



## EFFETS INDÉSIRABLES DES OPIOÏDES

### Sédation et dépression respiratoire\*

#### COMITÉ SCIENTIFIQUE :

Frédéric Aubrun - Agnès Bellanger - Dominique Fletcher - Valérie Gaudé - Valéria Martinez

\* Sous la responsabilité des rédacteurs

## GÉNÉRALITÉS

- L'utilisation des opioïdes en postopératoire permet de mieux prendre en charge la douleur en salle de réveil et de chirurgie pour l'entretien.

### VOIES D'ADMINISTRATION

- Intraveineuse pour la titration puis analgésie auto-contrôlée
- Voie sous-cutanée par administration discontinue
- Voie orale hors de l'hôpital dans le cadre d'une chirurgie ambulatoire ou pour un relais après chirurgie majeure
- Voie spinale péridurale ou sous-arachnoïdienne permet une analgésie avec des doses plus faibles et une durée d'action prolongée

### ENJEUX DE LA TOLÉRANCE

- La limitation de la morbidité évite l'échec de la chirurgie ambulatoire
- Les patients attachent plus d'importance aux effets indésirables qu'à l'effet des analgésiques

### EFFETS INDÉSIRABLES

- La sédation, la dépression respiratoire, les nausées vomissements et le phénomène de tolérance aiguë sont dose-dépendants. La rétention urinaire a un lien discuté avec les doses de morphine
- Les effets secondaires dose-dépendants conditionnent les stratégies visant à réduire les besoins en morphine (association analgésique pour épargne morphinique ou analgésie locorégionale)

### ANTICIPER LES EFFETS INDÉSIRABLES

- Tenir compte des éléments déterminants dès le préopératoire : antécédents du patient, type de chirurgie, technique d'anesthésie et d'analgésie
- Protocole de prise en charge : identification du risque par un audit spécifique de la population traitée ou par l'utilisation de facteurs de risque identifiés selon le terrain
- Chaque modalité de prescription des opioïdes a un profil particulier d'effets secondaires. Les conditions de prescription déterminent des protocoles spécifiques de prise en charge de ces effets secondaires

## PARAMÈTRES DE SURVEILLANCE

La sédation est définie par l'installation d'une somnolence quantifiée le plus souvent selon une échelle en quatre niveaux de sédation :

### SCORE DE SÉDATION SIMPLIFIÉ

- S0 = éveillé
- S1 = somnolent par intermittence
- S2 = somnolent la plupart du temps, éveillable par stimulation verbale
- S3 = somnolent la plupart du temps, éveillable par stimulation tactile

Seule la surveillance conjointe de la sédation et de la fréquence respiratoire permet une détection clinique de la dépression respiratoire. Une bradypnée isolée peut ne pas témoigner d'une dépression respiratoire. La surveillance de la respiration se fait selon une échelle en quatre points :

- R0 = respiration régulière sans problème et FR > 10/min
- R1 = ronflements et FR > 10 c/min
- R2 = respiration irrégulière, obstruction, tirage et/ou FR < 10/min
- R3 = pauses, apnées

La sédation est le signal d'alarme pour le surdosage opioïde. Elle précède l'installation de la dépression respiratoire. La nuit, la sédation n'est plus un critère pertinent. Il faut la remplacer par la surveillance du rythme respiratoire décrivant la qualité de la respiration

Dépression respiratoire : association d'une respiration anormale (R2 ou R3) et d'une sédation continue de stade 2 ou 3

## VOIES D'ADMINISTRATION ET INCIDENCES

### OPIOÏDES INTRAVEINEUX

- L'incidence de la sédation est importante en phase de titration morphinique (> 50 %), elle peut nécessiter l'arrêt de la titration même en cas de douleur intense (EVA > 50) dans 25 % des cas
- En cas de dose de charge en peropératoire, après anesthésie au rémifentanyl, il est apparu des cas de dépression respiratoire retardée après la sortie de salle de réveil.  
On recommande donc un bolus maximal de 0,15 mg/kg de morphine en peropératoire

### ADMINISTRATION PARENTÉRALE D'OPIOÏDES EN SALLE

- La sédation dépend du mode d'administration
  - L'administration discontinue favorise l'apparition de surdosage
  - L'administration autocontrôlée (AAC) est responsable d'une sédation
- Fréquence de la sédation : 25 % sous AAC
- Incidence globale de dépression respiratoire avec l'AAC morphinique : inférieure à 0,02 %
- Facteurs de risque identifiés : âge, syndrome d'apnée du sommeil, administration de l'opioïde par un tiers, association à d'autres produits sédatifs et administration d'une perfusion continue  
Il a été décrit de rares accidents techniques responsable de surdosage

### ADMINISTRATION D'OPIOÏDES PAR VOIE SPINALE

- Risque retardé de dépression respiratoire : 0,09 %, lié à la diffusion du morphinique via le liquide céphalorachidien vers les centres régulateurs de la respiration. Il est recommandé une surveillance de 24 heures après un bolus de morphine par voie spinale
- Les morphiniques liposolubles exposent à une dépression respiratoire immédiate
- L'utilisation de la voie péridurale expose moins à la dépression respiratoire que la voie sous-arachnoïdienne
- L'utilisation de faibles doses de morphine par voie intrathécale (0,1 mg) est possible sans risque de dépression respiratoire retardée chez le sujet jeune.  
Le patient âgé ne peut bénéficier de cette analgésie sans surveillance particulière

## PRÉVENTION

Garanties de sécurité : utilisation de protocole de soins concernant la prescription, la surveillance et l'homogénéité du matériel utilisé

### TITRATION DES DOSES DE MORPHINE

- Titration des doses de morphine lors de la dose de charge initiale en SSPI et de l'auto-administration en salle
- Les bolus, quelle que soit la voie, exposent à des accidents respiratoires
- Une sédation précède l'analgésie dans 25 % des cas

### ADAPTATION AU TERRAIN

- Tenir compte de l'âge pour l'administration systématique de morphine par voie sous-cutanée (diminution de moitié des doses)
- Pas d'adaptation en fonction de l'âge en phase de titration morphinique sauf chez le grand vieillard
- Facteurs favorisant la dépression respiratoire : syndrome d'apnée du sommeil, insuffisance respiratoire chronique, insuffisance rénale et hypovolémie associée

### ÉVITER LES PRESCRIPTIONS CUMULATIVES

- Ne pas associer les morphiniques à une utilisation de sédatifs sans un contrôle préalable du risque cumulatif éventuel
- Seuls des prescriptions standardisées et un partage clair des responsabilités dans la prescription des antalgiques garantissent cet équilibre

## PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE

L'unité de soins dans laquelle l'analgésie sera prodiguée dépend du statut du malade, de l'acte chirurgical, de la possibilité de surveillance

- L'administration de morphine par voie sous-cutanée, intraveineuse ou péridurale doit faire l'objet d'une surveillance stricte
- Les paramètres relevés - fréquence respiratoire (R0-R3) et score de sédation (S0-S3) - sont identiques quelle que soit la voie d'administration ; seule la fréquence des mesures change
- La surveillance de la SpO<sub>2</sub> n'est pas nécessaire (sauf en SSPI)
- Toutes les données doivent être consignées par écrit
- Si score = 2,3\*\* : arrêt de l'administration de morphinique, administration d'O<sub>2</sub>, injection de 0,4 mg (1 ampoule) de naloxone IV (10 µg/kg chez l'enfant) et appeler à l'aide

### VOIE PÉRIDURALE

- Surveillance toutes les 2 heures, 12 heures après l'administration du dernier bolus de morphine, puis toutes les 4 heures si administration continue
- La surveillance est rapprochée dans l'heure suivant la première administration ainsi qu'après chaque modification de posologie et/ou de vitesse de perfusion

### ADMINISTRATION INTRAVEINEUSE DE MORPHINE EN SALLE (PCA)\*\*\*

- Surveillance toutes les 2 à 4 heures ;
- Surveillance rapprochée lors de changements de posologie, de seringue et au cours de la phase initiale de mise en route

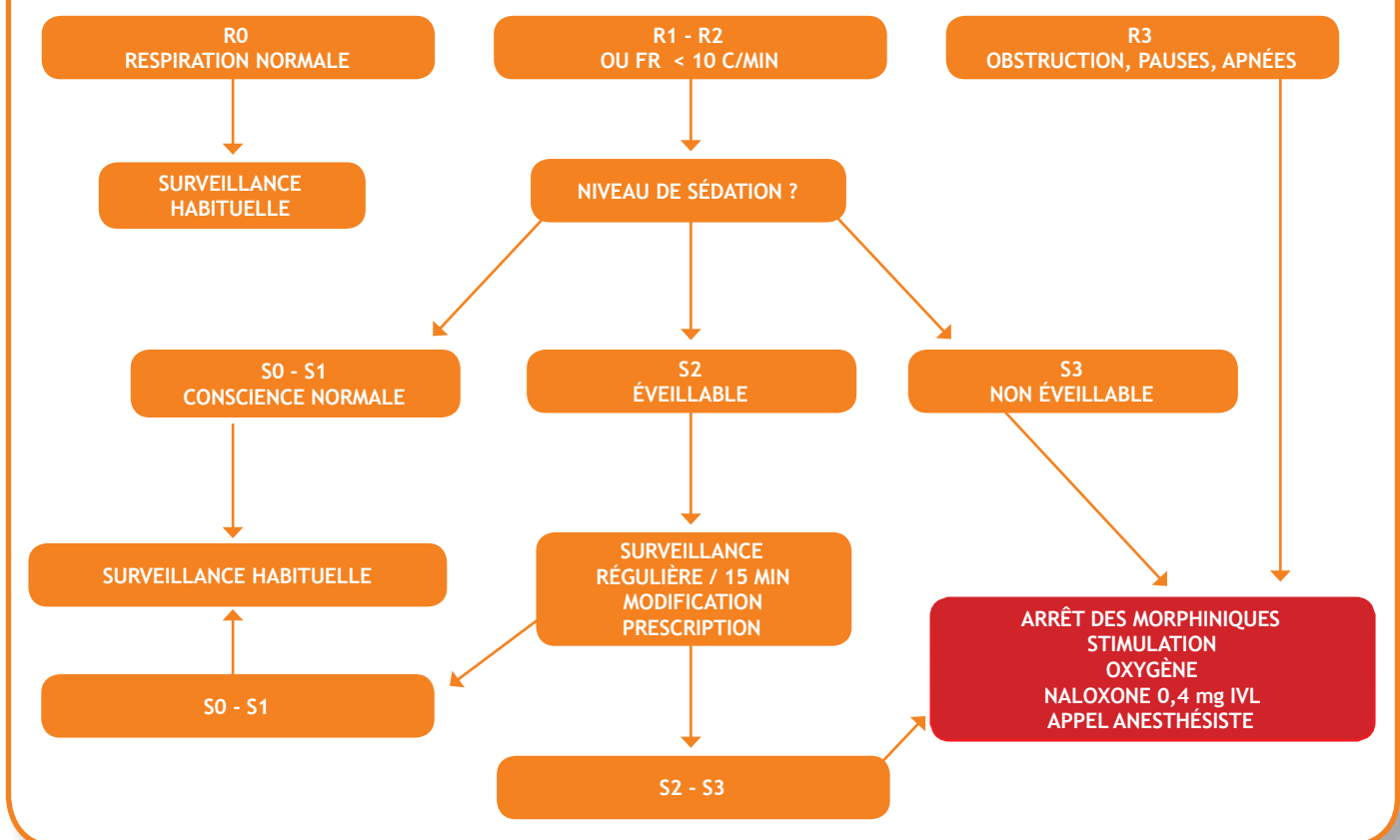
### VOIE SOUS-CUTANÉE

- Surveillance avant chaque injection (/4h) et 1 heure après

\*\* Se reporter au protocole de prise en charge

\*\*\* PCA : patient controlled analgesia (analgésie contrôlée par le patient)

**PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE**  
**SURVEILLANCE D'UN PATIENT TRAITÉ PAR OPIOÏDES**



La sédation est le signal d'alarme pour le surdosage opioïde. Elle précède l'installation de la dépression respiratoire. La nuit, la sédation n'est plus un critère pertinent. Il faut la remplacer par la surveillance du rythme respiratoire décrivant la qualité de la respiration.

Références essentielles :

- Attitude pratique pour la prise en charge de la douleur postopératoire - Site de la SFAR : [www.sfar.org](http://www.sfar.org) - Modifié le 11/04/2013.
- Aubrun F, Monsel S, Langeron O et al. Postoperative titration of intravenous morphine. Eur. J. Anaesthesiol. 2001; 18: 159-65.
- Cali RL, Meade PG, Swanson MS, Freeman C. Effect of Morphine and incision length on bowel function after colectomy. Dis Colon Rectum 2000; 43: 163-8.
- Chaney MA. Side effects of intrathecal and epidural opioids. Can. J. Anaesth. 1995; 42: 891-903.
- Etches RC. Respiratory depression associated with patient-controlled analgesia : a review of eight cases. Can. J. Anaesth. 1994; 41: 125-32.
- Fletcher D, Pinaud M, Scherpereel P et al. The efficacy of intravenous 0.15 versus 0.25 mg/kg intraoperative morphine for immediate postoperative analgesia after remifentanyl-based anesthesia for major surgery. Anesth. Analg. 2000; 90: 666-71.
- Paqueron X, Lumbroso A, Mergoni P et al. Is morphine-induced sedation synonymous with analgesia during intravenous morphine titration. Br. J. Anaesth. 2002; 89: 697-701.
- Formalized recommendations of experts 2008. Management of postoperative pain in adults and children. Recommandations formalisées d'experts. Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et d'enfant. Comité douleur-anesthésie locorégionale et le comité des référentiels de la SFAR. Ann Fr Anesth Reanim. 2008; 27: 1035-41.
- Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramer MR. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. Acta. Anaesthesiol. Scand. 2001; 45: 795-804.
- Zhao SZ, Chung F, Hanna DB et al. Dose-response relationship between opioid use and adverse effects after ambulatory surgery. J. Pain. Symptom Manage 2004; 28: 35-46.