

Titrage des médicaments opioïdes en extrahospitalier

Lors des prises en charge extrahospitalières, nous sommes souvent confrontés au problème de la douleur, que ça soit en traumatologie ou en médecine (accident de la voie publique, chute, syndrome coronarien aigu...). La morphine peut être utilisée dans cette indication, soit devant une douleur résistant à un antalgique de palier I, soit d'emblée devant une douleur intense. D'un point de vue sémantique, le mot « titration » est un anglicisme issu de “titration” en anglais. En français, il me semble plus logique d'utiliser le mot « titrage », et c'est ce que je fais dans ce texte. En pratique, il s'agit d'une méthode consistant à injecter de façon successive des petites doses d'un médicament en surveillant ses effets jusqu'à obtention de l'effet souhaité.

Titrage de la morphine chez l'adulte

Nous disposons d'ampoules de 1 mL contenant 10 mg de morphine, soit [10 mg/mL]¹. La façon la plus habituelle de procéder est de prélever une ampoule de morphine dans une seringue de 10 mL et d'ajouter 9 mL de sérum salé à 0,9 %. On obtient une seringue de 10 mL contenant 10 mg de morphine, soit [1 mg/mL].

Après évaluation de la douleur, on injecte généralement des bolus de 3 mg, soit 3 mL. Toutes les 5 minutes, on réévalue la douleur et on injecte éventuellement un nouveau bolus si le patient est toujours douloureux.

Quelques précisions me semblent utiles :

- pour les patients dont le poids est inférieur à 60 kg, il est recommandé de faire des bolus de 2 mg ;
- les autres raisons habituellement évoquées de limiter le bolus à 2 mg sont controversées ; les patients de plus de 70 ans, les patients insuffisants rénaux, hépatiques ou respiratoires semblent avoir les mêmes besoins que les autres, et ne font pas plus de complications si les précautions d'usage sont respectées ;
- l'association avec une benzodiazépine peut fortement augmenter le risque d'effets non souhaités, en particulier la somnolence et la dépression respiratoire ;
- en extrahospitalier, il peut être difficile de respecter le délai entre deux injections (nombreuses tâches à réaliser en même temps) ; un minuteur peut être utile (se servir de l'horloge du moniteur multiparamétrique, de son téléphone portable, mettre en place un “time keeper”) ;
- l'injection rapide de 3 mg de morphine peut provoquer des nausées, des vomissements, des sensations de vertige, un prurit, une confusion, une excitation, une sensation de bien-être intense... ces effets non souhaités sont minorés par l'injection fractionnée du bolus (sur une minute) ;
- il me semble indispensable de recueillir l'avis du patient, non seulement en évaluant sa douleur, mais en lui demandant s'il souhaite recevoir de nouveau un médicament ;

¹ Les concentrations sont exprimées entre crochets.

- la communication avec le patient a une place prépondérante dans les moyens non-médicamenteux de la prise en charge de la douleur ; une bonne communication améliore le vécu du patient, et lui permet de profiter au mieux des effets des médicaments utilisés ;
- l'association avec d'autres médicaments, en particulier le paracétamol, est souhaitable ;
- les risques, même faibles, liés au surdosage (dépression respiratoire) doivent être anticipés par une surveillance continue et la mise à disposition immédiate d'oxygène et du matériel de réanimation.

Résumé titrage morphine chez l'adulte

**Morphine : une ampoule de 10 mg diluée dans 10 mL
soit [1 mg/mL]**

**Bolus : 2 à 3 mg toutes les 5 minutes
soit 2 à 3 mL (injectés en une minute)**

Évaluation : douleur, sédation, dépression respiratoire

Titration de la morphine chez l'adulte, intérêt d'un premier bolus adapté

Pour un certain nombre de patients présentant une douleur intense, l'injection de bolus successifs de 3 mg toutes les 5 minutes peut faire que le soulagement de la douleur ne sera obtenu qu'après plusieurs bolus, et donc un délai important (15 à 25 minutes). Il a été proposé de faire d'emblée un premier bolus avec une dose plus élevée fonction du poids corporel du patient. Suivant les publications, ce premier bolus est de 0,05 à 0,1 mg/kg. Étant donné qu'un bolus de 0,05 mg/kg n'aboutit pas à des doses très différentes des préconisations précédentes (pour un patient de 80 kg, 0,05 mg/kg correspond à une dose de 4 mg), je propose de faire une dose intermédiaire : 0,075 mg/kg (pour faire le calcul de tête, diviser le poids du patient par 10, multiplier par 3 et diviser par 4). Pour un patient de 80 kg, ça correspond à un premier bolus de 6 mg. Pour un patient de 70 kg, ça correspond à un premier bolus de 5,25 mg, arrondi à 5 mg. Pour un patient de 60 kg, ça correspond à un premier bolus de 4,5 mg, que l'on peut arrondir à 4 ou à 5 mg. Pour un patient de 50 kg, ça correspond à un bolus de 3,75 mg, arrondi à 4 mg.

Les précautions énoncées précédemment sont toujours valables. En particulier, il me semble important d'augmenter la durée de l'injection de ce premier bolus en le fractionnant.

En complément, voici la valeur du bolus en fonction du poids P du patient, arrondi à sa valeur la plus proche :

33 < P ≤ 46 kg → 3 mg
 46 < P ≤ 59 kg → 4 mg
 59 < P ≤ 73 kg → 5 mg
 73 < P ≤ 86 kg → 6 mg
 86 < P ≤ 100 kg → 7 mg

Résumé titrage morphine avec premier bolus adapté au poids du patient

Morphine : 10 mg dans 10 mL
soit [1 mg/mL]
Bolus : 0,075 mg/kg (injecté en deux minutes)
soit 3P/40 mL (cf. supra)
puis 2 à 3 mg toutes les 5 minutes
soit 2 à 3 mL (injectés en une minute)
Évaluation : douleur, sédation, dépression respiratoire

Titration de la morphine chez l'enfant

Chez l'enfant, il est indispensable d'adapter la dose au poids corporel du patient. En lisant la littérature, on retrouve des façons de faire différentes. Je propose une façon de faire qui me semble simple et sûre.

Diluer la morphine selon la technique habituelle, 10 mg dans 10 mL. Étiqueter cette seringue. Prélever avec une autre seringue de 10 mL une quantité de morphine correspondant à 0,1 mg/kg, soit P/10 mL. Compléter avec du sérum salé à 0,9 % pour obtenir une seringue de 10 mL contenant 0,1 mg/kg, et donc une concentration à [0,01 mg/kg/mL].

Le premier bolus consistera à injecter 5 mL de cette solution, soit 0,05 mg/kg (en fractionnant, sur une à deux minutes). Les bolus suivants (toutes les cinq minutes) seront de 0,01 mg/kg, soit 1 mL.

Exemple numérique, pour un enfant de 15 kg. Prélever une ampoule de morphine de 10 mg/1 mL dans une seringue de 10 mL et ajouter 9 mL de sérum salé à 0,9 %. On obtient une seringue de 10 mL contenant 10 mg de morphine, soit 1 mg par mL. Étiqueter cette seringue (elle sera placée à part). Placer 1,5 mL soit 1,5 mg de cette solution dans une deuxième seringue de 10 mL, et ajouter 8,5 mL de sérum salé à 0,9 %. On obtient une seringue contenant 1,5 mg dans 10 mL, soit 0,15 mg/mL. Le premier bolus sera de 5 mL, soit 0,75 mg. Les bolus suivants seront de 1 mL soit 0,15 mg toutes les 5 minutes.

Résumé titrage morphine chez l'enfant

Morphine : 0,1 mg/kg dans 10 mL, soit [0,01 mg/kg/mL]
Bolus : 5 mL soit 0,05 mg/kg (injectés en 2 minutes)
puis 0,01 mg/kg toutes les 5 minutes
soit 1 mL toutes les 5 minutes
Évaluation : douleur, sédation, dépression respiratoire

Titration avec le sufentanil

Toutes les recommandations le précisent, la morphine est le médicament idéal pour réaliser un titrage dans le cadre d'une douleur aiguë. Devant une situation où la morphine viendrait à

manquer (nombreux patients, enchaînement des interventions sans retour possible à la base...), je propose d'utiliser le sufentanil dans la prise en charge de la douleur aiguë.

Prélever 0,1 µg/kg (de préférence avec une seringue de 2 mL), soit un volume correspondant au poids du patient divisé par 50 si le sufentanil est présenté à la concentration de [5 µg/mL]. Placer le sufentanil dans une seringue de 10 mL et compléter avec du sérum salé à 0,9 %. On obtient une seringue de 10 mL à [0,01 µg/kg/mL]. Injecter lentement (sur deux minutes) la moitié de la seringue, soit 5 mL (ou 0,05 µg/kg). Une deuxième dose égale à la moitié de la première (2,5 mL ou 0,025 µg/kg) peut être injectée **dix minutes plus tard** en cas de persistance de la douleur. Une troisième dose, toujours de 2,5 mL ou 0,025 µg/kg, peut être injectée **dix minutes plus tard**.

Exemple numérique pour un patient de 65 kg. Prélever 1,3 mL (le poids du patient divisé par 50) de sufentanil dans une ampoule de 50 µg/10 mL, soit 6,5 µg. Ajouter 8,7 mL de sérum salé à 0,9 %. On obtient une solution à [0,01 µg/kg/mL], soit dans le ca présent [0,65 µg/mL]. Le premier bolus sera de 5 mL, soit 3,25 µg (injection lente et fractionnée). Le deuxième bolus sera de 2,5 mL, soit 1,625 µg, **dix minutes plus tard**. Le troisième bolus sera de 2,5 mL, soit 1,625 µg, **dix minutes plus tard**.

Les précautions sont les mêmes que pour le titrage avec la morphine. Pour l'avoir vécu, le titrage par bolus successif de 5 µg de sufentanil toutes les 5 minutes n'est pas une solution adaptée : après le premier bolus, le patient avait toujours mal. Après le deuxième bolus, il était en apnée...

Résumé titrage sufentanil

Sufentanil : 0,1 µg/kg dilué dans 10 mL
 soit [0,01 µg/kg/mL]
 soit P/50 mL dans 10 mL

1^{er} bolus : 0,05 µg/kg sur deux minutes
 soit 5 mL injectées en deux minutes

2^e bolus : dix minutes plus tard
 0,025 µg/kg sur une minute
 soit 2,5 mL injectées en une minute

3^e bolus : dix minutes plus tard
 0,025 µg/kg sur une minute
 soit 2,5 mL injectées en une minute

Évaluation : douleur, sédation, dépression respiratoire

Sufentanil en aérosol

J'ai trouvé très peu de choses sur ce sujet. Il existe quelques publications sur l'administration de morphine, et quelques publications sur l'administration de fentanyl (avec un dispositif spécialement prévu). Il me semble complexe d'extrapoler à partir de ces données. On peut

proposer, dans une situation où on ne peut pas faire autrement (patient incarcéré et très douloureux, dépassement des moyens, sauvetage en montagne ou en mer, etc.) de faire un aérosol de 10 µg soit 2 mL avec 3 mL de sérum salé à 0,9 % (soit 5 mL en tout) et de l'interrompre dès le début du soulagement de la douleur.

Voie intranasale

La voie intranasale a montré son intérêt, entre autres dans l'analgésie. Le développement de ce sujet fera l'objet d'un autre document.

Conclusion

Ce document n'est en aucun cas un protocole de service. Il ne s'agit pas non plus de recommandations. Je l'ai plutôt écrit comme une proposition, la description d'une façon de faire. Chacun est libre de faire comme il le souhaite, et bien sûr d'adapter sa façon de faire à la situation à laquelle il ou elle est confronté(e). Mais il m'a semblé intéressant de décrire une façon de faire pour que ça serve de base à des échanges. Nous sommes tous riches d'expériences, et il est probable qu'en les partageant, nous nous enrichissions.