

L'UTILISATION DE LA MORPHINE ET DES MORPHINIQUES

Claude Ecoffey
Anesthésiste



Les obstacles aux opiacés

- ⇒ Crainte liée au traitement (effets secondaires, accoutumance)
- ⇒ Système des valeurs (douleur devant être supportée stoïquement)
- ⇒ Obstacles structurels (accès aux soins, coût du traitement)
- ⇒ Comportements (défaut d'information des patients, insuffisance de formation des soignants)

1. La morphine : Quand ?

Douleurs par excès de nociception = morphine

Douleurs neurogènes =
antiépileptiques/antidépresseurs tricycliques

Intérêt du diagnostic physiopathologie de la douleur

Quand ?

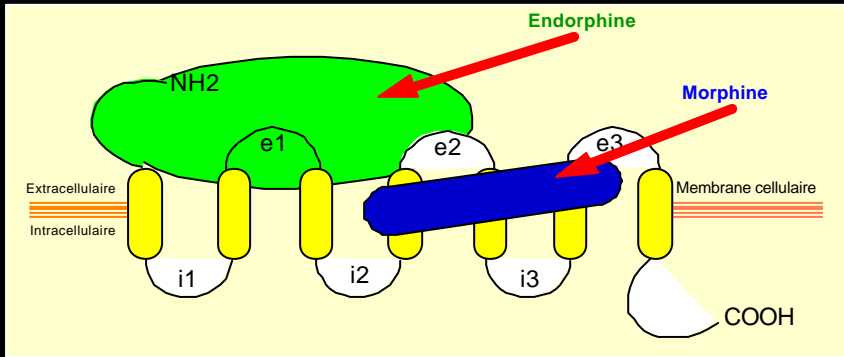
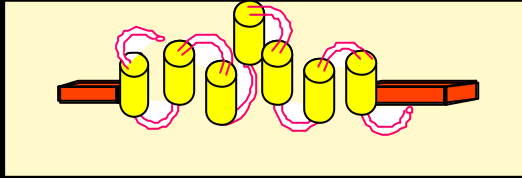
- les autres antalgiques bien prescrits et bien utilisés sont inefficaces
- La douleur est d'emblée majeure

L'intensité de la douleur justifie la prescription de morphine et non l'espérance de vie estimée du malade

1. La morphine : Quand ?

2. Comment agit la morphine ?

Récepteur opioïde



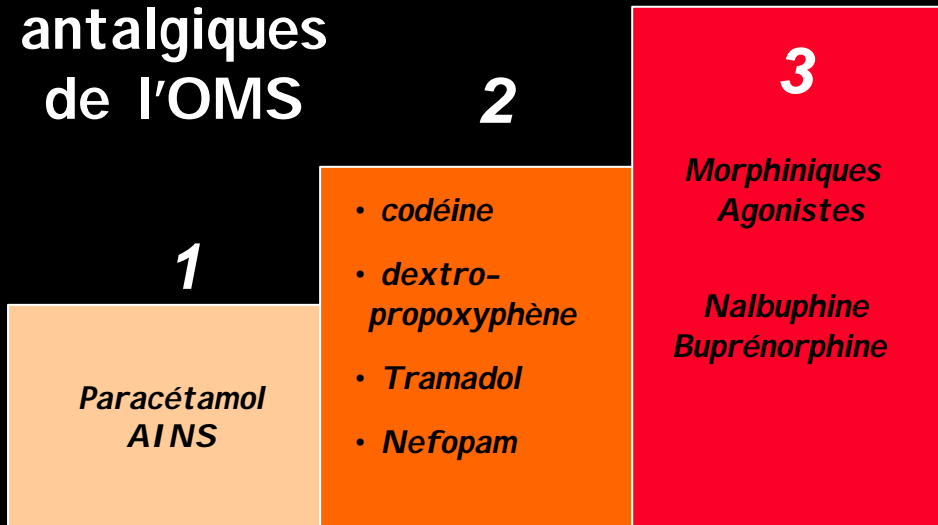
Effets des différents récepteurs opioïdes

Récepteurs	Agoniste type	Effets Pharmacologiques
μ	morphine	Effet antinociceptif $\mu 1$ Dépression respiratoire $\mu 2$ Bradycardie Myosis
?	Enképhalines	Effet antinociceptif Effets comportementaux (euphorie, convulsions)
κ	Benzomorphone Dynorphines	Effet antinociceptif Effets endocrines Effets comportementaux (sédation)

- Récepteurs à l'étage supraspinal et corne postérieure de la moelle
- Sites d'action :
 - en périphérie rôle limité en l'absence d'inflammation
 - dépression de la transmission spinale des messages nociceptifs**
 - action supraspinale renforçant l'effet spinal direct

1. La morphine : Quand ?
2. Comment agit la morphine ?
- 3. Quelle présentation ?**

Niveaux antalgiques de l'OMS



Morphine per os

. Forme à libération prolongée

Moscontin® Skénan®

10 30 60 100 et 200 mg

dose de départ 30 mg toutes les 12 heures

dose suivante : dose totale/2

Morphine per os

. Autres présentation

Sévredol® Actiskénan®

5 et 10 mg cp à action immédiate

Kapanol® cp LP de durée 24 h

Morphine per os

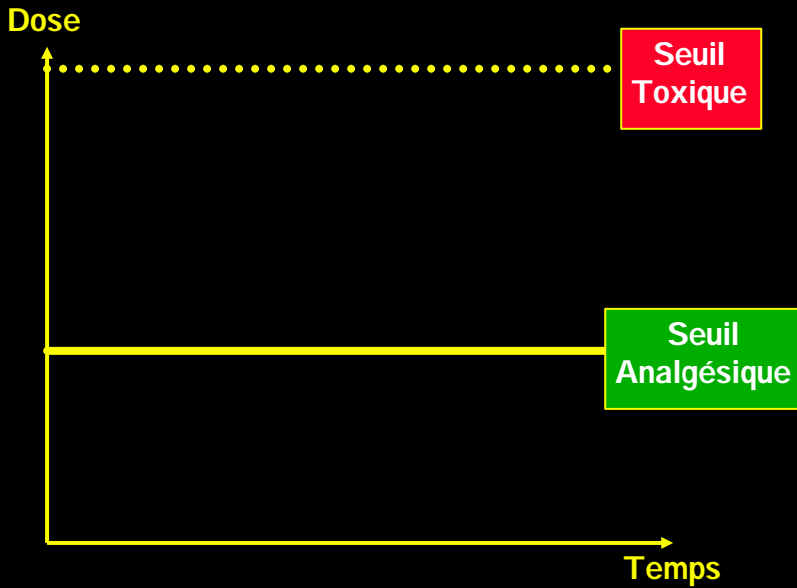
- **Forme buvable : 1 mg/ml ou comprimé**
administration toutes les 4 heures
dose de départ 10 mg par prise
possibilité d'autoadministration par le patient
évaluation efficacité au bout de 24 heures
dose suivante : dose totale/6

1. La morphine : Quand ?
2. Comment agit la morphine ?
3. Quelle présentation ?
4. **Utilisation de la morphine**

Recommandations OMS

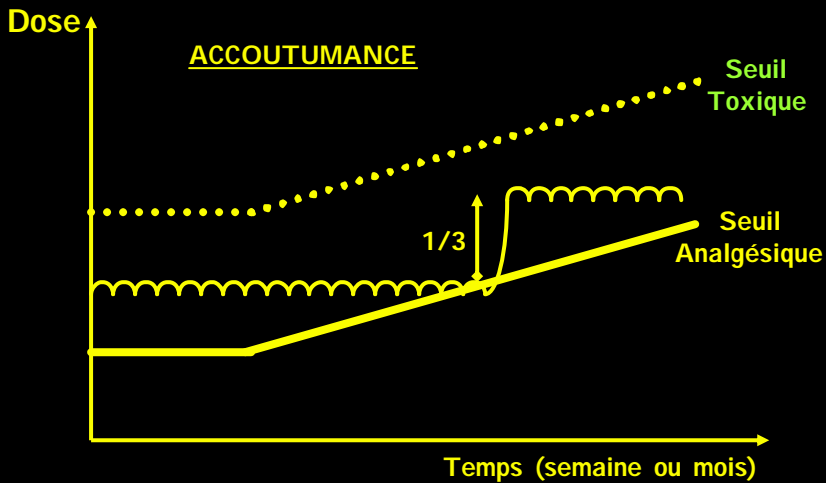
- **Echelle OMS efficace chez :**
 - 90 % des malades
 - 75 % des patients en phase terminale
- **5 principes :**
 - voie orale
 - horaire fixe
 - respect échelle OMS
 - personnalisation du traitement
 - prise en compte des particularités

Notion de seuils



Morphiniques

L'accoutumance physique aux morphiniques est normale, facilement réversible et doit être prise en compte dans l'adaptation des doses.
Elle n'est pas synonyme de toxicomanie



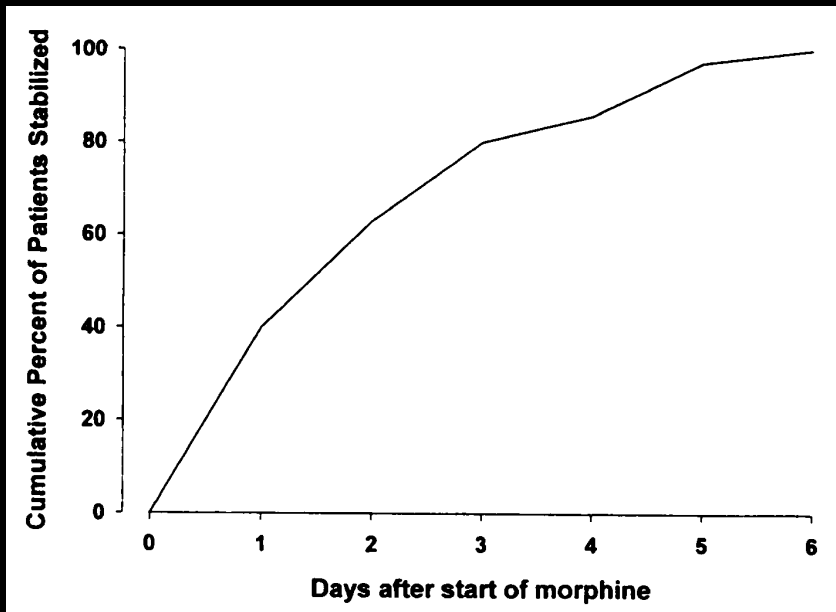
Pharmacodynamie et pharmacocinétique de la morphine

- Délai d'action : per os 30 à 45 min, injectable 15 à 30 m IM et 5 à 10 min IV
- Clairance élevée chez l'homme
- Métabolisme hépatique et élimination rénale = espacement des administrations si l rénale
- Métabolites actifs M3G et M6G

Principe des interdoses

- classiquement augmenter les doses de 50 % si douleur mal contrôlée
- Actuellement possibilité d'autoadministration de 1/6 dose de 24 heures entre prise

*équilibration rapide
utile si douleurs instables ou prévisibles
(mobilisation)*



Klepstad et al Acta Anaesth Scand 2000

Autres voies d 'administration morphine (1)

Motifs d 'abandon voie orale

- difficultés pour avaler
- nausées et vomissements incoercibles
- troubles du transit
- fluctuations importantes de la douleur
- troubles de la conscience

Autres voies d 'administration morphine (2)

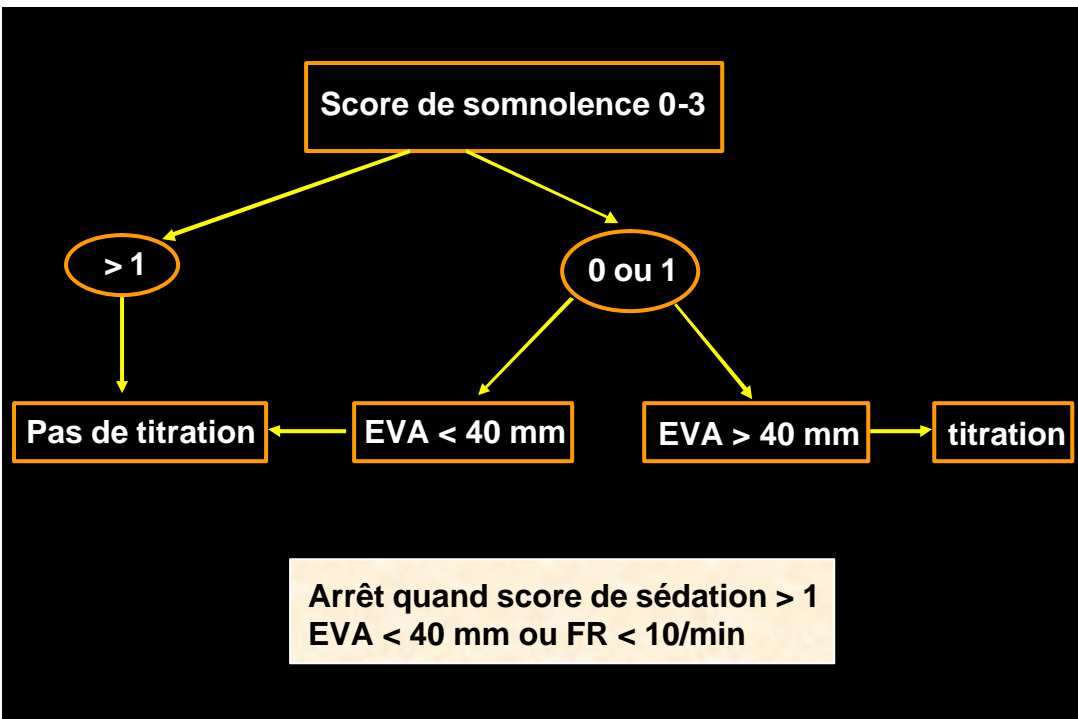
- voie rectale : Nubain® en pédiatrie
- Voie sublinguale : Temgésic®
- Voie transdermique : Durogésic®
patch de fentanyl (75 fois plus puissant que la morphine), débit constant 25 (=1 mg/kg/j), 50, 75 et 100 µg/h
- Voie intracérébrale ?

Autres voies d 'administration morphine (3)

- voie parentérale
 - IM non**
 - SC ou IV
 - discontinu ou continu
 - PCA
- Voie périmédullaire intrathécale ou périurale

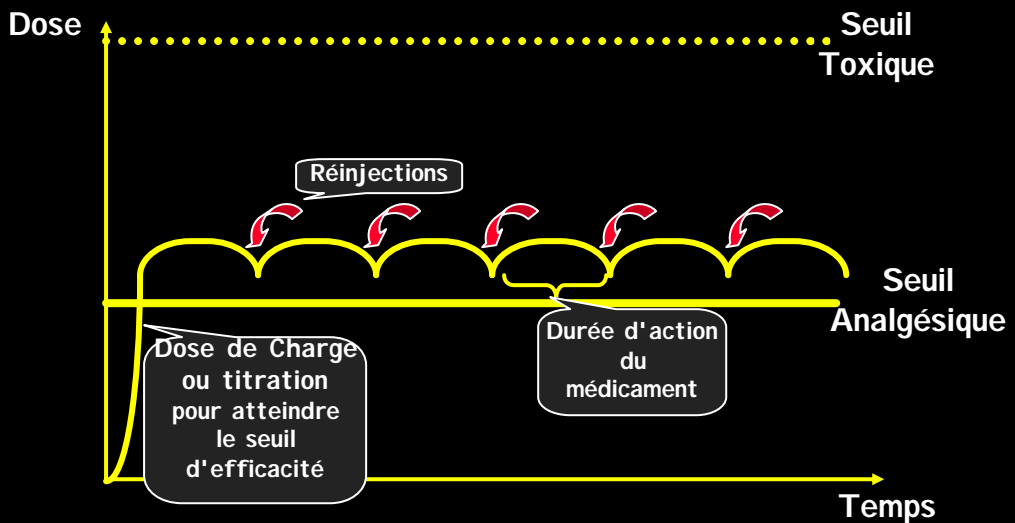
Titration morphine

- 3 à 5 mg/5 à 10 min
- jusqu 'à EVA = 4
- dose pouvant aller jusqu 'à 25 - 30 mg
- Intérêt : analgésie rapide devant une douleur intense



Analgésie autocontrôlée et douleur postopératoire

- PCA = patient controlled analgesia
- Technique efficace, sûre
- Diminution consommation d'analgésiques



Morphine

- intérêt de la coanalgie (synergie d'effet antalgique et réduction des effets indésirables) AINS, paracetamol...
- Pas de dose limite (1000 mg/jour possible)

Autres morphiniques

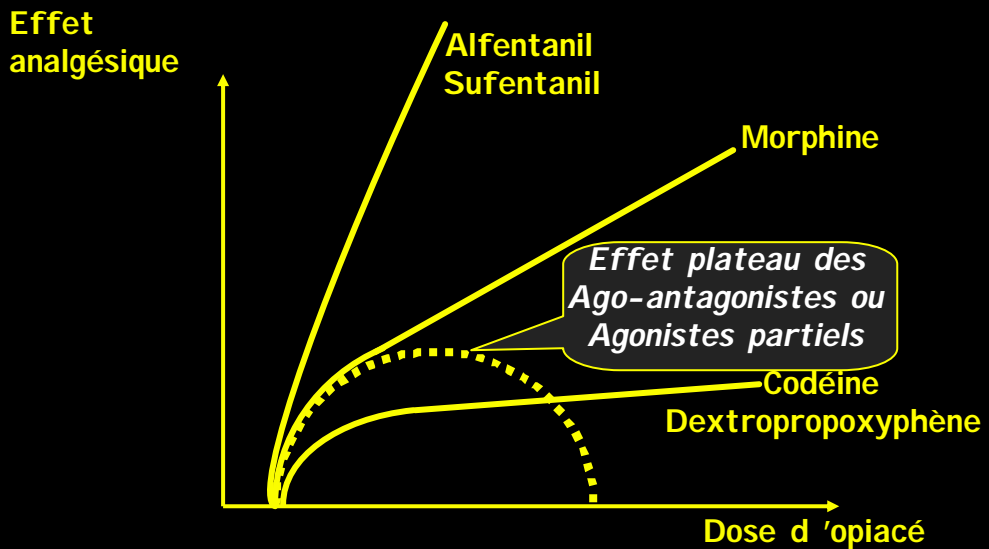
- Buprénorphine Temgésic ®
voie sublinguale 0,2 mg
- Codéine palier 2
7% métaboliseurs lents
- Dextropropoxyphène (+paracetamol)
- Tramadol : Forme LP mieux tolérée
(+paracetamol)
- Nalbuphine Nubain ®
pédiatrie 0,2 mg/kg/4h (IR 0,3 mg/kg)

Autres morphiniques

Alfentanil, Sufentanil, Remifentanil

- Très puissants, mais utilisables en ventilation spontanée non intubé, sédation
- Anesthésie

Morphiniques : Relation Dose/Effet



Equivalence morphiniques

- Morphine IV 20 mg
- Morphine SC 30 mg
- Morphine po 60 mg
- Fentanyl patch 25 µg/h
- Tramadol 200 mg
- Codéine 360 mg

1. La morphine : Quand ?
2. Comment agit la morphine ?
3. Quelle présentation ?
4. Utilisation de la morphine
5. **Prévention des effets secondaires**

Morphine : effets indésirables (1)

- 1. Effets indésirables digestifs :**
nausées, vomissements : antiémétique
constipation surtout : laxatifs, règles
hygiénodiététiques
- 2. Dépression respiratoire :**
exceptionnelle si douleur
souvent liée à une erreur de prescription
ou d 'administration

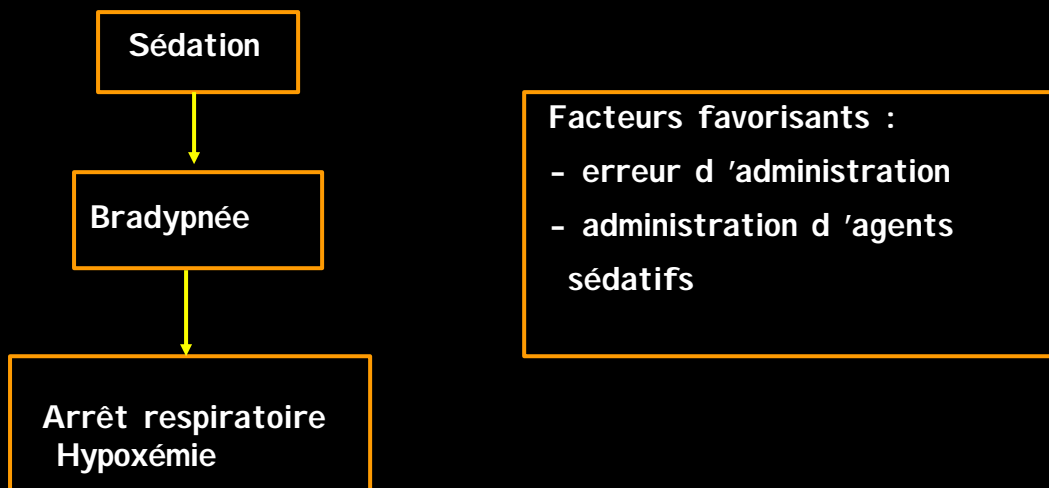
Morphine : effets indésirables (2)

- 3. Dépendance psychologique :**
exceptionnelle si douleur
diminuer progressivement
- 4. Autres effets rares :**
sédation, hallucinations, état confusionnel,
sensations vertigineuses, cauchemars,
myoclonies, rétention urinaires

Quelle surveillance ?

- Efficacité analgésique EVA/6 heures
- Détection d'un surdosage morphinique
 1. Privilégier la clinique
 - score de sédation / 4 à 6 heures
 - score de respiration / 4 à 6 heures
 2. Oxymétrie de pouls *sans intérêt*
 3. Modification taille pupillaire *sans intérêt*

Séquence d'une dépression respiratoire après morphine



1. La morphine : Pourquoi ?
2. La morphine : Quand ?
3. Comment agit la morphine ?
4. Quelle présentation ?
5. Utilisation de la morphine
6. Prévention des effets secondaires
- 7. Indications spécifiques**

Morphine et douleur gériatrique (1)

- Voie orale +++
- Voie SC (continu avec épicranienne) ou IV à l'hôpital
- Forme LP + interdose de morphine buvable
- Posologies à diminuer :
 - si antalgiques palier 2 30 mg /jour
 - si rien 7,5 mg/jour en particulier si dénutrition et grand âge

Morphine et douleur gériatrique (2)

- Ajustement avec des interdoses de 20 % de la dose quotidienne
- Dose sous cutanée = dose orale divisée par 2
dose iv = dose sous-cutanée divisée par 2
- Effets indésirables :
 - nausées et confusion moins fréquentes
 - Rétention urinaire fréquente
 - Constipation +++

Morphine = bénéfice important chez le sujet âgé douloureux

Conclusion

- La morphine doit faire partie intégrante de l'arsenal thérapeutique en douleur chronique et aigue.
- Nécessite une surveillance spécifique.
- Privilégiée la voie d'administration PO le plus rapidement possible.