

PLACE DE LA MORPHINE INTRATHECALE DANS L'ANALGESIE POSTOPERATOIRE

D. Benhamou, Département d'Anesthésie-Réanimation de Bicêtre, Hôpital Antoine Bécclère, 157 rue de la Porte de Trivaux, 92140 Clamart.

INTRODUCTION

Le renouveau de l'emploi de la morphine intrathécale depuis le début des années 1990 tient à 2 facteurs :

- 1-Un facteur technique essentiel, c'est-à-dire la mise à disposition en routine des aiguilles dites pointe-crayon avec lesquelles le taux de céphalée par brèche de la dure-mère a diminué de façon très significative, en même temps que se généralisait l'emploi des aiguilles de calibre ≤ 25 gauge [1]. Le risque de céphalée et le besoin d'un éventuel blood patch représentait jusque là un frein majeur à l'emploi de la rachianesthésie chez le sujet jeune. Cet obstacle levé, la rachianesthésie s'est même imposée dans des domaines jusque là «interdits» tels que la chirurgie ambulatoire ou l'obstétrique. Cette dernière spécialité a même joué un rôle moteur essentiel en développant l'emploi de la rachianesthésie tant pour la césarienne qu'au cours du travail. C'est dans le domaine obstétrical, d'ailleurs, que l'essentiel des travaux ont été réalisés, notamment sur le choix des opiacés, leurs doses et les différentes combinaisons analgésiques.
- 2-Le second facteur est un désir grandissant de procurer une analgésie postopératoire de qualité. En effet, l'injection périmédullaire de morphine (ou équivalent) se révèle être de très loin la méthode analgésique la plus efficace. Cette nécessité a été ressentie tant en obstétrique encore une fois, où la césarienne a été utilisée comme un extraordinaire modèle clinique [2, 3], que dans des circonstances chirurgicales variées [4, 5].

Elle a même fait l'objet de plusieurs études dans le domaine de la chirurgie cardiaque [6, 7] dès lors qu'il a été reconnu qu'une analgésie puissante était un facteur limitant le risque d'ischémie myocardique [8]. Une meilleure compréhension de la relation dose-effet analgésique et dose-effets indésirables permet aujourd'hui de proposer cette analgésie avec un meilleur rapport risque/bénéfice et par une meilleure adéquation aux structures, avec un meilleur rapport coût/efficacité.

Nous distinguerons pragmatiquement trois situations distinctes selon la dose de morphine intrathécale employée.

1. 100 A 200 μ G DE MORPHINE INTRATHECALE CHEZ LE SUJET JEUNE

Le domaine majeur d'emploi de cette dose est la césarienne. Cohen et al [3] ont ainsi montré que l'injection intrathécale ou périurale de morphine procure une analgésie de longue durée et bien supérieure en qualité à celle produite par l'administration systémique de cette même morphine, que ce soit en mode PCA ou intramusculaire. Abouleish et al [9] ont montré que, contrairement à l'idée traditionnellement acceptée d'une longue latence d'action, 200 μ g de morphine intrathécale potentialisait l'analgésie peropératoire induite par la bupivacaïne et limitait significativement le taux de douleurs viscérales lors de l'exploration de la cavité abdominale. Cohen et al [10] ont d'ailleurs montré qu'en utilisant une dose de 100 μ g, l'effet protecteur peropératoire sur la douleur viscérale était plus limité (Figure 1).

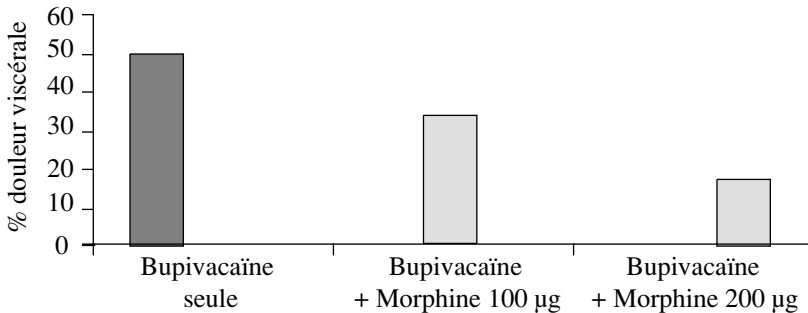


Figure 1 : Incidence de la douleur viscérale peropératoire au cours de la césarienne selon la dose de morphine intrathécale associée, d'après les études [9, 10].

Cette perte d'efficacité peut d'ailleurs être facilement compensée par l'adjonction d'une faible dose d'opiacé liposoluble ($\leq 2,5$ μ g de sufentanil, ≤ 10 μ g de fentanyl par exemple). En ce qui concerne l'analgésie postopératoire, Chadwick et al [11] ont insisté sur le fait que la morphine intrathécale donnait un effet analgésique d'emblée maximal («effet plafond»). Les domaines où interviennent les effets de la dose sont la durée de l'analgésie et la survenue des effets indésirables.

En effet, l'augmentation de la dose de morphine intrathécale s'accompagne d'une prolongation quasi-linéaire de la durée moyenne d'analgésie postopératoire.

C'est ainsi qu'avec 100 μ g, une durée moyenne d'analgésie puissante environ de 15 à 18 heures est attendue. Cependant, cette durée est variable selon les individus et des durées aussi courtes que 4 à 6 heures ont été observées. C'est la raison pour laquelle il est impératif de recommander l'adjonction systématique et immédiate d'analgésiques complémentaires comme les AINS [10, 12, 13]. Il est cependant raisonnable d'éviter l'adjonction d'un autre morphinique tant que l'analgésie morphinique est satisfaisante dans les 24 premières heures.

Dans le contexte de la césarienne, la dose de 100 μ g semble devoir être recommandée car son efficacité a été rapportée par plusieurs études [14] bien qu'une dose de 200 μ g puisse être utilisée sans risque respiratoire [15] et que d'autres études aient, à l'inverse, montré qu'une dose inférieure à 100 μ g (par exemple 50 à 80 μ g) soient tout aussi efficaces [16]. En fait, ce qui tend à proposer la posologie la plus faible possible est la relation directe qui existe entre la dose et la survenue des effets indésirables. Bailey et al [17] en particulier, ont démontré chez le volontaire sain que la réponse ventilatoire au CO_2 devenait significativement altérée au-delà de 200 μ g et que le taux de nausées augmentait linéairement avec la dose [17].

De même, Uchiyama et al [16] ont montré qu'une dose de morphine intrathécale < 100 µg produisait après césarienne un taux de nausées-vomissements moindre que ce qui était observé avec 100 µg. De plus, la sévérité des nausées était réduite.

Le stress douloureux lié à la césarienne est important au cours des 24 premières heures puis s'estompe progressivement en 4 à 5 jours [13]. Ce profil douloureux justifie pleinement l'emploi d'une injection intrathécale de morphine afin de couvrir la période critique. Dans ce contexte et en raison de la sécurité sur le plan respiratoire fourni par ces petites doses [15, 17], la surveillance postopératoire en unité standard de soins obstétricaux est justifiée. Cette pratique est en application quotidienne dans de nombreuses maternités dans le monde depuis de nombreuses années.

Il faut insister sur le fait qu'un tel niveau de surveillance est acceptable car il s'agit de patientes jeunes et de l'injection d'une dose faible. Si une pathologie respiratoire significative, une obésité morbide ou un âge élevé étaient présents, une nécessité de surveillance plus stricte devrait être discutée.

D'autres situations chirurgicales exposent à un profil douloureux similaire à celui de la césarienne chez des patients volontiers, en général, peu âgés et sans tare. C'est le cas de la cholécystectomie et de la chirurgie orthopédique. Motamed et al [18] ont évalué récemment l'effet d'une injection intrathécale de morphine (50 à 100 µg selon l'âge) précédant immédiatement l'anesthésie générale sur l'analgésie postopératoire.

Une administration de morphine par PCA intraveineuse servait à évaluer la consommation individuelle de morphine par rapport au groupe contrôle. Bien que cette pratique ne soit pas particulièrement recommandable (ni utile !) en routine, elle avait été utilisée afin de mesurer avec précision les besoins analgésiques de chaque patient. Une réduction significative de la consommation de morphine était observée chez les patients ayant reçu de la morphine intrathécale sans que le taux d'effets indésirables n'apparaisse accru.

En particulier, le taux de rétention urinaire n'était pas différent selon que le patient ait reçu de la morphine intrathécale (et une faible dose de morphine intraveineuse) ou qu'il ait reçu une dose plus élevée (en moyenne 35 mg.24 h⁻¹) de morphine intraveineuse sans injection intrathécale. Il est à noter par ailleurs que dans la plupart des cas de rétention urinaire survenant avec une mini dose de morphine intrathécale, l'administration intraveineuse de naloxone (0,1 à 0,2 mg) permet la normalisation de la fonction urinaire sans récurrence de la rétention.

Cette injection (si elle n'est pas contre-indiquée) doit donc être privilégiée avant le sondage, notamment chez l'homme). La dose de morphine consommée au cours des 24 premières heures était d'ailleurs suffisamment faible pour qu'une analgésie multimodale (associant AINS et paracétamol) apparaisse suffisante dans la pratique quotidienne. Cependant, bien que cette technique d'administration intrathécale de morphine avant une cholécystectomie se soit révélée simple et sans danger notable (NB : les patients étaient hospitalisés en secteur chirurgical traditionnel), son utilisation en routine n'est pas nécessairement recommandable surtout si l'équipe chirurgicale est performante.

En effet, lorsque la cholécystectomie est courte (≤ 60 min) et associée à un stress opératoire limité, notamment si elle est réalisée par voie coelioscopique, une analgésie multimodale systémique, éventuellement complétée par une injection intra-péritonéale d'un anesthésique local semble suffisante [19, 20].

Certains actes de chirurgie orthopédique également peuvent se prêter à l'injection intrathécale de morphine. Il s'agit notamment d'actes réalisés chez des sujets jeunes et suivis d'une période postopératoire algique pendant une courte durée. Cette définition

exclut par exemple la rééducation précoce et prolongée, active ou passive qui justifie plutôt de la mise en place d'un cathéter péridural ou fémoral [21]. Une étude récente a ainsi démontré le bien fondé de l'emploi de doses faibles de morphine intrathécale en orthopédie [22].

2. 200 A 300 μ G DE MORPHINE INTRATHECALE CHEZ LE SUJET AGE

L'indication électorale de cette dose nous paraît être la chirurgie abdominale cœlioscopique, telle que la chirurgie colique par exemple. Dans ce contexte, la douleur postopératoire forte a une durée limitée par l'emploi de la cœlioscopie, mais cette douleur est suffisamment intense pour justifier d'une injection intrathécale de morphine. Une surveillance pendant la première nuit en salle de surveillance post-interventionnelle, associée systématiquement à l'emploi d'autres analgésiques (paracétamol, AINS, néfopam par exemple) et à une administration d'oxygène par voie nasale complètent la prescription. Il n'existe cependant, pour l'instant, pas d'étude confirmant le bien fondé d'une telle proposition.

La chirurgie abdominale traditionnelle ou la chirurgie thoracique ne semblent pas de bons candidats pour cette technique. En effet, la durée de la douleur postopératoire intense est trop longue pour être couverte par une injection unique de morphine intrathécale, imposant le relais par une analgésie systémique (telle que la PCA) moins puissante [23]. De plus, le relais par une technique d'efficacité moindre après 24 à 36 heures d'excellente analgésie est mal comprise par le patient. Ces situations chirurgicales se prêtent en revanche parfaitement à l'emploi d'une analgésie péridurale continue [24].

3. 300 A 500 μ G DE MORPHINE INTRATHECALE EN CHIRURGIE CARDIAQUE

L'extraordinaire puissance et la durée d'action (≥ 48 heures) produites par de telles doses ont été testées en chirurgie cardiaque afin d'éviter l'emploi d'un cathéter péridural et son risque d'hématome favorisé par l'anticoagulation per et postopératoire. Fournir une analgésie postopératoire puissante et soutenue dans le contexte de la chirurgie coronarienne représente un facteur essentiel permettant de limiter le risque d'ischémie myocardique [8]. D'une façon générale, la douleur postopératoire liée à la sternotomie, aux drainages pleuraux et/ou péricardiques reste à elle seule une indication à une analgésie puissante. Cependant, cette technique se heurte à au moins 2 inconvénients majeurs, tous deux secondaires à la diffusion importante de la «fast-track cardiac anesthesia» (c'est-à-dire d'une prise en charge au cours de laquelle l'extubation est réalisée dans les 6 à 8 heures postopératoires et la sortie de l'Unité de Soins Intensifs est programmée vers la 24^e heure [25]).

Une dose élevée ($> 200 \mu\text{g}$) de morphine intrathécale, surtout si elle a été associée à l'emploi peropératoire de fortes doses de morphinique expose à une dépression respiratoire importante. Même si la dépression respiratoire, cliniquement grave, (fréquence respiratoire inférieure à 8 par minute) reste rare, l'hypercapnie par hypoventilation alvéolaire est fréquente sinon constante. Une extubation précoce, alors que l'effet de la morphine intrathécale est maximal, ne protège plus le patient de cette hypoventilation.

Hypoxémie et hypercapnie, traductions gazométriques de l'hypoventilation alvéolaire sont des facteurs de risques majeurs d'ischémie coronarienne. De plus, une sortie précoce (≤ 24 heures) de l'USI expose le patient à une dépression grave tardive survenant dans un secteur de soins traditionnel [26]. En effet, à de telles doses, la durée d'analgésie est volontiers supérieure à 36 heures.

CONCLUSION

L'administration intrathécale de morphine ($\leq 200 \mu\text{g}$) a pris une place clinique majeure dans l'analgésie après césarienne, notamment parce que l'emploi de cette faible dose chez une opérée jeune et sans tare procure une analgésie puissante, et sans effet indésirable majeur, ne nécessitant pas une surveillance en secteur de soins intensifs.

L'emploi de doses supérieures ou de doses faibles chez des patients âgés, obèses ou atteints de tare cardiorespiratoire permet certes une analgésie de grande efficacité et de durée volontiers supérieure à 24 heures, mais son risque respiratoire justifie des mesures de surveillance plus strictes (en SSPI ou en USI par exemple) et l'apport d'oxygène. Il s'agit alors d'une évaluation des rapports risque/bénéfice et coût/bénéfice, cette évaluation permettant de juger si l'emploi de telles doses est justifié.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Halpern S, Preston R. Postdural puncture headache and spinal needle design. Metaanalyses. *Anesthesiology* 1994;81(6):1376-83
- [2] Eisenach JC, Grice SC, Dewan DM. Patient-controlled analgesia following cesarean section: a comparison with epidural and intramuscular narcotics. *Anesthesiology* 1988;68:444-448
- [3] Cohen SE, Subak LL, Brose WG, Halpern J. Analgesia after cesarean delivery: patient evaluations and costs of five opioid techniques. *Reg Anesth* 1991;16(3):141-9
- [4] Ready LB, Oden R, Chadwick HS, Benedetti C, Rooke GA, Caplan R, Wild LM. Development of an anesthesiology-based postoperative pain management service. *Anesthesiology* 1988;68(1):100-6
- [5] Gwartz KH, Young JV, Buers RS, Alley C, Levin K, Walker SG, Stoelting RK. The safety and efficacy of intrathecal opioid analgesia for acute postoperative pain: seven years' experience with 5969 surgical patients at Indiana University Hospital. *Anesth Analg* 1999;88(3):599-604
- [6] Vanstrum GS, B Joinsom KM, Ilko R. Postoperative effects of intrathecal morphine in coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 1988;67:261-7
- [7] Kowalewski RJ, MacAdams CL, Eagle CJ, Archer DP, Bharadwaj B. Anaesthesia for coronary artery bypass surgery supplemented with subarachnoid bupivacaine and morphine: a report of 18 cases. *Can J Anaesth* 1994;41(12):1189-95
- [8] Mangano DT, Siliciano D, Hollenberg M, Leung JM, Browner WS, Goehner P, Merrick S, Verrier E. Postoperative myocardial ischemia. Therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. The study of perioperative ischemia (SPI) research groupe. *Anesthesiology* 1992;76(3):342-53
- [9] Abouleish E, Rawal N, Fallon K, Hernandez D. Combined intrathecal morphine and bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg* 1988;67:370-4
- [10] Cohen SE, Desai JB, Ratner EF, Riley ET, Halpern J. Ketorolac and spinal morphine for postcesarean analgesia. *Intern J Obstet Anaesth* 1996;5:14-18
- [11] Chadwick HS, Ready LB. Intrathecal and epidural morphine sulfate for post-cesarean analgesia: a clinical comparison. *Anesthesiology* 1988;68(6):925-9
- [12] Pavy TJG, Gambling DR, Merrick PM, Douglas MJ. Rectal indomethacin potentiates spinal morphine analgesia after cesarean delivery. *Anaesth Int Care* 1995;53:555-9
- [13] Benhamou D, Tecszy M, Mercier FJ, Bouaziz H. Anti-inflammatoires non stéroïdiens en pratique obstétricale : intrê du kétoprofène après césarienne. *Cah Anesthesiol* 1999;47(6):376-6
- [14] Milner AR, Bogod DG, Harwood RJ. Intrathecal administration of morphine for elective caesarean section. A comparison between 0.1 mg and 0.2 mg. *Anaesthesia* 1996;51:871-3
- [15] Abouleish E, Rawal N, Rashad MN. The addition of 0.2 mg subarachnoid morphine to hyperbaric bupivacaine for cesarean delivery: a prospective study of 856 cases. *Reg Anesth* 1991;16:137-40
- [16] Uchiyama A, Ueyama H, Nishimurat M, Tashiro C. Low dose intrathecal morphine and pain relief following caesarean section. *Intern J Obstetr Anaesth* 1994;3:87-91

- [17] Bailey PL, Rhondeau S, Schafer PG, Lu JK, Timmins BS, Foster W, Pace NL, Stanley T. Dose-response pharmacology of intrathecal morphine in human volunteers. *Anesthesiology* 1993;79:49-59
- [18] Motamed C, Bouaziz H, Franco D, Benhamou D. Analgesic effect of low-dose intrathecal morphine and bupivacaine in laparoscopic cholecystectomy. *Anaesthesia* 2000;55(2):118-24
- [19] Pasqualucci A, de Angelis V, Contardo R, Colo F, Terrosu G, Donini A, Pasetto A, Bresadola F. Preemptive analgesia: intraperitoneal local anesthetic in laparoscopic cholecystectomy. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 1996;85(1):11-20
- [20] Michaloliakou C, Chung F, Sharma S. Preoperative multimodal analgesia facilitates recovery after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1996;82(1):44-51
- [21] Capdevila X, Barthelet Y, Bidoulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis F. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology* 1999;91(1):8-15
- [22] Slappendel R, Weber EW, Dirksen R, Gielen MJ, van Limbeek J. Optimization of the dose of intrathecal morphine in total hip surgery: a dose-finding study. *Anesth Analg* 1999;88(4):822-6
- [23] Fischler M. Rachianalgésie morphinique. *Conférence d'Actualisation SFAR*, 1997:135-44
- [24] Mahon SV, Berry PD, Jackson M, Russel GN, Pennefather SH. Thoracic epidural infusions for post-thoracotomy pain: a comparison of fentanyl-bupivacaine mixtures vs. Fentanyl alone. *Anaesthesia* 1999;54(7):641-6
- [25] Cheng DC. Fast track cardiac surgery pathways: early extubation, process of care, and cost containment. *Anesthesiology* 1998;88(6):1429-33
- [26] Chaney MA, Nikolow MP, Blakeman BP, Bakhos M. Intrathecal morphine for coronary artery bypass graft procedure and early extubation revisited. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13(5):574-8