

LA MORPHINE EN ŒDÈME AIGU DU POUUMON, UTILE OU FUTILE ?

Alexandra Monière-Wollank

Élodie Murphy-Gauthier

30 avril 2014



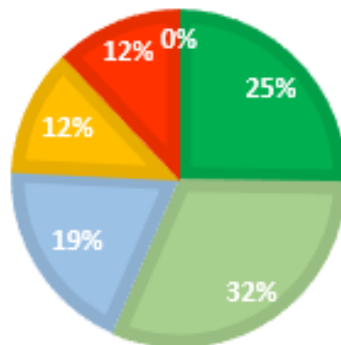
CONTEXTE ACTUEL

- Triade pharmacologique de l'OAP inchangée depuis > 40 ans
- L'Association Européenne de Cardiologie recommande l'utilisation de la morphine pour soulager l'anxiété et la dyspnée
 - Classe de recommandation IIb et niveau d'évidence B en 2005
 - Pas de niveau de preuve fourni dans la mise à jour de 2012
- L'Association Américaine de Cardiologie ne mentionne pas la morphine comme option dans la gestion de l'OAP
- La Société Canadienne de Cardiologie ne déconseille pas formellement la morphine, mais suggère la prudence

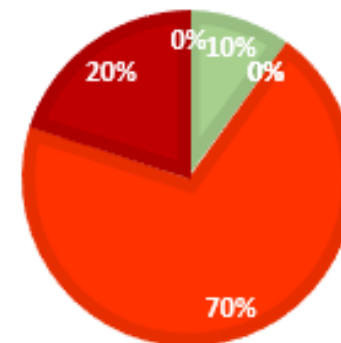
LA MORPHINE ET L'OAP DANS NOTRE MILIEU

- Sondage de 10 questions distribué aux médecins faisant de l'urgence et de la médecine hospitalière à l'hôpital de Shawinigan

**FRÉQUENCE D'UTILISATION
GROUPE HOSPITALIER (16)**



**FRÉQUENCE D'UTILISATION
GROUPE URGENCE (10)**



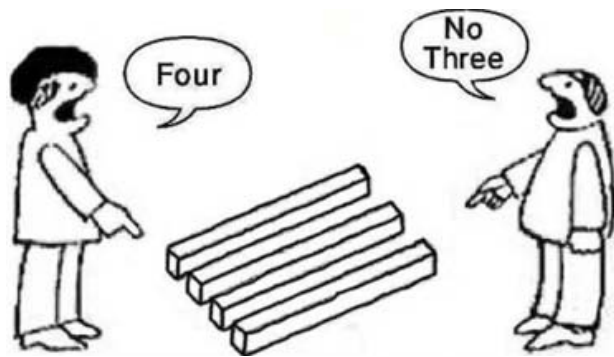
- Toujours (>90 % des cas)
- Souvent (70-80% des cas)
- Parfois (40-50% des cas)
- Rarement (20-30% des cas)
- Presque jamais (<10% des cas)
- Jamais (0% des cas)

RÉSULTATS DE NOTRE SONDAGE

Raisons invoquées	Hôpital (16)	Urgence (9)
Diminution de l'anxiété	13 (81%)	7 (78%)
Diminution de la détresse respiratoire	13 (81%)	6 (66%)
Diminution de la consommation en O2 en réduisant le travail respiratoire	7 (54%)	1 (14%)
Diminution de la pré-charge	6 (38%)	4 (44%)
Diminution de la post-charge	5 (31%)	1 (11%)
Augmentation du débit cardiaque	3 (27%)	0
Sédation pour faciliter la tolérance du BiPAP	3 (27%)	1 (14%)
Pooling veineux	2 (18%)	3 (33%)
Améliorer la saturation en O2	0	0
Il n'y a aucune raison d'utiliser la morphine en OAP	0	0

Risques présumés	Hôpital (11)	Urgence (10)
Dépression respiratoire	10 (91%)	6 (60%)
Absence d'effet physiol. objectivement mesurable	6 (54%)	4 (40%)
Augmentation du risque d'intubation	6 (54%)	1 (10%)
Augmentation de la mortalité	5 (45%)	4 (40%)
Absence d'effets symptomatiques	0	1 (10%)
Augmentation de la durée d'hospitalisation	0	1 (10%)
Augmentation du risque d'admission aux soins intensifs	0	1 (10%)

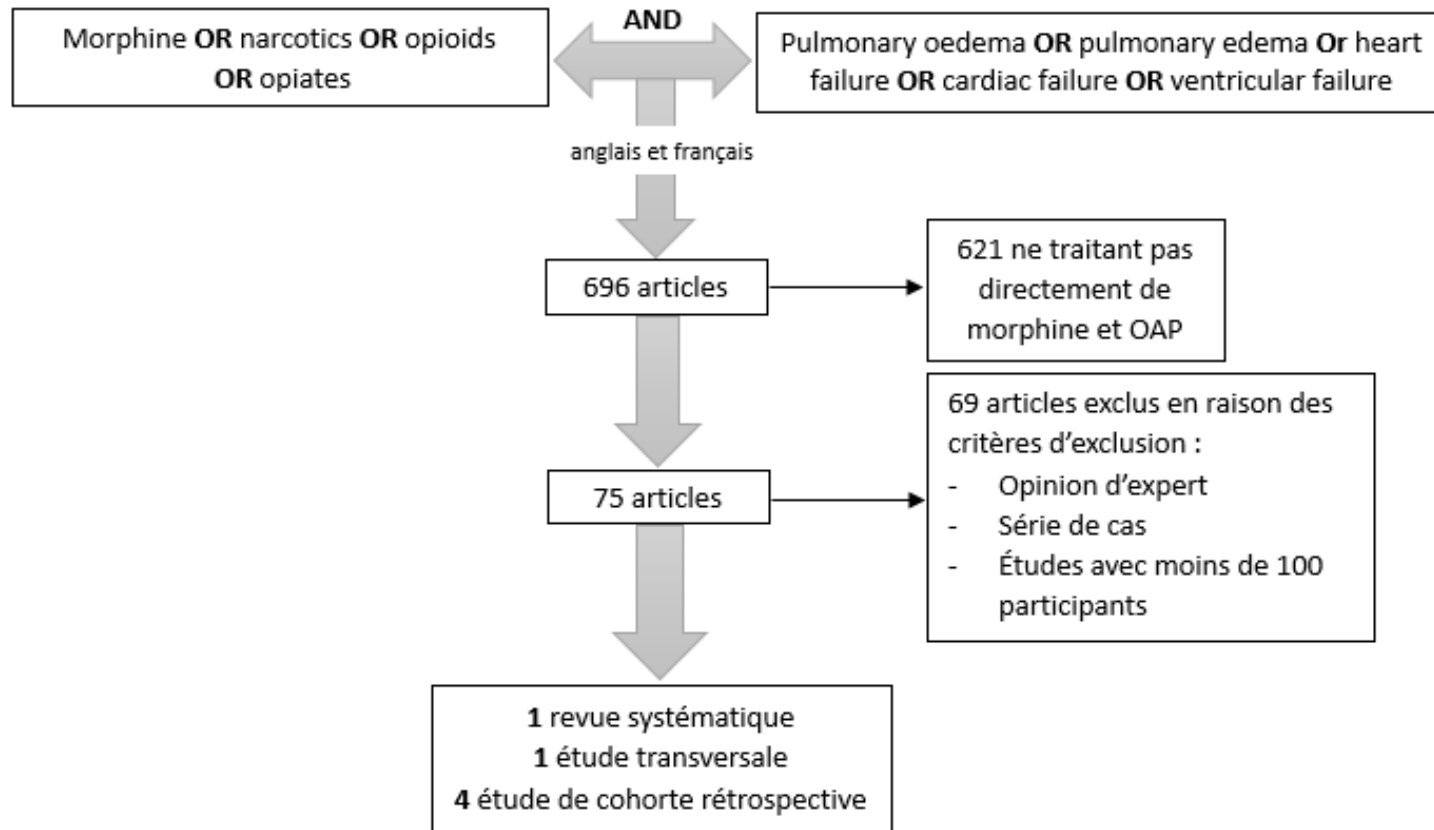
ANALYSE CRITIQUE DE LA LITTÉRATURE



L'ADMINISTRATION DE LA MORPHINE EST-ELLE BÉNÉFIQUE CHEZ LES PATIENTS EN ŒDÈME AIGU DU POUMON ?



MÉTHODOLOGIE



RÉSULTATS

Étude	Type	Nombre de patients	Résultats
<i>Sacchetti et al.</i> 1999	Cohorte rétrospectif	Population d'origine 2466 Total 181 Morphine 88 (49%)	<ul style="list-style-type: none"> - Admissions SI : OR 3,08 (1,54-6,30) - IET : OR 5,04 (2,31-11,76)
<i>Fiutowski et al.</i> 2004	Rétrospectif Transversal	Total 276 Morphine 130 (47%)	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalité : 62% vs 41 %, p <0,0015
<i>Peacock et al.</i> 2008	Cohorte rétrospectif	Total 147 362 Morphine 20 782 (14,1%)	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalité : OR 5,75 (5,31-6,22) - Durée hospitalisation : 5,6 jours vs 4,2 jours (33 %) - Admission SI : 38% vs 14,4 %
<i>Gray et al.</i> 2010	Cohorte rétrospectif	Total 1069 Morphine 541 (50,6%)	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalité 7 jours : OR 1,2 (0,79-1,81)* - pH 1h : OR -0,011 (-0,002-0,021) - VAS 1h : OR -0,1 (-0,6 à 0,4)*
<i>Iakobishvili et al.</i> 2011	Cohorte rétrospectif	Total 2336 Morphine 218 (9,3%)	<ul style="list-style-type: none"> - Mortalité brute: 11,5 % vs 5%, p < 0,001 - Analyse multivariée : OR 2 (1,1-3,5) - Analyse par appariement : OR 1,2 (0,6-2,5)

DISCUSSION

Étude	Résultats	Forces	Faiblesses
<i>Sacchetti et al.</i> 1999	Admissions SI : OR 3,08 IET : OR 5,04	<ul style="list-style-type: none">- Ampleur de l'effet néfaste observé	<ul style="list-style-type: none">- Petite population, hautement sélectionnée (26% patients hémodialysés)- Critères d'inclusion discutables- Groupes non comparables- Risque de biais de sélection et d'observation
<i>Fiutowski et al.</i> 2004	Mortalité : 62% vs 41 %	<ul style="list-style-type: none">- Nombre de participants modéré	<ul style="list-style-type: none">- Étude observationnelle- Rétrospectif- Absence de lien de causalité
<i>Peacock et al.</i> 2008	Mortalité : OR 5,75 Durée hospitalisation : 5,6 jours vs 4,2 jours Admission SI : 38% vs 14,4 %	<ul style="list-style-type: none">- Nombre de participants très élevé- Outcome objectifs et pertinents- Ajustements extensifs- Ampleur de l'effet	<ul style="list-style-type: none">- Chaque « cas » représente une hospitalisation et non un patient- Groupe non comparables- Pas d'ajustement pour l'excès de MCAS/IM dans le groupe morphine

DISCUSSION (SUITE)

Étude	Résultats	Forces	Faiblesses
<i>Gray et al.</i> 2010	Mortalité 7 jours : OR 1,2 * pH 1h : OR -0,011 VAS 1h : OR -0,1 *	<ul style="list-style-type: none"> - Nombre de participants élevé - Patients en pré-choc et choc exclus - Patients comparables pour les variables physiologiques à l'admission - Ajustements pour certains facteurs de confusion 	<ul style="list-style-type: none"> - Groupes non comparables pour les ATCD - Pas d'ajustement pour le plus faible nombre de MCAS/IM dans le groupe morphine - Différence de pH de 0,02 => cliniquement non significatif - Durée du suivi très limité (1h) - Aucun effet démontré dans les trois groupes
<i>Iakobishvili et al.</i> 2011	Mortalité Analyse multivariée : OR 2 (1,1-3,5) Analyse par appariement : OR 1,2 (0,6-2,5)	<ul style="list-style-type: none"> - Nombre de participants élevé - Analyse multivariée et par appariement et contrôle pour facteurs connus pour augmenter la mortalité (ADHERE) 	<ul style="list-style-type: none"> - Groupes non comparables - Faible taux d'administration de la morphine (9,3%) - Ajustement selon des facteurs de pronostic de SCA et non d'OAP - Résultats non concordants selon la méthode d'analyse

ET LA REVUE SYSTEMATIQUE ?

SOSNOWSKI ET AL. 2008

Études	Méthode	Résultats	Critique
Hoffman et al. (1987) Étude randomisée	60 patients Nitro 1 cc (1/150) S/L Lasix 40 mg IV Morphine 3 mg IV	Détérioration dans le groupe morphine Objectif : OR : 17,9 (2,9-222,1) Subjectif : OR 20,0 (0,92-500)	<ul style="list-style-type: none"> - Nombre limité de patients (60) - Pas d'aveugle - Mal randomisée - Nombre élevé de diagnostic d'OAP erronés (23%)
Chambers et al. (1992) Série de cas		↓ Glasgow et ↓ TA	<ul style="list-style-type: none"> - Série de cas (3) - Anecdotique
Beltrame et al. (1998) Étude randomisée	69 patients Nitro 2,5-10µg/min Morphine 1-2mg/5min Lasix 40 mg	Pas de différence entre les groupes	<ul style="list-style-type: none"> - Puissance insuffisance (69) - Pas d'aveugle - Doses sous-optimales (nitro)
Sacchetti et al. (1999)	Discuté précédemment		
Fiutowski et al. (2004)			

CONCLUSION

- Plusieurs études cliniques
 - Multiples limites méthodologiques (biais de sélection)
 - Absence de bénéfice clinique démontré
 - Possible augmentation de la morbidité et de la mortalité



Nous croyons que la morphine ne devrait pas être employée en première ligne dans l'OAP en raison de l'absence de données probantes qui soutiennent son utilisation



PISTES POUR LE FUTUR

Cette revue de littérature a mis en évidence le besoin impératif d'une étude randomisée afin de trancher une fois pour toutes la question



BIBLIOGRAPHIE

ESC. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2012, Vol. 33, pp. 1787-1847

The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. 2005.

ACCF/AHA. Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*. 2013, pp. 240-327.

CCS. The 2012 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Acute and Chronic Heart Failure. *Canadian Journal of Cardiology*. 2012, Vol. 29, 2, pp. 168-181.

A. Sacchetti, E. Ramoska, M. E. Moakes, P. McDermott, V. Moyer. Effect of ED management on ICU use in acute pulmonary edema. *The American Journal of Emergency Medicine*. octobre 1999, Vol. 17, 6, pp. 571-574.

M. Fiutowski, T. Waszyrowski, M. Krzemińska-Pakuła, J. D. Kasprzak. Clinical presentation and pharmacological therapy in patients with cardiogenic pulmonary oedema. *Kardiologia Polska*. décembre 1999, Vol. 61, 12, pp. 561-569.

W. F. Peacock, J. E. Hollander, D. B. Diercks, M. Lopatin, G. Fonarow, C. L. Emerman. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emergency Medicine Journal*. avril 2008, Vol. 25, 4, pp. 205-209.

A. Gray, S. Goodacre, M. Seah, S. Tilley. Diuretic, opiate and nitrate use in severe acidotic acute cardiogenic pulmonary oedema: analysis from the 3CPO trial. *QJM*. aout 2010, Vol. 103, 8, pp. 573-581.

Z. Iakobishvili, E. Cohen, M. Garty, S. Behar, A. Shofan, A. Sandach, S. Gottlieb, A. Mager, A. Battler, D. Hasdai. Use of intravenous morphine for acute decompensated heart failure in patients with and without acute coronary syndromes. *Acute Cardiac Care*. juin 2011, Vol. 13, 2, pp. 76-80.

Sosnowski, M. A. Review article: lack of effect of opiates in the treatment of acute cardiogenic pulmonary oedema. *Emergency Medicine Australasia*. Octobre, 2008, Vol. 20, 5, pp. 384-390.