

# **Douleur en médecine d'urgence**

**Vincent Bounes**

*Service des urgences  
Hôpital Rangueil (CHU Toulouse)*

La douleur en médecine d'urgence est un maître symptôme et reste le recours de soins principal dans les structures d'urgences. Présente chez plus de 70 % de nos patients, elle est encore, pour beaucoup, un mal nécessaire, un guide précieux au diagnostic, la part subie de la maladie dont le praticien a besoin dans sa démarche de soins. Pour le médecin, elle est à combattre, à soulager, à améliorer par tous les moyens. Dans les faits, la réalité est tout autre. Mal évaluée, sous traitée, la douleur représente un des axes majeurs d'amélioration pointée unanimement depuis des années. Parmi les médicaments analgésiques disponibles, les opioïdes, dont le chef de file est la morphine, représentent le traitement de choix de toute douleur sévère [1].

## 1. Les opioïdes en médecine d'urgence

---

### 1.1. La morphine, analgésique historique

La morphine est un agoniste pur produisant une analgésie puissante, dose-dépendante, sans effet plafond. L'analgésie morphinique est intense, constante, dépendante de la dose et se manifeste à l'égard de tous les types de douleurs C'est l'analgésique de référence pour les douleurs intenses en situation d'urgence [1]. La titration morphinique par voie intraveineuse est une méthode pharmacologique qui consiste à administrer successivement des bolus de morphine jusqu'à obtenir le soulagement du patient, tout en réduisant l'incidence des effets indésirables morphiniques dont la plupart sont dose-dépendants. La voie intraveineuse est la seule recommandée en urgence, la dose initiale est longtemps restée sujette à controverse selon les experts, 0,05 [2] ou 0,1 mg/kg [3]. Au travers d'études randomisées, nous avons cherché à déterminer la meilleure stratégie de titration analgésique pour nos patients [4]. Dans une étude, un groupe de patients recevait un bolus initial de morphine de 0,05 mg/kg suivi d'une titration de 0,025 mg/kg et l'autre groupe, 0,1 mg/kg suivi de 0,05 mg/kg. A la 10e minute 17 % des patients du premier groupe obtenaient une EN inférieure ou égale à 3 versus 47 % dans le second groupe (p = 0,01) mais à la 30e minute il n'y avait plus de différence significative

(respectivement 67 et 77 % de patients avec une EN inférieure ou égale à 3). Six effets indésirables dans le premier groupe et 10 dans l'autre groupe ont été répertoriés, sans différence significative. Cette étude a donc permis de montrer qu'un bolus initial important a un effet précoce, qui est gommé au cours de la prise en charge, pour peu que la titration morphinique soit rigoureuse. Le bolus initial est donc à réserver à certains contextes ou patients (patients jeunes, plutôt traumatisés et dans le contexte préhospitalier), et est suivi de bolus de 2 à 3 mg, répétés toutes les 5 à 7 minutes. A ce jour, rien ne permet de remplacer cette titration morphinique.

## 1.2. Les autres opioïdes

Il est également tentant d'évaluer d'autres morphiniques dans les indications d'analgésie des douleurs aiguës sévères, notamment des morphiniques de synthèse (alfentanil, fentanyl et sufentanil), plus puissants que la morphine et avec notamment des délais d'action théoriques plus brefs [5-7]. Le fentanyl a montré une équivalence en préhospitalier sur l'analgésie à 30 minutes [6], mais l'étude en cause souffre d'un manque de suivi des patients pour évaluer la durée de l'analgésie et les effets indésirables, on ne peut donc pas le recommander. Un de nos travaux a permis de comparer la morphine au sufentanil dans le contexte de l'urgence pré-hospitalière [8]. Dans cette étude randomisée, une titration agressive de morphine ou de sufentanil a été menée en pré-hospitalier, en double aveugle, pour des patients âgés de plus de 18 ans, présentant un traumatisme et une douleur aiguë sévère. La morphine était administrée à 0,15 mg/kg en IV suivi de 0,075 mg/kg toutes les 3 minutes. Le sufentanil était administré à des doses équianalgésiques, soit 0,15 µg/kg en IV suivi de 0,075 µg/kg toutes les 3 minutes. Cent-huit patients ont été inclus, la douleur a été évaluée à 15 minutes. La durée d'obtention d'une analgésie, les effets secondaires et la durée de l'analgésie ont également été analysés. Notre étude montre que la morphine fait aussi bien que le sufentanil en termes de délai d'analgésie, et mieux en termes de durée d'analgésie. La morphine titrée intraveineuse reste donc le « gold standard » de l'analgésie en urgence.

### 1.3. Des médicaments à risque d'effets indésirables

Les morphiniques présentent un certain nombre d'effets indésirables dont le plus redouté est la dépression respiratoire [1-3] ; celle-ci s'explique par la diminution de la sensibilité des centres respiratoires au CO<sub>2</sub>, même à faible dose, responsable d'hypercapnie et de bradypnée. La dépression respiratoire va parfois jusqu'à l'apnée, le patient pouvant toutefois reprendre une ventilation s'il est continuellement stimulé verbalement.

Chez le patient hypovolémique, l'hypotension peut être aggravée par diminution de l'hypertonie sympathique et stimulation parasympathique. Les morphiniques stimulent le système nerveux parasympathique, il en résulte une bradycardie (stimulus noyau central du X) et la possibilité de nausées et vomissements (stimulus *area postrema*). Toutefois, une injection intraveineuse lente prévient l'effet de pic de concentration sanguine ainsi que la somnolence, la bradypnée et les réactions nauséuses paroxystiques qui en résultent. Une insuffisance rénale associée pourra prolonger l'action des morphiniques. Les autres problèmes tels que possible rétention urinaire, constipation, tolérance et dépendance physique ne sont jamais décrits lors d'une utilisation en urgence. L'utilisation de la morphine en titration en fonction du poids permet généralement d'obtenir une analgésie tout en limitant les effets indésirables du traitement [9]. Enfin, si plusieurs études ont montré des taux de survenue d'effets indésirables sous morphine en titration compris entre 9 % et 38 % [4-12] aucune n'a mis en évidence d'effet indésirable grave lié à la titration.

Un des aspects intéressants de la titration morphinique pourrait être de prédire les effets indésirables, en clair d'identifier des populations ou les administrations à risque de présenter ou de déclencher des effets indésirables lors du traitement. Lors d'un travail collaboratif international, nous avons mené une étude qui avait pour but d'identifier des critères prédisant la survenue d'effets indésirables liés à l'administration de morphine. Pour cela, 23 services d'urgences répartis sur 2 pays (France et Etats-Unis) ont inclus plus de 1200 patients recevant de la morphine (travail en cours de soumission). Les résultats montrent que les effets indésirables peuvent être prédits, notamment pour les patients ayant un antécédent de mal des transports, qui sont plus à risque d'en développer un. Cet effet se retrouve

également pour les patients présentant des antécédents de nausées ou vomissements post-morphine. Aucun autre critère, notamment la dose initiale de morphine, ne prédit la survenue d'évènements indésirables.

Notre étude a également permis de renforcer la notion de sécurité d'emploi de la morphine en situation d'urgence, puisqu'aucun patient n'a eu besoin d'un antidote à ce médicament.

## 2. Analgésie et cas particuliers

---

### 2.1. Analgésie pour la douleur aiguë modérée en préhospitalier : soulager sans morphinique et sans médecin ?

La prise en charge des patients traumatisés en pré hospitalier repose sur des effecteurs de terrain, pompiers, ambulanciers et SMUR sous la responsabilité du médecin régulateur du SAMU. Moins de 10 % des patients traumatisés voient un médecin avant d'arriver à l'hôpital, par contre la moitié d'entre eux sont transportés par un véhicule des pompiers qui comprend parfois un infirmier mettant en œuvre des protocoles d'analgésie pour les douleurs modérées, après avis par téléphone du médecin régulateur [13]. Nous voulions développer des protocoles d'analgésie reposant principalement sur l'administration de MEOPA. Le MEOPA est un mélange gazeux équimolaire (50 % - 50 %) d'oxygène et de protoxyde d'azote induisant une sédation et une analgésie tout en maintenant la conscience et les réflexes laryngés. Sa facilité d'utilisation (par inhalation), ses caractéristiques physico-chimiques et pharmacocinétiques en font un antalgique de choix dans la prise en charge de la douleur modérée, mais il est insuffisant dans le cadre de douleurs fortes. Son utilisation dans le cadre de protocoles infirmiers sans la présence d'un médecin est autorisée par décret, mais dans une étude que nous avons menée sur la douleur à l'arrivée aux urgences, et portant sur 304 patients à l'accueil, seuls les patients pris en charge par un SMUR avaient reçu une analgésie intraveineuse, les autres n'avaient pour l'immense majorité reçu aucun médicament analgésique. Dans le cadre de cette étude, nous souhaitons comparer le MEOPA au placebo pour prouver

son efficacité dans le contexte des urgences pré hospitalières de l'adulte [14]. Ce médicament a déjà prouvé son efficacité dans de nombreux contextes cliniques, mais surtout en pédiatrie, et jamais chez l'adulte en urgence. Nous avons randomisé 60 patients pour cette étude, en deux groupes comparables. Le MEOPA administré précocement exerce un effet analgésique puissant et durable, puisque 15 minutes après le début de l'inhalation, 67 % des patients le recevant atteignaient une analgésie, contre 27 % recevant un placebo, avec des scores de douleur médians plus faibles, 2 (1-4) vs. 5 (3-6). Seulement quatre patients ont eu un effet indésirable (nausées) durant l'administration des gaz, sans différence entre les groupes.

## 2.2. Analgésie du sujet âgé

La douleur du sujet âgé reste mal évaluée et encore nettement sous traitée. Il n'existe pas de moyens antalgiques spécifiques, et la morphine reste l'antalgique de choix des douleurs sévères chez la personne âgée. Le vieillissement s'accompagne de modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, qui peuvent être la cause d'accumulation, de surdosages ou de toxicité des antalgiques utilisés (15-17). L'utilisation de la morphine, sans être problématique, est donc délicate chez le sujet âgé et certaines complications sont d'ailleurs plus spécifiques de cette population (la rétention urinaire par exemple) aux comorbidités souvent multiples. De plus, l'utilisation de morphine nécessite une voie veineuse, dont la mise en place peut s'avérer difficile, douloureuse et longue chez le sujet âgé en situation d'urgence. Le MEOPA, mélange gazeux équimolaire (50 % - 50 %) d'oxygène et de protoxyde d'azote que nous avons déjà étudié chez des sujets plutôt jeunes et traumatisés est un antalgique de choix dans la prise en charge de la douleur modérée. Son utilité n'a jamais été prouvée dans le cadre de douleurs aiguës sévères du sujet âgé, bien que les arguments indirects dans la littérature soient concordants en ce sens.

L'utilisation précoce du MEOPA chez le sujet âgé devrait permettre d'arriver plus précocement à l'analgésie, de diminuer les doses de morphine requises et diminuer les effets indésirables liés à la morphine.

## 2.3. Analgésie pour les patients dépendants aux opiacés

Malgré l'établissement de recommandations dans la prise en charge de la douleur aiguë, il n'existe pas d'indications véritablement étayées concernant la population des patients dépendants aux opiacés ou traités par médicaments de substitution aux opiacés (MSO). On estime à environ 16 millions le nombre de personnes dépendantes aux opiacés dans le monde (approximativement 0,3 % de la population mondiale). Il y a en France une prescription croissante de MSO en longue durée, soit plus de 40 000 personnes sous méthadone et plus de 100 000 sous buprénorphine haut dosage officiellement (Commission nationale des stupéfiants et des psychotropes, 2011). Chez ces patients, les stratégies analgésiques sont difficiles à mettre en œuvre et souvent peu efficaces. Par ailleurs, ces patients sont de grands utilisateurs des services d'urgences, et les médecins urgentistes sont souvent démunis pour traiter efficacement la douleur de ces patients vulnérables. Chez le patient traité par MSO, les phénomènes douloureux, qu'ils soient aigus ou chroniques, sont considérés comme fréquents. Leur reconnaissance et leur prise en charge sont rendues complexes du fait de l'existence d'une hyperalgésie et de possibles réticences à la prescription d'opiacés par exemple. Si les modalités de prise en charge thérapeutique de la douleur aiguë sont actuellement bien établies, il n'existe pas de recommandations adaptées à la spécificité de cette population. Par ailleurs, peu d'études cliniques ont exploré ce sujet [18-21]. Si certains aspects ont été étudiés avec la méthadone, largement utilisée dans le monde depuis de nombreuses années, il existe encore peu de données concernant la buprénorphine [22]. Une étude portant sur des patients équilibrés, majoritairement sous buprénorphine, [23] a permis de mettre en évidence une persistance dans le schéma de soins significativement moindre à 12 mois chez les patients exposés à un phénomène douloureux aigu, persistant après ajustement sur le type de substitution. Elle révèle également une réponse différentielle sur la persistance à long terme selon le type de substitution, avec un moindre maintien chez les patients traités par buprénorphine. Cette étude souligne également l'intrication complexe entre douleur aiguë, douleur persistante et maintien du traitement substitution, et met en évidence les difficultés de suivi chez ces patients.

## 2.4. La titration morphinique adaptée à l'individu, l'avenir ?

La titration morphinique permet d'atteindre une analgésie pour la majorité des patients, mais expose à des temps d'attente parfois longs pour les patients nécessitant de plus fortes posologies de morphine. A contrario, certains patients atteignent l'analgésie avec des doses faibles de morphine, et pour ceux-là un bolus initial important n'est pas pertinent et expose à une fréquence accrue d'effets indésirables. Dans la littérature, la dose moyenne nécessaire pour atteindre l'analgésie varie entre 0,1 et 0,25 mg/kg, sans relation entre la dose des bolus de morphine et la survenue d'évènements indésirables. Peu d'études ont réussi à notre connaissance à mettre en évidence de facteur prédictif de la posologie de morphine requise pour atteindre l'analgésie lors d'une titration morphinique. Par exemple, une étude [24] montre qu'une dose de 0,1 mg/kg seule ne calme pas les patients très algiques (échelle numérique ou EN à 9 ou 10) à 30 minutes, mais n'est pas suivie d'effets indésirables. Une bonne documentation de ces facteurs est donc nécessaire pour adapter notre thérapeutique et notre surveillance, pour atteindre l'analgésie plus rapidement pour les patients requérant plus de morphine, mais aussi pour diminuer la iatrogénie liée à la sur-titration morphinique chez les patients en nécessitant moins. Les études futures devront porter sur la détermination des facteurs influençant la dose de morphine pour atteindre l'analgésie, ceci afin de proposer une titration individualisée en fonction de critères déterminés pour chaque individu. Ainsi, l'analgésie de demain sera plus performante, plus rapide et plus sûre.

## Bibliographie

- [1] Vivien B, Adnet F, Bounes V, et al. Sedation and analgesia in emergency structure. Reactualization 2010 of the Conference of Experts of Sfar of 1999. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2012; 31: 391-404.
- [2] Sfar. Quelles sont les modalités de réalisation d'une sédation et/ou d'une analgésie du malade en ventilation spontanée. In: "SFAR eds. Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière : Conférence d'experts ». Paris : Elsevier ; 2000. pp 37-51.
- [3] Sfum. Troisième conférence de consensus en médecine d'urgence de la Société francophone d'urgence médicale. Le traitement médicamenteux de la douleur de l'adulte dans un service d'accueil et d'urgence. *Réan Urg* 1993;2:321-7.
- [4] Bounes V, Charpentier S, Houze-Cerfon CH, et al. Is there an ideal morphine dose for prehospital treatment of severe acute pain? A randomized, double-blind comparison of 2 doses. *Am J Emerg Med.* 2008; 26 : 148-54.
- [5] Silfvast T, Saarnivaara L. Comparison of Alfentanil and Morphine in the prehospital treatment of patients with acute ischaemic-type chest pain. *Eur Emerg Med.*2001;8:275-8
- [6] Galinski M, Dolveck F, Borron SW, et al. A randomized, double-blind study comparing Morphine with Fentanyl in prehospital analgesia. *Am J Emerg Med.*2005;23:114-9
- [7] Chollet C, Dupont M, Wiel E, et al. Comparaison de l'efficacité du sufentanil versus morphine dans l'analgésie des douleurs traumatiques en Smur. *Ann Fr anesth reanim* 2006;25:S 120 (Résumé).
- [8] Bounes V, Barthélémy R, Diez O, et al. Sufentanil is not superior to morphine for the treatment of acute traumatic pain in an emergency setting: a randomized, double-blind, out-of-hospital trial. *Ann Emerg Med.* 2010; 56: 509-16.
- [9] Aubrun F, Valade N, Riou B. Intravenous morphine titration. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2004; 23: 973-85.
- [10] Lvovschi V, Aubrun F, Bonnet P, Bouchara A, Bendahou M, Humbert B, et al. Intravenous morphine titration to treat severe pain in the ED. *Am J Emerg Med* 2008; 26: 676-82.
- [11] Bounes V, Barniol C, Minville V, Houze-Cerfon CH, Ducassé JL. Predictors of pain relief and adverse events in patients receiving opioids in a prehospital setting. *Am J Emerg Med.* 2011; 29: 512-7.
- [12] Ricard-Hibon A, Chollet C, Belpomme V, Duchateau FX, Marty J. Epidemiology of adverse effects of prehospital sedation analgesia. *Am J Emerg Med* 2003; 21: 461-6.
- [13] Bounes V, Concina F, Lecoules N, Olivier M, Lauque D, Ducassé JL. Physician staffed ambulances are better for patients' analgesia on arrival at the emergency department. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010; 29: 699-703.
- [14] Ducassé JL, Siksik G, Durand-Béchu M, Couarraze S, Vallé B, Lecoules N, Marco P, Lacombe T, Bounes V. Nitrous oxide for early analgesia in the emergency setting: a randomized, double-blind multicenter prehospital trial. *Acad Emerg Med.* 2013; 20: 178-84.
- [15] Strange G.R., Chen E.H. Use of emergency department by elder's patients: a five year follow-up study. *Acad Emerg Med,* 1998; 5: 1157-62.
- [16] Davis MP, Srivastava M. Demographics, assessment and management of pain in the elderly. *Drugs Aging.* 2003; 20 : 23-57.
- [17] D'Astolfo CJ, Humphreys BK. A record review of reported musculoskeletal pain in an Ontario long term care facility. *BMC Geriatr.* 2006; 6 : 5.
- [18] Peles E, Schreiber S, Gordon J, et al. Significantly higher methadone dose for methadone maintenance treatment (MMT) patients with chronic pain. *Pain* 2005;113:340–6.

- [19] Angst MS, Clark JD. Opioid-induced hyperalgesia: a qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2006;104:570–87.
- [20] Pud D, Cohen D, Lawental E, et al. Opioids and abnormal pain perception: New evidence from a study of chronic opioid addicts and healthy subjects. *Drug Alcohol Depend* 2006;82:218–23.
- [21] Doherty M, Somogyi AA, White JM, et al. Methadone maintenance patients are cross-tolerant to the antinociceptive effects of morphine. *Pain* 2001;93:155–63. Passik SD, Kirsh KL. Opioid therapy in patients with a history of substance abuse. *CNS Drugs* 2004;18:13–25.
- [22] Bounes V, Jouanjus E, Roussin A, Lapeyre-Mestre M. Acute pain management for patients under opioid maintenance treatment: what physicians do in emergency departments? *Eur J Emerg Med*. 2014; 21: 73-6.
- [23] Bounes V, Palmaro A, Lapeyre-Mestre M, Roussin A. Long-term Consequences of Acute Pain for Patients under Methadone or Buprenorphine Maintenance Treatment. *Pain Physician*. 2013; 16: E739-47.
- [24] Bijur PE, Kenny MK, Gallagher EJ. Intravenous morphine at 0.1 mg/kg is not effective for controlling severe acute pain in the majority of patients. *Ann Emerg Med*. 2005 ; 46:362-7.