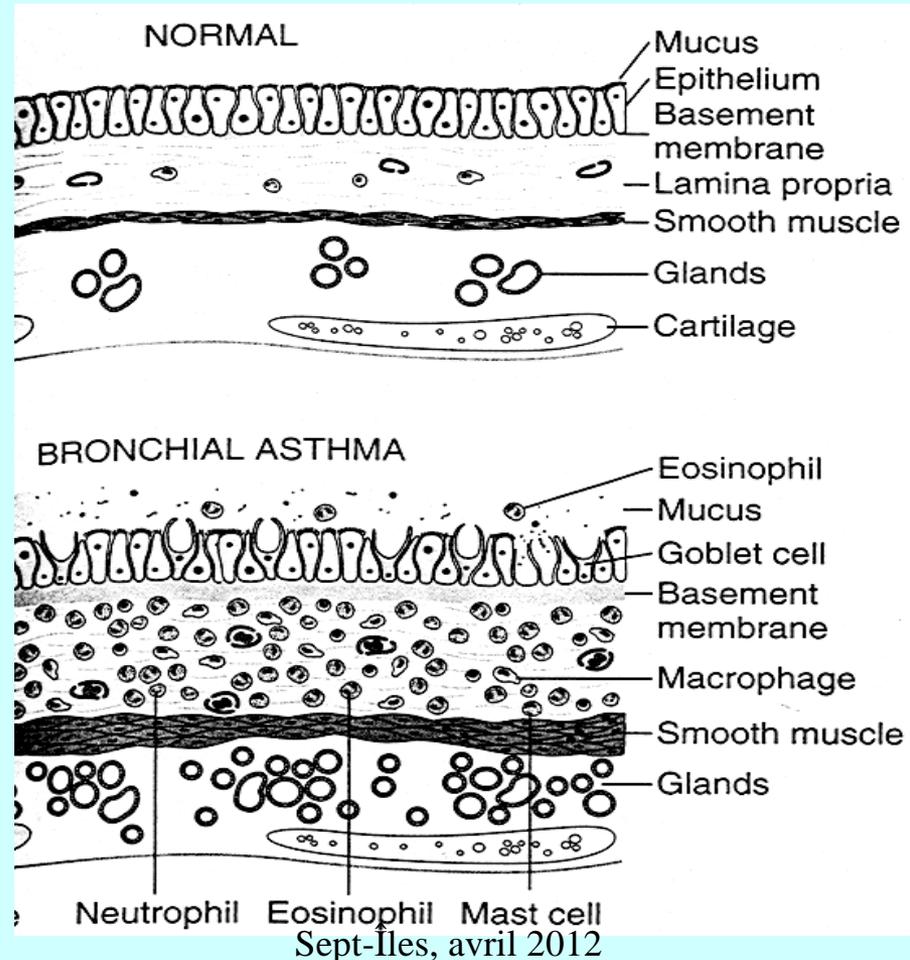


# Cils et gobelets



Sept-Îles, avril 2012

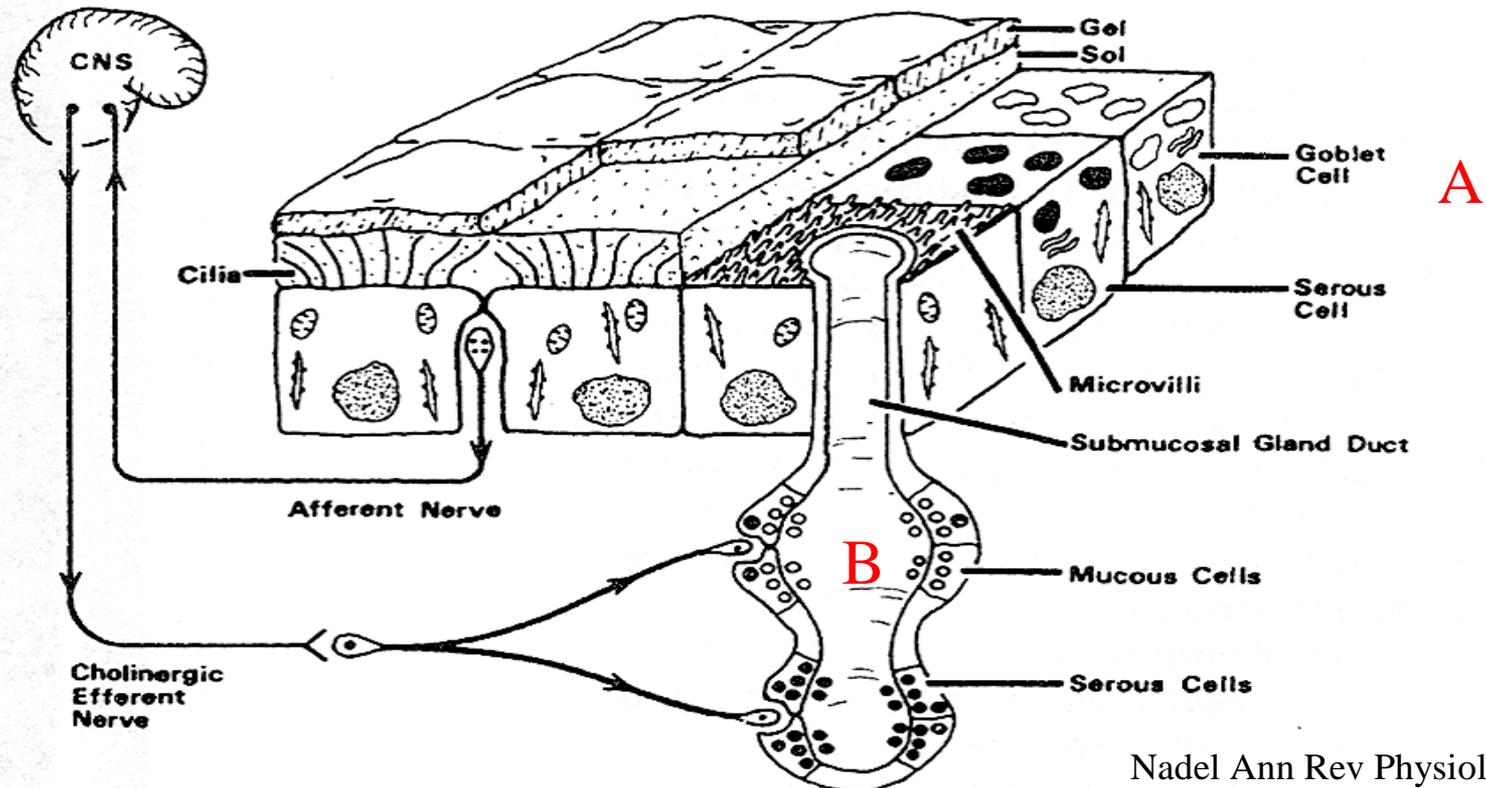
# B-Glandes sous muqueuses



# 2 TYPES DE GLANDES

MUCUS SECRETION AND ION TRANSPORT IN AIRWAYS

371



Nadel Ann Rev Physiol 1979

# PRODUCTION DU MUCUS

- CELLULES À GOBELET (partout)
  - Réponse par la **vasodilatation** (parasympathique muscarinique)
    - Vague
    - Irritants
- GLANDES SOUS-MUQUEUSES (pas bronchioles)
  - Réponse **parasympathique** directe (muscarinique)
    - Vague
    - Fibres locales paras
  - Réponse à l'**inflammation** locale/systémique
    - NO, PG
    - NH<sub>3</sub> (irritants localement)
  - Réponse **adrénergique**
    - α (phényléphrine),
    - β<sub>1</sub>(dobutamine),
    - β<sub>2</sub>(salbutamol)

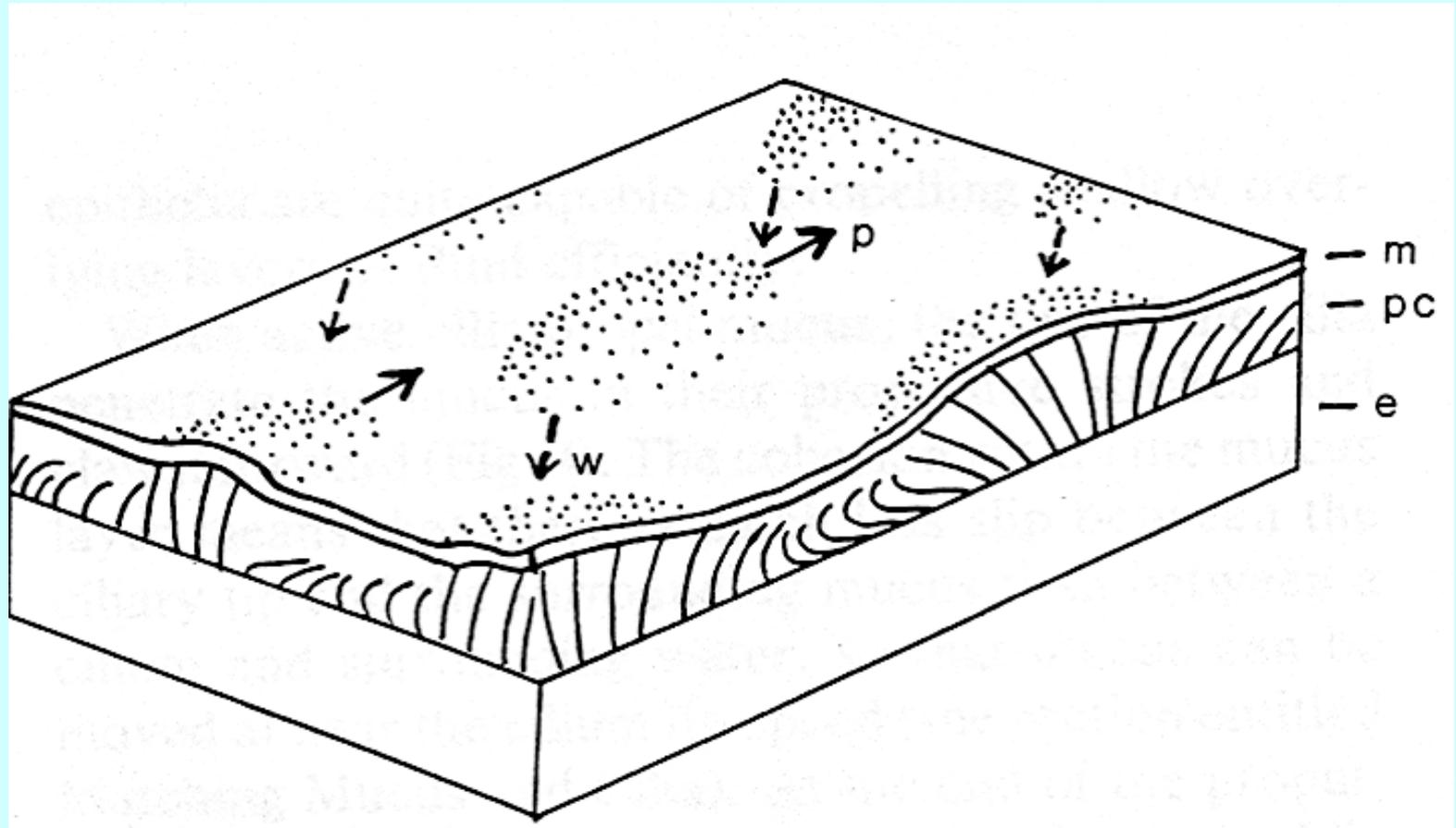
# MUCUS

- Mucine
- Glycoprotéines
  - Faible PM: plus **liquide** (C. GOBELET)
    - NORMAL
  - Haut PM: plus **visqueux** (G. SOUS-MUQUESES)
    - IRRITATION
    - ATTRAPE LES PARTICULES
- IGA du plasma: défense vs bactéries, virus

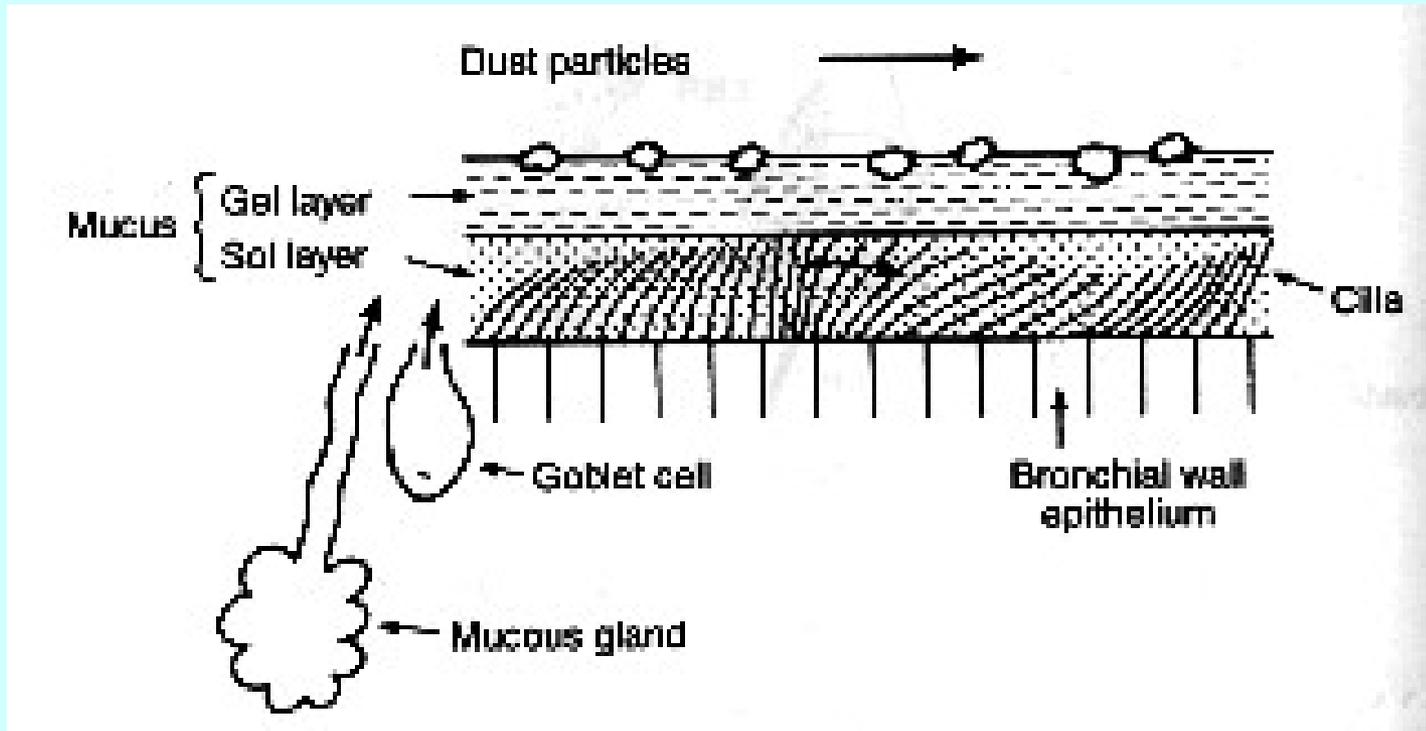
# Systeme mucociliaire

- 5-10  $\mu\text{m}$  d'épaisseur
- Deux couches
  - Couche superficielle épaisse et visqueuse:  
MUCUS
  - Couche profonde aqueuse peuplée de cils
- CILS mobiles (dynéine)
  - 5-7  $\mu\text{m}$  de longueur

# Systeme muco-ciliaire



# Couche de mucus



# ÉLIMINATION DU MUCUS:

# ÉLIMINATION

## TRANSIT CILIAIRE (doux)

1000 – 1500 battements par min. coordonnés

1 mm/min: bronchioles; 1-2 cm/min trachée

Mouvement lent couche visqueuse

ATP (dynéine)-dépendant

Régulation par l'acétylcholine

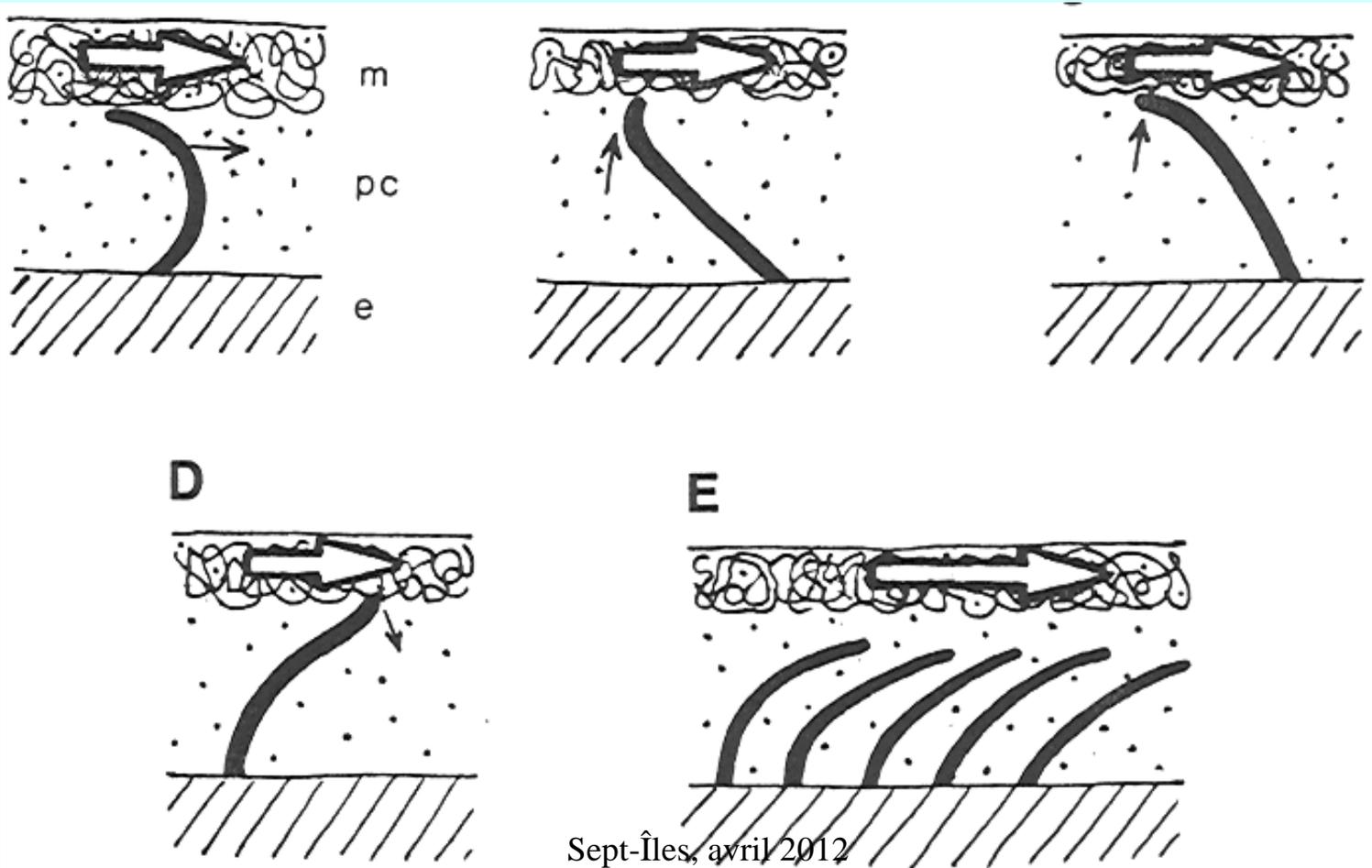
Élimination normale par cils via TD

EXPECTORATION PAR TOUX (brusque)

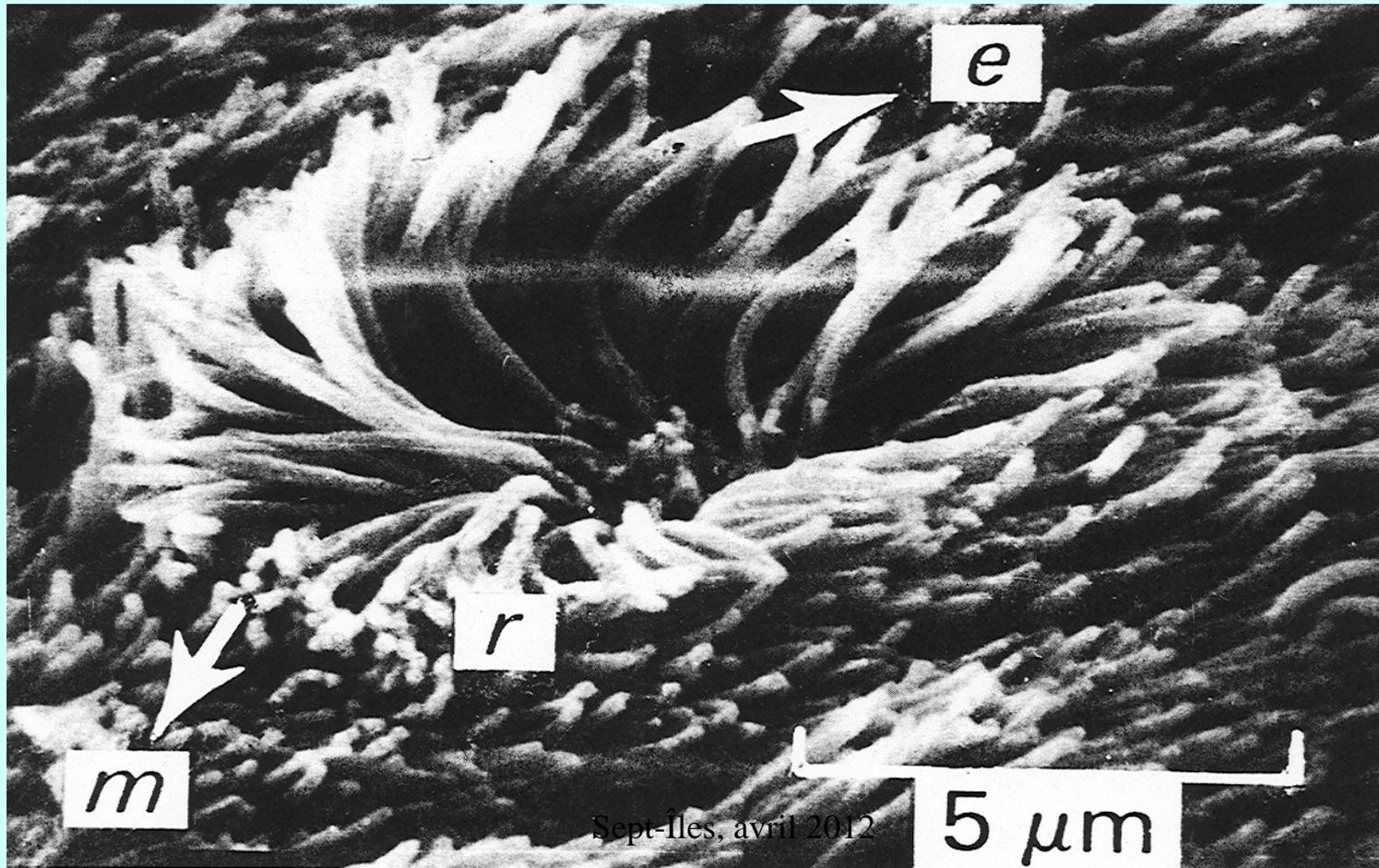
Mouvement rapide: élastique (solide)

Élimination accrue : toux et expectorations

# Mouvements de cils: 1000-1500 battements /min



# Cils épithélium respiratoire

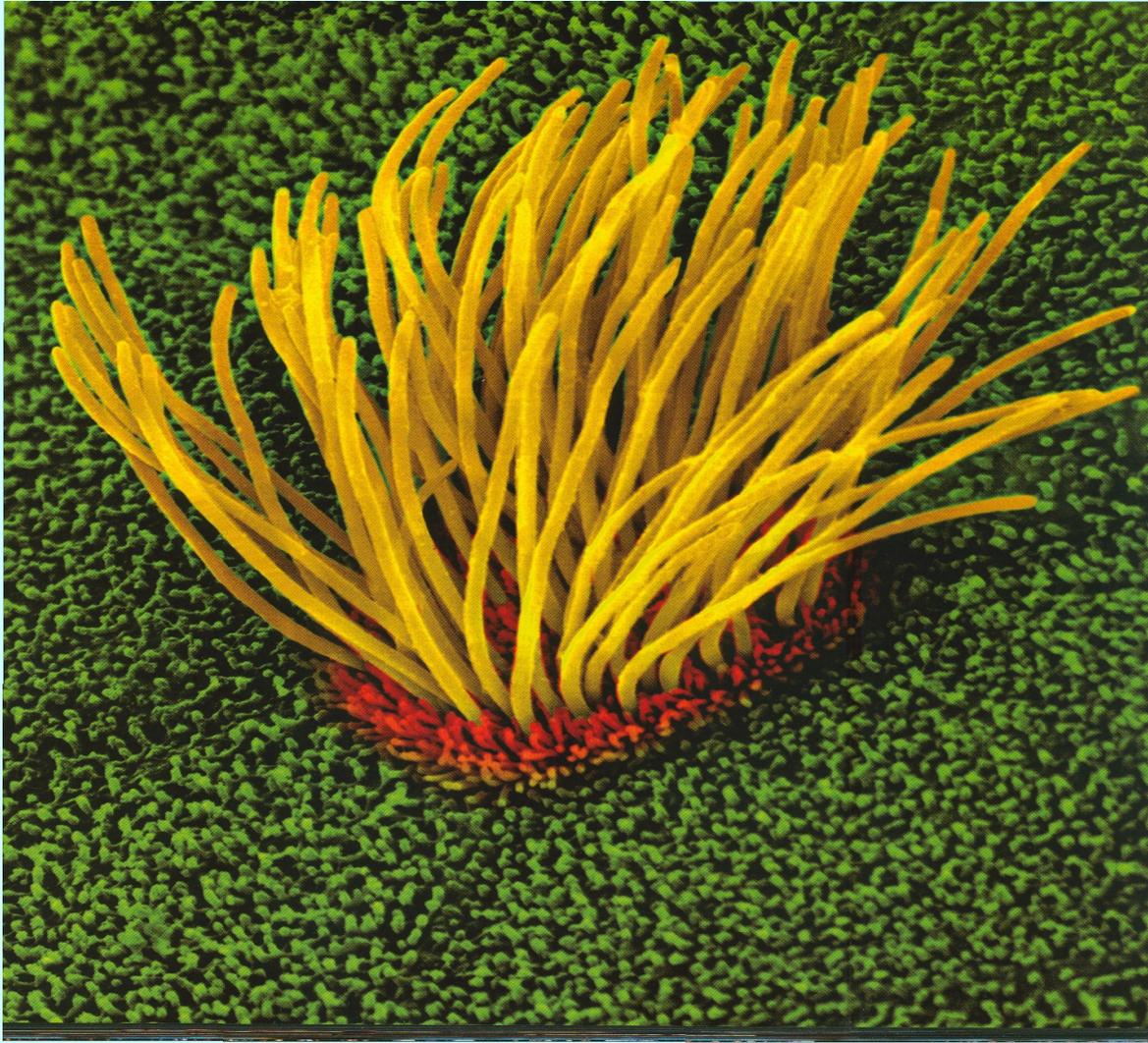


# Un tapis de cils

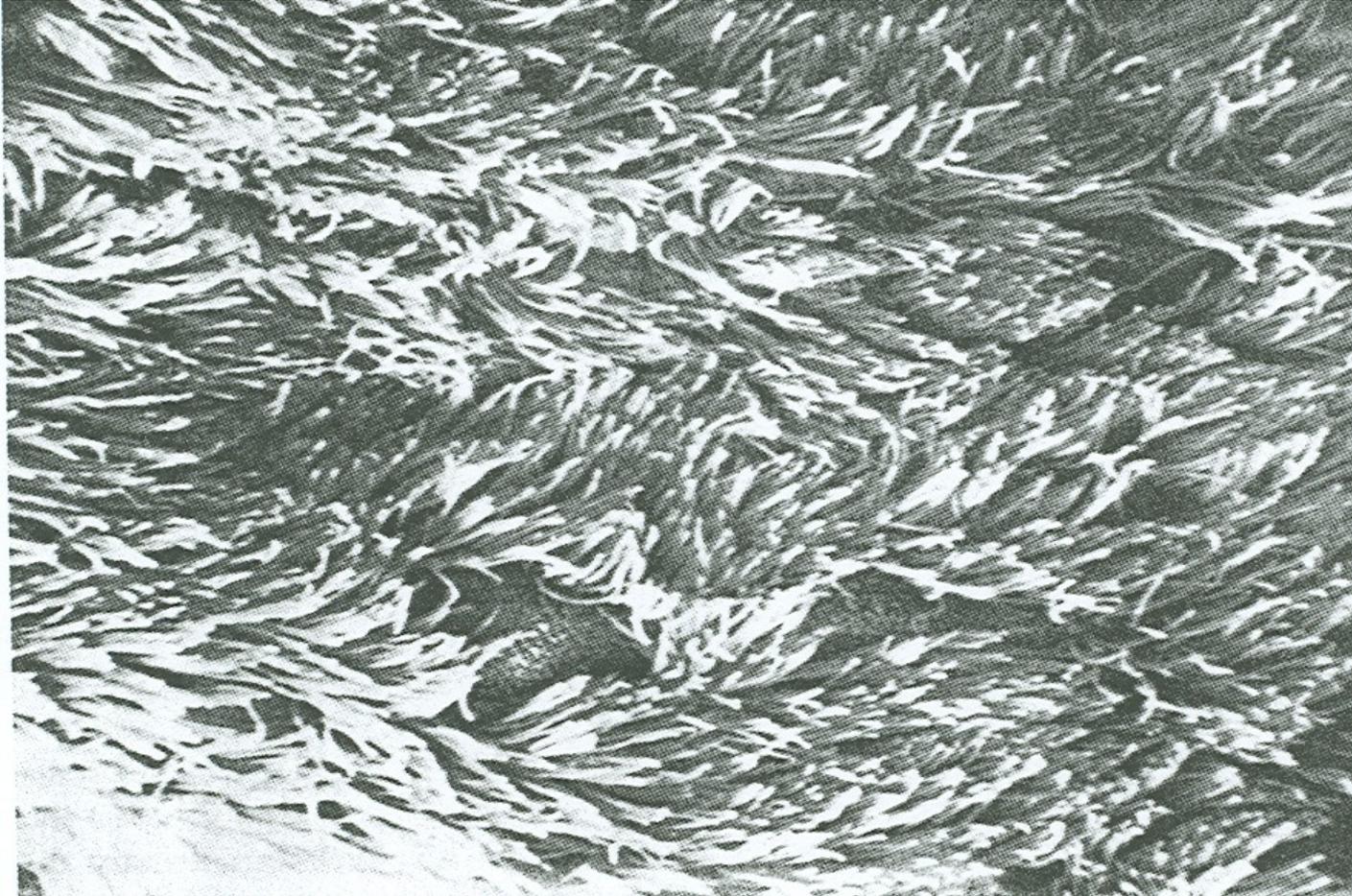


Sept-Îles, avril 2012

# Touffe de cils

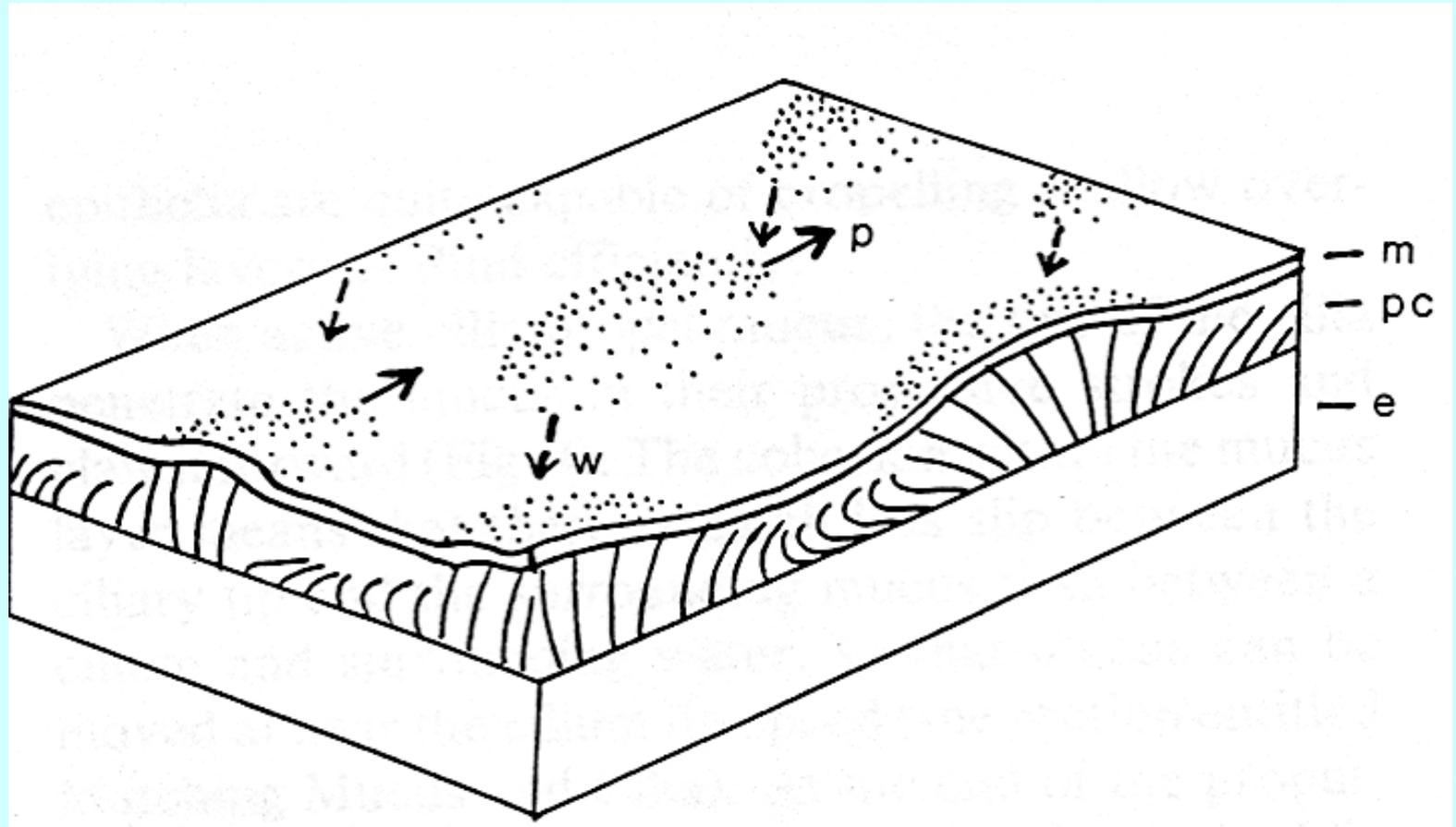


# Un tapis de cils



Sept-Îles, avril 2012

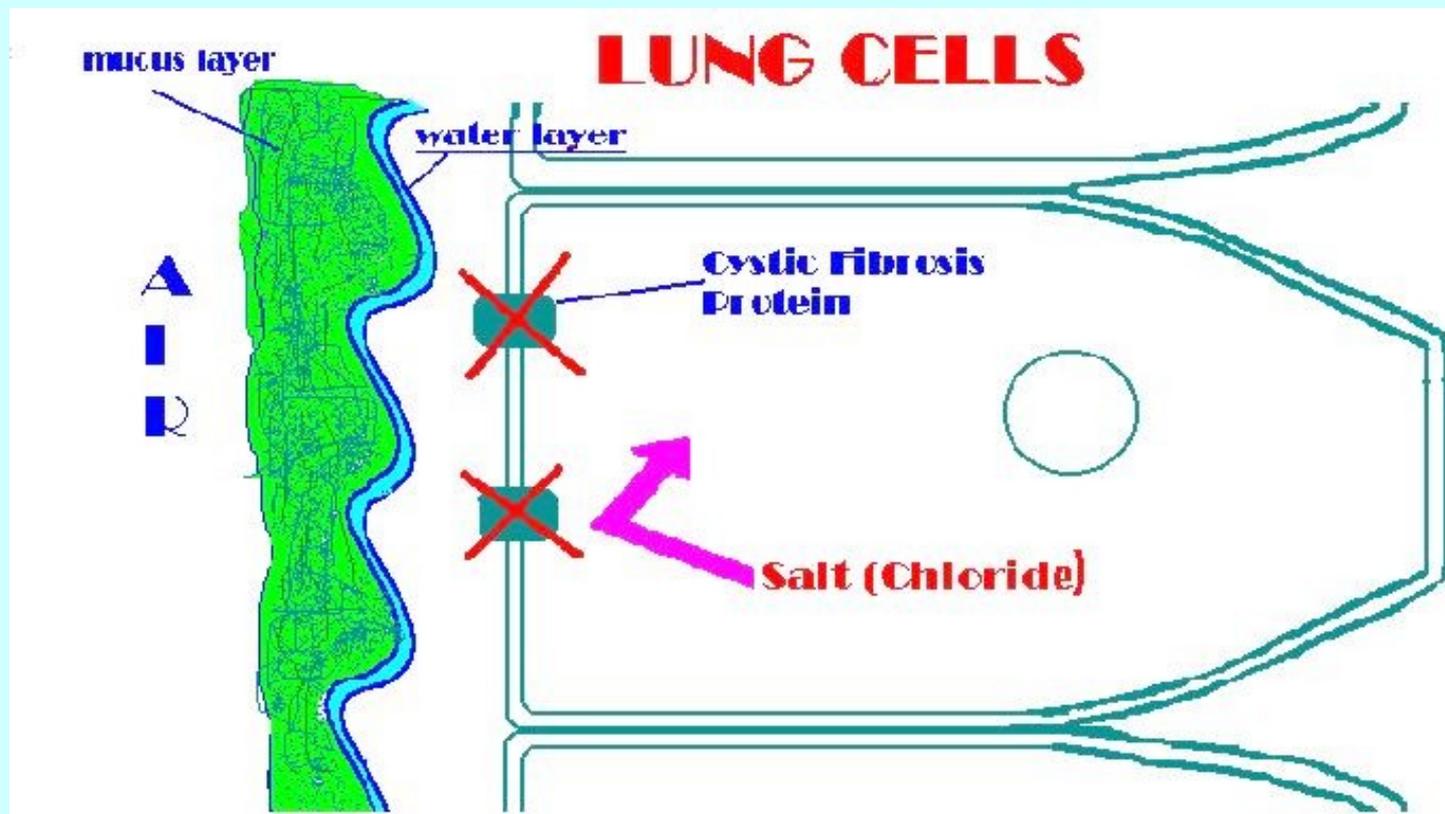
# Coalescence de plaques



# MOUVEMENT CILIAIRE

- Dans la **couche liquide sous-mucus**
- Peu de résistance au mouvement ciliaire
- Mucus flotte et se déplace vers le haut sous l'action des cils
- Requiert **couche aqueuse normale**
- REQUIERT ATP ET NUTRITION ADÉQUATE

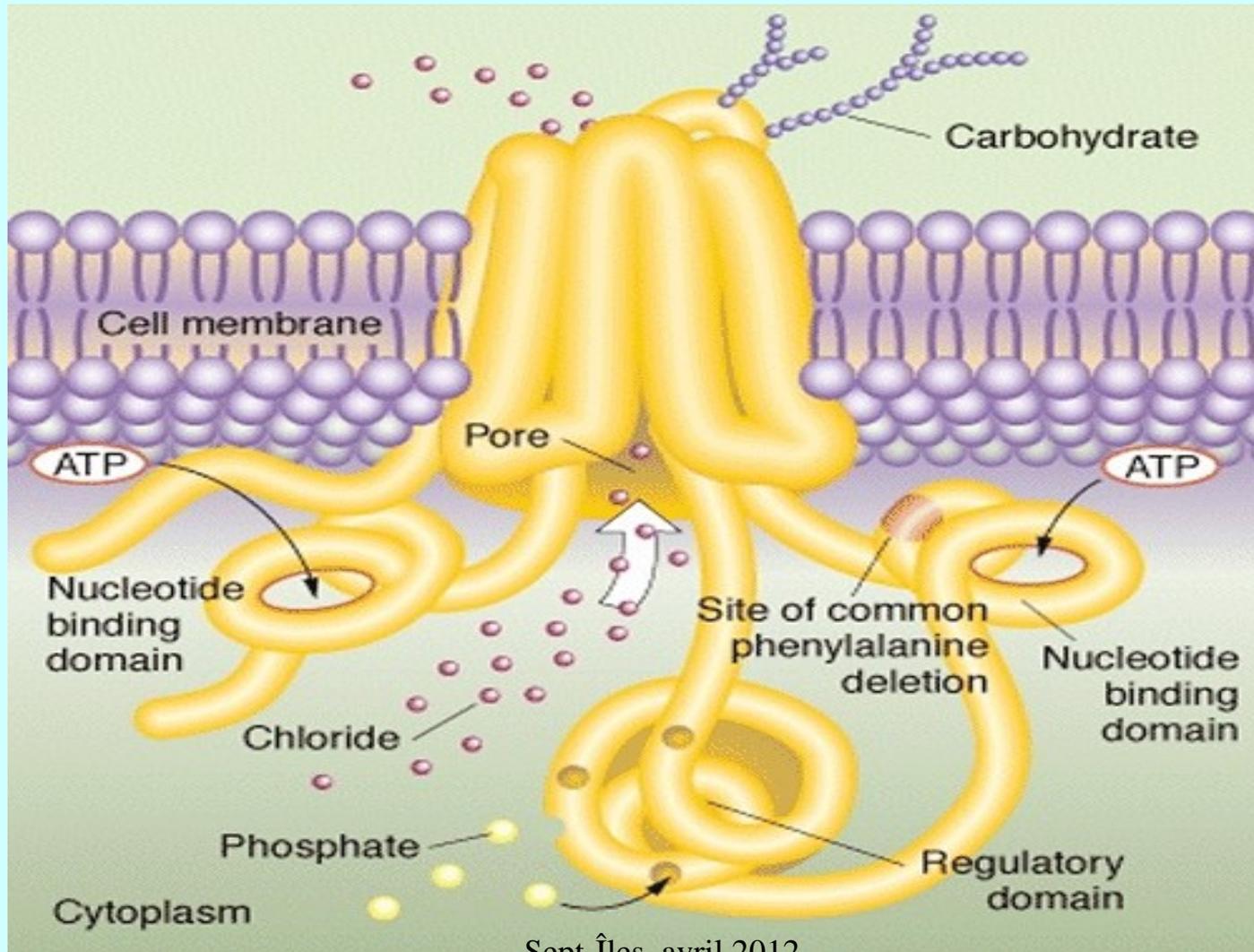
# Le mucus en escalier roulant et la fibrose kystique



# FLUIDIFICATION **ACTIVE** DU MUCUS

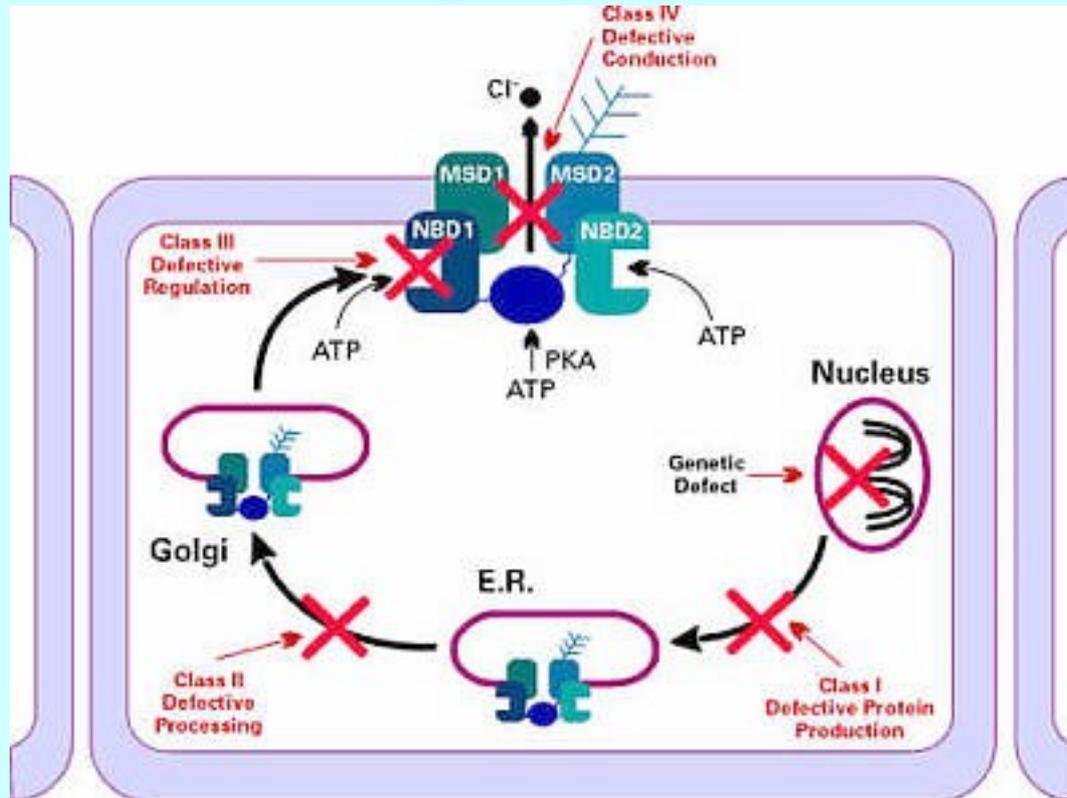
- Extrusion de Cl et de Na (canaux chlores)
- Gradient osmotique
- Diffusion osmotique de H<sub>2</sub>O
- Crée la couche liquide sous-mucus
- Mucus flotte et se déplace vers le haut sous l'action des cils 1 cm/min
- Acetylcholine dépendant

# CFTR



Sept-Îles, avril 2012

# CFTR

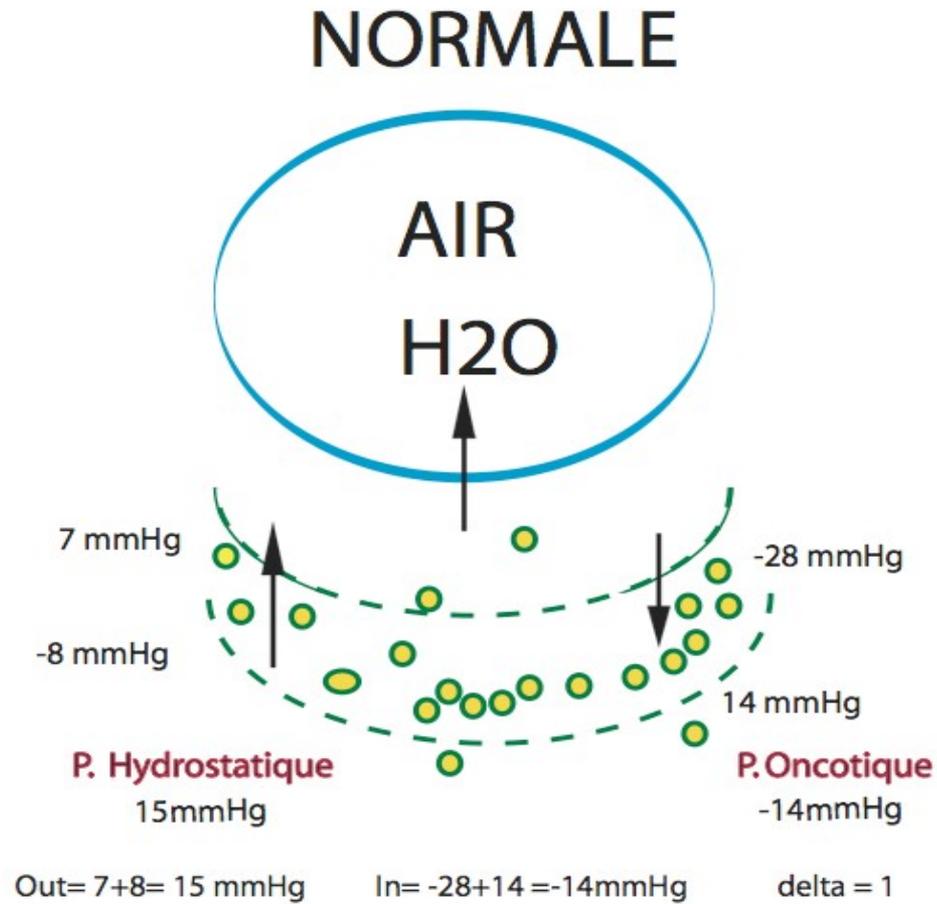


Canaux Chlore créant un mouvement osmotique

# FLUIDIFICATION **PASSIVE**

- Pression vasculaire hydrostatique accrue  
(insuffisance gauche)
- Pression oncotique (albumine) réduite
- Rétention apport liquidien iv, sc, td (SIADH)
- Production métabolique accrue d'H<sub>2</sub>O (SIADH)  
(protéolyse)
  - Homme > Femme
- Apport en H<sub>2</sub>O dans l'air inspiré
  - Respirateur: ad 600 ml/jour
  - Humidificateur

# Extravasation pulmonaire

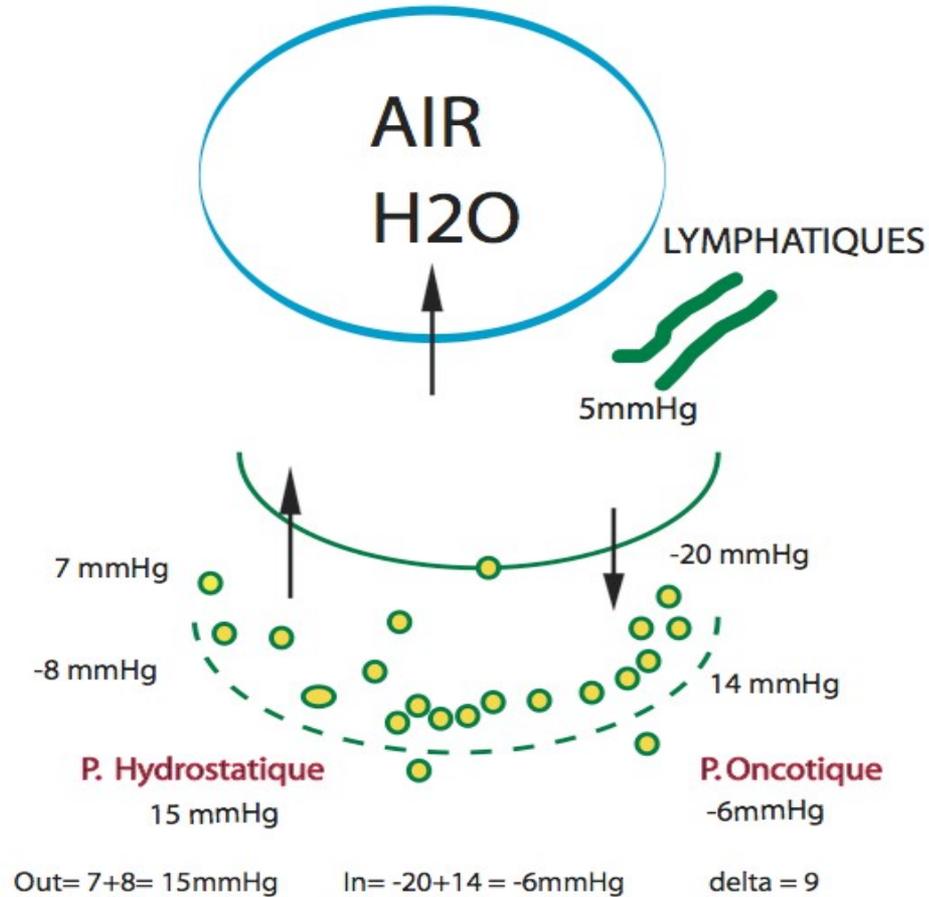


# Extravasation normale

- P Hydrostatique out: 15 mmHg
- P Oncotique in: -14 mmHg
- Force de sortie 1 mmHg
- Evaporation alvéolaire: 1 mmHg
- Équilibre: couche liquidienne mince péri-alvéolaire

# EXTRAVASATION

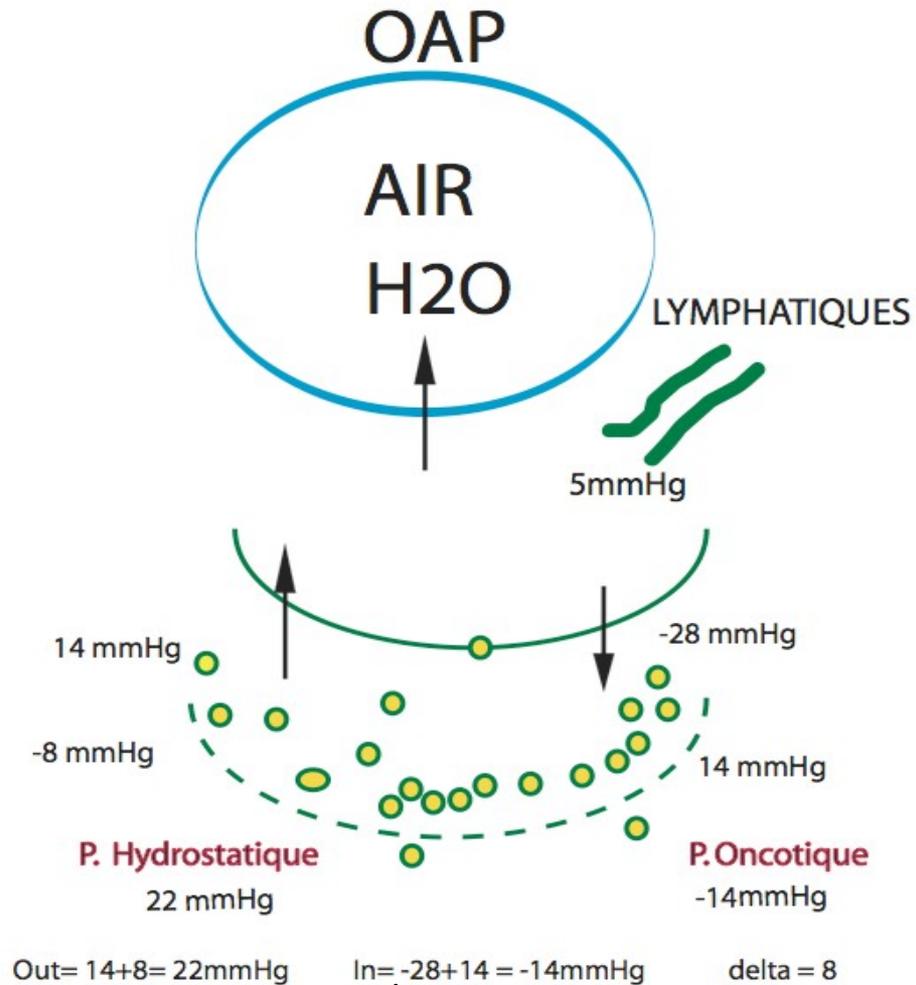
## HYPOALBUMINÉMIE



# Extravasation hypoalbuminémie

- P Hydrostatique out: 15 mmHg
- P Oncotique in: -20 mmHg
- Force de sortie 14 mmHg
- Evaporation alvéolaire: 1 mmHg
- Accumulation de liquide: 8 mmHg
- Drainage Lymphatique
- Equilibre avec couche épaisse
- Oxygénation déficiente

# EXTRAVASATION

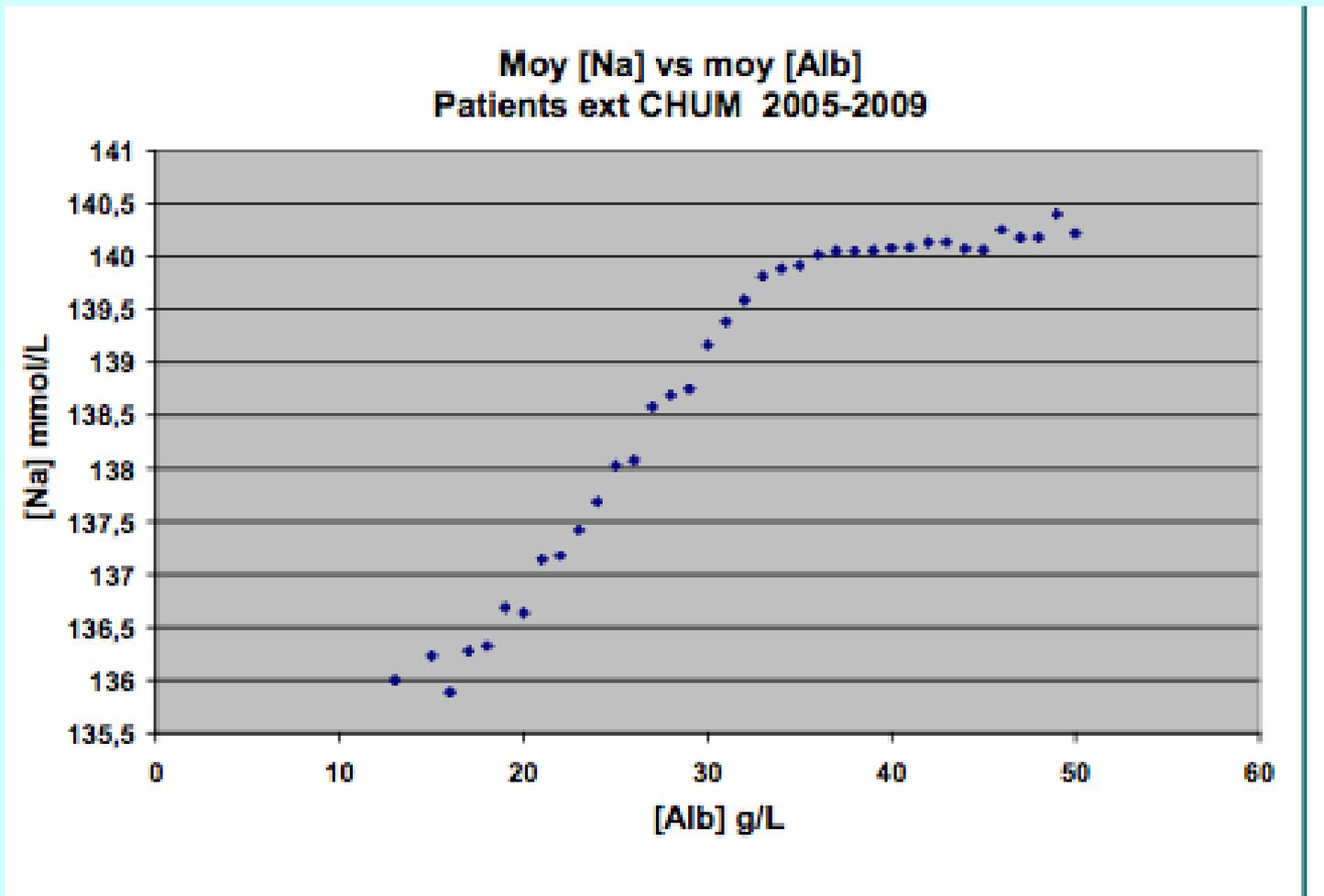


Sept-Îles, avril 2012

# Extravasation OAP

- P Hydrostatique out: 22 mmHg
- P Oncotique in: -14 mmHg
- Force de sortie 8 mmHg
- Evaporation alvéolaire: 1 mmHg
- Accumulation de liquide: 5 mmHg
- Drainage lymphatique inhibé?
- OAP
- Oxygénation déficiente

# Effet de l'hypoalbuminémie sur la natrémie (n=143 000)



# Gains/Pertes d'eau (ml/j)

	Normal	Anorexie	Cachexie	
AVALÉE	1500	500	0	
PRODUITE	1200	400	1110	
TOTAL	2700	900	1110	
URINE	1500	500	200	
PERTES	1200	400	450	
TOTAL	2700	900	650	+460

La production métabolique de H<sub>2</sub>O  
est liée à la protéolyse: dépend de la masse musculaire

# SIADH et patients en fin de vie: rétention liquidienne

Hypo-albuminémie : LIV abaissé : ADH ↑

Contraction modeste du LEC: ADH ↑

Hypotendu: ADH ↑

Nauséeux: ADH ↑

Opiacés ++ : ADH ↑

Tissus néoplasique : ADH ↑

Post alkaloides antinéoplasiques : ADH ↑

**INCAPABLE EXCRÉTER L'EAU LIBRE,  
HYPONATRÉMIE ET EXPANSION SI APPORT H2O**

# LIQUIDE DANS L'ARBRE RESPIRATOIRE

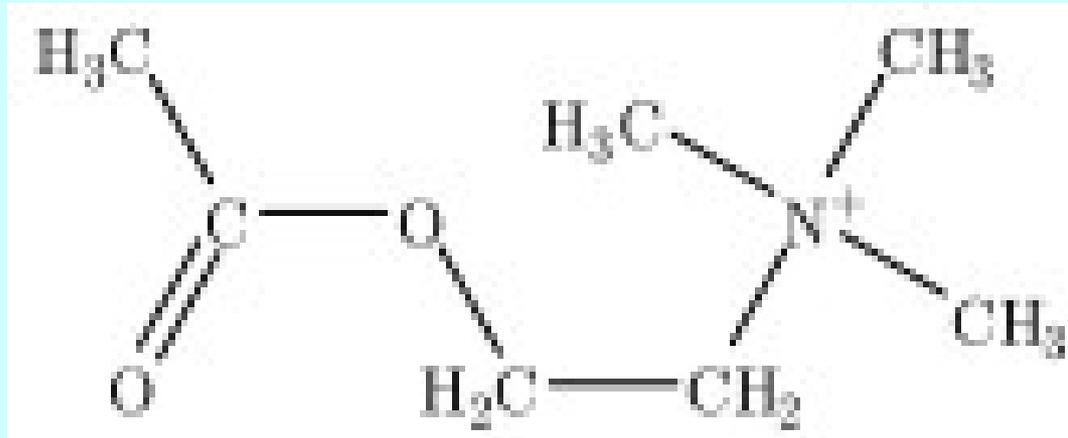
- Nez, pharynx, bouche : source de sécrétions + salive  
+ **liquides aspirés** (dysphagie)
- Trachée, bronche : **sécrétion sans évacuation du mucus**
- Bronchioles : mucus et vélocité air/liquide insuffisante
- Alvéoles : transsudat, inflammation, **hypervolemie**
- Innervation parasympathique: **stimulation + constriction**
- Muscles de la cage thoracique : **incapable d'expectorer**

# CAUSES DE RÂLES TERMINAUX

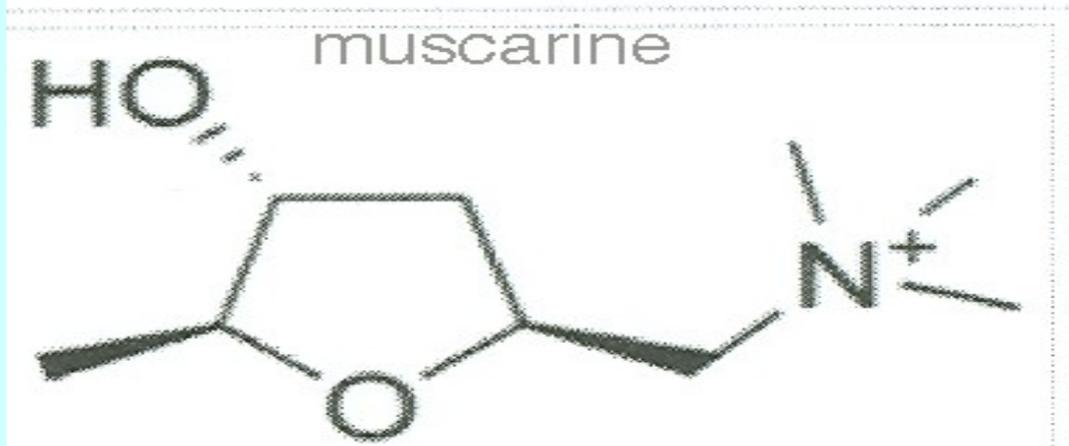
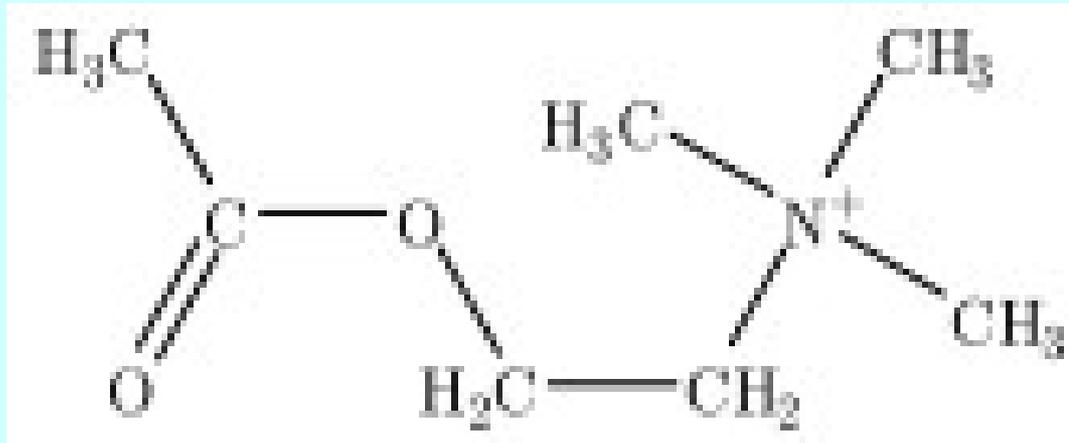
- **FORCE EXPIRATOIRE DÉFICIENTE** (toujours)
- **ACCÉLÉRATION DE PRODUCTION MUCUS**
  - **acetylcholine**, vasodilatation, **inflammation**
- **APPORT EXTERNE DE LIQUIDES**
  - **DYSPHAGIE**: ASPIRATION, INFLAMMATION
- **FLUIDIFICATION ACCCRUE**
  - **Active** (Acétylch, Inflammation, PG....)
  - **Passive** (**hypo-albuminémie**, **SIADH**, OAP: expansion)
- ✂️ **↓ EXCRÉTION MUCUS** (travail ciliaire réduit, perte de la toux efficace)
- **COMBINAISON DES 5**

RÉCEPTEURS  
MUSCARINIQUES  
ET  
PRODUCTION DE MUCUS

# Acetylcholine



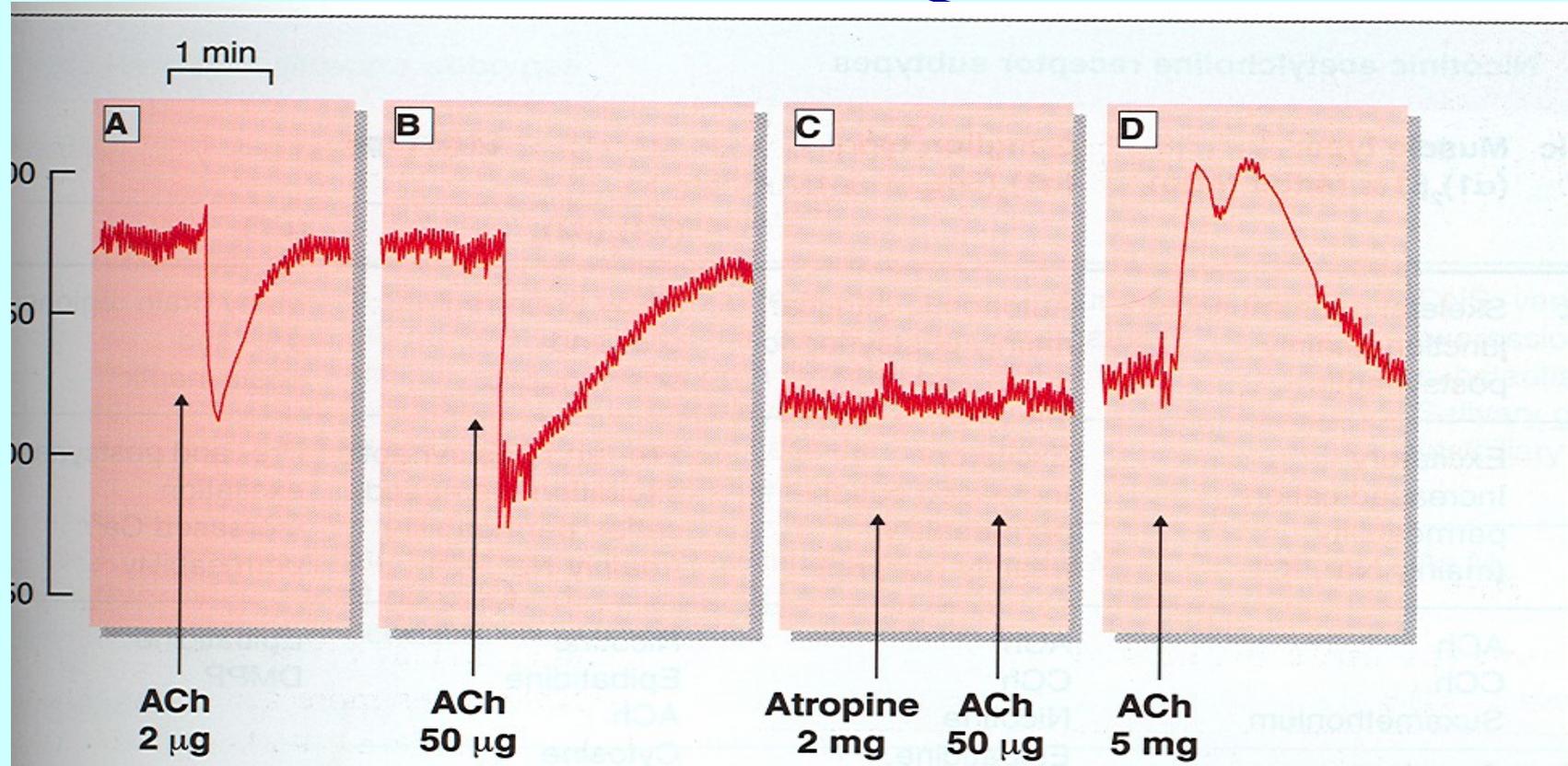
# Acétylcholine



# Amanite vénéneuse



# R. MUSCARINIQUES ET NICOTINIQUES



PRESSION ARTÉRIELLE DU CHAT  
Sept-Îles, avril 2012

# Récepteurs muscariniques

Type	Tissus	aa	G	Cascade	antagoniste sélectif	antagoniste clinique
Réponse physiologique à l'acetylcholine						
M1	Cortex	460	Gq	IP3/DAG	Pirenzepine	scopo/atro
M2	Cœur	466	Gi	cAMP	AF-DX 116	scopo/atro
M3	Glandes, muscles	590	Gq	IP3/DAG	pf-HHSiD	scopo/atro
M4	Neostriatum	479	Gi	cAMP	Tropicamide	scopo/atro
M5	Substance noire	532	Gq	IP3/DAG	?	scopo/atro

# R MUSCARINIQUES ( $\mu\text{M}$ )

- M1 NEURAL (Phospholipase)
  - SNC : **mémoire**, activation
  - C. pariétales estomac: sécrétion
- M2 CARDIAC (inhibition adényl cyclase)
  - Effet du vague sur le cœur
- **M3 Glandulaire** (Phospholipase)
  - **Salive, bronche, sécrétions bronchiques**
- M4 Néostriatum (inhibition adényl cyclase)
- M5 Substantia nigra (Phospholipase)

# R MUSCARINIQUES intra pulmonaires

- M1 M3 broncho motricité gros troncs
  - M3 sécrétions
  - M2
- 
- Antimuscariniques inhalés : traitement de MPOC, asthme....

# L'acétylcholine augmente la production de mucus

- Augmente tonus bronches: constriction bronchique
- Vasodilatation
  - Fluidification
  - Activation secondaire cellules à gobelet: mucus léger
- Activation glandes mucipares
  - Mucus lourd
- **ACTIVATION CFTR**

# Sécrétion augmente en fin de vie?

- Modulation SNA pS+ : Ach
- Néo pulmonaire : effet spécifique: Ach
- Inflammation pulmonaire
- Affichage récepteurs M accru : Ach
- Dégranulation basophiles (opiacés)
- Interactions inflammatoires

# CAUSES DE RÂLES TERMINAUX

- FORCE EXPIRATOIRE déficiente (toujours)
- ACCÉLÉRATION DE PRODUCTION MUCUS
- APPORT EXTERNE DE LIQUIDES
  - DYSPHAGIE, ASPIRATION
- FLUIDIFICATION ACCCRUE
  - Active (Inflammation, PG, NO....)
  - Passive (hypoalbuminémie, OAP)
- DÉNUTRITION (travail ciliaire, apport de liquide)
- COMBINAISON DES 5

# L'INFLAMMATION AUGMENTE LA PRODUCTION de MUCUS LOURD: ASPIRATION

- Prostaglandines (PGE1, PGF2a)
- Polypeptides ( Kallidine, Substance P)
- Histamine
- Inflammation

Nadel JA, Davis B, Phipps RJ. Control of mucus secretion and ion transport in airways. *Ann Rev Physiol* 41 : 369-81, 1979

# L'hypervolémie augmente la production et le volume du mucus

- Couche aqueuse accrue
- Type 1 : vasodilatation-dépendant
- Fluidification : vasodilatation-dépendant
- Mobilisation : vasodilatation-dépendant
- Évacuation déficiente
- Râles

# Râles en fin de vie

# CAUSES DE RÂLES

- FORCE EXPIRATOIRE déficiente (toujours)
- ACCÉLÉRATION DE PRODUCTION MUCUS
  - Acétylcholine, effet vasculaire et glandulaire: **antimuscarinique**
  - Inflammatoire: **non suppressible**
- FLUIDIFICATION ACCCRUE
  - Active (Inflammation, PG, NO....): **non suppressible**
  - Passive (hypoalbuminémie, OAP): **diurétiques, stop i.v.**
- APPORT DE LIQUIDES ORALEMENT
  - DYSPHAGIE: **nil P.O.**
  - ASPIRATION, RESPIRATEUR: **réduire hydratation**
- COMBINAISON

# Trois types de rôles

		type 1	type 2	type 3
		scopo +	scopo -	Diurétiques +
•Bennett	1996	s.salivaires	inflam.	
•Wildiers	2002	s bronchiques	inflam.	
•Husebo	2004			volume

# PRÉVALENCE DES RÂLES

Kass	2003	49%	
<b>Bennett</b>	<b>2002</b>	<b>48% - 92%</b>	<b>revue de littérature</b>
Wildiers*	2002	23%	
Back	2001	40%	
Morita	2000	44%	
Morita	1999	6%	24 h avant décès
	<b>moyenne</b>	<b>38%</b>	

- Prédit le décès dans les 48 h chez 75% des patients
- **PLUS DE RÂLES CHEZ LES HOMMES: RELATION AVEC LA MASSE MUSCULAIRE**

# ÉVALUATION QUANTITATIVE

SCORE		
	0	inaudible
	1	audible stétho ou très proche patient
	2	audible proche du lit
	3	audible 20 pieds
Back 2001		

# TRAITER LES RÂLES?

- Patients non conscients des bruits
  - Traiter non pour le pt mais pour la famille
  - Inconfortable pour la famille
  - Inconfortable pour personnel soignant
- 
- Conscient vs inconscient?
  - Prévention?

# TRAITER LES RÂLES ÉTABLIS

## Traitem ent

couper les liquides	Regnard	1991
cesser humidification	Kompanje	2006
drainage postural	Kompanje	2006
succion	Morita	2000
antimuscariniques	Doyle	1997
diuretiques	Husebo	2004

# SCOPO. VS GLYCOP.

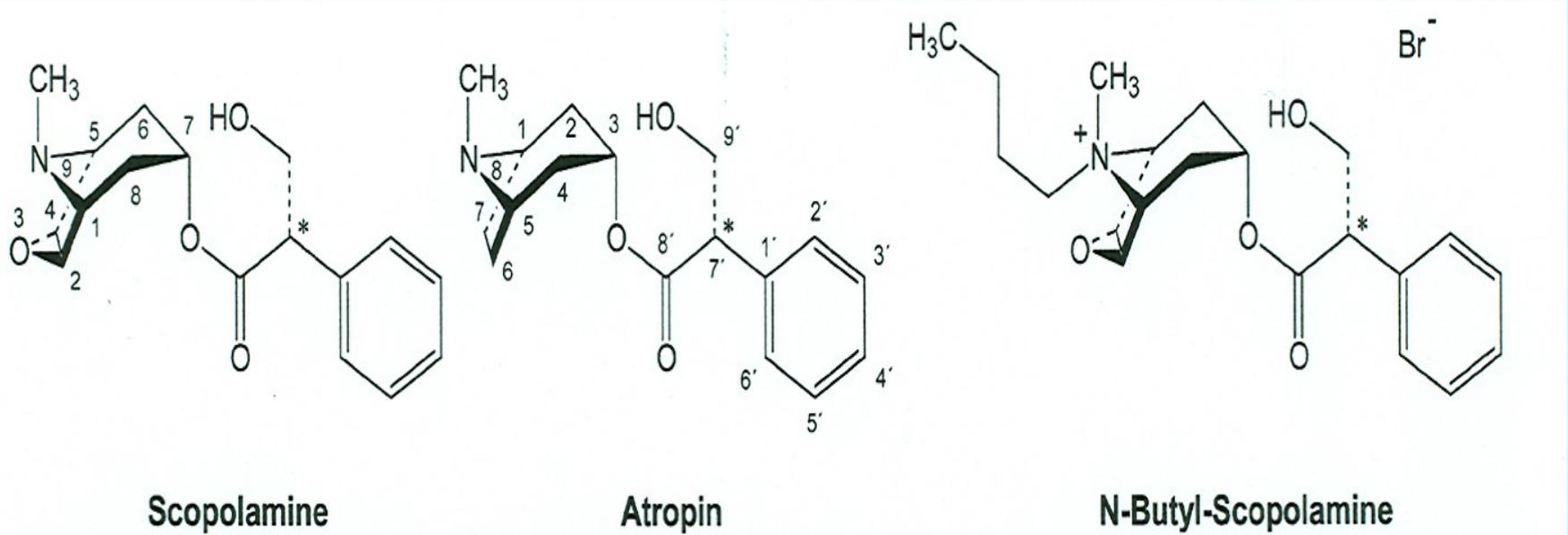
# Effets antimuscariniques:

- CV: tachycardie
- Oeil: **dilater** les pupilles, RPL aboli
- Neuro: **sédation** (perméable SNC)
- **Respiratoire**
  - bronchodilatation
  - réduction sécrétions respiratoire
  - Arrêt des mouvements ciliaires
- GI: réduit motilité (plexus)

# Traitements utilisés

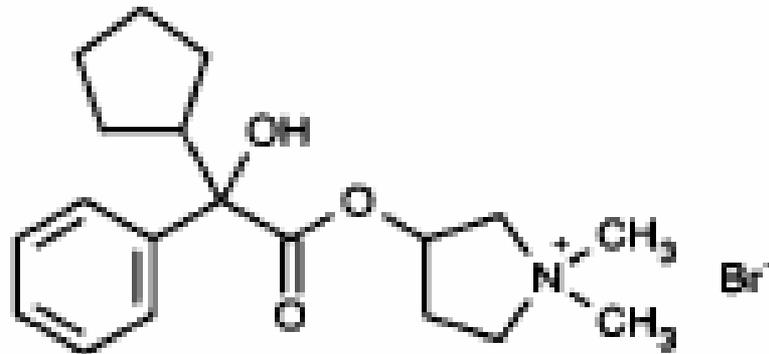
- Hyoscine hydrobromide (**scopolamine**)
- Hyoscine butylbromide (Buscopan)
- Glycopyrrolate (**Robinul**)

# Scopolamine et Atropine



Renner U, Oertel R, Kirch, W: Pharmacokinetics and pharmacodynamics in clinical use of scopolamine

# Glycopyrrolate



$C_{19}H_{28}BrNO_3$

MW 398.33

# Atropine, Scopo, Glycopyronium

Affinité comparable pour M2 et M3 responsable de secretion et bronchodilatation

	Ki glandes submandibulaire du rat	
	M2	M3
Atropine	4,3 nM	4,9 nM
Glucopyronium	1,9 nM	1.7 nM
Scopolamine	5 nM	5 nM

par déplacement de H3-N-methylscopolamine  
Gomez et al 1995

# Durée d'effets: volontaires sains

## VOLONTAIRES SAINS

	Scopo	Glycopyrrolate
tachycardie	15-60 min	180-360 min
sécrétions (salive etc...)	15-120 min	120-360 min
accomodation	30-120 min	30-120 min
mémoire	15-60 min	nil
élimination	5umol/kg/min	

Bennett 2002 revue

# Effets anti-muscariniques

	scopo	robinul	atropine
mydriase	+++	+++	++
sécrétions bronchiques	+++	+++	++
sudation	+++	+++	++
salivation	+++	+++	++
bronchodilatation	++	+++	+++
tachycardie	++		+++
euphorie	++	-	-
amnésie	+++	-	-
étourdissement	++	-	+
sommeil sans REM	++	-	-
hallucinations	+	-	+
Anti mal de mer	+++	-	-
antiémétique	+++	-	-
	<b>BBB +</b>	<b>BBB-</b>	<b>BBB +</b>
	<b>metabol</b>	<b>inchangé</b>	<b>inchangé</b>
		<b>urine</b>	<b>urine</b>

# Antimuscariniques:

## Utilité clinique

- CV: traiter bradycardie sinusale
- Ophtal: dilater les pupilles, glaucome
- Neuro: mal de transport, Parkinson
- Respiratoire: bronchodilatation, asthme,  
râles, sueur, salivation
- Anesthésie: réduire sécrétions respiratoires  
(curare: anticholinestérase)
- GI: pré-endoscopie, antispasmodique

# Inhiber les R. muscariniques

## Atropine, Scopo, Glyco

- M1 NEURAL (S,A)
  - SNC SNP Cell. : mémoire, activation
  - Diminue rigidité, antiparkinsonien
- M2 CARDIAC (S,A,G)
  - Accroit RC et TA
- M3 Glandulaire (G,S,A)
  - Bronche : bronchodilatation : plus de place
  - **sécrétions bronchiques ralenties**: moins d'accumulation
  - Vasoconstriction (NO↓) : H2O assèchement MAIS
  - Mouvements **ciliaires abolis**: stase locale
  - Formation de bouchons solides si donné tardivement

# SCOPOLAMINE

0.2-0.4 mg s.c.

- Protection vs organophosphorés
- Ulcère et irritabilité GI (antispasmodique)
- Vessie instable
- Colique du BB
- antinauséux

# GLYCOPYRROLATE

0.2-0.4 mg s.c.

- Bradycardie vagale
- Ulcère et irritabilité GI (antispasmodique)
- Vessie instable
- Bronchospasme

# ATROPINE

0.2-0.4 mg s.c.

- Protection vs organophosphorés
  - Bradycardie vagale
  - Ulcère et irritabilité GI (antispasmodique)
  - Vessie instable
  - Bronchospasme
  - Bronchorrée\*
- \* Effet sur production de sputum chez Homme: Lopez-Vidreiro, M. 1975

# HYOSCINE BUTYLBROMIDE

40-60 mg s.c. par 24 h

- Bradycardie vagale
- Ulcère et irritabilité GI (antispasmodique)
- Vessie instable
- Bronchospasme

# COMPARAISON GLYCO VS SCOPO

			Nombre de Patients	râles %	Glycopyr. 0,4 mg % réponse	Scopo 0,4 mg % réponse
Hugel	2006	s.c.	72	80%	100%	78%
Kass	2003	s.c.	202	49%		64%
Wildiers	2002	s.c.	107	23%		72%
Back	2001	s.c.	181	40%	27% (0.2)	56% (0.4)
<i>E l l e r s h a w</i>	<i>2 0 0 1</i>	s.c.	<i>1 6 8</i>			<i>5 5 %</i>
Hughes	2000	s.c.	37	42%	65%	54%
Morita	2000	s.c.	245	44%		71%
Back	1997	s.c.	504	58%	27%	56%
Hughes	1997	s.c.	74		47%	35%
Bausewein	1996	s.c.	88		43%	
Hughes	1996	s.c.	69	43%	45%	42%
Power	1992	s.c.	100	70%		
Lichter	1990	s.c.	200	56%		94%
			<b>2 0 4 7</b>	<b>5 0 %</b>	<b>5 0 %</b>	<b>6 1 %</b>

# RECOMMANDATIONS

- Patients avec râles avec ou sans coma
- Famille en détresse par les râles
- Gestes simples d'abord
  - (position, baisse apports)
- Commencer anti-muscariniques
  - Scopo
  - Glycopyrrolate (plus puissant)
- Effet: Bronchodilatation, moins sécrétion H<sub>2</sub>O, moins mucus, abolition mouvement ciliaire

# RECOMMENDATIONS

- Bennett 2002; Kompanje 2006: Scopolamine s.c.
- Murtagh 2002; Hugel 2006: Glycopyrrolate s.c.
  
- Alternance atropine avec scopo? Jamais discuté
  
- Diurétiques en plus? Suggéré, pas clairement décrit en palliatifs

# RÂLES POST GLYCO VS SCOPO

réponse Glycopyrrolate 0,4 mg s.c.	réponse Scopolamine 0,4 mg s.c.
--	---------------------------------------

Hugel	2006
	2003
	2002
	2001
	2000
	2000
	1997
	1997

Donc 60% ne répondent pas ou récidivent

# DIURÉTIQUES

- EXPANSION LEC PULMONAIRE
  - RÉTENTION H<sub>2</sub>O MÉTABOLIQUE
  - HYPOALBUMINEMIE
  - ASPIRATION H<sub>2</sub>O
  - SIADH universellement présent en fin de vie
- VOIE S.C.
- VOIE INHALATION PULMONAIRE?
  - (BUMÉTANIDE, FUROSÉMIDE, RATS)

# Diurétiques

- Par voie s.c. aux 20 min.
  - Furosémide 20 mg \*3 = 60 mg (site 1)
  - Furosémide 20 mg \*3 = 60 mg (site 2)
- Par voie pulmonaire : non
  - Bumétanide, furosémide (Cassin, 1986)
- Par voie i.v.: NON

# Efficacité des traitements

- Cesser apports: prévention
- Diurétiques: partiel 30%
- Scopolamine ou glycopyrrolate: partiel 30 - 50%
- Râles persistent 20 - 40%
  
- *40 % des pts avec R meurent avec des râles*

# COMPLICATIONS

# LES COMPLICATIONS DU SUCCÈS

- SCOPO OU ROBINUL post RÂLES +++
  - BOUCHONS MUQUEUX: Q/V affecté oxygénation ↓
  - Abolition des mouvements ciliaires
  - Désaturation
- SCOPO
  - SÉDATION, COMA:
    - perte liens familles?
    - Vu comme positif si détresse respiratoire

Jamais accusé d'accélérer le trépas....

# PRÉVENIR OU GUÉRIR?

# PRÉVENTION

- Cesser apport tout H<sub>2</sub>O i.v., p.o., t.d.
- TRAITER TÔT
  - Au premier signe de râle (1) (sthéto)
  - Avant que le mucus soit accumulé
  - Avec 1- diurétiques, 2- scopo ou robinul
- Prévient les bouchons muqueux
- Prévient désaturation, tachypnée...
- Kaas 2003 Kompanje 2006

# PREVENTION DES RÂLES

## notre vision

	ÉVEILLÉ	COMA
Hydratation ↓	OUI	OUI
O <sub>2</sub> -H <sub>2</sub> O ↓	OUI	OUI
• Scopo	NON	OUI
• Atropine	NON	OUI
• Glycopyr.	OUI	OUI
• Furo	OUI	OUI

# SCOPO PRÉVENTIVE?

- Scopo a un effet sédatif parfois désiré...
- Pas de contrindication à l'utilisation chez pt terminal avec râles, en panique...
- La demande de traitement préventif des râles par la scopolamine est éthique.
- Kompanje 2006

# Myasthenia Gravis

- autoanticorps contre R nicotiques
- manque de transmission neuro-musculaire
- faiblesse musculaire, respiratoire etc...
- Rx: ôter anticorps, corticoïdes, prolonger Ach.  
(anti-cholinestérase)
- Gawali MB Rangedera DC. Iatrogenically revealed myasthénia gravis. Int. J Clin Pract 53:645, 1999 **ATTENTION**
- Spiess JL Scott SD: anticholinergic agents for the treatment of ‘ death rattles ’ in patients with myasthenia gravis. J Pain Sympt Manag 26:684-86, 200 **OK**

# TRACHÉOSTOMIE

- Cour-circuite le pharynx (NO)
- Perte de l'effet V/Q du NO
- Effet désaturant des bouchons bronchiolaires sans compensation V/Q
- Pathologie importante des bouchons: donc pas d'antimuscariniques si survie attendue
- Prescription OK en fin de vie

# CONCLUSION

- Trois types de râles avec muscles R faibles: volume liquide, mucus, inflammation,
- Trois types de traitements: restriction liquides, diurétiques, anti-muscariniques
- Anti-muscariniques: sédation plus marquée avec scopo: avantage et inconvénient en fin de vie
- Robinul = Scopo pour efficacité sur les râles
- Muscariniques en fin de vie =OK avec ou sans trachéo

MERCI

# PUBLICATION

- PRATIQUE DU SOIN
- **Soigner les râles terminaux**
- Taking care of death rattle
- **MOTS CLÉS**
- Râles, Mucus pulmonaire, Expansion, Fin de vie
- **KEYWORDS**
- Pulmonary rales; Death rattle; Antimuscarinic agents; Diuretics
- **Patrick Vinay\*, Luc Belleau, Michelle Dallaire, Serge Daneault, Geneviève Dequoy, Louise Gagnon, Lucie Laplante, Marie-Frédérique Thibault**
- **Médecine palliative — Soins de support —  
Accompagnement — Éthique (2010) 9, 148—156**

# La scopo accélère-t-elle la mort?

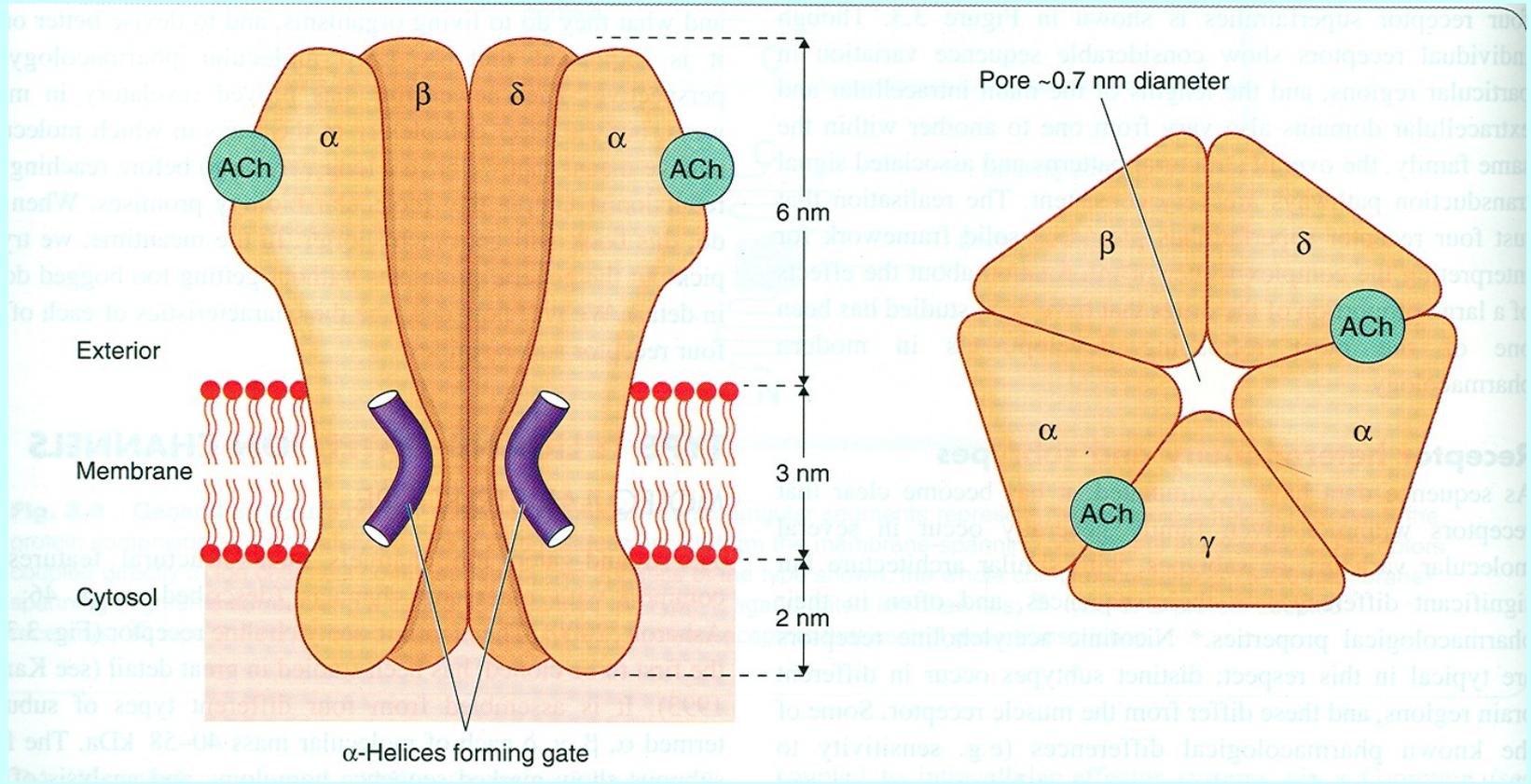
# RÉCEPTEURS NICOTINIQUES

# R NICOTINIQUES (mM)

## canal ionique Ca, K, Na

- **N1 NEURAL** (bungarotoxine)
  - Excitation centrale post et pre synap
- **N2 MUSCLE** (curare)
  - Jonction neuro-musculaire (post synap)
- **N3 GANLIONNAIRE** (mecamylamine)
  - Transmission gg Sympa et parasympa

# Récepteur N à l'acétylcholine



# Sécrétion acétylcholine

