

Effets indésirables des morphiniques

CONSTIPATION

Effet secondaire le plus fréquent et persistant pendant toute la durée du traitement.

Pas de variabilité interindividuelle.

Conduite à tenir :

- **Traitement concomitant** préventif et **systématique** par des **laxatifs** (agents osmotiques en 1^{ère} intention +/- lubrifiants) quelle que soit la dose **dès le 1^{er} jour** et pendant toute la durée du traitement
- Conseils hygiéno-diététiques (apport liquidien important (hydratation) et consommation de fibres)
- **Rotation des opioïdes** à envisager si constipation opiniâtre malgré un traitement bien conduit (manifestation de cet effet est variable d'un opioïde à un autre) (fentanyl transdermique +++)
- Réévaluation de la dose minimum efficace

Demander l'avis d'un médecin expérimenté si besoin

NAUSEES, VOMISSEMENTS

Fréquents uniquement en début de traitement (48 à 72 h), d'intensité variable, en général facilement contrôlés par antiémétiques.

En cas de nausées ou vomissements persistantes (>72h), la **rotation des opioïdes** est à envisager.

Si des nausées apparaissent au cours d'un traitement jusque-là bien supporté, penser à une **autre cause** que la morphine

Conduite à tenir : **Traitement curatif** : Privilégier les formes à libération prolongée (**LP**) ou les formes **lyoc**, il n'existe pas d'anti-nauséux de choix.

- METOCLOPRAMIDE : avant les repas (adaptation de la posologie selon la fonction rénale) avec une durée de traitement la plus courte possible.
 - Primpéran® : 5 à 10 mg, 3 fois par jour (à préférer chez le sujet âgé)
 - Anausin®, LP : 15 mg par prise, 1 à 2 fois/ jour
- METOPIMAZINE (Vogalène Lyoc®) : max 7,5 à 15 mg par prise, max 4 fois/jour
- HALOPERIDOL (Haldol® faible) : 3 à 5 gouttes, 3 fois/jour (si **hallucinations** associées) à adapter progressivement en fonction de l'efficacité.

Demander l'avis d'un médecin expérimenté si besoin.

SOMNOLENCE ET SEDATION

Fréquentes en début de traitement, elles régressent en quelques jours

Favorisées par le terrain (sujet âgé) et/ou l'association aux psychotropes déprimeurs centraux (neuroleptique, benzodiazépine).

Penser à la « dette de sommeil » d'un patient douloureux depuis plusieurs jours. Elle ne doit **pas dépasser 48 h**.

Si la somnolence apparaît au cours d'un traitement jusque-là bien équilibré, penser à faire un ionogramme sanguin (calcémie...), un scanner cérébral pour rechercher une **autre étiologie**.

Conduite à tenir :

- Informer les patients
- Réévaluer les psychotropes non nécessaires
- **Réévaluer** la posologie de morphine (dose minimum efficace)
- **Rotation des opioïdes** à envisager. Demander l'avis d'un médecin expérimenté si besoin

La somnolence et la sédation peuvent être un premier **signe de surdosage** si elles sont accompagnées de myosis et bradypnée => si besoin NALOXONE (Narcan®, Naslcue®)³ associée à l'oxygénothérapie

PRURIT

Effet secondaire plus souvent observé après injection péridurale (8,5%) ou intrathécale (45%).

Touche le visage, en particulier le nez. Cet effet est souvent **transitoire**.

Conduite à tenir :

- **Rotation des opioïdes** à envisager. Demander l'avis d'un médecin expérimenté si besoin
- Traitement symptomatique par antihistaminique.

CONFUSION, HALLUCINOSES

Observées en **début** de traitement ou à l'occasion d'une augmentation des doses.

Fréquents chez le sujet âgé et sur un « terrain particulier » : épilepsie, localisations cérébrales, souvent sous-évalués.

Si confusion en milieu de traitement : rechercher un fécalome.

Conduite à tenir :

- **HALOPERIDOL** (Haldol® faible) : 3 à 5 gouttes, 3 fois/jour (action également sur les nausées et vomissements)
- **Réévaluer** la posologie de morphine (dose minimum efficace)
- **Rotation des opioïdes** à envisager. Demander l'avis d'un médecin expérimenté si besoin

RETENTION URINAIRE

Fréquente chez le sujet âgé en début de traitement, impose une surveillance de la diurèse.

Chez le sujet âgé, toute agitation chez un patient sous morphinique est possiblement liée à un **globe vésical**.

Mécanisme : augmentation de tonus du sphincter urétral

Conduite à tenir (une fois le diagnostic posé) :

- **Rotation des opioïdes** à envisager. Demander l'avis d'un médecin expérimenté si besoin
- Conseils hygiéno-diététiques (**hydratation+++**)
- Rechercher un globe vésical : une fois le diagnostic établi, sondage évacuateur ou à demeure selon avis médical
- **Réévaluer** la posologie de morphine (dose minimum efficace)

DEPRESSION RESPIRATOIRE

Rare si utilisation clinique correcte (titration).

Prudence chez l'insuffisant respiratoire et chez l'insuffisant rénal. Surveillance accrue en début de traitement (gêne, sensation de manque d'air...).

Conduite à tenir :

- Arrêt du traitement morphinique en cours (pousse seringue électrique)
- NALOXONE
 - Narcan® ampoule à 0,4mg/mL, en intraveineux : chez l'adulte, diluer une ampoule dans 10 ml puis titrer par 2 ml toutes les 3 minutes jusqu'à obtention d'une ventilation suffisante³.
 - Nalscue® 0,9ml/0,1 mL (unidose) voie nasale : 1 pulvérisation dans chaque narine soit 1,8 mg de naloxone
- Oxygène 10L/min en attendant l'efficacité de la naloxone
- Traitement d'entretien à instaurer si morphinique à libération prolongée et/ou dispositif transcutané (3 amp/24h au pousse seringue électrique) en milieu hospitalier sur 18 à 24 h en surveillant l'antalgie.

SUEURS

Elles sont rares mais gênantes car souvent profuses et nocturnes.

A prendre en compte surtout si **patch de fentanyl (augmentation de l'absorption cutanée)**.

Conduite à tenir :

- **Réévaluer** la posologie de morphine (dose minimum efficace)
- **Rotation des opioïdes** à envisager. Demander l'avis d'un médecin expérimenté si besoin

DEPENDANCE PHYSIQUE

Syndrome de manque lors de l'arrêt brutal ou de la réduction rapide de dose

Conduite à tenir :

- **Pas d'arrêt brutal et diminution progressive** des doses

AUTRES EFFETS SECONDAIRES

Myoclonies multifocales (demander l'avis d'un médecin expérimenté si besoin)

Hypotension orthostatique

Sécheresse buccale par diminution de la production de salive (hydratation ++)

Diminution des sécrétions broncho-pulmonaires

Cauchemard

Accoutumance

- ⇒ Pour tout effet secondaire dû aux morphiniques, la rotation des opioïdes est à envisager.
- ⇒ Demander l'avis d'un médecin expérimenté si besoin

SOURCES DOCUMENTAIRES

¹ Résumé Caractéristique Produit (RCP) sur <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

² Recommandations ANSM février 2014 Metoclopramide

³ Fiche de bon usage « NALOXONE Chlorhydrate Surdosage aux morphinomimétiques chez l'adulte et l'enfant de plus de 3 ans » OMÉDIT Centre Val de Loire. Mars 2015 – disponible sur omedit-centre@omedit-centre.fr

⁴ Annales Française d'Anesthésie et de Réanimation 26 (2007) 502-515