

Fonction	Nom et Qualité	Date	Signature
Rédacteur	Dr Sophie POTEL, Equipe Mobile de soins Palliatifs- pour le CLUD	./././...	
Vérificateurs	Dr Françoise PERCHEC, Anesthésiste-Réanimateur	./././...	Validé
	J. AUSTONI, Ingénieur Qualité	./././...	
	S. GANON, Pharmacien	./././...	
Approbateur	Dr Klaus WAHL, Président du CLUD	./././...	

Validé par le CLUD lors de sa séance du 06/12/2010

1-Objet et Domaine d'application :

Ce protocole a pour objet de prévenir et traiter les effets secondaires des antalgiques morphiniques de palier III, hors post-opératoire

Ce protocole s'applique aux patients traités par des antalgiques morphiniques (morphine per os à libération immédiate et à libération prolongée, morphine injectable (PCA, PSE) et fentanyl transdermique).

2-Responsabilités :

Personnes autorisées (à compléter par le responsable médical signant le protocole) en fonction des références réglementaires :

A prescrire : Médecins

A administrer : Médecins, IADE, IDE, Sages-Femmes,

3- Documents associés :

- Fiche d'utilisation des morphiniques : indications, contre-indications, précautions d'emploi, interactions médicamenteuses, réglementation FTCH003-V01
- Table pratique de conversion des morphiniques (paliers II et III), et d'équianalgie DOULEUR-FTCH005
- Modalités de relais entre morphiniques, DOULEUR-FTCH004
- Protocole d'utilisation de la naloxone, DOULEUR-PRT002
- Protocole de prise en charge des effets indésirables des morphiniques chez l'adulte, DOULEUR-PRT003
- Fiche de surveillance d'un patient sous-traitement morphinique.

4 – Références réglementaires:

- Circulaire n° 98/94 du 11 février 1999 relative à la mise en place de protocoles de prise en charge de la douleur aiguë par les équipes pluridisciplinaires médicales et soignantes dans les établissements de santé et institutions médico-sociales,
- Plan de lutte contre la douleur

5 – Bibliographie :

- Résumé des caractéristiques des produits (RCP)
- Standards, Options et recommandations 2002 sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte
- Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain a systematic review. The journal of pain, vol 4 n° 5, 2003 : 231-256.

Diffusion le :/...../.....	Destinataires : Médecins, IADE, IDE, Sages-femmes.
----------------------------------	----------------------------------------------------

**PREVENTION ET PRISE EN CHARGE DES EFFETS INDESIRABLES
DES MORPHINIQUES CHEZ L'ADULTE hors post-opératoire**

Le plus grand obstacle au traitement effectif de la douleur par les morphiniques est la non prise en charge des effets indésirables.

Les effets indésirables sont communs à l'ensemble des opioïdes. Selon la molécule et selon les patients, la fréquence et la sévérité sont variables. Certains sont dose-dépendants.

L'apparition des effets indésirables est l'indication à réadapter les doses ou à effectuer une rotation des opioïdes.

EFFET INDESIRABLE	CONDUITE A TENIR
CONSTIPATION	
<p>Fréquente : 99 % des cas Dès le début du traitement</p> <p>En l'absence d'un traitement efficace l'apparition d'un fécalome, voire d'une occlusion, est possible.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Augmenter l'apport de fibres dans l'alimentation, encourager l'hydratation, maintien d'une activité physique si possible, condition confortable pour aller à la selle - Prévention systématique par laxatifs dès l'instauration du traitement, ou dès la reprise de l'alimentation en cas d'intervention chirurgicale. FORLAX 2 sachets par prise. Dose à adapter en fonction des résultats obtenus (2 à 4 sachets/j) - <u>En traitement curatif</u>, le toucher rectal oriente la prescription : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Selles dures : laxatifs à action ramollissante (paraffine, fibres, mucilage, lactulose, tec...) ▪ Selles molles : laxatifs augmentant la pression intra rectale (anthracène, néostigmine, etc...) ▪ Ampoule rectale vide : discuter un ASP. - chez les patients présentant une pathologie à un stade avancé et relevant de soins palliatifs, lorsque la réponse aux laxatifs habituels a été insuffisante. Méthylnaltrexone RELISTOR® 8 à 12 mg scut 1j/2
NAUSEES VOMISSEMENTS (NV)	
<p>Apparaissent chez 40% des patients surtout en début de traitement et disparaissent en quelques jours</p> <p>Peuvent être induits ou aggravés par une constipation sévère</p>	<p><u>Première intention</u>, médicaments d'action gastrokinétique : systématique les 8 premiers jours Métoclopramide : 10-20 mg/6 H PRIMPERAN® Ou Dompéridone : 10 à 20 mg/6 H MOTILYO®</p> <p><u>Si inefficace</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - médicament d'action centrale : Halopéridol HALDOL® 2 mg/ml : 5 gouttes x 3/j à adapter progressivement en fonction de l'efficacité ou chlorpromazine LARGACTIL® 40 mg/ml : 5 gouttes x 3/j à adapter progressivement en fonction de l'efficacité - ZOPHREN 4 mg : 1 à 3 /24h
<p>Si apparaissent en cours de traitement, éliminer une cause métabolique, organique ou psychogène</p>	<p><u>Cas particulier pour PCA</u> :</p> <p>Dropéridol DROLEPTAN® : AMM dans les nausées vomissements induits par PCA : 0,625 à 1,25 mg en IVL en titration.</p>

RETENTION URINAIRE	
<p>Toute agitation chez un patient sous morphine est suspecte d'être liée à un globe vésical.</p> <p>Surveillance systématique des mictions et de la diurèse chez tous les patients sous morphine.</p>	<p>En cas de globe vésical : Sondage urinaire évacuateur ou à demeure selon avis médical.</p> <p>Diminution de la morphine si le contrôle de la douleur le permet</p> <p>Rajouter un alphabloquant si besoin (XATRAL® 2.5 mg x 3 /j</p>
PRURIT	
<p>Prédomine généralement sur le thorax, les ailes du nez, etc...</p> <p>Souvent transitoire.</p> <p>Rare lors de l'administration de morphine par voie orale.</p>	<p>Administration d'antihistaminiques Hydroxyzine ATARAX® per os ou IM : 50 à 100 mg par jour (attention, injection douloureuse !...)</p> <p>Antihistaminique H1 : Cétirizine CLARITYNE® 10 mg x1 cp/j</p> <p>Diminution des doses de morphine</p> <p>Rotation d'opioïdes</p>
SEDATION OU SOMNOLENCE	
<p>Survient lors de la phase de titration et disparaît en quelques jours.</p> <p>Elle peut être la conséquence d'une dette en sommeil.</p> <p>Le malade et l'entourage doivent être prévenus de la législation concernant la conduite automobile sous stupéfiant.</p> <p>La réapparition ou la persistance de la somnolence au-delà de quelques jours doit faire rechercher un trouble métabolique, une potentialisation ou une cause organique.</p> <p>Attention à la survenue concomitante de myosis, signe d'imprégnation morphinique.</p>	<p>Diminution de la posologie de morphine.</p> <p>Réévaluer les médicaments associés qui peuvent majorer la sédation.</p> <p>Envisager de changer de morphinique.</p>
SECHERESSE DE LA BOUCHE, DIMINUTION DES SECRETIONS BRONCHO-PULMONAIRES ET INHIBITION DU REFLEXE DE TOUX	
<p>L'inhibition du réflexe de toux et la diminution des sécrétions broncho-pulmonaires sont à prendre en compte si pathologie pulmonaire sous-jacente mais ne sont pas une contre-indication à l'utilisation des morphiniques.</p>	<p>Expliquer à l'adulte que les morphiniques diminuent la production de salive.</p> <p>Lui recommander de :</p> <ul style="list-style-type: none"> . s'hydrater fréquemment, . se rincer la bouche souvent, . plus ou moins sucer des glaçons.
DEPENDANCE PHYSIQUE	
<p>Etat d'adaptation manifesté par un syndrome de manque lors de l'arrêt brutal de la réduction rapide de dose, ou de l'administration d'un agoniste-antagoniste (nalbuphine NUBAIN®).</p>	<p>Pas d'arrêt brutal des morphiniques mais diminution progressive des doses sur quelques jours.</p>

**HALLUCINATIONS, CONFUSION, DYSPHORIE, SENSATIONS VERTIGINEUSES,
CAUCHEMARS, REVEILS EN SURSAUTS**

<p>Disparaissent le plus souvent en quelques jours. Sont favorisés par l'insuffisance rénale, la déshydratation, de fortes doses de morphine, l'association avec des drogues psychoactives.</p>	<p>Eliminer en priorité une cause métabolique. Diminuer ou arrêter les autres médicaments d'action centrale. Diminuer la dose de morphine de 25 %. Changer de voie d'administration. Introduire halopéridol = HALDOL® 2 mg/ml : 5 gouttes x 3/j à adapter progressivement en fonction de l'efficacité, ou chlorpromazine = LARGACTIL® 40 mg/ml : 5 gouttes x 3/j à adapter progressivement en fonction de l'efficacité, ou clonazépam = RIVOTRIL® 2,5 mg/ml 5 gouttes x 3/j en dernier recours et en titration. Rotation d'opioïdes +++</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

MYOSIS SERRE AREACTIF

<p>S'accompagne d'une dépression respiratoire et de somnolence (Signe de surdosage). A différencier du myosis seul qui est un signe d'imprégnation.</p>	<p>Appliquer le protocole d'utilisation naloxone NARCAN® NALONE®</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------

MYOCLONIES

<p>Ces mouvements musculaires involontaires sont souvent en rapport avec des doses élevées de morphine (signe d'imprégnation).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - diminution des posologies, - changement de morphine - adjonction de clonazépam = RIVOTRIL® 2,5 mg/ml 5 gouttes x 3/j ou adjonction de baclofène = LIORESAL® 10 mg : ¼ cp x 3/j - adapter en fonction de la tolérance et de l'efficacité.
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

DEPRESSION RESPIRATOIRE

<p>Origine :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lorsque la dose initiale de morphinique s'avère trop élevée - Lorsque l'augmentation de la dose est trop rapide - Lorsque les paliers d'augmentation sont trop élevés chez des patients présentant une insuffisance rénale ou des maladies respiratoires - Lorsque la vitesse de perfusion intraveineuse est trop rapide. <p>Plus fréquente chez les patients fragiles, d'autant plus qu'ils souffrent d'insuffisance rénale ou d'insuffisance respiratoire. Chez ces patients, prudence (diminution des doses). Attention également aux associations avec dépresseurs respiratoires (benzodiazépines, antihistaminiques, etc...)</p> <p>Risque majoré chez personne âgée entre le 48^{ème} et 72^{ème} heure de traitement.</p>	<p>Si dépression respiratoire marquée ou sédation majeure imputable à la prise de morphiniques (fréquence respiratoire < 10/mn)</p> <ul style="list-style-type: none"> - apnée, oubli de respirer, - hypoventilation par rigidité thoracique ou par encombrement) : ➔ STOP morphine ➔ Oxygénothérapie 10 L/mn • Stimuler ➔ Administrer naloxone NARCAN® NALONE® ampoule 1 ml = 0,4 mg = 400µg ➔ Allo médecin prescripteur <p>Voir le protocole d'utilisation de la naloxone DOULEUR-PRT002-V01</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------