

L'utilisation de la morphine par l'urgentiste

J.L. DUCASSÉ, V. BOUNES

L'utilisation de la morphine par l'urgentiste ne devrait pas poser de problèmes en 2007 dans l'hémisphère nord de notre planète.

En effet la morphine est :

1. Un médicament ancien dont les propriétés sont bien connues.
2. Un médicament efficace dans la lutte contre la douleur aiguë par excès de nociception.
3. Un médicament bon marché, ce qui n'est pas la moindre de ses qualités en cette période où le monde de la santé parle plus d'argent que de malades.

Et pourtant, la morphine est tout à la fois cela, mais aussi :

4. Un médicament sous-employé dans la lutte contre la douleur aiguë en urgence.
5. Un médicament mal utilisé dans la pratique quotidienne.

Tout ceci pourrait, en terme de marketing pharmaceutique, amener à la conclusion que la morphine est un médicament mal positionné en 2007 dans la stratégie thérapeutique de prise en charge de la douleur en urgence.

Probablement à cause de tout ceci, il nous a été demandé pour ce congrès d'essayer de :

6. Définir les indications d'une analgésie morphinique, les modalités de la titration morphinique en médecine d'urgence préhospitalière et intrahospitalière.
7. Décrire les associations analgésiques possibles et leur intérêt.

8. Décrire les modalités de relais analgésique après titration morphinique lors d'une hospitalisation en aval des urgences.
9. Définir les modalités de surveillance d'un patient analgésié en urgence et les procédures en cas d'incident accident.

1. Morphine, médicament ancien dont les propriétés sont bien connues

La morphine est un alcaloïde extrait de l'opium du pavot asiatique. Après incisions superficielles dans les capsules des pavots, s'écoule un suc laiteux qui se dessèche, s'oxyde à l'air et prend alors une couleur brunâtre. Après malaxage, cette substance devient l'opium qui contient environ 10 % de morphine. Le principe actif de l'opium fut découvert en 1804 par Friedrich Sertürner, un pharmacien allemand âgé de 22 ans. Il en teste ensuite les effets sur lui-même et 3 personnes qui se portent volontaires. Comme ils ont pris environ 10 fois plus que la dose prescrite de nos jours, Sertürner baptise la nouvelle substance « *principe somnifère* » en raison de ses capacités puissantes à provoquer le sommeil. Ce nom est remplacé plus tard par le mot *morphine* en l'honneur de Morphée, le dieu grec des rêves. Malgré une utilisation depuis de nombreux siècles, les mécanismes d'action de cette substance sur la modulation du message douloureux, au niveau cérébral, n'ont été découverts qu'au cours de la deuxième moitié du XX^e siècle. À partir de 1952, la synthèse chimique de morphine et de dérivés morphiniques est possible.

Les différents effets de la morphine peuvent se résumer dans l'urgence à son effet analgésique et à des effets annexes indésirables.

L'analgésie est le principal effet de la morphine qui calme la plupart des syndromes douloureux. La morphine est un antalgique à effet central. Ses propriétés antalgiques sont dues à son action d'activation (dite agoniste) des récepteurs opioïdes, en particulier mu (μ), présents au niveau de la moelle épinière et de différents centres nerveux supramédullaires. Ces sites, qui expliquent que la morphine puisse être administrée par voie périurale ou intrathécale, voire intra-cérébro-ventriculaire, sont la cible de son effet inhibiteur de la transmission de l'influx douloureux. C'est avant tout cette action pharmacologique qui explique l'activité antalgique de la morphine, même s'il est évoqué quelquefois une influence plus ou moins validée sur le vécu douloureux. La morphine augmente le seuil de perception de la douleur : la sensibilité aux stimuli nociceptifs (électriques, chimiques, mécaniques) est diminuée d'une manière spécifique ; sans modification des autres perceptions : vision, audition, toucher. La morphine modifie également la perception douloureuse : la douleur est toujours présente, mais la morphine entraîne un certain détachement vis-à-vis d'elle. L'action analgésique de la morphine après administration parentérale systémique dure de 4 à 6 heures et résulte de son action à plusieurs niveaux : cérébral, médullaire, périphérique. Cette action périphérique est facile à mettre

en évidence : la morphine administrée localement par voie intra-articulaire, dans le genou par exemple, entraîne une analgésie localisée.

Outre ses propriétés antalgiques, son action agoniste des récepteurs μ explique d'autres propriétés pharmacologiques à l'origine d'effets annexes, en général indésirables comme l'effet dépressur de la fonction respiratoire, voire l'effet sédatif de la morphine.

- Ainsi, la dépression respiratoire due à la morphine s'observe même à faible dose : elle diminue le rythme et l'amplitude. Cette dépression respiratoire s'établit parallèlement à l'effet analgésique et apparaît entre 5 minutes et 1 heure selon son mode d'administration. Elle s'explique par une diminution de la sensibilité des centres respiratoires au CO_2 . C'est l'abaissement de la concentration d'oxygène qui devient le principal stimulant et, dans ces conditions, l'oxygénothérapie peut favoriser l'apparition d'apnées.
- Par ailleurs, l'administration de morphine à dose thérapeutique entraîne, chez un malade qui souffre intensément, une diminution ou une disparition de la douleur, une somnolence avec une certaine euphorie, une impression de bien-être, une indifférence aux ennuis. Chez un sujet normal, non dépendant et qui ne souffre pas, ses effets sont plutôt désagréables : il y a dysphorie avec anxiété, nausées, vomissements.

Cette action sur les récepteurs μ explique également d'autres effets de la morphine :

- Modification de la dynamique du transit gastro-intestinal d'où constipation, effet spasmogène (sphincter d'Oddi, uretères), stimulation de la « *chemoreceptor trigger zone* » d'où nausées et vomissements.
- Activation du parasympathique (avec aussi activation des récepteurs κ) aboutissant à un myosis qui persiste même à l'obscurité mais auquel l'atropine s'oppose.

Une action sur d'autres récepteurs opioïdes (σ), explique les effets psychodysléptiques qui conduisent secondairement au phénomène de pharmacodépendance.

Ainsi donc, la connaissance de l'action de la morphine sur les récepteurs opioïdes explique ses propriétés thérapeutiques essentielles et la plupart de ses effets indésirables.

2. Morphine, médicament efficace dans la lutte contre la douleur

La morphine a un effet analgésique par activation des récepteurs opioïdes, en particulier μ , présents au niveau de la moelle épinière et de différents centres nerveux supramédullaires.

Son emploi en pratique est recommandé par des conférences de Sociétés scientifiques nationales :

1. Conférence de consensus de la Société francophone d'urgences médicales (SFUM) dès 1993, où il est suggéré que les médecins urgentistes, après évalua-

tion de l'intensité douloureuse, peuvent, dans les douleurs intenses, utiliser la morphine par voie intraveineuse à la dose initiale de 0,1 mg/kg suivie de réinjections (1) ;

2. Conférence d'experts de la Société française d'anesthésie réanimation (SFAR) en 2000, où il est proposé, pour une intensité douloureuse supérieure à 60 sur l'échelle visuelle analogique, un premier bolus de 0,05 mg/kg suivi de réinjections de 1 à 4 mg toutes les 5 à 7 minutes (2).

D'autres recommandations nationales (issues principalement de l'industrie pharmaceutique) et des publications qui ne sont pas toutes des travaux de recherche confortent ces recommandations (3-6).

Il faut reconnaître que très peu de travaux de recherches en médecine d'urgence, à la différence de nombreux travaux en anesthésie, ont démontré scientifiquement son efficacité (7-10). Et c'est souvent à partir de ces travaux en anesthésiologie, dans une approche de la douleur tout à fait différente, que son application en médecine d'urgence a été proposée.

3. Morphine, médicament bon marché

Le dernier « avantage » de la morphine qui est régulièrement avancé est son faible coût.

En effet, le chlorhydrate de morphine, qui est le plus souvent commercialisé en France sous la forme d'ampoule de 1 millilitre contenant 10 milligrammes de produit, est vendu à un prix public (référence Vidal® 2006) de 8,35 € la boîte produite par Aguettant®, soit 0,835 € l'ampoule. Par comparaison, les 2 autres morphiniques les plus utilisés en urgence en dehors de la morphine sont plus onéreux. La comparaison n'est cependant pas facile car ces 2 derniers produits sont réservés à un usage hospitalier et il n'existe pas de prix public.

Sur le **tableau 1** sont rapportés les différents prix négociés par le CHU de Toulouse.

Tableau 1 – Comparaison des prix des 3 principaux morphiniques (données CHU Toulouse)¹

	Morphine : 10 mg/1 ml	Fentanyl : 0,1 mg/2 ml	Sufenta : 50 mg/10 ml
Laboratoire	Renaudin	Renaudin	Janssen
Prix unitaire ampoule en €	0,1531	0,1837	1,511
% par rapport morphine	–	+ 20 %	+ 887 %

1. Merci à Sylvie Pomies, pharmacien au CHU de Toulouse, de ces données.

Tableau 2 – Consommation des 3 principaux morphiniques (données CHU Toulouse 2005)¹

	SAMU 31	Pôle médecine urgences (dont le SAMU 31)	CHU Toulouse (dont le Pôle d'urgences)
Morphine	1 456 amp.	5 645 amp.	74 677 amp.
	223 €	864 €	11 433 €
Fentanyl	0	0	1 116 amp.
	–	–	212 €
Sufenta	726 amp.	846 amp.	19 790 amp.
	1 310 €	1 526 €	35 701 €

1. Merci à Sylvie Pomies, pharmacien au CHU de Toulouse, de ces données.

Ces données peuvent paraître accessoires dans un raisonnement médical. Toutefois, les consommations de morphiniques dans les structures d'urgences peuvent être suivies. Outre qu'elles peuvent se révéler un excellent indicateur qualitatif de la prise en charge de la douleur (10), elles permettent également de prendre conscience des dépenses induites par des médicaments qui n'ont pas démontré leur supériorité les uns par rapport aux autres.

4. Morphine, médicament sous-employé dans la lutte contre la douleur

La morphine (et plus généralement les morphiniques) est peu utilisée dans l'urgence. Le **tableau 2** doit être rapporté à l'activité : près de 10 000 interventions SMUR en primaire et secondaire pour un peu moins de 2 200 ampoules de morphiniques et un peu moins de 4 300 ampoules dans les structures d'accueil pour plus de 78 000 adultes accueillis.

Cette situation est parfaitement connue (12). Elle n'est pas due à une méconnaissance des urgentistes sur son emploi, comme certains le croient à partir d'une enquête téléphonique (6) mais, comme nous l'avons montré dans une étude contrôlée de pharmaco-épidémiologie, la connaissance théorique de son utilisation est satisfaisante (analyse d'un cas clinique) alors que son utilisation réelle (analyse de dossiers réels de colique néphrétique) est très mauvaise (8).

Cependant, la connaissance des recommandations nationales (1, 2) est mauvaise. Galinski et al. affichent un taux de 49 % de non-reconnaissance de la conférence de la SFAR (6), alors que Studniarek annonce tout récemment des taux de 62 % et 71 % respectivement pour les recommandations de la SFAR et de

la SFUM (13). Parmi les 216 médecins enquêtés en tête-à-tête dans la région Midi-Pyrénées, 19 % d'entre eux disent utiliser le protocole proposé par la SFAR et seulement 11 % celui de la SFUM. Paradoxalement cependant, dans son travail, Studniarek confirme les résultats du travail de Jean et al. (8) : la connaissance théorique des urgentistes sur l'utilisation de la morphine est satisfaisante (2 cas cliniques) alors que son utilisation réelle est très en retrait.

Cette difficulté à utiliser la morphine dans l'action quotidienne peut avoir plusieurs causes : absence de protocole, préjugés erronés, non implication des personnels soignants... Il semblerait cependant que la cause principale soit une véritable « *opiophobie* » des médecins et des soignants confortés à la prise en charge de la douleur (14). La peur des effets secondaires de la morphine (dépression respiratoire à court terme et dépendance à long terme) fait minorer inconsciemment l'intérêt de traiter par la morphine un patient en fonction de son intensité douloureuse (que donc les soignants ne cherchent pas à objectiver). Ainsi Marks et al. (15) écrivent : « *For many physicians, these drugs may have a special emotional significance that interferes with their rational use* » et affirment, avec Rupp et al. (12), que de tels comportements sont la principale barrière à une lutte efficace contre la douleur.

Quelques publications affirment également que la morphine n'est pas efficace pour contrôler la douleur aiguë de la majorité des patients pris en charge en urgence.

5. Morphine, médicament mal utilisé dans la pratique de l'urgence

La morphine peut être utilisée en *per os*, en parentéral et même par voie respiratoire.

La voie orale peut paraître peu adaptée à l'urgence même si certains recommandent l'utilisation de morphine à libération immédiate (type Actiskénan ou sirop de morphine) dans certaines situations algiques d'origine non traumatique alors qu'il semble qu'en pratique ce soient les associations paracétamol et codéine qui sont le plus souvent utilisées dans les services d'urgences à des doses initiales et répétées rarement étudiées et publiées.

La voie inhalée est une approche paraissant intéressante qui remonte à la fin des années 80 avec les premiers travaux sur la douleur postopératoire en chirurgie abdominale (16). En médecine d'urgence et toujours dans le domaine de l'analgésie, il existe un travail récent de Fulda et al. retrouvant une efficacité comparable de la morphine inhalée à une analgésie contrôlée au pousse-seringue, mais après une titration IV initiale de 0,07 mg/kg (17). Plus récemment, l'équipe de Simon a présenté un travail réalisé à l'accueil des urgences avec une très bonne analgésie constatée mais avec une association morphine inhalée et paracétamol-codéine (18). Nous avons réalisé en prospectif une étude en préhospitalier comme à l'accueil avec utilisation seule de morphine

inhalée : il n'y avait pas d'amélioration significative du niveau d'intensité douloureuse 30 minutes après la fin de l'inhalation de 2 mg/kg de morphine (19). Utilisée seule, la morphine inhalée ne peut pas être une alternative utile en médecine d'urgence pour la lutte contre la douleur aiguë.

Plusieurs voies parentérales ne devraient pas exister en urgence. Malheureusement, il est encore souvent proposé la voie sous-cutanée et la voie intramusculaire, alors que cela fait plus de 10 ans qu'il a été démontré qu'il s'agit de voies erratiques, tant vis-à-vis de la distribution que de l'absorption de la morphine (20). Seule la voie intraveineuse permet une titration. Mais qu'est-ce que la titration et comment la réaliser ?

La titration intraveineuse, encore appelée titrage, consiste à répondre aux besoins du patient en administrant successivement des bolus de morphine jusqu'à obtenir l'efficacité analgésique recherchée... (3). Cette définition sous-entend :

- un outil de mesure « des besoins du patient » ;
- la définition des bolus (initiaux et successifs) ;
- et la définition de intervalles de temps de réinjections.

Quand on regarde la littérature, les réponses peuvent être :

- les échelles d'autoévaluation ;
- des doses variables de bolus initiaux (soit rapporté au poids et allant de 0,05 à 0,1 mg/kg ; soit globaux allant de 2 à 6 mg) comme successifs (le plus souvent non précisé) ;
- des intervalles tout aussi variables (3 à 7 minutes) quand ils ne sont pas le plus souvent non précisés.

Dans son enquête récente, Studiarek et al. (13) retrouvent des doses très variables de bolus initiaux (figure 1) et successifs (figure 2).

Enfin, le délai entre les différentes réinjections varie de 1 à plus de 15 minutes avec un pic entre 3 et 5 minutes (ce qui est quand même presque du simple au double !) (figure 3).

Tout ceci montre à quel point la titration morphinique est loin d'avoir la rigueur qui convient à une telle approche thérapeutique de la douleur en urgence.

6. Définir les indications d'une analgésie morphinique, les modalités de la titration morphinique en médecine d'urgence préhospitalière et intrahospitalière

Il n'y a pas de contre-indication au traitement de la douleur aiguë intense (DAS) en médecine d'urgence. Une DAS a été arrêtée par la SFAR comme étant une intensité supérieure à 60 sur une échelle d'auto-évaluation dont la douleur maximale imaginable est cotée à 100 et il est donc envisageable d'utiliser la morphine à partir d'une telle intensité. L'objectif thérapeutique d'une intensité doulou-

Figure 1 – Dose du bolus initial de morphine titré
(résultats en pourcentage de 194 dossiers)

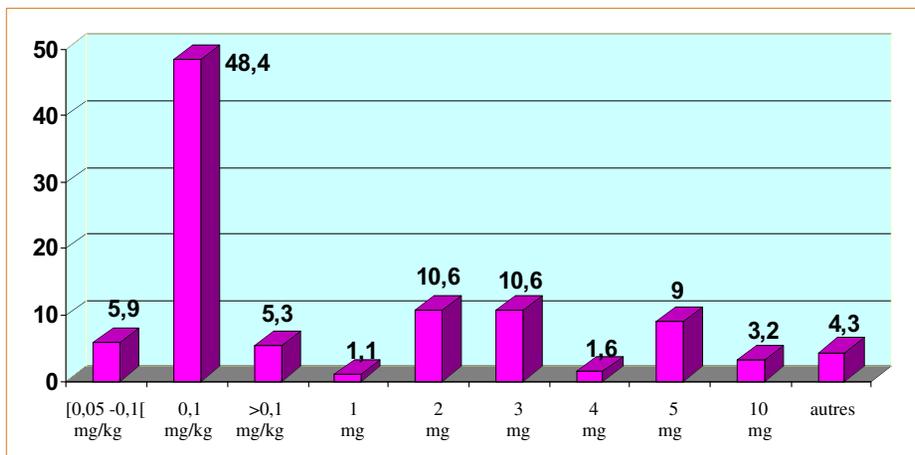
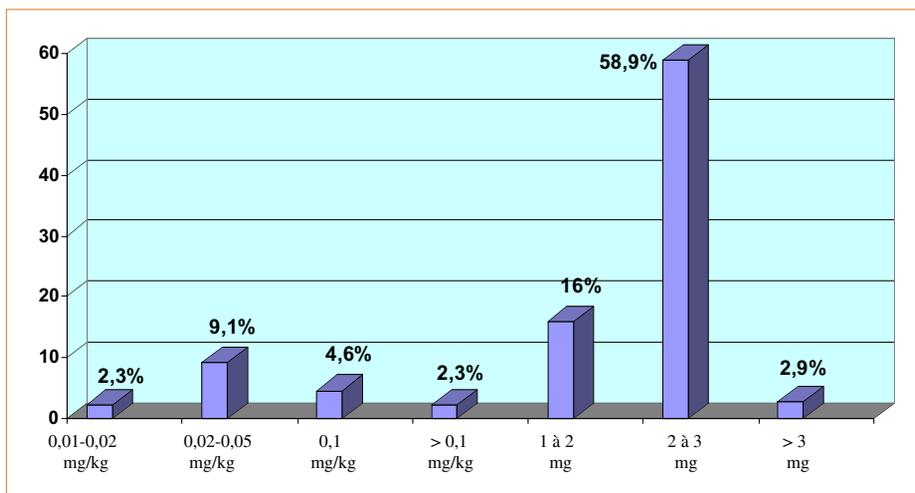


Figure 2 – Dose des bolus successifs de morphine titré
(résultats en pourcentage de 194 dossiers)

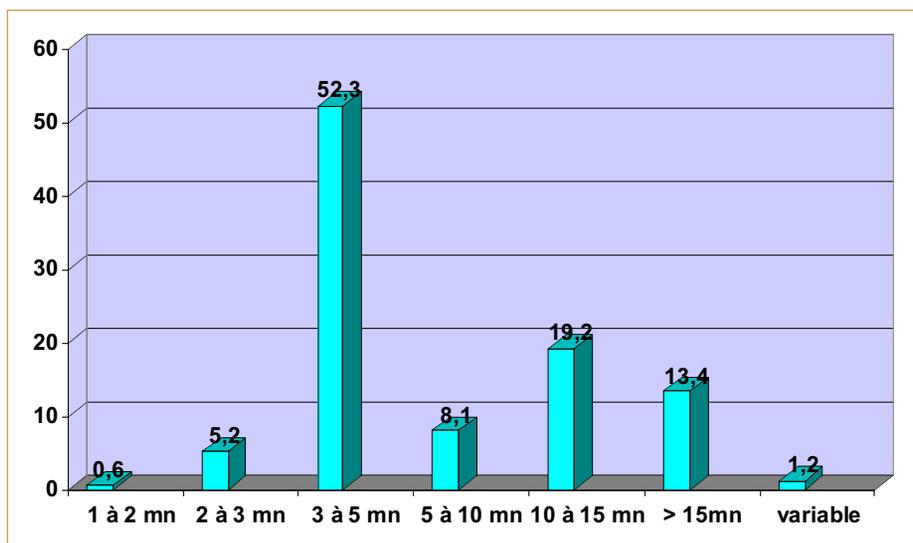


reuse à 30 est communément admis. Aucune étude en situation d'urgence n'a validé ces 2 bornes.

La titration morphinique au sens strict ne s'adresse qu'à des sujets communicants puisqu'elle doit répondre à leurs besoins (qui doit donc être exprimable). Ces sujets sont donc en ventilation spontanée.

Parmi les pathologies étudiées vis-à-vis de l'utilisation de la morphine, il faut souligner l'étude CRUSADE qui met en garde sur la relation existante entre l'emploi de la morphine pour calmer la douleur thoracique des SCA non ST+

Figure 3 – Délai entre les bolus successifs de morphine titrée (pourcentage de 194 dossiers)



(seule ou en association avec des dérivés nitrés) et un taux de mortalité plus élevé que chez les sujets témoins. Il n'y a pas d'étude chez les patients présentant un SCA avec élévation du segment ST (21).

Dans l'analgésie morphinique en urgence, faut-il envisager un autre morphinique que la morphine ? Deux études ont été publiées sur ce thème :

1. celle de Galinski ne retrouvant pas de différence entre morphine et fentanyl en urgence préhospitalière (9) ;
2. celle de Silfvast retrouvant une plus grande rapidité de rémission de la douleur sous alfentanil par rapport à la morphine (22).

Il faut bien entendu souligner que les protocoles d'utilisation de la morphine étaient totalement différents entre les 2 études (0,1 mg/kg initial puis 3 mg toutes les 5 minutes pour Galinski et 5 mg IV seul pour Silfvast).

Quelle dose initiale recommandée ? Il existe 3 approches possibles :

- celle du calcul théorique d'une dose de charge de morphine (3) : à partir de sa concentration minimale efficace analgésique (CMEA : 16 ng/ml) et son volume de distribution (Vd : 3,2 l/kg), on arrive à une valeur comprise entre 100 et 200 µg/kg soit 0,1 à 0,2 mg/kg. La principale critique à cette approche pharmacologique est la probable grande variabilité de la CMEA en inter-individuel comme en intra-individuel ;
- celle des doses unitaires non rapportées au poids : elles sont à dire d'auteurs et ne reposent pas sur des études prospectives (3-6) ;
- celle des doses unitaires rapportées au poids et proposées par les experts de la SFMU et de la SFAR et qui varient de 0,05 à 0,1mg/kg (1-2).

Aujourd'hui, il n'y a pas consensus sur la dose du bolus initial, sur celle des bolus successifs, sur la vitesse d'injection des différents bolus et sur les intervalles de temps à respecter entre chaque bolus. Une seule étude a essayé de répondre à une partie de la question en comparant les doses initiales à 0,05 et à 0,1 mg/kg suivies de réinjections à moitié dose initiale toutes les 5 minutes et chaque dose à la vitesse de 2 mg/min. Ce travail est en cours de publication et ses résultats devraient pouvoir être présentés au congrès.

Il ne semble pas exister de travaux ayant apporté une différence d'approche de la titration morphinique en urgence préhospitalière par rapport à l'accueil des urgences et rien ne semble permettre aujourd'hui de modifier une telle titration selon le lieu d'urgence où elle est réalisée.

Par contre, bien que réalisés en situation non urgente et postopératoire, les travaux de l'équipe de Riou ont montré qu'il n'y a pas à modifier la titration selon l'âge du sujet (23).

7. Décrire les associations analgésiques possibles et leur intérêt

En théorie, la co-analgésie est un facteur favorable à la réussite d'une analgésie. L'intérêt principal étant des modes d'actions sur des sites et récepteurs différents. L'utilisation d'autres antalgiques est ainsi souvent préconisée : soit de type paracétamol, soit de type anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) quand il existe une cause post-traumatique et qu'il n'existe pas de contre-indication à leurs utilisations, soit de type anesthésie locorégionale (ALR). La kétamine, qui bénéficie d'un regain d'intérêt, ne peut concerner la problématique de la titration chez un patient communicant.

Un travail sur l'intérêt du propacétamol en association avec la morphine (en postopératoire et non en urgence) montre une réduction importante (de 18 à 37 % selon l'intensité de la douleur) des besoins en morphine mais sans réduction des effets indésirables de la morphine (24).

Enfin, un travail récent réalisé à l'accueil des urgences ne retrouve aucun intérêt à associer de très faibles doses d'opioïdes antagonistes (naloxone à 0,001 ng/kg) à la morphine pendant la titration. Cette étude voulait éventuellement confirmer que de telles associations pouvaient accroître en réalité l'effet analgésiant de la morphine (25).

8. Décrire les modalités de relais analgésique après titration morphinique lors d'une hospitalisation en aval des urgences

La mise en place d'une procédure d'analgésie doit intégrer chez de tels patients communicants, qui ont bénéficié d'une titration morphinique, un relais antalgique. Celui-ci se base sur les co-analgésiques (paracétamol et AINS à doses

et heures fixes ; voire une ALR continue au moyen d'un cathéter *in situ* et d'un anesthésique local). Il doit également prévoir un relais éventuel par la morphine. Son administration « classique » par voie sous-cutanée 2 à 4 heures après la fin de la titration initiale ne doit pas être privilégiée en raison de son aspect erratique dans la distribution morphinique et le recours à une PCA en posturgence doit être privilégié pendant 24 à 48 heures en fonction de l'évolution (26).

9. Définir les modalités de surveillance d'un patient analgésié en urgence et les procédures en cas d'incident-accident

En urgence préhospitalière comme à l'accueil, un patient analgésié en urgence par titration morphinique doit :

- être surveillé dans un environnement de type soins intensifs - réanimation : moniteur multifonction avec pression artérielle non invasive, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire et saturation pulsée en oxygène (ces 2 derniers paramètres avec des alarmes basses réglées respectivement à 11 c/min et 95 %) ;
- être surveillé par du personnel soignant formé et entraîné à la surveillance clinique à la recherche de signes d'effets indésirables (sommolence, bradypnée, nausées, vomissements, signes cutanés de réaction allergique...) ;
- avec des moyens de traitement disponible : 1 (au mieux 2) voie veineuse perméable de bon calibre (16 G minimum), oxygène, ballon auto-remplisseur à valve unidirectionnelle, naloxone... et un médecin urgentiste immédiatement alertable par le personnel.

Devant tout signe d'intolérance (sommolence, bradypnée à 10 c/min, SpO₂ < 95 %), l'administration de morphine doit être suspendue et le médecin alerté. Si la fréquence respiratoire descend en dessous de 8 c/min, une titration de naloxone sera débutée à la dose initiale de 0,04 mg IV ; il y sera associé une oxygénothérapie.

10. Conclusion

Il est très difficile, devant la pauvreté de la littérature en médecine d'urgence sur ce sujet de la titration morphinique, de conclure. Tout au plus, est-il possible d'insister sur 3 points :

1. La titration de morphine en urgence est probablement à ce jour le moyen le plus adapté pour la prise en charge de la quasi-totalité des situations de douleurs aiguës sévères en urgence. Elle doit être enseignée et développée.
2. Ceci nécessite un procédure écrite avec choix et utilisation d'un outil de mesure des « besoins du patient », choix d'un niveau d'intensité de mise en route de la procédure de titration et d'un niveau d'objectifs à atteindre, choix

de la dose du bolus initial, de la dose des bolus de réinjections, de la vitesse d'injection des bolus et des intervalles de temps entre chaque bolus, choix des co-analgésiques avec leur contre-indication. Une procédure de relais d'analgésie avec les services d'aval des structures d'urgences et une procédure de surveillance et de traitement d'incident seront également écrites. Ces procédures devront être régulièrement évaluées.

3. Des travaux de recherche sur la titration morphinique doivent être initiés en France. Ils sont à mener tout d'abord sur les doses et délais de réinjections et permettront ensuite de pouvoir réaliser dans des conditions scientifiquement probantes des comparaisons dans le domaine de l'urgence avec d'autres morphiniques.

Références bibliographiques

1. Sfum. Conférence de consensus. Prise en charge de la douleur chez l'adulte au service d'accueil des urgences. Réanim Urg 1993 ; 2 : 321-59.
2. Sfar. Conférence d'expert. Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière. Ann Fr Anesth Réanim 2000 ; 19 : 56-62.
3. Aubrun F, Valade N, Riou B. La titration intraveineuse de morphine. Ann Fr Anesth Réanim 2004 ; 23 : 973-85.
4. Chauvin M, Fletcher D. Douleurs aiguës. Paris : Arnette ; 2006 ; 1 vol., 243 p.
5. Ricard-Hibon A. Prise en charge de la douleur en milieu préhospitalier. In : Sfar. Conférences d'actualisation 2001. Paris : Elsevier ; 2001. p. 709-22.
6. Galinski M, Ruscev M, Pommerie F, et al. Prise en charge de la douleur aiguë sévère chez l'adulte en médecine extrahospitalière : enquête nationale auprès des médecins de Smur. Ann Fr Anesth Réanim 2004 ; 23 : 1149-54.
7. 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.
8. Jean R, Ducassé JI, Montastruc JI, Lapeyre-Mestre M. Treatment of acute renal colic in a French emergency department: a comparison of simulated cases and real cases in acute pain assessment and management. Eur J Clin Pharmacol 2001 ; 57 : 685-9.
9. Galinski M, Dolveck F, Borron S, et al. A randomised, double-blind study comparing morphine with fentanyl in prehospital analgesia. Am J Emerg Med 2005 ; 23 : 114-9.
10. Ricard-Hibon A, Chollet C, Saada S, et al. A quality control program for acute pain management in pre-hospital critical care medicine. Ann Emerg Med 1999 ; 34 : 738-44.
11. Miner JR. Time to administration of pain medication as a marker of emergency department overcrowding [abstract]. Ann Emerg Med 2006 ; 48 : 120.
12. Rupp T, Delaney KA. Inadequate analgesia in emergency medicine. Ann Emerg Med 2004 ; 43 : 494-503.
13. Studniarek E, Bounes V, Murat O, Battefort F, Lauque D, Ducassé JL. Évaluation des connaissances et des pratiques sur la douleur aiguë sévère aux urgences [résumé]. Urgences 2007 ; JEUR.

14. Furrow BR. Pain management and provider liability: no more excuses. *J Law Med Ethics* 2001 ; 28 : 31-51.
15. Marks RM, Sachar EJ. Undertreatment of medical inpatients with narcotic analgesics. *Ann Intern Med* 1973 ; 78 : 173-81.
16. Chrubasik S, Geller E, Niv D, et al. Morphine inhalation *versus* intravenous infusion in pain treatment after abdominal surgery. *Anesth Analg* 1987 ; 66 : S29.
17. Fulda G, Giberson F, Fagraeus L. A prospective randomized trial of nebulized morphine compared with patient-controlled analgesia morphine in the management of acute thoracic pain. *J Trauma* 2005 ; 59 : 382-9.
18. D'Aguanno S, Lefevre I, Michel C, Simon N. Aérosols de morphiniques : traitement de la douleur aiguë aux urgences. *JEUR* 2055 ; 19 : 1S27-8.
19. Ducassé JL, Bounes V, Momo Bona A, Battefort F, Lauque D. La morphine par voie inhalée agit-elle sur les douleurs aiguës sévères ? [résumé] *Urgences* 2007 ; *JEUR*.
20. Ducharme J. Acute pain and pain control: state of the art. *Ann Emerg Med* 2000 ; 35 : 592-603.
21. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, et al. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE quality improvement initiative. *Am Heart J* 2005 ; 149 : 1043-9.
22. Silfvast T, Saarnivaara L. Comparison of alfentanil and morphine in the prehospital treatment of patients with acute ischaemic-type chest pain. *Eur J Emerg Med* 2001 ; 8 : 275-8.
23. Aubrun F, Monsel S, Langeron O, Coriat P, Riou B. Postoperative titration of intravenous morphine in the elderly patient. *Anesthesiology* 2002 ; 96 : 17-23.
24. Aubrun F, Kalfon F, Mottet P, et al. Adjunctive analgesia with intravenous propacetamol does not reduce morphine-related adverse effects. *Br J Anaesth* 2003 ; 90 : 314-9.
25. Bijur PE, Schechter C, Esses D, Chang AK, Gallagher EJ. Intravenous bolus of ultra-low-dose naloxone added to morphine does not enhance analgesia in emergency department patients. *Pain* 2006 ; 7 : 75-81.
26. Evans E, Turley N, Robinson N, Clancy M. Randomised controlled trial of patient controlled analgesia compared with nurse delivered analgesia in an emergency department. *Emerg Med J* 2005 ; 22 : 25-9.

