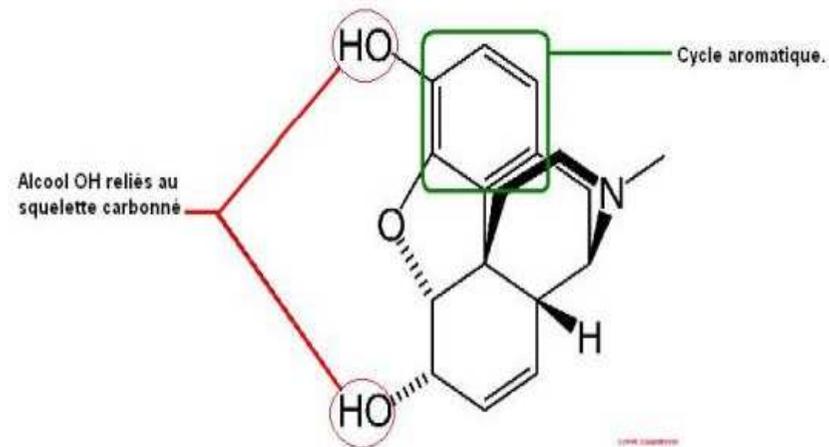


**Service Pharmacie**

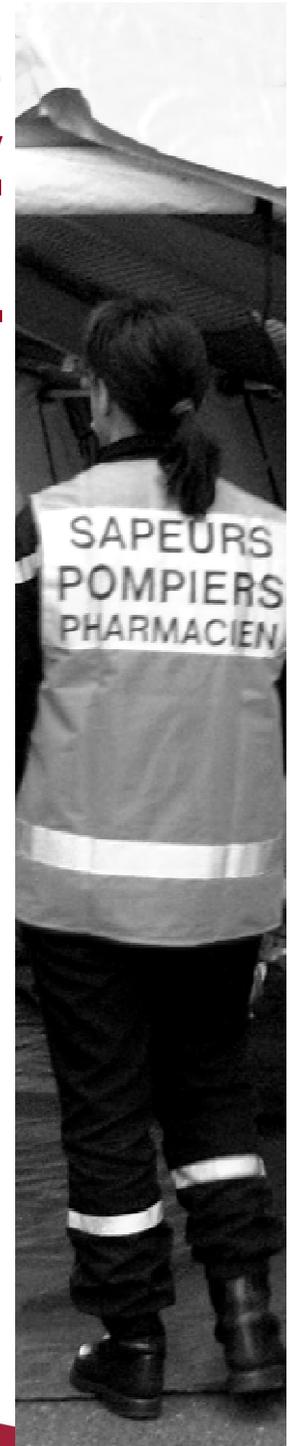
*Service de santé et de secours médical*

**FI PISU**

# **MORPHINE ET MORPHINIQUES**

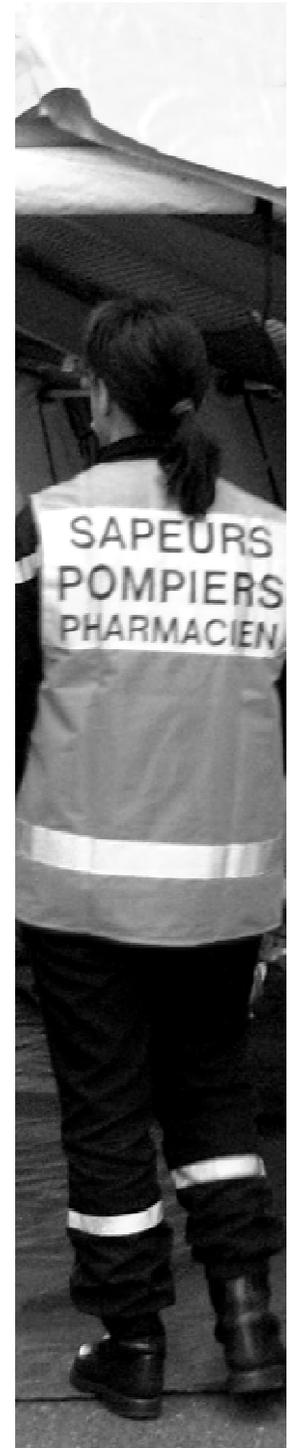


Service départemental d'incendie et de secours  
du Puy-de-Dôme



# GENERALITES

- Analgésiques **centraux** dits « opioïdes »
- Opium: suc extrait de la capsule de pavot
- Le plus ancien remède connu dans la lutte contre la douleur
- 1803: F.Sertürner isole le principe actif de l'opium: la morphine
- 1861-1865: Guerre de Sécession: 1ère utilisation massive
- 1870: vente libre de préparations pharmaceutiques à base de morphine ( description des cas de morphinisme = toxicomanie)
- 1950: hôpitaux GB : réintroduction de la morphine.
- De nos jours: analgésique le + utilisé en milieu hospitalier.



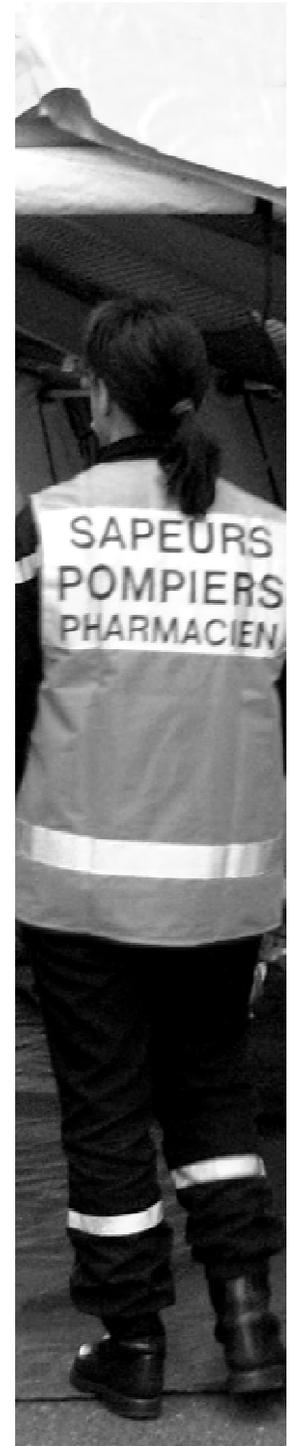
# PHARMACODYNAMIE

## ➤ Récepteurs aux opioïdes

- 3 grandes classes de récepteurs
  - $\mu$  (endorphines et enképhalines ; affinités ++ de la morphine)
  - $\kappa$  (endorphines)
  - $\delta$  (enképhalines seules)
- Présents dans le système nerveux central
  - Corne postérieure de la moelle épinière
  - Régions sous corticales
  - Tronc cérébral

## ➤ Propriétés pharmacologiques

- Effet analgésique
  - Elévation du seuil perception douleur
  - Modification du comportement du patient à l'égard de la douleur( indifférence)



# PHARMACODYNAMIE

## ➤ Propriétés pharmacologiques (suite)

### • Effet cardiovasculaire et respiratoire

- Vasodilatation artérielle et veineuse, Pré et post charge diminue, débit cardiaque et PA diminuent

- **dépression respiratoire + majoration si prise d'alcool**

- Histamino libération vasodilatatrice (flush face et cou)

- Bronchoconstriction (!!! Asthmatique)

### • Effets sur l'appareil digestif et génito-urinaire

- ↘ Tonus fibres musculaires lisses donc diminution du péristaltisme, et ↗ spasme sphincters, d'où **constipation**

- Spasme des voies biliaires

- Action **émétique** (doses fortes et répétées) par stimulation du centre du vomissement

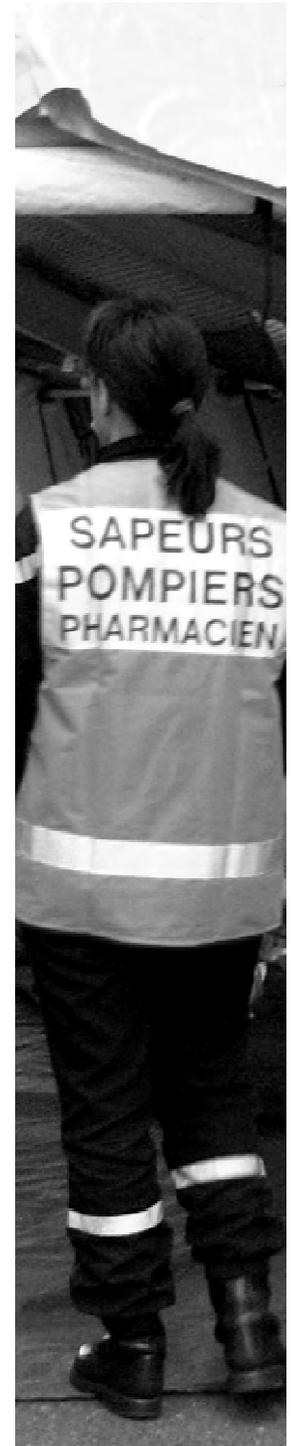
- Augmentation tonus Detrusor ⇒ miction impérieuse

### • Signes d'intoxication :

- Myosis

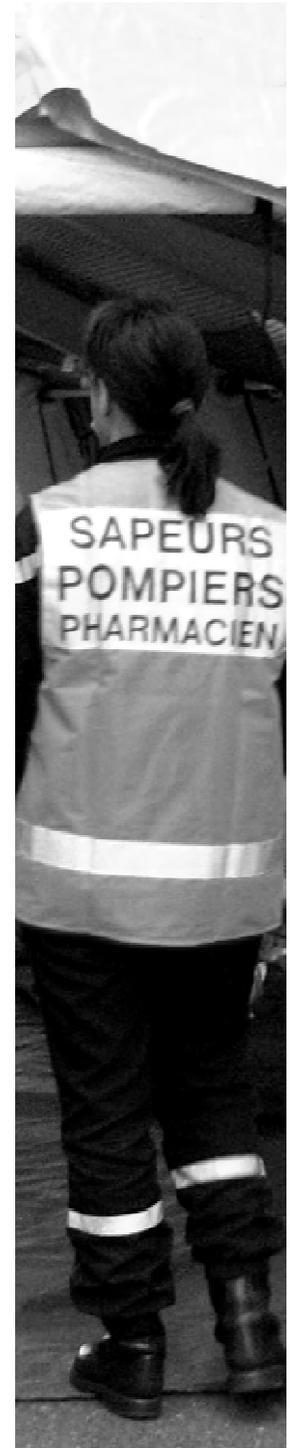
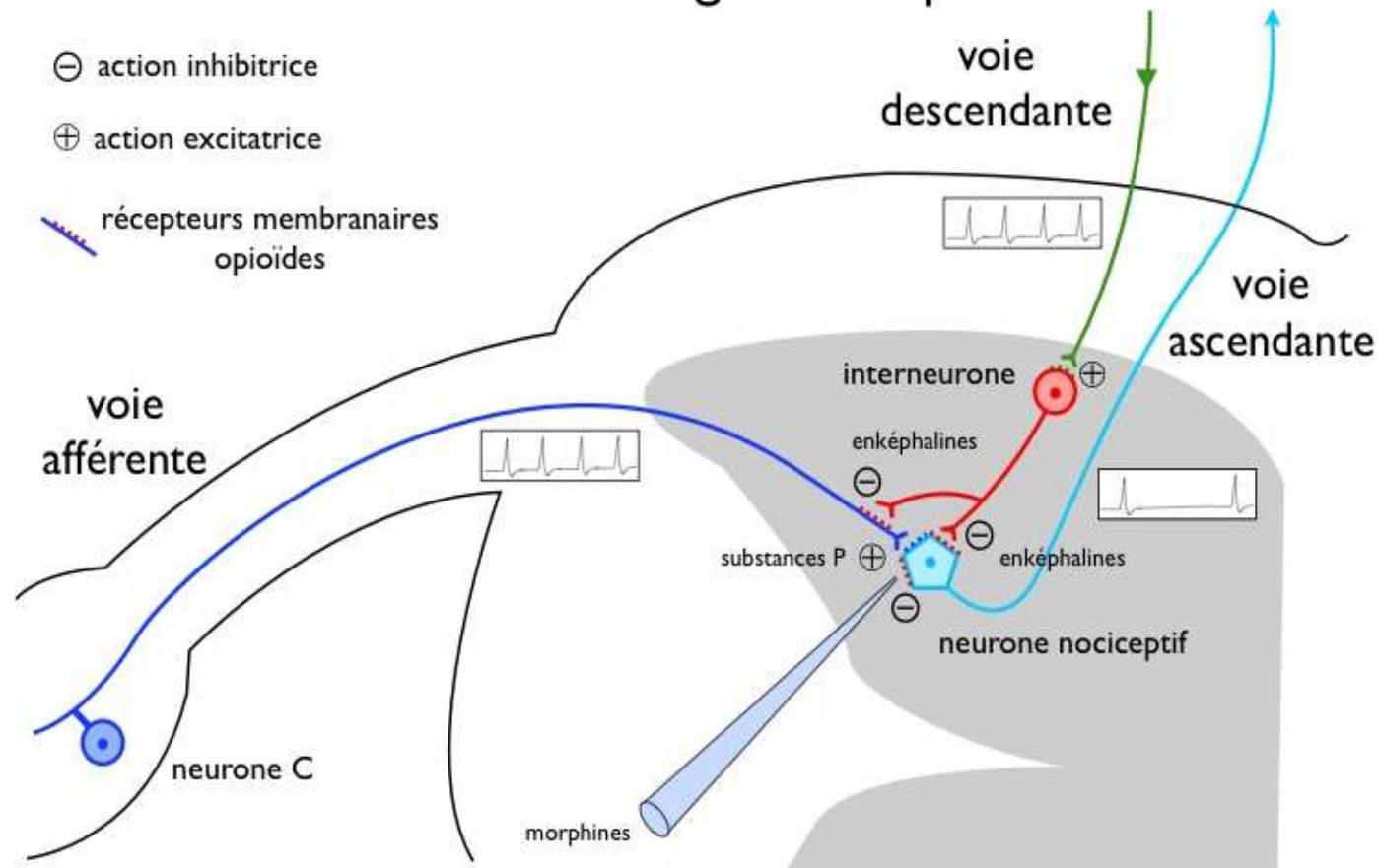
- Somnolence voire Coma

- Bradypnée +/- cyanose



# Mode d'action des opioïdes

Action inhibitrice des enképhalines et de la morphine sur le message nociceptif



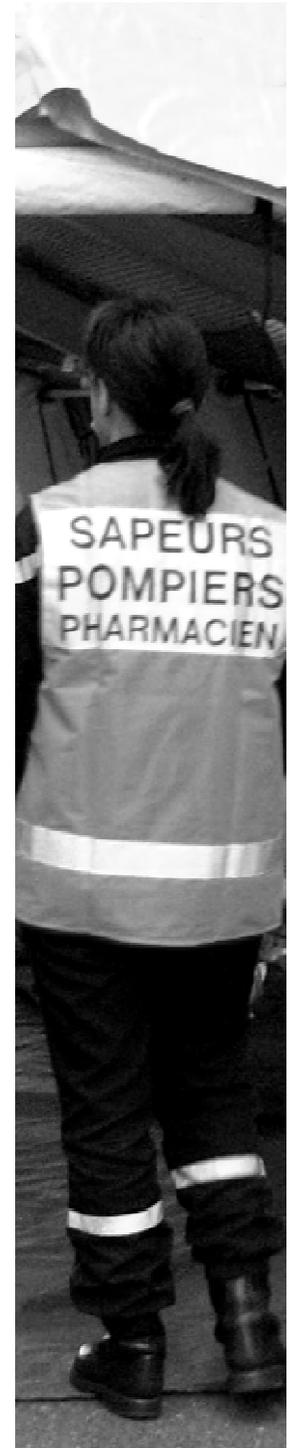
# PHARMACOCINETIQUE :

## - Absorption

- Formes injectables : IV, SC, péridurale, intrathécale, intraventriculaire (la voie IM est douloureuse)
- Formes orales : avec une biodisponibilité de 30 % par rapport à IV
- Autres agonistes opioïdes en sublingual, transdermique, nasal (fentanyl)

## - Distribution

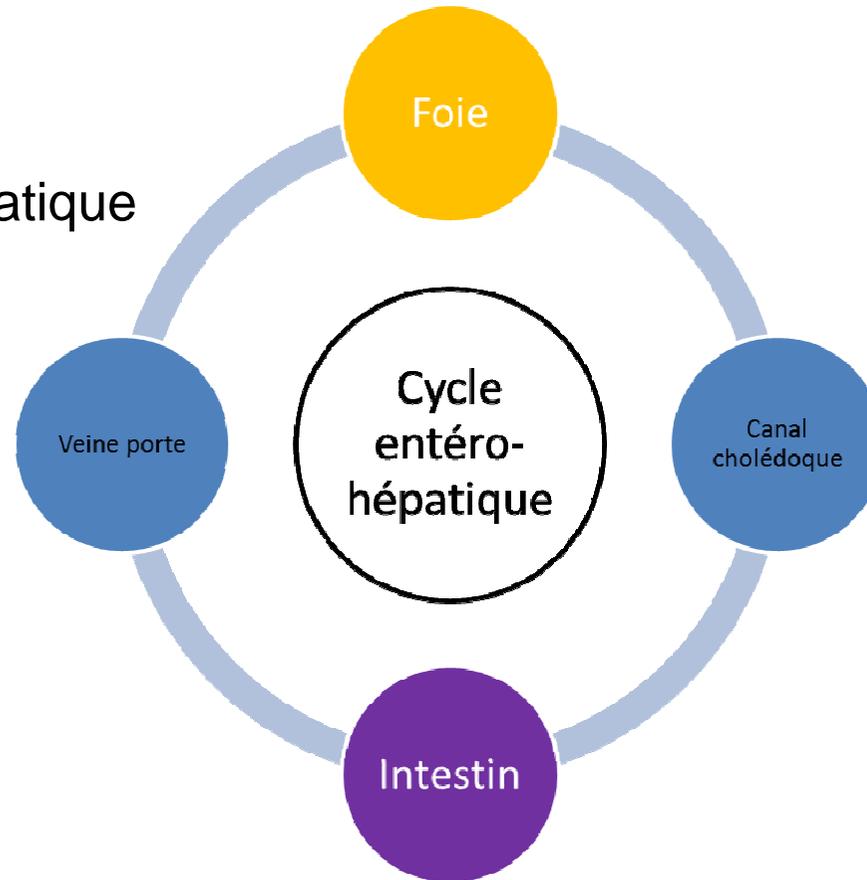
- 30 % de liaison aux protéines plasmatiques
- Traverse la barrière hématoencéphalique
- Traverse le placenta



# PHARMACOCINETIQUE :

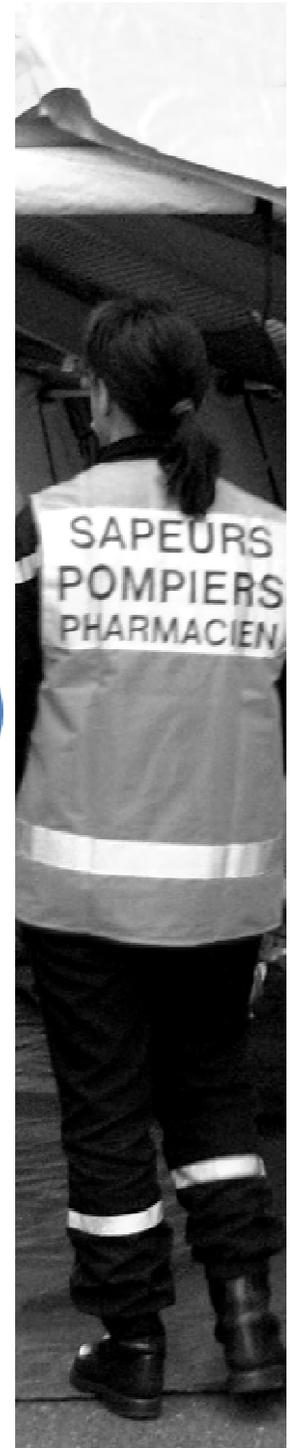
## - Métabolisme

- Principalement hépatique
- Métabolites actifs
  - 6-glucuronide (50 fois plus actif que la morphine)
  - Normorphine
- Cycle entéro-hépatique



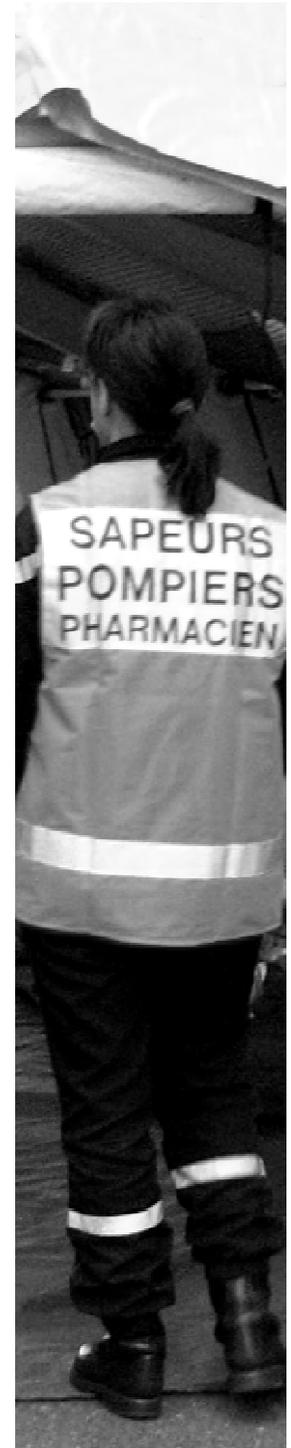
## - Élimination

- Demi-vie très variable : 2 à 6 heures
- Élimination essentiellement urinaire
- Élimination fécale inférieure à 10 %



## PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Insuffisance rénale: posologie réduite
- Hypo volémie: la corriger avant d'administrer la morphine
- Insuffisance respiratoire non décompensée: surveiller la fréquence respiratoire (échelle respiratoire)
- Insuffisance hépatique: surveillance clinique
- Personnes âgées, enfants, nouveau-nés: posologie réduite et surveillance renforcée,
- Sportifs: !!!substance classée comme dopante



## **CONTRE INDICATIONS**

- **Hypersensibilité** à la morphine,
- **Insuffisance respiratoire** décompensée sans ventilation artificielle,
- **Insuffisance hépatique** sévère avec encéphalopathie,
- **Hypertension intracrânienne** sans ventilation artificielle,
- **Épilepsie** non contrôlée,
- **Associations** avec: buprénorphine, nalbuphine, pentazocine (agonistes-antagonistes),
- **Allaitement**, si traitement au long cours.



# ANTIDOTE : LA NALOXONE

## - Propriétés pharmacologiques

- Antagoniste pur et spécifique des morphinomimétiques → pas d'action propre
  - Agit sur :
    - La dépression respiratoire
    - Le myosis
    - L'analgésie
- } Induits par la morphine
- Pharmacocinétique
  - Demi-vie : 45 à 90 min

Action	IV	SC, IM
Délai	30 s à 2 min	3 min
Durée	20 à 30 min	2 h 30 à 3 h

- Métabolisme hépatique
  - Élimination urinaire
- ☞ pas d'action sur la buprénorphine (SUBUTEX®)

