



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

Alexandra Monière-Wollank

Élodie Murphy-Gauthier

30 avril 2014



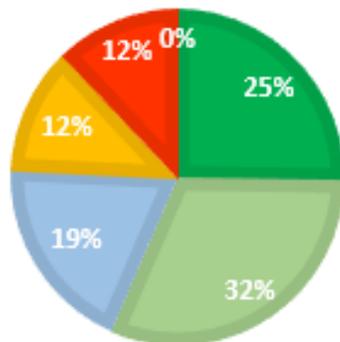
# CONTEXTE ACTUEL

- 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

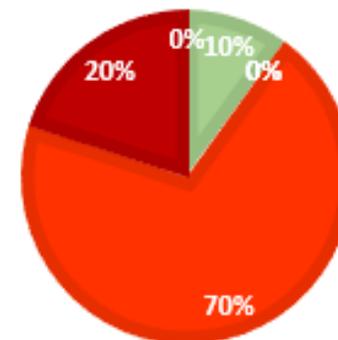
# LA MORPHINE ET L'OAP DANS NOTRE MILIEU

- 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)**



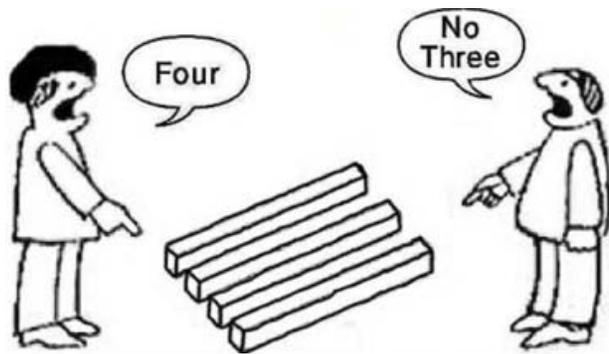
- Toujours (>90 % des cas)
- Souvent (70-80% des cas)
- Parfois (40-50% des cas)
- Rarement (20-30% des cas)
- Presque jamais (<10% des cas)
- Jamais (0% des cas)

# RÉSULTATS DE NOTRE SONDRAGE

Raisons invoquées	Hôpital (16)	Urgence (9)
<b>Diminution de l'anxiété</b>	13 (81%)	7 (78%)
<b>Diminution de la détresse respiratoire</b>	13 (81%)	6 (66%)
Diminution de la consommation en O <sub>2</sub> 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 O <sub>2</sub>	0	0
Il n'y a aucune raison d'utiliser la morphine en OAP	0	0

Risques présumés	Hôpital (11)	Urgence (10)
<b>Dépression respiratoire</b>	10 (91%)	6 (60%)
<b>Absence d'effet physiol. objectivement mesurable</b>	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%)

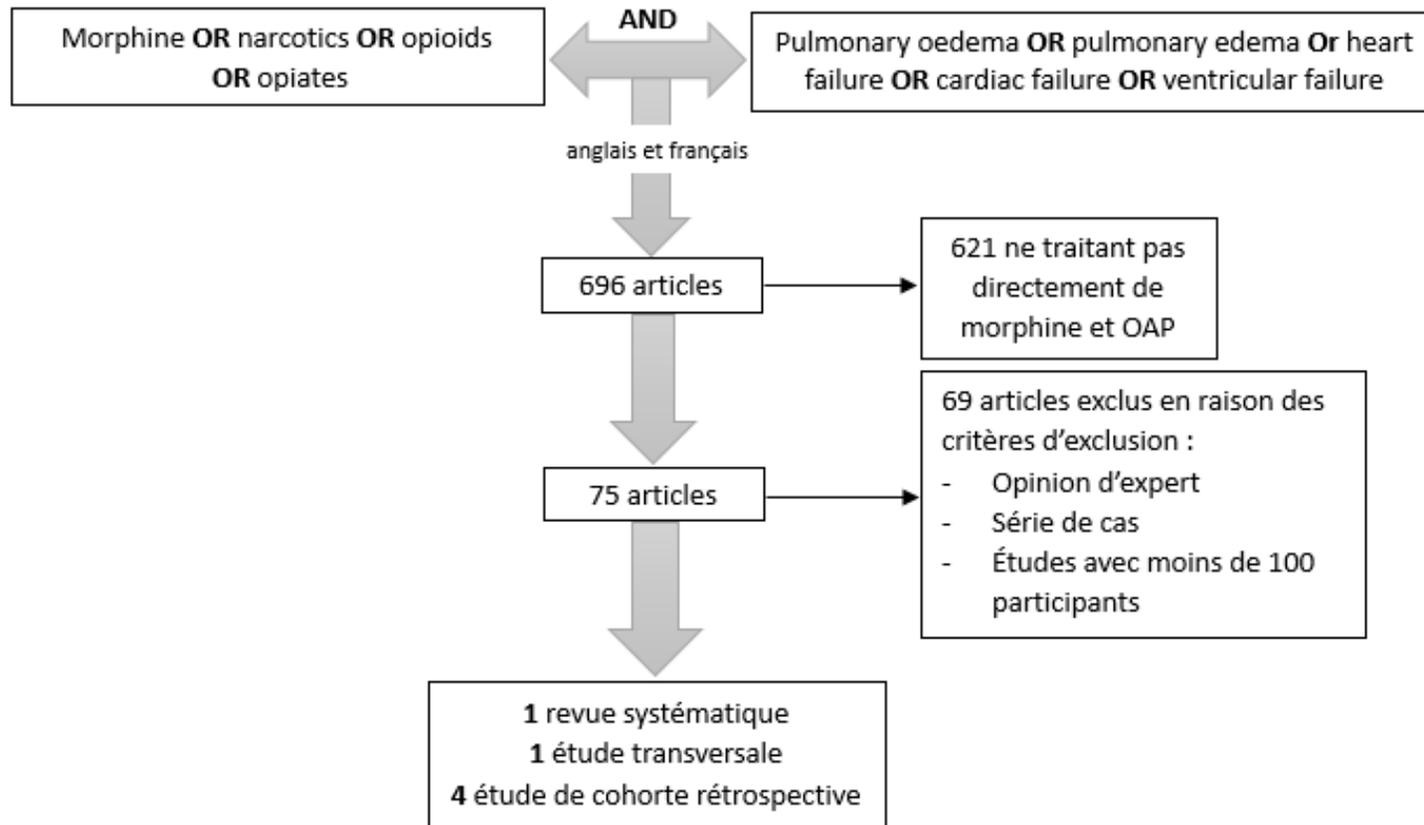
# ANALYSE CRITIQUE DE LA LITTÉRATURE



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

# 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"><li>- Ampleur de l'effet néfaste observé</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Petite population, hautement sélectionnée (26% patients hémodialysés)</li><li>- Critères d'inclusion discutables</li><li>- Groupes non comparables</li><li>- Risque de biais de sélection et d'observation</li></ul>
<i>Fiutowski et al.</i> 2004	Mortalité : 62% vs 41 %	<ul style="list-style-type: none"><li>- Nombre de participants modéré</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Étude observationnelle</li><li>- Rétrospectif</li><li>- Absence de lien de causalité</li></ul>
<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"><li>- Nombre de participants très élevé</li><li>- Outcome objectifs et pertinents</li><li>- Ajustements extensifs</li><li>- Ampleur de l'effet</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Chaque « cas » représente une hospitalisation et non un patient</li><li>- Groupe non comparables</li><li>- Pas d'ajustement pour l'excès de MCAS/IM dans le groupe morphine</li></ul>

## 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"> <li>- Nombre de participants élevé</li> <li>- Patients en pré-choc et choc exclus</li> <li>- Patients comparables pour les variables physiologiques à l'admission</li> <li>- Ajustements pour certains facteurs de confusion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupes non comparables pour les ATCD</li> <li>- Pas d'ajustement pour le plus faible nombre de MCAS/IM dans le groupe morphine</li> <li>- Différence de pH de 0,02 =&gt; cliniquement non significatif</li> <li>- Durée du suivi très limité (1h)</li> <li>- Aucun effet démontré dans les trois groupes</li> </ul>
<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"> <li>- Nombre de participants élevé</li> <li>- Analyse multivariée et par appariement et contrôle pour facteurs connus pour augmenter la mortalité (ADHERE)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupes non comparables</li> <li>- Faible taux d'administration de la morphine (9,3%)</li> <li>- Ajustement selon des facteurs de pronostic de SCA et non d'OAP</li> <li>- Résultats non concordants selon la méthode d'analyse</li> </ul>

# ET LA REVUE SYSTEMATIQUE ?

## SOSNOWSKI ET AL. 2008

Études	Méthode	Résultats	Critique
Hoffman et al. (1987) Étude randomisée	60 patients Nitro 1 co (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"> <li>- Nombre limité de patients (60)</li> <li>- Pas d'aveugle</li> <li>- Mal randomisée</li> <li>- Nombre élevé de diagnostic d'OAP erronés (23%)</li> </ul>
Chambers et al. (1992) Série de cas		↓ Glasgow et ↓ TA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Série de cas (3)</li> <li>- Anecdotique</li> </ul>
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"> <li>- Puissance insuffisance (69)</li> <li>- Pas d'aveugle</li> <li>- Doses sous-optimales (nitro)</li> </ul>
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.