

## EFFETS SECONDAIRES DES MORPHINIQUES\*

### RÉDACTEURS :

Axel Ellrodt - Bruno Garrigue - Pierre-Yves Gueugniaud - Frédéric Lapostolle - Agnès Ricard-Hibon

\* Sous la responsabilité des rédacteurs

### GÉNÉRALITÉS

- L'utilisation des morphiniques permet d'optimiser la prise en charge de la douleur en pré-hospitalier, aux urgences et en aval des urgences.
- Les patients attachent de l'importance aux effets secondaires des morphiniques.
- Les nausées et vomissements (NV) créent un inconfort, une augmentation des douleurs, et de manière exceptionnelle, une rupture œsophagienne. L'iléus majore le risque de NV. La rétention urinaire provoque également un inconfort, une agitation et une douleur.
- La sédation, la dépression respiratoire, les NV sont dose-dépendants. La rétention urinaire a un lien discuté avec les doses de morphiniques.
- Les effets secondaires dose-dépendants conditionnent les stratégies visant à réduire les besoins en morphine (association analgésique pour épargne morphinique ou analgésie locorégionale).

### EFFETS SECONDAIRES SÉDATIFS ET DÉPRESSION RESPIRATOIRE

**PRÉVENTION :** l'utilisation de protocoles de soins concernant la prescription, la surveillance et l'homogénéité du matériel constituent des garanties de sécurité.

- La survenue des effets secondaires peut être minimisée par :
  - une meilleure évaluation pré-traitement (terrain, antécédents (ATCD), hypovolémie...);
  - le respect des précautions d'emploi, de la titration morphinique et des procédures de surveillance<sup>1,2</sup>;
  - le respect des précautions de sortie des urgences (aptitude à la rue, relais morphinique en aval des urgences);
  - une adaptation des doses à l'âge pour l'administration systématique de morphine par voie sous-cutanée (diminution des doses de moitié)<sup>3</sup>;
  - éviter les prescriptions cumulatives : notamment l'association aux sédatifs (benzodiazépines notamment)<sup>4</sup>.
- Les facteurs de risques identifiés sont : l'âge, le syndrome d'apnée du sommeil, l'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance rénale, l'hypovolémie et l'association à des sédatifs. Lors de l'administration auto-contrôlée de morphine (PCA\*\*), l'administration de morphiniques par un tiers et l'administration continue de morphine sont également des facteurs de risques de survenue d'effets secondaires.
- La gestion des effets secondaires doit être prévue par des procédures écrites, validées, diffusées et immédiatement accessibles. La formation des personnels est essentielle.

### VOIE D'ADMINISTRATION ET INCIDENCE

#### TITRATION INTRAVEINEUSE

- L'incidence des effets secondaires liés aux morphiniques en médecine d'urgence est peu étudiée<sup>1,5</sup>.
- La sédation n'est pas rare en période de titration et peut nécessiter l'arrêt de la titration, même en cas de douleur persistante<sup>6</sup>.
- La dépression respiratoire est plus rare.
- Les nausées/vomissements surviennent dans 3 à 11 % des cas en médecine d'urgence<sup>2,5</sup>, 30 % en post-opératoire<sup>7,8</sup>. L'incidence augmente selon le terrain, la pathologie et chez l'enfant.
- La rétention urinaire (RU) a une incidence de 3,8 % dans la population générale<sup>1,5</sup>. L'existence de troubles urinaires en prétraitement majore le risque de RU. Les hommes de plus de 60 ans sont des sujets à risque.

#### ADMINISTRATION AUTO-CONTRÔLÉE

- L'administration discontinue de morphine favorise l'apparition de surdosage.
- L'administration auto-contrôlée est associée à une sédation dans 25 % des cas<sup>9</sup>. En revanche, la dépression respiratoire est peu fréquente (0,02 %)<sup>10</sup>.

### NAUSÉES ET VOMISSEMENTS

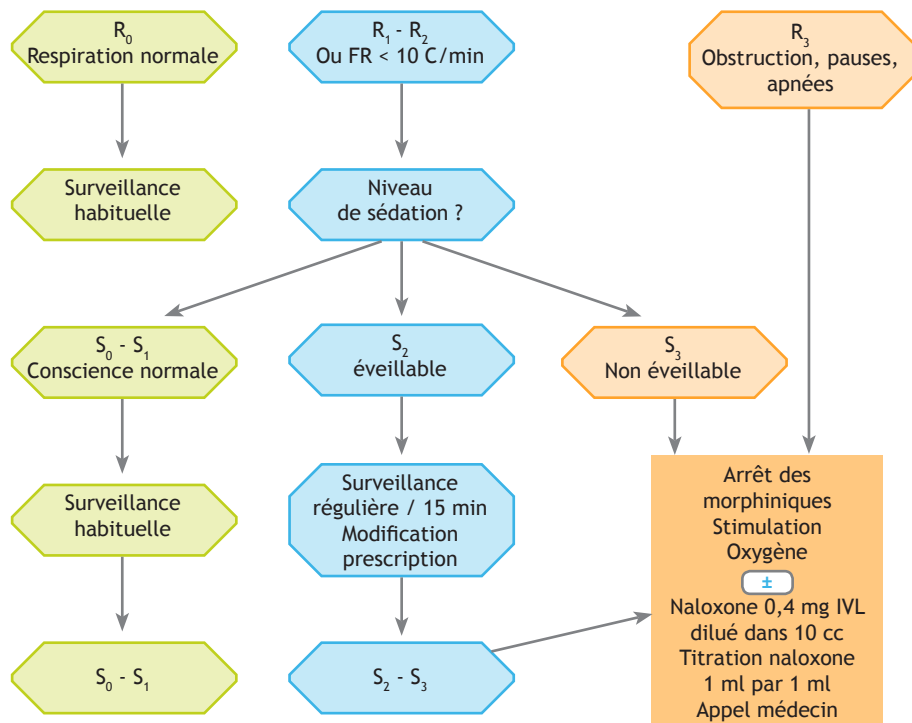
#### PRÉVENTION ET TRAITEMENT

- La prévention des NV est systématique lors de l'administration auto-contrôlée et repose sur l'utilisation d'un seul antiémétique au choix (ondansétron 4 mg, dropéridol 1,25 mg, dexaméthasone 4 mg), réduisant l'incidence des NV de 26%. Le médicament de choix est le dropéridol à la dose 50 mcg par bolus de 1 mg de morphine (soit 2,5 mg pour 50 cc d'une pompe d'analgésie auto-contrôlée).
- Certaines pathologies sont associées à une incidence plus élevée des NV.
- Les bithérapies ou trithérapies préventives sont justifiées en cas d'incidence importante prévisible des NV.
- Le traitement repose sur l'utilisation d'un anti-émétique. Le dropéridol s'utilise en bolus initial à la dose de 0,75 à 1,25 mg IVDL puis sera répété à cette même dose toutes les 8h. En cas d'administration auto-contrôlée, le traitement de secours repose sur un anti-émétique dont le principe actif est différent de celui utilisé en prévention (par exemple : dropéridol en prévention dans la PCA\*\* et odansétron en traitement de secours).

\*\* Patient controlled analgesia : analgésie contrôlée par le patient

**PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE**

## Surveillance d'un patient traité par morphinique


**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

S<sub>0</sub> = éveillé

S<sub>1</sub> = somnolent par intermittence

S<sub>2</sub> = somnolent la plupart du temps, éveillable par stimulation verbale

S<sub>3</sub> = 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 :

R<sub>0</sub> = respiration régulière sans problème et FR > 10 c/min

R<sub>1</sub> = ronflements et FR > 10 c/min

R<sub>2</sub> = respiration irrégulière, obstruction, tirage et/ou FR < 10 c/min

R<sub>3</sub> = pauses, apnées

La sédation est le signal d'alarme pour le surdosage morphinique. 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 (R<sub>2</sub> ou R<sub>3</sub>) et d'une sédation continue de stade 2 ou 3.

**SURVEILLANCE**

- Pour la voie intra-veineuse (IV) : toutes les 2 à 4h et surveillance rapprochée lors de changement de posologie, de seringue et au cours de la phase initiale de mise en route.
- Pour la voie sous-cutanée (SC) : surveillance avant chaque injection (/4h) et 1h après. La surveillance systématique de la SpO<sub>2</sub> n'est pas nécessaire. Cette surveillance est à adapter en fonction du terrain et de la pathologie.

## Références bibliographiques :

1. Ricard-Hibon A, Chollet C, Belpomme V, et al. Epidemiology of adverse effects of prehospital sedation analgesia. Am J Emerg Med. 2003 ; 21 : 461-6.
2. Ricard-Hibon A, Chollet C, Saada S, et al. A quality control program for acute pain management in out-of-hospital critical care medicine. Ann Emerg Med. 1999 ; 34 : 738-44.
3. Aubrun F, Bunge D, Langeron O et al. Postoperative morphine consumption in the elderly patient. Anesthesiology. 2003 ; 99 : 160-5.
4. Sfar. Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extra-hospitalière. 1999 www.sfar.org
5. Galinski M, Dolveck F, Borron SW et al. A randomized double-blind study comparing morphine with fentanyl in prehospital analgesia. Am J Emerg Med. 2005 ; 23 : 114-9.
6. 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.

7. Tramer MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Part I. Efficacy and harm of antiemetic interventions, and methodological issues. Acta Anaesthesiol Scand. 2001 ; 45 : 4-13.
8. Tramer MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting : evidence from systematic reviews. Part II. Recommendations for prevention and treatment, and research agenda. Acta Anaesthesiol Scand. 2001 ; 45 : 14-9.
9. 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.
10. Etches RC. Respiratory depression associated with patient-controlled analgesia : a review of eight cases. Can J Anaesth. 1994 ; 41 : 125-32.
11. Sfmou et Sfar. Conférence d'experts : « Sédation et analgésie en structure d'urgence » [http://www.sfmou.org/documents/consensus/rfe\\_sedation\\_analgésie\\_2010.pdf](http://www.sfmou.org/documents/consensus/rfe_sedation_analgésie_2010.pdf)