

# LES AGENTS MORPHINOMIMÉTIQUES



## Classification des morphiniques selon leurs mécanismes d'action :

- Agonistes partiels : agit sur 1 récepteur (temgésic)
- Agonistes purs : agit sur 2 récepteurs (morphine, codeine, fentanyl, methadone, heroine)
- Antagonistes : bloque les 2 récepteurs (narcan)
- Agonistes-antagonistes : agit sur 1 récepteur et bloque le 2<sup>ème</sup> (nubain)

Agonistes purs : action dépend de la dose pour tous les effets

Agonistes -antagonistes : effet plafonds, action antagoniste

Plus un médicament est affine pr un récepteur plus la  $\frac{1}{2}$  vie de dissociation sera longue et plus le médicament sera puissant

Mode d'action :

- Directe sur moelle épinière (inhibition de l'influx nociceptif)
- Indirect supraspinal (interruption du signal au niveau du SNC)
- Périphérique

## Score respiratoire

|    |                                     |
|----|-------------------------------------|
| R0 | Régulière, normale, FR > 10         |
| R1 | Ronflement mais FR > 10             |
| R2 | Irrégulière, obstruction ou FR < 10 |
| R3 | Pause, apnée                        |

## Score de sédation (RAMSAY)

|    |  |
|----|--|
| S0 | Éveillé  |
| S1 | Somnolent par intermittent, facilement réveillable à l'appel       |
| S2 | Somnolent la plupart du temps, difficilement réveillable à l'appel |
| S3 | Somnolent, réveillable par stimulation tactile                     |

| DCI   | Morphine   | Fentanyl        | sufentanil   | alfentanil   | remifentanyl                                      |
|---|--|-----------------|--|--|---|
| Nom commercial                              | Morphine   | Fentanyl        | sufenta  | rapifen  | Ultiva  |
| Délai action                                | 6 min  | 20 s            | 30 s   | 30 s   |   |
| Pic   | 1h   | 3 min           | 5 min  | 1 - 1 min 30   | 1 - 1 min 30                                      |
| Durée action                                | 2 - 5 h  | 30 min          | 60 min<br>analgésie résiduelle 1h                      | 7 - 15 min   | 10 min  |
| Dose<br>Délai action et<br>durée action APD | 2-5 mg<br>1 h<br>6 - 24h   |                 | 10 $\mu$<br>5 min<br>4 - 6h                            |  |   |
| Posologie IOT                               |  | 2 - 5 $\mu$ /kg | 0,1 - 0,3 $\mu$ /kg<br>jusqu'à 1 $\mu$ /kg (C. lourde) | 20 - 40 $\mu$ /kg<br>$\frac{1}{2}$ dose en VS                | 0,5 - 1 $\mu$ /kg puis<br>0,1 - 0,3 $\mu$ /kg/min |
| Entretien                                   |  | 1 - 3 $\mu$ /kg | 10 - 25 $\mu$<br>10 - 50 $\mu$ (C. lourde)             | 15 $\mu$ /kg / 20 min<br>$\frac{1}{2}$ dose en VS tts 10 min |   |
| $\frac{1}{2}$ vie élimination               |  | 219 min         | 164 min  | 93 min   | 5 à 12 min  |
| pharmacodynamie                             | Inhibition : analgésie, somnolence, dépression respiratoire, modif EEG<br>Stimulation : myosis, N, V, système limbique   |                 |  |  |   |
| SNC   | <b>Analgésie</b><br><b>Action psychomotrice</b> : sédation ou agitation<br><b>Action psychoaffective</b> : euphorie, dysphorie<br><b>Hypnotique</b> : altération niveau de vigilance<br><b>EEG</b> : modif comparable au sommeil |                 |  |  |   |
| Respi                                       | <b>Depression respi</b> : diminution de la FR et de la réponse HCO <sub>2</sub> et hypoxémie   |                 |  |  |   |

|   |   |  |                                  |                                   |   |
|---|---|--|----------------------------------|-----------------------------------|---|
|   | <b>Rigidité thoracique</b> : dim de la compliance tho<br><b>BC°</b><br><b>Depression de la toux</b>   |  |                                  |                                   |   |
| <b>Cardio-vasculaire</b>                    | <b>Bradycardie sinusale</b> par stimulation vague et répondant a l'atropine<br><b>VD artériolaire &gt; hTA</b><br><b>Inotropisme non modifié</b><br><b>Precharge et postcharge non modif sf si hypovolémie et stimulation sympathique</b> |  |                                  |                                   |   |
| <b>Tube digestif</b>                        | <b>N, V</b><br><b>Retard vidange gastrique</b><br><b>Augm des secretions</b><br><b>Constipation</b><br><b>HP° de la vesicule biliaire</b>   |  |                                  |                                   |   |
| <b>Urinaire</b>                             | <b>RAU</b> (dépends surtt du terrain et pas de la dose)   |  |                                  |                                   |   |
| <b>Œil</b>                                  | <b>Myosis</b>   |  |                                  |                                   |   |
| <b>Métabolisme</b>                          | Hépatique   | hepatique  | hepatique                        | Hepatique                         | Estérases   |
| <b>Elimination</b>                          | Rénale  | rénale   | Renale                           | Rénale                            |   |
| <b>Puissance</b>                            |   | 50 X puissant morphine   | 500 X puissant morphine          | 10 X puissant morphine            | 50 X puissant morphine  |
|   |   |  | Peu dependant métab<br>hepatique | Tres dependant metab<br>hepatique | Dependant métab<br>hepatique  |
| <b>Précaution emploi<br/>Particularités</b> |   | Pas histaminolibération<br>Recirculation - accumulatio°<br>Depression respi retardé<br>Sympatholyse centrale :<br>bradycardie et hTA si<br>hypovolémie | Dose APD = dose IV               |                                   | AIVOC<br>Eviter espace mort<br>tubulure<br>Anticiper analgésie 60'<br>Voie unique CG et PFC |

FDR de l'apnée à la morphine :

- ✚ Dose excessive
- ✚ Pas de stimulation
- ✚ Somnolence
- ✚ Agents sedatifs
- ✚ Age
- ✚ Hypovolémie
- ✚ IResp
- ✚ ATCD SAS

### Morphiniques agonistes partiels et antagonistes

- BUPRENORPHINE (temgésic)
- NALBUPHINE (nubain)

Effet plafond

Effet antagonistes empêche les agonistes purs de se fixer sur les récepteurs

#### buprénorphine 0,3 mg = 10 mg de morphine

- dose plafond adulte 0,3 mg SC - 0,4 mg SL / 8h
- même dépression respiratoire que la morphine
- apnée non antagonisable par la naloxone
- Pic d'action 30-60 min
- Durée d'action prolongée 8h

#### nalbuphine 20 mg = 10 mg de morphine

- dose plafond adulte 20 mg IV/SC/IR pour 70 kg / 4h
- pas de dépression respiratoire sauf si facteurs de risque
- apnée antagonisable par la naloxone
- Délai d'action 2 min IV - 15 min SC
- Pic d'action 30 min (IV, SC, IR)
- Durée d'action 4h

### Antagonistes purs

Naloxone (NARCAN®)

- Après injection IV
  - Action maximale en 2 min
  - Durée d'action courte 20-45 min
- Effets
  - Régression de l'analgésie
  - Antagonisation de la dépression respiratoire
  - Inhibition de la bradycardie et de l'hypotension artérielle
  - Diminution du myosis
- Dose initiale
  - Ampoule de 0,4 mg à diluer dans 10 ml

– Injection IV de 0,04 mg = 1ml / 3 min jusqu'à FR  $\geq$  14

Faire une dose d'entretien car demi vie d'élimination plus courte que morphine perfusion continue (3,3  $\mu$ g / min) ou IM (2h)

### Morphiniques par voie péri-médullaire

Pas de bloc moteur ni de bloc sympathique