

Douleurs sévères aux urgences: Morphine ou kétamine à faible dose ?

Acute severe pain in emergency department: Morphine or low-dose ketamine?

Khedija Zaouche, Mohamed Kilani, Ramla Baccouche, Radhia Boubaker, Hamida Maghraoui

Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis

RÉSUMÉ

Introduction: La douleur sévère est une urgence thérapeutique pouvant engager le pronostic vital par sa localisation, son retentissement ou l'errance diagnostique qu'elle peut entraîner. Objectif : Etudier l'efficacité de l'analgésie par le chlorhydrate de morphine versus celle par la kétamine à faible dose dans les douleurs sévères aux urgences.

Méthodes: Il s'agissait d'une étude randomisée et ouverte. Nous avons inclus des patients de 18 ans et plus ayant consulté les urgences pour une douleur sévère définie par une échelle numérique (EN) supérieure à 6. Les patients du groupe M ont reçu une titration de 10 mg de chlorhydrate de morphine et ceux du groupe LDK un bolus de 30 mg de kétamine. Le critère de jugement principal était la baisse du seuil douloureux à une EN inférieure à 4 à 10 minutes.

Résultats: Nous avons inclus 120 patients, 66 dans le groupe M et 54 dans le groupe LDK. La moyenne de l'EN initiale était de $8,8 \pm 1,3$ dans le groupe M et $8,6 \pm 1,4$ dans le groupe LDK ($p = 0,7$). A 10 minutes, autant de patients dans les deux groupes ont atteint une EN inférieure à 4 ($p = 0,09$). Cependant, la moyenne de l'EN était significativement plus basse dans le groupe LDK ($p = 0,008$). Plus d'effets indésirables ont été notés dans le groupe LDK ($p < 0,03$).

Conclusions: La kétamine à faible dose semble non inférieure à la morphine dans l'obtention d'une analgésie efficace de la douleur sévère aux urgences.

Mots clés: Opioides, Kétamine, Analgésie, Douleurs, Urgence

ABSTRACT

Introduction: Severe pain is a therapeutic emergency that can be life-threatening by its location, its repercussions or the misdiagnosis it can cause.

Aim: To investigate the efficacy of analgesia by morphine versus that by low-dose ketamine in severe pain in emergency department.

Methods: We conducted a randomized open study. We included patients over 18 years-old who consulted for severe pain defined by numeric rating scale (NRS) ≥ 6 . Patients of M group received a titration of 10 mg morphine while those of LDK group, received a bolus of 30 mg of ketamine. The primary endpoint was obtaining a NRS of less than 4 within 10 minutes.

Results: We included 120 patients, 66 in the M group and 54 in the LDK group. The mean baseline NRS was 8.8 ± 1.3 in the M group and 8.6 ± 1.4 in the LDK group ($p = 0.7$). At 10 minutes, the same number of patients in both groups achieved a NRS less than 4 ($p = 0.09$). However, the mean NRS was significantly lower in the LDK group ($p = 0.008$). More adverse effects were noted in the LDK group ($p < 0.03$).

Conclusions: Low-dose ketamine appears to be non-inferior to morphine in achieving effective analgesia for severe pain in the emergency department.

Key words: Opioids, Ketamine, Analgesia, Pain, Emergencies

Correspondance

Khedija Zaouche

Université de Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis

Email: khedija.zaouche@gmail.com

INTRODUCTION

La douleur est un des motifs de consultation les plus fréquents aux urgences représentant la plainte principale chez au moins 75% des patients (1). Dans sa forme sévère, elle est susceptible d'engager le pronostic vital et fonctionnel des patients en état critique, de par les conséquences de la stimulation adrénargique sur leurs systèmes cardiovasculaire et neurovégétatif. De plus, le non-soulagement des symptômes douloureux retentit sur le bon déroulement de la chaîne de soin en participant à l'encombrement des services des urgences (2).

Cependant, même lorsqu'elle est évaluée et documentée la douleur reste insuffisamment traitée

(3). Les médecins craignent de masquer les symptômes, fausser le diagnostic et manifestent de l'appréhension à l'utilisation des opioïdes. Ces derniers, et à leur tête le chlorhydrate de morphine, représentent le traitement de référence des douleurs aiguës sévères aux urgences (4).

Cependant les préoccupations liées à la fréquence des effets indésirables et à la crainte de provoquer une détresse respiratoire ou une sédation, conduisent à la limitation de leur administration (5). La kétamine, antagoniste des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA), utilisée depuis les années 1970 en anesthésie a été initialement adoptée en médecine d'urgence comme molécule pour la sédation procédurale, l'intubation et l'agitation préhospitalière (6). Associée à un risque de réaction d'émergence considérable, les doses ont été revues à la baisse et la kétamine a été secondairement utilisée aux urgences en tant qu'agent analgésique. Son utilisation à une faible dose allant de 0,1 mg/kg jusqu'à 0,3 mg/kg a fait l'objet de plusieurs recommandations (7). Néanmoins la molécule de prédilection à utiliser pour contrôler les douleurs sévères aux urgences tout en minimisant les effets indésirables restent sujet de controverse.

L'objectif de notre travail était d'étudier l'efficacité d'un protocole d'analgésie par le chlorhydrate de morphine versus celle par la kétamine à faible dose chez les patients présentant une douleur sévère aux urgences.

MÉTHODES

L'étude a été menée au service des Urgences de l'Hôpital La Rabta, centre hospitalo-universitaire de Tunis accueillant environ 75.000 consultants par an. Il s'agissait d'une étude clinique randomisée, ouverte, conçue en per protocole et menée sur une période de 10 mois du 1er janvier au 31 octobre 2019.

Critères d'inclusion

Nous avons inclus des patients âgés de 18 ans et plus ayant consulté les urgences pour une douleur sévère $\geq 6/10$ sur une échelle numérique (EN) de 0 à 10.

Critères de non-inclusion

Nous n'avons pas inclus les femmes enceintes ou allaitantes, les patients en état de choc ou ayant un

score de Glasgow < 15 , une fréquence respiratoire < 12 cycles/min, une cirrhose hépatique, des antécédents psychiatriques, une allergie à la morphine ou à la kétamine connue ou ceux sous morphiniques au long cours.

Critères d'exclusion

Nous avons exclu les patients chez qui il y a eu une violation du protocole et ceux ayant été transférés vers un autre service dans les 60 minutes après le début du protocole.

Déroulement de l'étude : Pour tout patient se présentant aux urgences répondant aux critères d'inclusion, l'intérêt de l'étude lui a été expliqué et le consentement a été pris. Une fois inclus, il a été admis à l'Unité de Surveillance Rapprochée où un monitoring des signes vitaux (fréquence respiratoire, SpO₂, fréquence cardiaque, pression artérielle, score de Glasgow (GCS) et état des pupilles a été mis en place. Les patients ont été randomisés à recevoir, de façon aléatoire par jeté de dé, soit :

Pour le groupe M: Du chlorhydrate de morphine : un bolus de 3 mg en intraveineuse directe (IVD) puis 2 mg toutes les 3 minutes en IVD jusqu'à atteindre 10 mg

Pour le groupe LDK: De la kétamine 30 mg en IVD quel que soit le poids du patient.

Pour les patients ayant reçu la kétamine, nous avons encouragé le rêve agréable lors de l'administration médicamenteuse et un bolus de 2 mg de midazolam a été administré lorsqu'une agitation non maîtrisable a été constatée. Un protocole d'administration d'antidote (Naloxone et Flumazénil) a été établi. Les patients ont été gardés sous surveillance et monitoring avec un recueil des différents paramètres vitaux (fréquence respiratoire, SpO₂, fréquence cardiaque, pression artérielle, score de Glasgow (GCS) et l'état des pupilles) à 5, 10, 30 et 60 minutes et une évaluation de la douleur et de l'anxiété (mesurée aussi par une EN de 0 à 10) à 10 et 60 minutes. Le critère de jugement primaire était la baisse de la douleur à un seuil inférieur à 4 dans les 10 minutes.

Les critères de jugement secondaires étaient : La baisse de la douleur à un seuil inférieur à 4 à

60 minutes la diminution de la valeur de l'anxiété à 10 et 60 minutes et la survenue d'effets indésirables. Nous avons considéré une somnolence comme une légère diminution de la vigilance (GCS à 14-13) et une sédation comme altération plus profonde de l'état neurologique (GCS < 12).

Tests statistiques et matériel informatique

Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS version 20. Nous avons calculé des fréquences simples et des pourcentages pour les variables qualitatives. Pour les variables quantitatives, on a vérifié la distribution normale des variables par le test de Kolmogorov-Smirnov puis on a calculé les moyennes avec leurs écarts type pour les variables avec distribution normale et les médianes avec les interquartiles pour les variables ne suivant pas la loi normale.

La comparaison des moyennes a été effectuée par le test

T de Student pour échantillons indépendants dans le cas de séries indépendantes et par le test T de Student pour échantillons appariés dans le cas de séries liées. Pour comparer des pourcentages sur séries indépendantes, nous avons utilisé le test du chi-2 de Pearson, et en cas de non-validité de ce test, le texte exact bilatéral de Fisher. Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

Considérations éthiques

Le consentement de chaque patient a été obtenu par écrit. Les deux protocoles d'analgésie sont recommandés dans la littérature.

Les informations ont été traitées de façon anonyme et nous avons respecté le secret médical pour tous les patients.

RÉSULTATS

Durant la période de l'étude, nous avons colligé 120 patients. La figure 1 montre le diagramme de flux de l'étude. L'âge moyen de la population était de 44 ± 14 ans avec un minimum de 18 ans, un maximum de 79 ans et une prédominance masculine de 82 hommes. Les caractéristiques épidémiologiques des deux groupes étaient comparables (tableau 1).

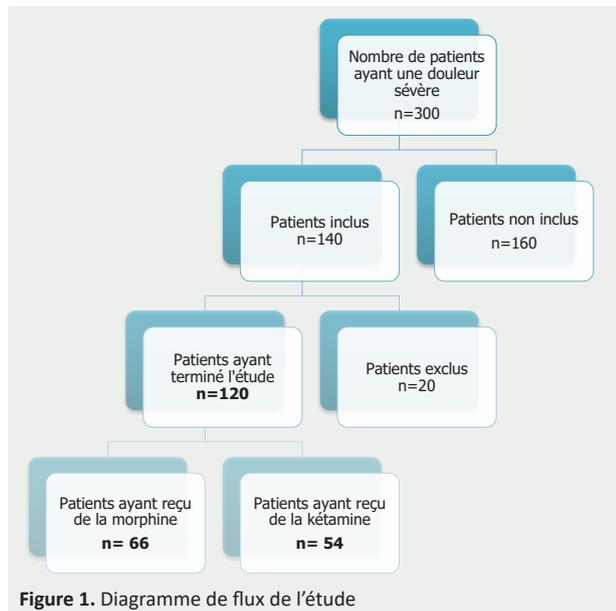


Figure 1. Diagramme de flux de l'étude

La moyenne de l'EN initiale de la douleur était de $8,7 \pm 1,4$. Dans le groupe (M), elle était de $8,8 \pm 1,3$ et dans le groupe (LDK) de $8,6 \pm 1,4$ ($p=0,7$). La valeur moyenne de l'anxiété était $7,5 \pm 2,7$ dans le groupe M et $7,5 \pm 2,3$ dans le groupe LDK ($p=0,1$). Cinquante-trois patients (80,3%) du groupe M et 47 (87%) du groupe LDK avaient initialement un seuil d'anxiété ≥ 6 ($p=0,9$). La figure 2 illustre la moyenne de l'anxiété initiale en fonction de la moyenne de la douleur initiale dans les deux groupes.

L'origine de la douleur était non traumatique chez 49 patients (74,2%) dans le groupe M et chez 39 (72,2%) dans le groupe LDK. Les principaux diagnostics sont représentés dans le tableau 2.

Tableau 1. Caractéristiques épidémiologiques des patients des deux groupes.

| CARACTERISTIQUES | Groupe M N=66 | Groupe LDK N=54 | p |
|--|------------------|--------------------|------|
| Age moyen (ans) \pm ET | 44 \pm 15 | 43 \pm 14 | 0.7 |
| Homme, n (%) | 48 (72,7) | 34 (62,9) | 0.7 |
| Femme, n (%) | 18 (27,3) | 20 (37,1) | |
| Tabagisme, n (%) | 38 (57,5) | 30 (55,5) | 0.8 |
| Antécédents médicaux, n(%) : | | | |
| HTA | 17 (25.8) | 9 (16.7) | 0.2 |
| Diabète | 9 (13.6) | 4 (7.4) | 0.2 |
| Insuffisance coronaire | 8 (12.1) | 4 (7.4) | 0.3 |
| Insuffisance cardiaque | 3 (4.5) | 1 (1.9) | 0.4 |
| Dyslipidémie | 2 (3) | 2 (3.7) | 0.8 |
| Bronchopneumopathie obstructive | 1 (1.5) | 3 (5.6) | 0.2 |
| Lithiase rénale | 0 | 3 (5.6) | 0.05 |
| Insuffisance rénale chronique | 0 | 2 (3.7) | 0.1 |
| Asthme | 1 (1.5) | 0 | 0.3 |
| Antécédents de recours à la morphine dans les 6 mois | 4 (6,1) | 1 (1,9) | 0.8 |
| Antécédents de toxicomanie | 4 (6,1) | 3 (5,6) | 0.9 |

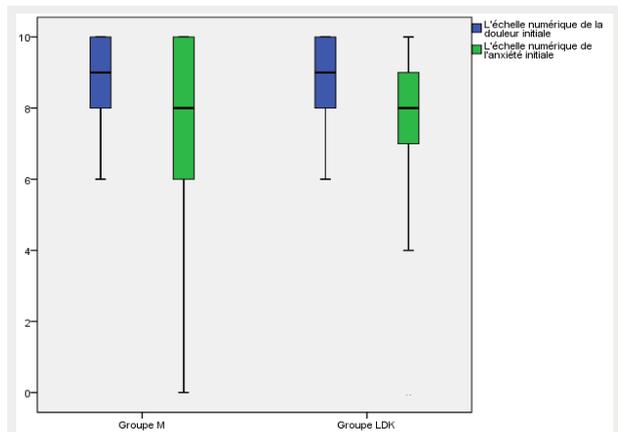


Figure 2. Moyennes initiales de l'anxiété et la douleur dans les deux groupes

Tableau 2. Principaux diagnostics retenus dans les deux groupes.

| DIAGNOSTIC RETENU | GRUPE M N=66 | Groupe LDK N=54 | p |
|--|-----------------|--------------------|------|
| Pathologies traumatiques, n=32 (26,6%) | | | |
| Fracture périphérique n ; (%) | 11 (16,6) | 12 (22,2) | 0.5 |
| Traumatisme thoracique fermé n ; (%) | 1 (1,5) | 2 (3,7) | 0.5 |
| Traumatisme abdomino-pelvien n ; (%) | 5 (7,6) | 1 (1,9) | 0.2 |
| Pathologies non traumatiques, n=88 (73,4%) | | | |
| Colique néphrétique n ; (%) | 13 (19,7) | 5 (9,3) | 0.1 |
| Syndrome Coronaire Avec sus décalage du segment ST n ; (%) | 10 (15,2) | 5 (9,3) | 0.3 |
| Aigu Sans sus décalage du segment ST n ; (%) | 9 (13,6) | 10 (18,6) | 0.5 |
| Urgences chirurgicales n ; (%) | 8 (12,1) | 4 (7,4) | 0.7 |
| Pneumothorax n ; (%) | 1 (1,5) | 7 (13) | 0.01 |
| Lombosciatalgies n ; (%) | 3 (4,5) | 3 (5,6) | 0.8 |
| Céphalée de tension n ; (%) | 1 (1,5) | 4 (7,4) | 0.1 |
| Autres* n ; (%) | 4 (6) | 1 (1,9) | 0.2 |

*Autres : Les cinq autres diagnostics étaient une douleur thoracique d'origine pleurétique chez un patient, un syndrome de casse noisette chez un patient, une crise vaso occlusive chez un patient, une arthrite septique du genou chez un patient, une névralgie cervicobrachiale chez un patient.

Evaluation de la douleur à 10 minutes

Trente-six patients (30%) ont atteint l'objectif d'une EN < 4 de la douleur à 10 minutes. Il n'y avait pas de différence significative dans les deux groupes concernant le nombre de patients qui ont atteint cet objectif (16 patients (24,2%) dans le groupe M et 20 patients (37%) dans le groupe LDK, $p=0,09$). Ce seuil de la douleur a été atteint chez 7 patients dont l'étiologie de la douleur était traumatique (21,9%) et 29 dont l'étiologie de la douleur était non traumatique (33%) sans différence statistiquement significative ($p=0,27$). Nous avons

observé une recrudescence de l'épisode douloureux à 10 minutes chez un seul patient qui était dans le groupe M ($p=0,5$). La moyenne de l'EN à 10 minutes était de $5,7 \pm 3$ pour le groupe M et de $4,2 \pm 2,9$ dans le groupe LDK, $p=0,008$; IC=[1,4 ; 2,4] (Figure 3).

La baisse de l'EN à 10 minutes était significative dans les deux groupes par rapport à celle initiale. Elle était en moyenne de $3 \pm 2,7$ dans le groupe M ($p<10^{-3}$) et de $4,3 \pm 2,6$ dans le groupe LDK ($p<10^{-3}$). En comparant la moyenne de cette baisse dans les deux groupes, elle était statistiquement plus importante dans le groupe LDK avec $p=0,01$; IC=[1,3 ; 2,3].

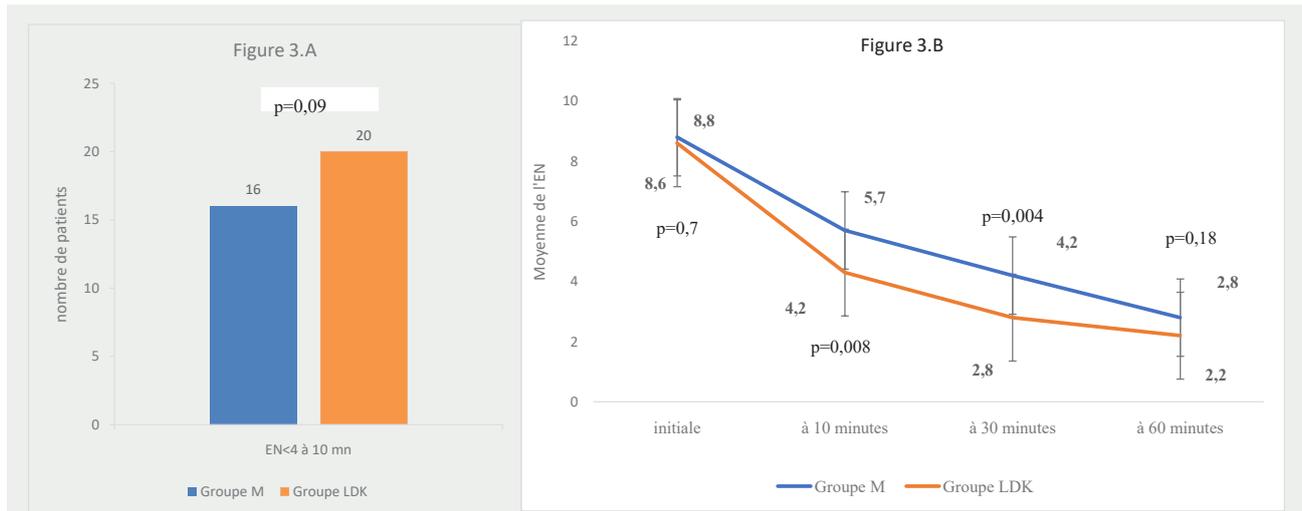


Figure 3. Evolution de la douleur : A) nombre des patients ayant atteint une EN < 4 dans les deux groupes B) évolution de l'EN dans les deux groupes en fonction du temps.

Evaluation de la douleur à 60 minutes

A 60 minutes, 48 patients (72,7%) du groupe M et 43 patients (79,6%) du groupe LDK avaient une EN < 4 ($p=0,3$). La moyenne de l'EN à 60 minutes était de $2,8 \pm 2,6$ dans le groupe M et de $2,2 \pm 2,5$ dans le groupe LDK ($p=0,18$). La baisse de l'EN à 60 minutes était de $5,9 \pm 2,6$ dans le groupe M et de $6,4 \pm 2,7$ dans le groupe LDK ($p=0,3$).

Évolution de l'anxiété

A T0 la moyenne de l'anxiété était de $7,5 \pm 2,7$ dans le groupe M et $7,5 \pm 2,3$ dans le groupe LDK avec $p=0,1$. Nous

n'avons pas trouvé de différence portant sur la moyenne de l'anxiété entre les deux groupes à 10 minutes (4,9 dans le groupe M vs 4,4 dans le groupe LDK, $p=0,3$) ni à 60 minutes (3,4 dans les deux groupes, $p=0,8$) (Figure 4). A 10 minutes, nous avons observé une association statistiquement significative entre le nombre de patients ayant atteint une EN de la douleur < 4 et celui des patients ayant atteint une EN l'anxiété < 4, $p<10^{-3}$ OR=0,3 IC=[0,2 ; 0,5]. Les patients les plus anxieux ayant au départ une EN de l'anxiété ≥ 6 ont gardé une moyenne de l'EN de la douleur plus élevée à 60 minutes : 2,8 vs 1,35 ; $p=0,03$ IC=[0,1; 2,7].

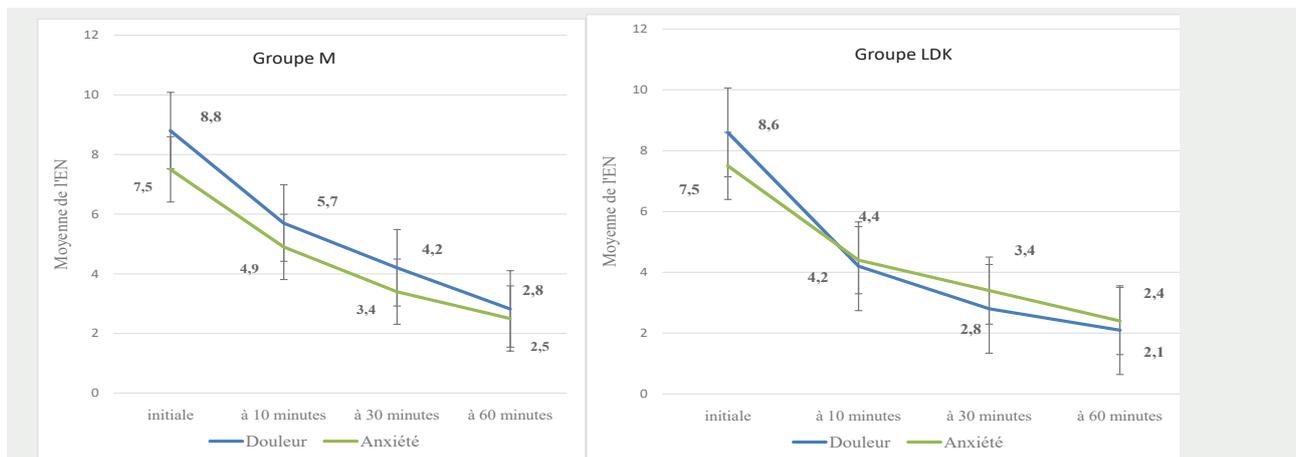


Figure 4. Evolution de l'anxiété en fonction de la douleur dans chaque groupe

Effets indésirables

Quarante-trois patients (35,8%) ont présenté des effets indésirables, 11 (16,6%) dans le groupe M et 32 (59,6%) dans le groupe LDK $p < 10^{-3}$ (tableau 3). Les effets indésirables les rapportés dans le groupe M étaient une somnolence et une sensation vertigineuse chez respectivement 5 (7,6%) et 4 (6,1) patients. Dans le groupe LDK, l'effet indésirable le plus rapporté était également une somnolence chez 12 patients (22,2%) suivi par une agitation chez 10 patients (18,5%). Parmi les 10 patients appartenant au groupe LDK et ayant présenté une agitation lors de l'administration de kétamine, seuls deux ont nécessité le recours à un bolus de 2 mg de midazolam afin de maîtriser l'agitation.

Tous les autres effets indésirables n'ont nécessité aucune intervention médicale dans les deux groupes.

Tableau 3. Effets indésirables rapportés dans chaque groupe

| Effets indésirables | Groupe M N=66 | Groupe LDK N=54 | p |
|----------------------|------------------|--------------------|-------|
| Somnolence n ; (%) | 5 (7,6) | 12 (22,2) | 0,02 |
| Sédation n ; (%) | 0 | 3 (5,6) | 0,08 |
| Nausée n ; (%) | 1 (1,5) | 6 (11,1) | 0,02 |
| Vomissement n ; (%) | 1 (1,5) | 7 (13) | 0,02 |
| Halucination n ; (%) | 0 | 6 (11,1) | 0,007 |
| Vertige n ; (%) | 4 (6,1) | 3 (5,6) | 0,9 |
| Agitation n ; (%) | 1 (1,5) | 10 (18,5) | 0,002 |

DISCUSSION

Les résultats de notre étude ont montré qu'une faible dose de kétamine (30mg) entraîne une diminution significative de la douleur à 10 minutes par rapport à une titration morphinique. L'effet analgésique était similaire à 60 minutes. L'incidence d'effets indésirables était plus élevée dans le groupe kétamine ($p < 10^{-3}$).

Beaucoup plus qu'un symptôme, la douleur est une pathologie indépendante entraînant des changements psychosomatiques et organiques parfois difficiles à gérer et imposant un contrôle du symptôme douloureux.

La kétamine est largement implantée comme molécule d'analgésie dans les situations aiguës, cependant elle est moins recommandée que les opioïdes de type morphinomimétiques (8,9).

Nous avons observé une baisse plus significative de la valeur moyenne du seuil douloureux chez le groupe de patients ayant reçu de la kétamine.

La kétamine a un effet antinociceptif reconnu qui serait le blocage des récepteurs NMDA avant leur activation par les stimuli inflammatoires secondaires à la douleur c'est-à-dire dans les 2 à 5 minutes de l'administration et passerait par des chemins de transduction plus précocement que l'action des opioïdes qui mettrait, elle, entre 5 à 10 minutes (10).

Une méta-analyse et revue de la littérature publiée en 2018 a comparé les deux molécules en passant en revue 415 études (11). Seules 3 études ont été retenues car elles répondaient aux critères d'un essai randomisé en

double aveugle. Dans la première étude, 90 patients ayant une douleur modérée à sévère ont été colligés (12). L'EN moyenne à 15 et à 30 minutes était similaire dans les deux groupes. Cependant, le nombre de patients ayant atteint une analgésie complète à 15 minutes, était plus important dans le groupe kétamine avec une différence de 31%. Cela pourrait s'expliquer par le fait que le premier jugement s'est fait plus tardivement (à 15 minutes). Dans la deuxième étude, 45 patients seulement ont été inclus. Le critère de jugement était l'écart entre la valeur moyenne initiale de l'EN et celle à 5, 10, 20 et jusqu'à 120 minutes. Une supériorité manifeste de la kétamine dans les cinq premières minutes a été constatée alors qu'elle n'était pas statistiquement significative à 10 minutes (13). Dans ces deux études, il n'y avait pas d'étude de la réponse au traitement selon l'étiologie traumatique ou non de la douleur (12,13). Dans la troisième étude, seules les douleurs post traumatiques secondaires à des fractures des os longs ont été prises en considération. La kétamine était non inférieure à la morphine dans l'obtention d'une analgésie significative à 10 minutes (14).

Il semble, que la kétamine soit tout aussi efficace que la morphine dans la baisse du seuil douloureux de « sévère » à « léger ». Elle aurait, en plus, l'avantage de faire baisser cette valeur moyenne dans un délai court. Ceci représente un atout majeur pour l'urgentiste intervenant en situation aiguë nécessitant une coopération du patient afin de l'aider dans sa démarche diagnostique et de soin mais aussi un avantage majeur pour le confort du patient et la prévention d'une détérioration clinique secondaire ou surajoutée. A une heure de l'administration de la kétamine, il semble que l'avantage constaté dans les premières minutes soit moins évident. Dans une méta-analyse récente portant sur 789 patients, il a été constaté que la kétamine pour une analgésie immédiate, à 15 minutes, pourrait être une alternative efficace aux opioïdes, mais son effet global par rapport aux opioïdes pour le contrôle de la douleur n'a pas montré de différence statistiquement significative (15).

Une supériorité a été constatée lors de l'adjonction de la kétamine à faible dose à la morphine et cette association a permis une réduction des doses des opioïdes dont l'effet a été décrit comme « effet épargne de morphine » (16,17).

La majorité des études ont évalué l'efficacité initiale de l'analgésie par la kétamine à faible dose versus un opioïde ou un placebo dans les 15 minutes, dans notre étude la première évaluation était à 10 minutes qui pourrait étudier un contrôle plus précocement de la douleur.

La baisse du seuil d'anxiété était la même dans les deux groupes à 10 et à 60 minutes. Par contre, les patients les plus anxieux ont gardé une moyenne de l'EN douleur plus élevée à 60 minutes ($2,7 \pm 2,6$ vs $1,3 \pm 2,3$, $p = 0,03$, $IC = [0,1 ; 2,7]$). L'anxiété est l'une des émotions les plus associées à la douleur qui devient tellement intriquée avec elle que la différenciation entre les deux est difficile. L'équipe de Cimpean et al. (18) ont exploré le rôle de l'anxiété sur la tolérance du symptôme douloureux en appliquant une procédure de pression par le froid sur un échantillon d'étudiants sains précédée d'une préparation psychologique aversive ou neutre. Les

auteurs ont conclu que les stimuli péjoratifs ont un impact important sur la douleur car ils peuvent déclencher des croyances dysfonctionnelles. Cette constatation souligne l'importance de gérer l'anxiété des patients aux urgences pour améliorer l'efficacité des traitements pharmacologiques de la douleur.

Nous avons retrouvé plus d'effets indésirables dans le groupe LDK ($p < 10^{-3}$). Des résultats similaires ont été rapportés dans la littérature. Dans une méta-analyse publiée en 2016 (19) s'intéressant à l'utilisation de la kétamine à faible dose dans les services des urgences, les auteurs ont montré que comparé aux groupes placebo et opioïdes, le groupe kétamine était associé à un risque plus élevé de troubles neurologiques (RR = 2,17, IC à 95% = 1,37–3,42, p

$< 0,001$), psychologiques (RR = 13,86, IC à 95% = 4,85 à 39,58, $p < 0,001$) et événements cardiologiques mineurs (RR = 5,69, 95% CI = 0,75 à 42,84, $p = 0,09$). Aucun événement cardiopulmonaire majeur n'a été observé dans le groupe kétamine. Il n'y avait aucune différence dans l'incidence des effets indésirables gastro-intestinaux. Dans une étude portant sur 156 patients, Jahanian et al. (20) ont constaté qu'il y avait un pourcentage similaire de troubles gastro-intestinaux et autres effets indésirables mineurs ne nécessitant pas une intervention médicale entre kétamine à faible dose et morphine.

Par contre l'agitation ou plus communément appelée « réaction d'émergence » pouvant résulter de l'administration de kétamine et représentant souvent une appréhension pour le médecin est maîtrisable moyennant une adjonction de faible dose de midazolam (20). L'analyse basée sur la dose de kétamine a montré un risque significativement plus élevé d'effets secondaires comme neurologiques les vertiges, la somnolence, la réaction d'émergence ou la dysphorie à une dose de 0,3 mg/kg alors qu'il n'était pas significatif à une dose inférieure à 0,3 mg/kg (21).

Notre étude présente nombreuses limites. En effet nous n'avons pas calculé le nombre nécessaire de sujets. De plus l'étude était ouverte et l'origine des douleurs était hétérogène. Enfin nous n'avons pas évalué la satisfaction de l'équipe soignante concernant l'utilisation de la kétamine. En revanche, un des points forts de l'étude réside dans le fait que nous nous sommes intéressés à l'optimisation de l'analgésie dans un délai très court de 10 minutes, plus court que celui rapporté dans la littérature qui est de 15 minutes afin d'offrir l'opportunité aux patients de voir leur douleur rapidement maîtrisée.

CONCLUSION

La kétamine à faible dose fixe semble fournir un contrôle pharmacologique de la douleur sévère, dans une population hétérogène en termes d'origine de la douleur, tout aussi efficace que le chlorhydrate de morphine. Cependant bien que l'avantage majeur fût une baisse significative du seuil de la douleur à un délai précoce de 10 minutes, l'utilisation de kétamine était associée à plus d'effets indésirables.

Nous recommandons de mener des études à plus large échelle comprenant un plus grand nombre de patients

afin de pouvoir confirmer nos résultats et consolider la place de la kétamine en tant qu'analgésique de première ligne dans le traitement de la douleur sévère.

RÉFÉRENCES

- Downey LV, Zun LS. Pain management in the emergency department and its relationship to patient satisfaction. *J Emerg Trauma Shock*. 2010 Oct;3(4):326-30.
- Pines JM, Hollander JE. Emergency Department Crowding Is Associated With Poor Care for Patients With Severe Pain. *Ann Emerg Med*. 2008;51(1):1-5.
- Hachimi-Idrissi S, Coffey F, Hautz WE, Leach R, Sauter TC, Sforzi I, et al. Approaching acute pain in emergency settings: European Society for Emergency Medicine (EUSEM) guidelines- part 1: assessment. *Intern Emerg Med*. 2020 Oct;15(7):1125-1139.
- Farahmand S, Shiralizadeh S, Talebian M-T, Bagheri-Hariri S, Arbab M, Basirghafouri H, et al. Nebulized fentanyl vs intravenous morphine for ED patients with acute limb pain: a randomized clinical trial. *Am J Emerg Med*. 2014;32(9):1011-5.
- Jennings PA, Cameron P, Bernard S, Walker T, Jolley D, Fitzgerald M, et al. Morphine and Ketamine Is Superior to Morphine Alone for Out-of-Hospital Trauma Analgesia: A Randomized Controlled Trial. *Am J Emerg Med*. 2012;59(6):497-503.
- Imani F, Faiz HR, Sedaghat M, Hajjashrafi M. Effects of Adding Ketamine to Fentanyl Plus Acetaminophen on Postoperative Pain by Patient Controlled Analgesia in Abdominal Surgery. *Anesth Pain Med*. 2013;4(1):e12162.
- Beaudrie-Nunn AN, Wieruszewski ED, Woods EJ, Bellolio F, Mara KC, Canterbury EA. Efficacy of analgesic and sub-dissociative dose ketamine for acute pain in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2023 Aug;70:133-9.
- Strayer R, Faaem F, Hayes B, Rosenbaum S, Richman M, Taylor S, et al. The treatment of acute pain in the emergency department: a white paper position statement prepared for the American Academy of Emergency Medicine. *J Emerg Med*. 2017; 54(5):731-6.
- Silverstein WK, Juurlink DN, Zipursky JS. Kétamine pour le traitement de la douleur aiguë. *CMAJ*. 2022;194(5):E179-80.
- Gupta A, Devi LA, Gomes I. Potentiation of μ -opioid receptor-mediated signaling by ketamine: Opioid-ketamine interactions. *J Neurochem*. 2011;119(2):294-302.
- Karlow N, Schlaepfer CH, Stoll CRT, Doering M, Carpenter CR, Colditz GA, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Ketamine as an Alternative to Opioids for Acute Pain in the Emergency Department. *Acad Emerg Med*. 2018;25(10):1086-97.
- Motov S, Rockoff B, Cohen V, Pushkar I, Likourezos A, McKay C, et al. Intravenous Subdissociative-Dose Ketamine Versus Morphine for Analgesia in the Emergency Department: A Randomized Controlled Trial. *Ann Em Med*. 2015;66(3):222-9.
- Miller JP, Schauer SG, Ganem VJ, Bebartha VS. Low-dose ketamine vs morphine for acute pain in the ED: a randomized controlled trial. *Am J Emerg Med*. 2015;33(3):402-8.
- Majidinejad S, Esmailian M, Emadi M. Comparison of intravenous ketamine with morphine in pain relief of long bones fractures: a double blind randomized clinical trial. *Emerg*. 2014;2(2):77-80.
- Altirkistani BA, Ashqar AA, Bahathiq DM, Bougis SM, Aljabri AM, Hanafi S. The Effectiveness of Ketamine Versus Opioids in Patients With Acute Pain in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2023 Mar 16;15(3):e36250.
- Ghate G, Clark E, Vaillancourt C. Systematic review of the use of low-dose ketamine for analgesia in the emergency department. *CJEM*. 2018;20(1):36-45.
- Fjendbo Galili S, Nikolajsen L, Papadomanolakis-Pakis N. Subanaesthetic single-dose ketamine as an adjunct to opioid analgesics for acute pain management in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2023 Mar 27;13(3):e066444.
18. Cimpean A, David D. The mechanisms of pain tolerance and pain-related anxiety in acute pain. *Health Psychol Open*.

2019;6(2):205510291986516.

19. Lee EN, Lee JH. The Effects of Low-Dose Ketamine on Acute Pain in an Emergency Setting: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE. 2016;11(10):e0165461.
20. Jahanian F, Hosseininejad SM, Amini Ahidashti H, Bozorgi F, Goli Khatir I, Montazar SH, et al. Efficacy and Safety of Morphine and Low Dose Ketamine for Pain Control of Patients with Long Bone Fractures: A Randomized, Double-Blind, Clinical Trial. BEAT. 2018;6(1 JAN):31-6.
21. Ying M, Zuo Y. Efficacy of Low-dose Ketamine for Control of Acute Pain in the Emergency Setting: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. West J Emerg Med. 2023 May 9;24(3):644-53.