

Zeitschrift: Palliative.ch : Zeitschrift der schweizerischen Gesellschaft für palliative Medizin, Pflege und Begleitung = revue de la Société suisse de médecine et de soins palliatifs = rivista della Società svizzera di medicina e cure palliative

Herausgeber: Schweizerische Gesellschaft für palliative Medizin, Pflege und Begleitung

Band: - (2005)

Heft: 4: Dyspnoe = Dyspnée = Dyspnea

Artikel: Place des opioïdes dans la prise en charge symptomatique de la dyspnée = Die Rolle von Opiaten in der symptomatischen Behandlung der Dyspnoe (Zusammenfassung) = Il posto degli oppioidi nella presa a carico sintomatica della dispnea (Riassunto)

Autor: Beauverd, Michel / Mazzocato, Claudia

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-1091916>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 25.04.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

La dyspnée est un symptôme fréquent et dévastateur chez les patients en fin de vie. Soulager ce symptôme reste un défi en raison de la pluralité de ses causes et des bénéfices souvent limités des traitements étiologiques. Les opioïdes, en particulier la morphine, sont un des piliers de sa prise en charge symptomatique. Cet article passe en revue les différentes évidences disponibles dans la littérature sur leur réelle efficacité.

Dr. Michel Beauverd, Dr. Claudia Mazzocato

Place des opioïdes dans la prise en charge symptomatique de la dyspnée



Dr. Michel Beauverd



Dr. Claudia Mazzocato

Introduction

La dyspnée est l'un des symptômes les plus fréquents en soins palliatifs et sans doute le plus dévastateur tant pour le patient que pour son entourage et l'équipe soignante. Définie par l'American Thoracic Society comme «une expérience subjective d'inconfort respiratoire [...] générée par l'interaction de multiples facteurs physiologiques, psychologiques, sociaux et environnementaux¹», elle touche 20 à 90% des patients selon le stade et le type de cancer et sa fréquence et son intensité augmentent avec la progression de la maladie. Elle est également fréquente en phase avancée de l'insuffisance cardiaque, la broncho-pneumopathie chronique obstructive, la démence et diverses maladies neurologiques dégénératives. Son étiologie est le plus souvent multifactorielle. Les traitements étiologiques doivent être considérés chaque fois que possible. Il arrive néanmoins un temps dans l'évolution de la maladie où ils deviennent insuffisants ou inappropriés. On recourt alors aux traitements symptomatiques. Les opioïdes, en particulier la morphine, en sont l'un des piliers.

Hypothèses d'action des opioïdes sur la dyspnée

Les mécanismes d'action des opioïdes sur la dyspnée ne sont pas connus. Il existe plusieurs hypothèses, dont la plus fréquemment évoquée est leur effet dépresseur sur les centres respiratoires. Les opioïdes influenceraient les chémorécepteurs centraux, en diminuant la réponse à l'hypercapnie. Toutefois d'autres médicaments, tels que les phénothiazines et les benzodiazépines, ont les mêmes effets dépresseurs sans action sur la dyspnée. Une autre hypothèse, suggérée par la mise en évidence de récepteurs opioïdes dans le thalamus et le cortex frontal, serait leur effet anxiolytique. En fait, un tel effet n'est généralement pas retrouvé cliniquement. Un autre mécanisme d'action est la vasodilatation veineuse périphérique qu'ils induisent et, par voie de conséquence, la diminution de la pré-charge cardiaque. Cet effet expliquerait leur action bénéfique sur la dyspnée chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque. De nombreuses autres hypothèses restent à explorer. Les opioïdes pourraient modifier la perception centrale d'essoufflement de la même manière qu'ils altèrent la perception de la douleur. Cer-

tains travaux rapportent également une diminution de la consommation d'oxygène mais ces résultats ne sont pas retrouvés par tous. Enfin, la mise en évidence chez l'animal d'opioïdes endogènes au niveau des centres respiratoires, des chémorécepteurs centraux, des corpuscules carotidiens et dans les poumons ouvrent de nouveaux champs de recherche.

Effets des opioïdes systémiques sur la dyspnée

En soins palliatifs, la morphine est utilisée de longue date, empiriquement, dans le traitement symptomatique de la dyspnée. Son utilisation repose sur l'observation d'une diminution de ce symptôme chez les patients atteints d'un cancer la recevant à visée antalgique. Une dépression respiratoire est rarement observée dans ce contexte spécifique. Dans une étude prospective portant sur 20 patients atteints d'un cancer avancé recevant des doses de morphine quotidiennes supérieures à 100 mg, dont plus de la moitié présentent une pathologie pulmonaire, une augmentation de la PCO₂ artérielle de plus de 45 mmHg n'est observée que dans un seul cas². Les auteurs suggèrent que la dépression respiratoire serait en relation avec des pics ou des modifications rapides du taux plasmatique de morphine, tels qu'on peut l'observer lors d'administration intraveineuse ou d'une rapide augmentation des doses orales.

Les premières études contrôlées sur les effets d'opioïdes systémiques sur la dyspnée ont été réalisées dans les années quatre-vingt chez des patients souffrant de pneumopathie chronique³. Quatre d'entre elles mettent en évidence un effet bénéfique de la morphine ou de la dihydrocodéine sur la dyspnée et/ou la capacité d'effort de ces patients. Depuis lors, d'autres études dans ce type de population ont confirmé ces résultats préliminaires.

Les travaux chez les patients atteints d'un cancer sont plus récents. Dans une étude prospective portant sur 20 patients, Bruera et coll. observent une diminution significative de la dyspnée 45 minutes après l'injection sous-cutanée de morphine⁴. Aucune modification significative de la fréquence respiratoire, de la saturation en oxygène et de la concentration en monoxyde de carbone de l'air expiré n'est par ailleurs objectivée. Ces résultats sont confirmés à l'occasion d'une étude randomisée, croisée, comparant en double aveugle l'efficacité de la morphine en sous-cutané à celle d'un placebo, chez 10 patients terminaux atteints d'un cancer⁵. Dans les suites, 45 patients dyspnéiques reçurent de façon intermittente, en plus de leur traitement antalgique de base, 312 injections sous-cutanées de morphine au total. Trente minutes après l'injection, la réponse subjective fut considérée comme bonne (absence de dyspnée ou dyspnée faible) dans 90% des cas. Enfin, on retrouve un même effet bénéfique de la morphine dans un second essai randomisé, méthodologiquement similaire à celui de Bruera et coll., menée auprès de patients gériatriques oncologiques⁶. Aucune altération cliniquement significative de la fonction respiratoire n'a été observée dans aucun de ces deux travaux.

Une méta-analyse récente a examiné 18 études comparant l'efficacité d'un opioïde (morphine, dihydrocodéine, diamorphine) versus un placebo sur le soulagement de la dyspnée secondaire à tout type de pathologie⁷. Neuf d'entre elles portent sur des opioïdes oraux ou parentéraux et les autres sur des formes nébulisées. La population étudiée est majoritairement non oncologique. L'analyse montre un bénéfice statistiquement significatif des opioïdes oraux ou parentéraux sur la dyspnée comparativement au placebo. Les auteurs relèvent néanmoins plusieurs facteurs limitant, tant sur le plan méthodologique que pharmacologique. Les collectifs étudiés sont petits. Les doses utilisées dans certaines études sont faibles et aucune d'entre elles n'a procédé à une titration des doses. Plusieurs études ont une méthodologie type «dose unique-bénéfice» avec probable absence de steady state. Dans les études utilisant une méthodologie «multiples doses-bénéfices» les intervalles d'administration sont parfois trop longs.

Effets des opioïdes nébulisés sur la dyspnée

L'administration de morphine nébulisée a été l'objet de nombreuses publications. Le choix de cette voie d'administration repose sur l'hypothèse que la morphine atténuerait la dyspnée en agissant directement sur des récepteurs opioïdes bronchiques et dans l'idée de minimiser les effets secondaires des opioïdes systémiques. La plupart des études ont été menées chez des patients souffrant majoritairement de broncho-pneumopathie chronique obstructive. Elles ont une méthodologie type «dose unique-bénéfice» et évaluent pour la plupart la dyspnée par le biais d'un test d'effort. Toutes sauf une sont négatives. La méta-analyse déjà mentionnée confirme ces données, tout en soulignant certains biais méthodologiques tels que l'utilisation d'un aérosol de NaCl comme placebo⁷. Ce dernier en effet pourrait avoir un effet bénéfique sur certaines dyspnées.

En soins palliatifs, plusieurs publications anecdotiques parlent en faveur de la nébulisation d'opioïdes. Il n'existe néanmoins qu'un seul essai randomisé, croisé, comparant les effets de la morphine nébulisée à ceux de la morphine en injection sous-cutanée chez 11 patients oncologiques⁸. Celui-ci observe une diminution de la dyspnée dans les deux modes d'administration, sans toutefois mettre en évidence une différence entre l'un et l'autre en raison du faible nombre de patients. A noter que la morphine nébulisée ne garantirait pas de tout effet systémique et qu'elle présente un risque de bronchospasme, en particulier lors d'utilisation d'hautes doses ou d'une solution hypotonique de dilution ou encore secondairement à l'agent conservateur présent dans les ampoules⁹.

Utilisation clinique des opioïdes

De nombreuses interrogations restent encore sans réponse. D'autres opioïdes, tels que la méthadone ou le fentanyl, ont-ils les mêmes effets bénéfiques sur la dyspnée? Quelles sont les voies d'administration préférentielles et

les doses optimales, en particulier chez les patients recevant déjà des opioïdes à visée antalgique? La morphine à libération prolongée a-t-elle ou non un intérêt, vu les résultats contradictoires dont nous disposons actuellement?

En l'absence de données plus précises, il est actuellement recommandé d'initier le traitement en utilisant la morphine à libération immédiate, à des doses néanmoins plus faibles que dans un traitement à visée antalgique. En effet, son utilisation dans ce contexte se caractérise par une marge thérapeutique considérablement plus étroite¹⁰. La posologie initiale est de 2 à 5 mg par voie orale aux quatre heures. Des entredoses sont également mises à disposition. Chez les patients déjà sous morphine à visée antalgique, une augmentation de 25% de la dose basale suffirait à surmonter le développement d'une tolérance potentielle à cet effet pharmacologique¹¹. Si la voie orale n'est pas possible, la morphine est administrée en sous-cutanée, en administration continue ou par injection itérative aux quatre heures également. La posologie est de l'ordre de la moitié de celle par voie orale. Les doses sont ensuite adaptées par paliers successifs, en fonction de la réponse au traitement, selon un schéma de progression identique à celui d'un traitement antalgique mais prudemment et à des doses généralement inférieures.

Chez un patient présentant une dyspnée terminale sévère, réfractaire à tout traitement, la voie intraveineuse peut être indiquée en raison de sa rapidité d'action. Cohen et ses coll. proposent une posologie initiale de 1 à 2 mg toutes les 5 à 10 minutes en bolus intraveineux jusqu'à obtention d'un soulagement acceptable de la dyspnée¹⁰. Le traitement est alors poursuivi sous forme d'une perfusion intraveineuse continue, à une dose horaire équivalente à 50% de la dose cumulée des bolus. Cette pratique relève du milieu hospitalier. Elle nécessite en effet une surveillance et des réévaluations rapprochées, aux quarts d'heure la première heure puis aux heures pendant quatre heures, compte tenu de l'étroit index thérapeutique avec risque de sédation et de dépression respiratoire.

Conclusion

Dans la pratique des soins palliatifs, la morphine par voie systémique est l'un des piliers de la prise en charge symptomatique de la dyspnée. Plusieurs essais cliniques confirment son effet bénéfique sur la dyspnée de diverses étiologies, sans pour autant altérer la fonction respiratoire à condition que des doses adaptées soient utilisées. Elle reste néanmoins sous-utilisée en raison de la crainte d'effets secondaires, contrairement aux benzodiazépines qui n'ont démontré aucune efficacité et bien plus délétères sur le plan respiratoire.

Références

1. Anonymous. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. American Thoracic Society. Am J Resp Crit Care 1999; 159: 321-40.
2. Walsh TD. Opiates and respiratory function in advanced cancer. Recent results Cancer Res 1984; 89: 115-7.
3. Fitting JW. Traitement palliatif de la dyspnée. Méd et Hyg 1994; 52: 2261-4.
4. Bruera E, Macmillian k, Pither J, Macdonald RN. Effect of morphine on dyspnea of terminal cancer patients. J Pain Symptom Manage 1990; 5:341-4.
5. Bruera E, MacEachern, Ripamonti C, Hanson J. Subcutaneous morphine for dyspnea in cancer patients. Ann Intern Med 1993; 119: 906-7.
6. Mazzocato C, Buclin T, Rapin CH. The effects of morphine on dyspnea and ventilatory function in elderly patients with advanced cancer: a randomized double-blind controlled trial. Ann Oncol 1999; 10:1511-4.
7. Jennings AL, Davies AN, Higgins JPT et al. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnea. Thorax 2002; 57: 939-44
8. Bruera E, Sala R, Spruyt O et al. Nebulized versus subcutaneous morphine for patients with cancer dyspnea: a preliminary study. J Pain Symptom Manage 2005; 29: 613-8.

9. Davis C. Place des aérosols dans le soulagement des symptômes respiratoires dans le cancer. Eur J Palliat Care 1995; 2: 9-15.
10. Cohen MH, Anderson AJ, Krasnow SH et al. Continuous intravenous infusion of morphine for severe dyspnea. South Med J 1991; 84: 229-34.
11. Allard P, Lamontagne C, Bernard P, Tremblay C. How effective are supplementary doses of opioids for dyspnea in terminally ill cancer patients? A randomized continuous sequential clinical trial. J Pain Symptom Manage 1999; 17: 256-65.

Correspondance:

Dr. Michel Beauverd
Division de soins palliatifs
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
1011 Lausanne, Suisse
Michel.Beauverd@chuv.ch
Claudia.Mazzocato@chuv.ch

Dr. Michel Beauverd, Dr. Claudia Mazzocato

Die Rolle von Opiaten in der symptomatischen Behandlung der Dyspnoe

(Zusammenfassung)

Dyspnoe ist bei terminalen Patienten ein häufiges und verheerendes Symptom. Die physiopathologischen Mechanismen sind komplex und teilweise auch unbekannt, die Entstehungsweise meist multifaktoriell. Ursächliche Behandlungen sollten wo immer möglich mitbedacht werden, doch im Lauf der Erkrankung kommt meist der Moment, wo diese ungenügend und unangemessen werden. Opiate und insbesondere das Morphinum werden dann zum tragenden Pfeiler einer symptomatischen Behandlung der Dyspnoe. Es ist nicht bekannt, wie Opiate wirken, aber es bestehen zahlreiche Hypothesen, wie etwa jene, dass der Sauerstoffmangel zentral weniger wahrgenommen wird. Vorerst betrafen die Studien, die von positiven Wirkungen des Morphioms und verwandten Molekülen auf Dyspnoe berichteten, Patienten mit chronischen Pneumopathien. Seit den 90-er Jahren haben doppelblinde randomisierte klinische Studien nun aber auch ähnliche Wirkungen subkutanen Morphioms bei Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen nachgewiesen, und zwar ohne dass deren Atemfunktion dabei klinisch relevant verändert wurde. Mehrere Studien betrafen auch die Wirksamkeit vernebelter Opiate bei Patienten mit chronischen Pneumopathien oder Krebs. Hier sind die Resultate aller-

dings gegensätzlich und erlauben es nicht, diese Verabreichungsart zu empfehlen. Alle diese Resultate wurden kürzlich in einer Meta-Studie bestätigt. Dennoch bleiben zahlreiche Fragen weiterhin offen, wie etwa jene der Wirksamkeit oralen Morphioms mit verzögerter Abgabe bei Langzeitanwendungen, jene der Beziehungen zwischen Dosis und Wirkung, jene der Verabreichungsart, jene der Faktoren, die eine positive Wirkung voraussehen lassen, sowie jene der positiven Wirkung anderer Opiate wie Methadon oder Fentanyl. Solange keine genaueren Erkenntnisse vorliegen, ist also Morphinum zu empfehlen, und zwar oral oder subkutan wie bei Schmerzbehandlungen, wenn auch, wegen des engen therapeutischen Spielraums, in niedrigerer Dosierung. Intravenöses Morphinum sollte aber in der symptomatischen Behandlung der Dyspnoe jenen Fällen vorbehalten bleiben, wo sich alle anderen Möglichkeiten als wirkungslos erwiesen.

Dr. M. Beauverd, Dr. C. Mazzocato

Il posto degli oppioidi nella presa a carico sintomatica della dispnea

(Riassunto)

La dispnea è un sintomo frequente e devastante nel paziente in fine di vita. I suoi meccanismi fisiopatologici sono complessi e conosciuti solo in parte. L'eziologia è di frequente multifattoriale. Se i trattamenti causali sono sempre da prendere in considerazione quando sia possibile, nell'evoluzione della malattia può presentarsi il momento in cui essi diventano insufficienti e inappropriati. A questo punto, gli oppioidi, in particolare la morfina, rappresentano uno dei pilastri della cura sintomatica della dispnea. I loro meccanismi d'azione non sono conosciuti. Sono state avanzate numerose ipotesi, quale ad esempio la diminuita percezione centrale del soffocamento. All'inizio, gli studi che provavano gli effetti positivi della morfina o di molecole apparentate sulla dispnea sono stati fatti in pazienti affetti da pneumopatie croniche. Dopo gli anni Novanta, studi clinici randomizzati e in doppio cieco han-

no mostrato effetti simili della morfina somministrata sottocute in pazienti affetti da cancro in stadio avanzato, senza alterazione clinicamente significativa della funzione respiratoria di questi. Diversi studi hanno anche riportato gli effetti degli oppioidi sotto forma nebulizzata in pazienti affetti da pneumopatie croniche o da cancro. I risultati sono contraddittori e non consentono attualmente di raccomandare questa via di somministrazione. Una metanalisi recente conferma questi diversi risultati. Sussistono ancora molti interrogativi, tra l'altro sull'efficacia dell'impiego a lungo termine di morfina a lenta cessione per via orale, su relazioni dose-risposta, modalità di somministrazione e fattori predittivi di un buon risultato come pure sui benefici ottenibili con altri oppioidi quali il metadone e il fentanyl. In assenza di dati più precisi si raccomanda l'impiego della morfina con modalità simili a quelle in uso nel trattamento antalgico, per via orale o sottocutanea, però a dosi inferiori tenuto conto di un margine terapeutico più ridotto. La morfina per via endovenosa è riservata alle cure sintomatiche di una dispnea terminale severa e refrattaria a ogni altro trattamento.

Die 55-jährige Konzertflötistin bekommt kaum noch Luft. Ihr Brustkrebs hat vor allem in der Lunge Metastasen abgesiedelt, seit ca. 4 Wochen wird ihr Aktionsradius immer kleiner. Mit Sauerstoff von der Lungenliga ging es bisher zuhause. Sie wohnt jedoch alleine, ihr einziger Sohn lebt und arbeitet 100 Kilometer entfernt, von ihrem Ehemann ist sie seit 20 Jahren geschieden.

Dr. Steffen Eychmüller

Atemnot und Sedation – ein Bericht aus der Praxis



Dr. Steffen Eychmüller

Sie kommt zu uns auf die Palliativstation mit der Bitte, doch möglichst rasch wieder nach Hause zurückkehren zu können – obwohl sie weiss, dass die Umgebung ihres Hauses zwar sehr idyllisch, aber auch sehr einsam und abgelegen ist. Das soziale Umfeld ist «mager»: neben dem Sohn gibt es wenige nachbarschaftliche Kontakte, ein paar Freunde aus den Musikerzeiten früher, die allerdings grösstenteils im Ausland leben.

Sie ist es gewohnt, alleine durchs Leben zu gehen, die Dinge selbst anzupacken. Und so möchte sie auch die letzte Lebensphase möglichst selbstständig bewältigen. Dass sie bald sterben wird, daran zweifelt sie nicht. Aber jetzt hat sie Angst, jedes Mal erneut, wenn die akute Atemnot kommt. Trotz aller Vorbereitung kommt es zur Todesangst.

Was «sedierte» bei Dyspnoe?

Beruhigung ist wichtig, und beruhigend sind sicherlich nicht nur Medikamente. Wir instruieren die Flötistin im Selbstmanagement. Kommt eine Krise im Spital, steht die Pflegeperson zwar am Bett, verhält sich aber eher passiv. Die Patientin selbst soll das Vorgehen erlernen. Gelingt es, solch eine Krise selbst zu meistern, dann schwinden die Ängste vor der nächsten Attacke.

Das Vorgehen ist einfach und «strikt»:

1. Hilfsperson beiziehen:

bei unserer Patientin wird ein Notrufsystem installiert, und überraschenderweise erklären sich einige bisher eher entfernte Nachbarn als Hilfspersonen bereit (und werden von der örtlichen Spitex instruiert).

2. Für die Atemnot beste Körperposition einnehmen:

bei ihr ist das Vornüberbeugen mit den Ellenbogen abgestützt auf einen hohen Tisch am Bettrand sitzend die günstigste Position, um die Atemnot-Attacke durchzustehen.

3. Sauerstoff oder Ventilator einschalten:

die Sauerstoffgabe bringt ihr subjektiv wesentlich mehr Erleichterung als der Tisch-Ventilator. Wir organisieren einen Konzentrator über die örtliche Lungenliga. Dabei ist die Nasenbrille für sie keine Option (in der Stress-Situation ist diese Installation ohne eine anwesende Person schwierig), sondern eine Maske, die sie sich selbst vor Mund und Nase hält.