

Rémy POIRSON - FX AGERON - M ALLARY - D GRUA - B TUDURI - A CANNAMELA

# Faire du neuf avec du vieux

## *Du nouveau dans la prise en charge de la douleur aiguë en urgence : l'analgésie balancée Morphine Kétamine. Primum, non nocere*

La prise en charge de la douleur aiguë de type traumatologique en préhospitalier ou au service d'urgence est un objectif omniprésent <sup>(14)(15)(16)</sup>. De nombreux protocoles existent avec souvent une escalade pharmacologique, notamment l'emploi de morphiniques classiquement réservés à l'anesthésie (*fentanyl, sufentanyl*). Les études récentes ont démontré l'intérêt de réaliser une analgésie balancée per-opératoire associant *Morphine* et *Kétamine*. Cela nous a donné l'idée de remettre au goût du jour ces vieilles molécules afin de réaliser, dans le cadre de l'urgence, une analgésie moderne pour les douleurs traumatiques dans des conditions de sécurité les meilleures possibles. (L'objectif idéal de nos dirigeants politiques : soigner mieux, de façon plus sécuritaire et pour moins cher !!!)

### ÇA FAIT DU BIEN LÀ OÙ ÇA FAIT MAL

La conférence d'experts sur la sédation en préhospitalier <sup>(15)</sup> préconise la *Morphine* comme antalgique de la douleur aiguë en pratiquant une analgésie balancée (*en association avec du palier 1 type paracétamol ou des co-analgésiques type AINS*). Les doses préconisées sont de 0,05 à 0,1 mg/kg de bolus <sup>(15)(16)</sup> relayées ensuite par une titration afin d'arriver à une sédation parfaite. On retrouve cette proposition dans de nombreux protocoles de prise en charge de la douleur (*manual, cours de Capacité de Médecine d'Urgence, site internet ...*). L'utilisation des morphiniques plus puissants est réservée aux patients intubés ventilés <sup>(15)</sup>. Il semblerait que l'attitude en vogue soit d'utiliser ces morphiniques récents pour des patients non ventilés afin d'être plus efficace, dans un laps de temps plus court <sup>(9)(4)(12)(13)</sup>. Les marges thérapeutiques des dérivés morphiniques sont plus étroites et bien que le niveau 2 de formation soit requis, il semble qu'il existe une importante hétérogénéité dans la maîtrise de ces produits. Les urgentistes actuels sont formés à la prise en charge des complications liées aux morphiniques, cependant ils ne sont pas encore considérés comme niveau 3. Des études ont montré qu'au bout de 20 minutes, on ne retrouvait pas de différences en termes d'EVA que l'on ait employé (*correctement*) de la *Morphine* ou du *fentanyl* <sup>(7)</sup>. Cependant en tant que médecin, il semble légitime de vouloir soulager son patient vite et bien. (*Il y a un véritable plaisir de transporter un patient qui, même avec une jambe à angle droit et un poignet en Z, soutient une conversation normale sans stigmate de douleur !*). Il est alors facile d'employer « **les grands moyens** » (*un patient intubé-ventilé sous midazolam-fentanyl a moins mal*), mais il peut être tout aussi jubilatoire de parvenir au même résultat en maîtrisant des concepts simples, modernes et sécuritaires.

### SPÉCIAL K (CHLORHYDRATE DE KÉTAMINE)

C'est un agent anesthésique général qui a des propriétés pharmacologiques complexes. Il s'agit du seul antagoniste puissant du récepteur N-Méthyl-D-Aspartate (*NMDA*) dispo-

nible en clinique. Depuis quelques années, son indication initiale à fortes doses comme anesthésique général est relayé par une indication d'analgésique à faible dose <sup>(5)</sup>. Nous ne donnerons ici que les propriétés utiles dans notre indication : La co-analgésie.

Pour l'instant, on utilise un mélange racémique des 2 isomères S et R-*Kétamine*.

#### PHARMACOCINÉTIQUE :

Cette molécule a une courte durée d'action et est très liposoluble. Il n'y a pas de fixation aux protéines plasmatiques. La demi-vie de distribution est de 7 à 11 minutes, la demi-vie d'élimination est de 1 à 2 heures.

Le métabolisme est à 95% hépatique (*cytochrome P450*) et l'élimination est essentiellement urinaire.

#### MÉCANISMES D'ACTION :

La *Kétamine* est un :

- Antagoniste des récepteurs NMDA
- Agoniste des récepteurs morphiniques
- Inhibiteur modéré du recaptage de la noradrénaline, de la dopamine et de la sérotonine
- Antagoniste des récepteurs cholinergiques
- Bloqueur des canaux sodiques et calciques

La *Kétamine* réalise une anesthésie dissociée

aux doses supérieures à celles qui sont préconisées ici. D'un point de vue respiratoire, cette anesthésie à la *Kétamine* autorise une ventilation spontanée => **pas de dépression respiratoire**. Cependant, une injection intraveineuse trop rapide peut parfois entraîner une apnée transitoire <sup>(1)</sup>.

#### EFFETS SECONDAIRES :

(très rares aux posologies préconisées dans notre indication).

- Hypersécrétion salivaire et lacrymale (*peut être prévenue par de l'Atropine*).
- Hallucinations auditives et visuelles, agitations, troubles psychiques (*peut être prévenue et/ou traitée par du Midazolam 1mg/ml bolus de 2 mg pour la prévention ou par titration mg par mg pour le traitement*).
- Nausées, vomissements.
- Toux, hoquet.



Rémy POIRSON

« privilégier les moyens simples, efficaces et sûrs »

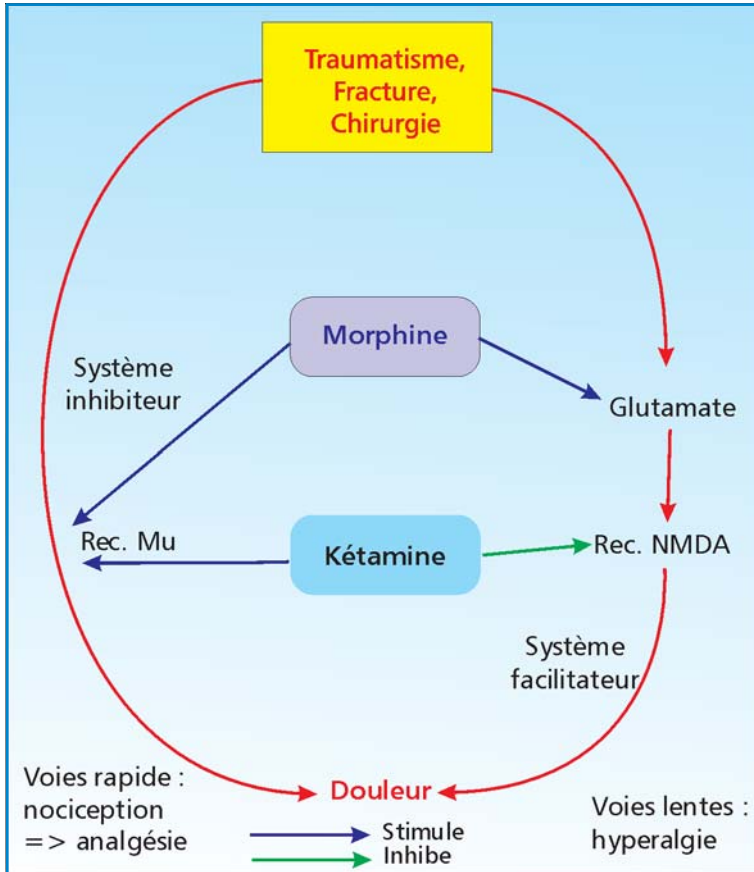


Figure 1 : Schéma simplifié de l'action de la Morphine et de la Kétamine sur la douleur.

**INDICATION :**

Analgésie en association avec un dérivé morphinique.

**CONTRE-INDICATIONS :**

(retenues dans notre indication)

- Antécédents psychiatriques sévères
- Toxicomanies

**VOIES D'ADMINISTRATION, POSOLOGIE :**

La Kétamine peut se faire par voie orale, intraveineuse, intramusculaire, intrarectale (*Que demande le peuple !*). La posologie préconisée par voie intraveineuse dans notre indication est de **0,25 à 0,5 mg/kg en bolus** (5).

**ÇA BALANCE PAS MAL (ANALGÉSIE BALANCÉE KÉTAMINE MORPHINE)**

Les anesthésistes qui prennent en charge la douleur per et post opératoire utilisent depuis longtemps les morphiniques. Depuis quelques années, la recherche fondamentale a permis de progresser sur la compréhension de la réaction douloureuse (figure 1).

La Morphine administrée joue un rôle dans l'analgésie par action sur les récepteurs spécifiques inhibant la douleur ( $\mu$ ). Mais le stimulus qui engendre la douleur met en œuvre des voies moins rapides de mémorisation de la douleur. Ces voies impliquent le glutamate qui se fixe sur les récepteurs NMDA. La stimulation répétée de ces récepteurs augmente l'intensité de la douleur à moyen terme (*wind-up*). Cela explique les phénomènes d'hyperalgésie. On a mis en évidence la présence de récepteurs m sur ces voies. Ils permettent d'expliquer les phénomènes de rebond à la naloxone et de tolérance aux morphiniques (1).

L'action antagoniste puissante de la Kétamine sur les récepteurs NMDA a permis d'améliorer l'action des morphiniques

en réduisant cette hyperalgésie de façon prolongée (*en condition expérimentale mais aussi en clinique*) (3). L'action de la Kétamine permet de diminuer la tolérance aiguë aux morphiniques. On a retrouvé une action agoniste faible de la Kétamine sur les récepteurs morphiniques expliquant son activité antalgique propre connue depuis longtemps.

La Kétamine peut dans son rôle de co-analgésique être administrée à n'importe quel moment (5). On entre dans le concept d'**analgésie préventive** : les effets analgésiques sont présents au-delà des effets pharmacologiques. Ces effets ont été observés en chirurgie (*viscérale, orthopédique, ambulatoire et même péridurale*).

L'administration de faibles doses (<0,5 mg/kg) au décours du phénomène douloureux n'induit aucun effet secondaire et permet une amélioration significative de l'analgésie (5). Les traumatismes que l'on rencontre en urgence peuvent être assimilés à une agression chirurgicale en termes de stimulus nociceptifs. Nous avons donc pensé que nous retrouverions ces effets synergiques de l'analgésie balancée Morphine Kétamine dans notre pratique quotidienne de l'urgence (*prise en charge de pathologie traumatique fréquente*) que ce soit au niveau de l'accueil hospitalier mais également et surtout du préhospitalier.

**FAITES COMME JE DIS ET COMME JE FAIS (PROTOCOLE DU SERVICE)**

L'évaluation de la douleur garde tout son sens (14)(16). Elle se fait grâce aux réglottes visuelles analogiques EVA ou par l'échelle numérique EN (*parfois plus simple en préhospitalier* : « *Quelle note donnez-vous à votre douleur entre 0 et 10, 0 pas de douleur et 10 la douleur maximale que vous connaissez ?* »).

Le protocole (Figure 2) stipule en outre que le patient est sous monitoring (*pouls, tension SaO<sub>2</sub>*).

La douleur aiguë traumatique se traite par voie intraveineuse uniquement.

Il est bien entendu que l'analgésie balancée par le paracétamol et le kétoprofène garde toute sa place.

Nous avons dans le service une affinité particulière pour l'anesthésie loco régionale (ALR) (2)(10)(11) et disposons aussi bien dans les véhicules SMUR que dans le service du matériel et des protocoles permettant de réaliser diverses ALR. Son utilisation est recommandée dès que possible (4)(15)(16).

**C'EST ARRIVÉ PRÈS DE CHEZ VOUS (UN EXEMPLE DE PRISE EN CHARGE)**

**Axel ERATEUR 16 ans :**

Le jeune axel a 16 ans, discrètement obèse et hyperactif. Il fait sa première expérience de mobylette devant ses parents. Bien sûr, il confond frein et accélérateur et chute ! Ni une ni deux, le père le soulève, le pose sur le siège arrière de la R21 et fonce vers son hôpital préféré (20 minutes de trajet). Il arrive et se gare comme Starsky sans Hutch devant l'entrée des urgences. L'infirmière d'accueil va dans le véhicule et trouve un enfant pâle, algique (*Echelle Numérique à 10*) avec une déformation de la cuisse droite au niveau du rebord du siège. Médecin polyvalent et lecteur attentif des protocoles récents du service, nous avons réalisé une analgésie balancée dans le véhicule (*véritable intervention SMUR dans le sas d'accueil*) après mise en condition du patient : pose d'une VVP et remplissage avec 500 ml RL, oxygène à 6 l/m monitoring pouls, TA, SaO<sub>2</sub>. On pousse 21 mg de Kétamine et 7 mg de Morphine. 2 minutes après le jeune garçon semble détaché,



Radio de profil du fémur du jeune Axel.



Radio de face.

intéressé par ce qu'il va manger. On profite de ces effets pharmacologiques de la *Kétamine* pour le sortir du véhicule en conditionnant la cuisse et la jambe dans une attelle à dépression (*une autre remarquable invention*). Le garçon est ensuite pris en charge en box sous les yeux ébahis de ses parents qui ne l'ont même pas entendu hurler. L'analgésie réalisée a permis de transférer le patient du véhicule jusqu'au box, de réaliser les radiographies (*figure 3 et 4*). Les clichés objectivent ce que tous attendaient une fracture de la diaphyse fémorale. Le traitement mis en place a permis de le monter au bloc opératoire sans refaire de drogue, réalisant un effet analgésique prolongé.

### POUR CONCLURE

L'urgence est une discipline nouvelle. Il faut profiter des liens qu'elle entretient avec d'autres spécialités (*ici l'anesthésie*) pour la faire progresser. Notre expérience actuelle (*plusieurs patients*) semble concluante. Cependant quelques points sont à approfondir.

### Une drogue à (re)découvrir.

La *Kétamine* était bien connue par les « *brisquards* » de l'anesthésie et les pionniers des SMUR<sup>(8)</sup>. Ses indications avaient disparu au profit de nouvelles drogues, moins « *ru-rales* ». On s'est rendu compte dans notre équipe, une majorité de jeunes urgentistes, que ses effets étaient mal connus, notamment cette dissociation psychodépressive certes brève mais parfois impressionnante. Un temps d'apprentissage semble donc indispensable. Une information de toute l'équipe (*médicale et paramédicale*) est importante. La légende de la *Kétamine* est tenace.

### Des résultats à confirmer.

Comme pour toute nouvelle façon de procéder une évaluation de qualité est nécessaire, il serait intéressant de réaliser une étude comparant l'efficacité de notre association face à la *Morphine* seule ou à d'autres protocoles d'antalgie. Le protocole concerne pour l'instant les douleurs traumatiques, il pourrait s'étendre à toutes les douleurs intenses.

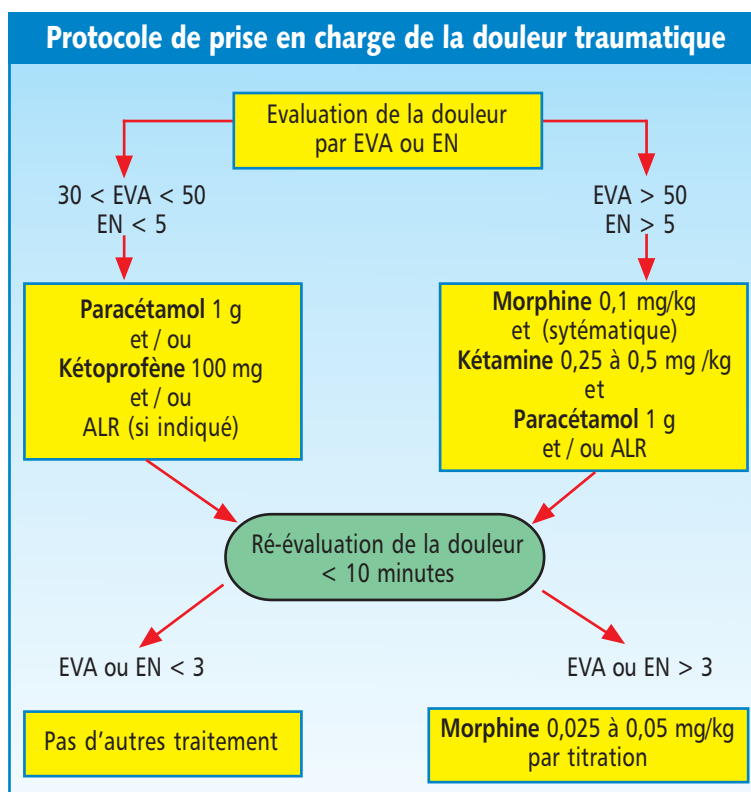


Figure 2

### L'utilisation de la S-Kétamine.

La S-Kétamine semble parée de toutes les vertus (*plus efficace, mieux tolérée*). Les équipes européennes et notamment allemandes qui l'utilisent semble confirmer l'avantage de cet isomère en analgésie. On attend avec impatience son utilisation en France.



Drs Rémy POIRSON, FX AGERON, M ALLARY, D GRUA, B TUDURI  
Assistants Urgentistes

Dr A. CANNAMELA  
Urgentiste Anesthésiste-Réanimateur Chef de service  
SAU-SAMU-SMUR CHR Roanne  
E-mail : [poirson.remy@wanadoo.fr](mailto:poirson.remy@wanadoo.fr)

### OUVRAGE DE RÉFÉRENCE

À lire l'excellent ouvrage de Georges Mion : *Kétamine aux éditions Arnette (2003 ; 251 p)* qui à lui seul pourrait servir de référence cet article.

### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. - Aubrun F., Paqueron X., Riou B. - *Kétamine*. - in : Conférences d'actualisation-SFAR 2000 Paris : Edition Elsevier ; 2000. p. 279-291.
2. - Cannamela A., Ducreux J.C. - *Le bloc crural*. - in : Protocole de prise en charge au SAU. Paris : Edition Arnette ; 1997.
3. - Chauvin M. - *Y-a-t-il une tolérance aux opiacés en péri-opératoire*. in : Évaluation et traitement de la douleur 2001. Paris : Edition Elsevier ; 2001. p. 99-108.
4. - Ducassé J.L. - *La douleur à l'accueil des urgences*. - Disponible sur <http://www.urgence-pratique.com/>
5. - Fletcher D. - *Kétamine et analgésie*. in : Conférences d'actualisation-SFAR 2002 - Paris : Edition Elsevier ; 2002. p.197-205.
6. - Fletcher D. - *Les nouveaux antalgiques*. - in Conférences d'actualisation-SFAR 2001 Paris : Edition Elsevier ; 2001.
7. - Galinski M., et col. - *Analgesie préhospitalière : morphine versus fentanyl dans les douleurs aiguës sévères*. - JEUR, 2003, 16, 1S48
8. - Greco F., Olivier P. - *Morphine, Kétamine, Adrénaline*. - Urgence Pratique disponible sur <http://www.urgence-pratique.com/>
9. - Greco F. - *Dis, pourquoi tu tousses ?* Urgence pratique disponible sur <http://www.urgence-pratique.com/>
10. - Guerin T., Cannamela A., Maakel A., Fritsch E., Poirson R. - *Les plaies de la face par blocs tronculaires aux urgences : modalités de mise en place*. - Urgence Pratique. Sept 2003, 60 : 5-9. disponible sur <http://www.urgence-pratique.com/>
11. - Guerin T., Cannamela A., Ageron F.X., Messai S., Emptoz J., Beaka P. - *Les plaies de la face par blocs tronculaires aux urgences : étude prospective*. - Urgence Pratique. Juin 2004, 64 : 5-10. disponible sur <http://www.urgence-pratique.com/>
12. - Olivier M. - *Les morphiniques : prise en charge de la douleur aiguë en urgence*. - disponible sur <http://www.urgence-pratique.com/>
13. - Olivier M. - *Organigramme d'analgésie préhospitalière en traumatologie*. - Disponible sur <http://www.alf.asso.fr>
14. - Ricard-Hibon A., et col. - *Analgesie en urgence chez l'adulte*. - In : EMC Urgence, Paris : Elsevier 2004 : 24-000-P-10.
15. - SFAR Modalités de la sédation et/ou de l'analgésie en situation extrahospitalière : Conférence d'experts Paris : Elsevier, 2000.
16. - 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 : 321-327