

Liste des abréviations

BAVU : Ballon auto-remplisseur

CH : Centre Hospitalier

IDE : Infirmière Diplômée d'Etat

IOT : Intubation Oro-Trachéale

IV : Intra-Veineuse

IVL : Intra-Veineuse Lente

MCE : Massage Cardiaque Externe

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SpO2 : Saturation pulsée en Oxygène

VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures

Plan

1 - Introduction

- 1 - 1 Les molécules
- 1 - 2 Les pratiques locales au SAU du centre hospitalier du Mans
- 1 - 3 La question posée

2 - Matériel et méthodes

- 2 - 1 Type d'étude
- 2 - 2 Population étudiée
- 2 - 3 Les deux protocoles proposés
- 2 - 4 Matériel nécessaire et surveillance du patient durant la procédure
- 2 - 5 Données recueillies
- 2 - 6 Critères de jugement
- 2 - 7 Analyse des données

3 - Résultats

- 3 - 1 Inclusions
- 3 - 2 Population étudiée
- 3 - 3 Indication de la sédation procédurale
- 3 - 4 Protocole utilisé
- 3 - 5 Dose-poids
- 3 - 6 Utilisation de médicaments hors protocole
- 3 - 7 Durée de sédation
- 3 - 8 Efficacité du protocole
- 3 - 9 Effets indésirables
- 3 - 10 Satisfaction

4 - Limites et discussion

- 4 - 1 Limites
- 4 - 2 Discussion

5 - Conclusion

Références bibliographiques

Liste des figures

Liste des tableaux

Table des matières

Annexes

- Annexe 1 : Score de Ramsay

Annexe 2 : Définition des effets indésirables selon les « Quebec rules »

Annexe 3 : Recueil de données

Résumé

Permis d'imprimer

1 - Introduction

Le traitement de la douleur lors des soins fait partie des principaux objectifs de la prise en charge des patients en médecine d'urgence et est lié à la qualité globale du soin réalisé.

La sédation-analgésie avant procédure douloureuse, plus communément appelée « sédation procédurale » est une technique de sédation profonde et de courte durée utilisée par les médecins urgentistes afin de faciliter la réalisation de gestes douloureux tels que les réductions de fractures ou de luxations, la pose de drains thoraciques, etc... Elle permet la réalisation de ces gestes techniques dans des conditions plus confortables à la fois pour le patient et pour le praticien. De plus, elle augmente la probabilité de réussite du geste et diminue les risques liés à celui-ci [1], [2].

La sédation procédurale diffère des techniques d'anesthésie générale telles qu'elles peuvent être réalisées au bloc opératoire car le patient conserve une ventilation spontanée. Il n'y a donc pas de nécessité de recourir à une intubation oro-trachéale avec ventilation mécanique et le praticien gère la sédation tout en réalisant le geste technique [3], [4].

Les produits analgésiques et sédatifs utilisés sont les mêmes que ceux utilisés en anesthésie, mais à des doses différentes. Ils peuvent avoir un retentissement sur les fonctions ventilatoire et circulatoire, donc comme pour toute intervention médicale, les bénéfices et les risques doivent être pesés avant de réaliser une sédation-analgésie [3], [5].

En 2011, l'American College of Emergency Physicians a publié une recommandation statuant, entre-autres, que les techniques de sédation-analgésie procédurale doivent faire partie intégrante de la formation des médecins urgentistes et que les praticiens doivent être formés à reconnaître les indications à une telle sédation, connaître les effets pharmacologiques des molécules utilisées et être compétents pour intervenir en cas d'effets indésirables liés à ces molécules [2].

En France, les recommandations formalisées d'experts sur la sédation et l'analgésie en structure d'urgence, actualisées en 2010 [3] préconisent que la réalisation d'actes douloureux fasse appel dès que possible aux techniques d'analgésies locales et locorégionales mais qu'elle puisse également s'envisager chez un patient vigile ou après une sédation « plus profonde », en utilisant des molécules comme le Propofol ou la Kétamine, titrées à faible dose. Dans tous les cas, le patient devra toujours être averti des risques encourus, et le matériel de réanimation adéquat sera immédiatement disponible et fonctionnel [5].

Elles recommandent également que les médecins urgentistes reçoivent une formation

appropriée et régulièrement entretenue à la pratique de la sédation-analgésie procédurale, mais aussi l'établissement de procédures écrites au sein de chaque établissement ou territoire de santé avec le concours des services d'anesthésie et de chirurgie pour la prise en charge de la douleur liée aux soins [4].

1 - 1 Les molécules

La molécule « idéale » pour ce type de procédure aurait un délai d'action rapide et une courte durée d'action. Elle permettrait une sédation suffisante, de bonne qualité et un relâchement musculaire tout en permettant de garder une bonne stabilité hémodynamique et une ventilation spontanée, mais surtout sans engendrer d'effet indésirable.

Plusieurs molécules possèdent certains de ces avantages, mais à ce jour, aucune ne les possède tous.

1 - 1 - 1 Les molécules utilisées

Au vu de la littérature scientifique internationale, les deux molécules les plus utilisées en sédation procédurale sont le Propofol et la Kétamine [1], [3], [5].

1 - 1 - 1 - 1 Le Propofol

Il s'agit d'une molécule très largement utilisée en anesthésie depuis de nombreuses années. Depuis une dizaine d'années il est utilisé dans le cadre de la sédation procédurale en service d'urgence.

Il possède des propriétés sédatives, hypnotiques, amnésiantes, myorelaxantes, anticonvulsivantes et antiémétiques.

Son délai d'action est rapide (environ 30 secondes), sa durée d'action courte (entre 5 et 20 minutes). Il permet une sédation de bonne qualité et un réveil calme.

Les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés lors de son utilisation sont l'hypotension, la bradycardie, la dépression respiratoire et la douleur au point d'injection. Plusieurs études ont permis de mettre en évidence que ces effets secondaires étaient dose-dépendants [6].

La dose de Propofol communément utilisée en monothérapie pour la sédation procédurale est comprise entre 1 et 2 mg/kg [1], [5]–[13].

1 - 1 - 1 - 2 La Kétamine

Elle provoque une anesthésie de type « dissociative ». Elle crée une dissociation entre le système limbique et thalamo-cortical et bloque les récepteurs NMDA impliqués dans la transmission des stimuli douloureux externes jusqu'au cerveau.

Elle possède des propriétés sédatives, analgésiques, amnésiantes et bronchodilatatrices.

Son délai d'action est rapide (de 30 secondes à 1 minute) et sa durée d'action est courte (entre 5 et 15 minutes). Elle permet le maintien des réflexes de protection des voies aériennes et entraîne un effet sympathomimétique, avec une augmentation de la tension artérielle et une tachycardie.

L'agitation est le principal effet secondaire de cette molécule. Afin de la limiter, il est préconisé d'installer le patient dans un endroit calme, de le prévenir qu'il risque de rêver, de l'encourager à penser à des choses agréables et éventuellement d'administrer une faible dose de benzodiazépine [14]. La Kétamine peut également engendrer des troubles digestifs avec apparition de nausées ou de vomissements et la persistance, voir l'augmentation du tonus musculaire.

Plusieurs études ont permis de mettre en évidence que ces effets secondaires étaient dose-dépendants [3], [5], [15] .

La dose de Kétamine la plus souvent utilisée en monothérapie pour la sédation procédurale est comprise entre 1,0 et 1,5 mg/kg [1], [9], [15]–[17].

1 - 1 - 1 - 3 Le Midazolam

Il s'agit d'une molécule appartenant à la classe des benzodiazépines.

Il possède des propriétés hypnotiques, sédatives, anxiolytiques, amnésiantes, anticonvulsivantes et myorelaxantes.

Son délai d'action est rapide (environ 2 minutes), sa durée d'action prolongée (environ 2 heures).

Les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés lors de son utilisation sont la dépression respiratoire, l'hypotension et la bradycardie.

1 - 1 - 2 Les associations proposées

L'association de 2 molécules permettrait théoriquement d'obtenir une sédation efficace tout en limitant les effets secondaires indésirables. De cette façon, les propriétés globales de ces associations médicamenteuses se rapprocheraient de celles de la molécule « idéale ».

Les deux associations qui semblent les plus intéressantes sont :

- L'association KETAMINE + PROPOFOL = « KETOFOL »
- L'association KETAMINE + MIDAZOLAM = « KETOLAM »

1 - 1 - 2 - 1 L'association KETAMINE + PROPOFOL = « KETOFOL »

Cette association permet de réunir les propriétés hypnotiques, myorelaxantes et antiémétiques du Propofol et les propriétés antalgiques et sympathomimétiques de la Kétamine. Elle a également l'avantage de permettre d'administrer des doses moindres de chacune des 2 molécules [1]. Par conséquent, les effets secondaires indésirables dose-dépendants sont théoriquement atténués.

De plus leurs effets circulatoires et ventilatoires sont opposés. Ainsi la kétamine limiterait les risques d'hypotension, de dépression respiratoire et de douleur au point d'injection induits par le Propofol. Ce dernier limiterait les risques de nausées, de vomissements et d'agitation induits par la Kétamine.

Cette association a été démontrée comme étant chimiquement stable lorsque ces deux drogues sont associées dans une seule et même seringue [18]. Elle a déjà été étudiée dans plusieurs études, principalement nord-américaines [11], [12], [19]–[23]. Les doses généralement employées sont comprises entre 0,5 et 0,75 mg/kg [1].

1 - 1 - 2 - 3 L'association KETAMINE + MIDAZOLAM = « KETOLAM »

Les praticiens appréhendent d'utiliser la kétamine principalement à cause du risque de troubles du comportement et d'agitation. L'association Kétamine + Midazolam permet de réunir les propriétés antalgiques, amnésiantes de la Kétamine et les propriétés hypnotiques, sédatives et anxiolytiques du Midazolam. Elle présente comme principal avantage de limiter le risque d'agitation, engendré par l'administration de Kétamine.

Une étude réalisée en 2011 a démontré que, chez l'adulte, l'ajout de 0,03 mg/kg de Midazolam à la Kétamine diminuerait significativement le taux d'agitation, sans augmenter la durée de sédation ni le risque de survenue des effets indésirables [17].

1 - 2 Les pratiques locales au SAU du centre hospitalier du Mans

Dans ce service d'urgences, deux protocoles ont été récemment mis en place pour la pratique de la sédation procédurale :

Le premier, « KETOLAM », consiste en une injection de Kétamine à la dose de 1 mg/kg puis une injection de Midazolam à la dose de 0,03 mg/kg par voie intra-veineuse lente sur 2 minutes, avec une possibilité de réinjection à deux reprises de Kétamine seule à la dose de 0,5 mg/kg en cas de sédation insuffisante.

Le second, « KETOFOL », consiste en une injection d'un mélange associant de la Kétamine à la dose de 0,5 mg/kg et du Propofol à la dose de 0,5 mg/kg, avec une possibilité de réinjection à deux reprises de ce même mélange à la dose de 0,25 mg/kg de chaque molécule en cas de sédation insuffisante.

1 - 3 La question posée

Nous nous sommes demandés si ces protocoles de sédation procédurale utilisant différentes associations médicamenteuses pouvaient être adaptés à l'utilisation que l'on peut en faire dans un Service d'Accueil des Urgences.

Nous estimons que, pour que cela soit le cas, ces protocoles doivent avoir une efficacité satisfaisante avec une durée de sédation raisonnable, peu d'effets indésirables mais surtout aucun effet indésirable grave et une bonne satisfaction du patient et des soignants.

2 - Matériel et méthodes

2 - 1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, monocentrique réalisée au Service d'Accueil des Urgences du centre hospitalier du Mans.

Cette étude est réalisée sur la base d'une analyse statistique. Des formulaires de recueil de données standardisés ont été laissés à la disposition des médecins urgentistes qui posent les indications de sédation procédurale. Les données ont été recueillies pendant une période de 8 mois, entre le 25 novembre 2013 et le 15 juillet 2014.

2 - 2 Population étudiée

2 - 2 - 1 Critères d'inclusion

- Patient âgé de 18 ans ou plus.
- L'indication à une sédation procédurale posée par le médecin urgentiste ayant en charge le patient.
- L'absence de troubles hémodynamiques, respiratoires ou neurologiques graves à l'admission (définie par la présence d'au moins un des critères suivants : pression artérielle systolique < 100 mmHg, fréquence cardiaque > 120 battements par minute, fréquence respiratoire > 24 cycles par minute, SpO2 < 92 % en air ambiant, score de Glasgow < 15/15).
- L'absence de prise alimentaire solide ou liquide dans les 2 heures précédant la procédure.

2 - 2 - 2 Critères d'exclusion

- Patient majeur sous tutelle ou détenu.
- L'impossibilité de donner son consentement oral.
- Des antécédents d'insuffisance cardiaque décompensée.
- Une oxygénothérapie ou une ventilation à domicile (y compris les appareils de ventilation nocturne pour syndrome d'apnée du sommeil).
- Une infection pulmonaire en cours de traitement.

- Un glaucome ou une plaie oculaire.
- Une hypertension artérielle non contrôlée.
- Une coronaropathie stabilisée ou non.
- Une hyperthyroïdie ou un traitement par hormones thyroïdiennes.
- Une porphyrie.
- Une schizophrénie.
- Une femme enceinte ou en cours d'allaitement.
- Une allergie connue à un des médicaments utilisés.

2 - 3 Les deux protocoles proposés

2 - 3 - 1 Protocole n°1 « KETOLAM » : association de Kétamine et de Midazolam

Réaliser une 1ère injection de 1 mg/kg de Kétamine en IVL sur minimum 2 minutes puis 0,03 mg/kg de Midazolam sur minimum 2 minutes.

L'injection est arrêtée dès que le score de Ramsay atteint 5.

Si un score de Ramsay supérieur ou égal à 5 n'est pas obtenu au bout de 3 minutes après la fin de la 1ère injection, réaliser une 2ème injection avec une dose complémentaire de 0,5 mg/kg de Kétamine sur minimum 1 minute (pas de dose complémentaire de Midazolam).

Si un score de Ramsay supérieur ou égal à 5 n'est pas obtenu 3 minutes après la fin de la 2ème injection, réaliser une 3ème injection avec une dose complémentaire de 0,5 mg/kg de Kétamine sur minimum 1 minute (pas de dose complémentaire de Midazolam).

Si après la 3ème injection, le score de Ramsay n'est toujours pas supérieur ou égal à 5, la sédation est considérée comme inefficace.

2 - 3 - 2 Protocole n°2 « KETOFOFOL » : association de Kétamine et de Propofol

Préparer une seringue de 20 ml avec 10 ml soit 1/2 ampoule de 200 mg de Propofol et 10 ml soit 2 ampoules de 50 mg de Kétamine.

Réaliser une 1ère injection de 0,1 ml/kg sur minimum 1 minute (soit 0,5 mg/kg de chaque molécule).

L'injection est arrêtée dès que le score de Ramsay atteint 5.

Si un score de Ramsay supérieur ou égal à 5 n'est pas obtenu au bout de 3 minutes après la fin de la 1ère injection, réaliser une 2ème injection avec une dose complémentaire de 0,05 ml/kg du

mélange Kétamine + Propofol (soit 0,25 mg/kg de chaque molécule) sur minimum 30 secondes.

Si un score de Ramsay supérieur ou égal à 5 n'est pas obtenu au bout de 3 minutes après la fin de la 2ème injection, réaliser une 3ème injection avec une dose complémentaire de 0,05 ml/kg du mélange Kétamine + Propofol (soit 0,25 mg/kg de chaque molécule) sur minimum 30 secondes.

Si après la 3ème injection, le score de Ramsay n'est toujours pas supérieur ou égal à 5, la sédation est considérée comme inefficace.

2 - 4 Matériel nécessaire et surveillance du patient durant la procédure

Pour chaque patient, un abord veineux périphérique ainsi qu'une oxygénothérapie à 4 litres par minute minimum est mis en place.

Les paramètres vitaux (tension artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, saturation en oxygène) sont monitorés de manière non invasive à l'aide d'un cardioscope.

La surveillance de la capnographie est recommandée mais non obligatoire. La fréquence ainsi que la durée totale de surveillance monitorée sont laissées à la discrétion du médecin en charge de la procédure.

La profondeur de la sédation est évaluée grâce à la surveillance du score de Ramsay.

Un ballon auto remplisseur avec masque facial et un matériel d'aspiration en état de marche doit être présent à la tête du patient et prêt à être utilisé immédiatement. Un chariot d'urgence comprenant le matériel nécessaire à une intubation oro-trachéale doit être rapidement accessible.

2 - 5 Données recueillies

2 - 5 - 1 A l'inclusion

- Les données générales à savoir l'âge, le poids et le sexe.
- Les paramètres cliniques d'admission (les pressions artérielles systolique et diastolique, la saturation en oxygène, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, le score de Glasgow et le score de Ramsay).
- L'indication de la sédation procédurale.
- Les traitements dépresseurs respiratoires reçus dans l'heure précédant l'inclusion.
- Le protocole choisi (« KETOLAM » ou « KETOFOL ») et la raison de ce choix.

2 - 5 - 2 Pendant la sédation

- L'évolution des paramètres vitaux (la fréquence cardiaque minimale, les pressions artérielles systolique et diastolique minimales, la saturation en oxygène minimale, la fréquence respiratoire minimale et le score de Ramsay maximal).
- La durée totale de sédation correspondant au temps qui s'est écoulé entre le début de la première injection et le retour au score de Ramsay précédent le début de la sédation.
- La dose totale injectée de chaque drogue.

2 - 5 - 3 Après la sédation

- L'efficacité de la sédation, évaluée à l'aide de 2 critères :
 - La sédation a eu l'effet attendu.
 - Le geste technique envisagé a pu être réalisé.
- La présence d'effets indésirables (en se basant sur les « Quebec rules » [24] qui définissent les modalités d'études sur la sédation-analgésie) :
 - Les effets respiratoires et digestifs à savoir la désaturation (définie par une SpO₂ inférieure à 90 % pendant plus de 30 secondes), l'apnée centrale (définie par une absence d'effort respiratoire pendant plus de 30 secondes), l'obstruction partielle ou complète des voies aériennes supérieures, les nausées et vomissements ou l'inhalation pulmonaire ainsi que la mise en place de manœuvres correctives telles que l'augmentation des apports en oxygène, le repositionnement des voies aériennes supérieures, l'aspiration de sécrétions ou du contenu gastrique, la ventilation assistée au ballon auto-remplisseur, la mise en place d'une canule de Guedel ou l'intubation oro-trachéale.
 - Les effets hémodynamiques à savoir une hypotension (définie par une pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg) ou une bradycardie (définie par une fréquence cardiaque inférieure à 50 battements par minute) ainsi que la mise en place de manœuvres correctives telles que le lever de jambes, le remplissage vasculaire, l'administration de médicaments vaso-actifs ou la réalisation de compressions thoraciques.

- Une agitation paradoxale, la nécessité d'administrer un traitement sédatif ou de mettre en place une contention et le retentissement de cette agitation sur la procédure.
- Tout autre effet indésirable non cité précédemment ainsi que les éventuelles interventions nécessaires afin de le corriger.

Pour l'analyse, les effets indésirables considérés comme graves sont la survenue d'une inhalation, d'un arrêt cardio-respiratoire, toute hypotension nécessitant la mise en place de traitement vaso-actif, le recours à une intubation oro-trachéale avec ventilation mécanique ou le recours à un massage cardiaque externe.

- L'administration de médicaments hors protocole, la raison de celle-ci et le nom ainsi que la dose de la molécule utilisée.
- Les satisfactions globales du médecin, de l'infirmier(ière) et du patient sont recueillies à l'aide d'une échelle numérique graduée de 1 à 5 sachant qu'un score à 1 correspond à « pas du tout satisfait par la procédure » et qu'un score à 5 correspond à « procédure excellente ». Pour l'analyse, ce score sera dichotomisé en « non satisfait » pour les scores de 1 à 3 et « satisfait » pour des scores de 4 et 5.

2 - 6 Critères de jugement

2 - 6 - 1 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est l'efficacité du protocole de sédation procédurale, défini par l'association des 2 critères suivants :

- La sédation a eu l'effet attendu.
- Le geste technique envisagé a pu être réalisé.

2 - 6 - 2 Critères de jugement secondaires

- L'indication de la sédation procédurale.
- Le nombre et le type d'effets indésirables rencontrés.
- La durée de sédation.
- La dose-poids de chaque molécule utilisée.
- L'utilisation de médicaments hors protocole.

- Le taux de satisfaction du patient, de l'infirmier(ière) et du médecin.

2 - 7 Analyse des données

Les données recueillies sont analysées puis exprimées en médiane, moyenne \pm écart-type, en nombre et en pourcentage. Les calculs des moyennes, des écart-types et des pourcentages ont été réalisés à l'aide du tableur Excel.

3 - Résultats

3 - 1 Inclusions

Sur les 32540 admissions au Centre Hospitalier du Mans du 25 novembre 2013 au 15 juillet 2014, 51 patients (0,16%) ont été inclus. Trois patients ont été exclus secondairement. Au total, les données de 47 dossiers ont été analysées.

La figure 1 détaille le diagramme de flux.

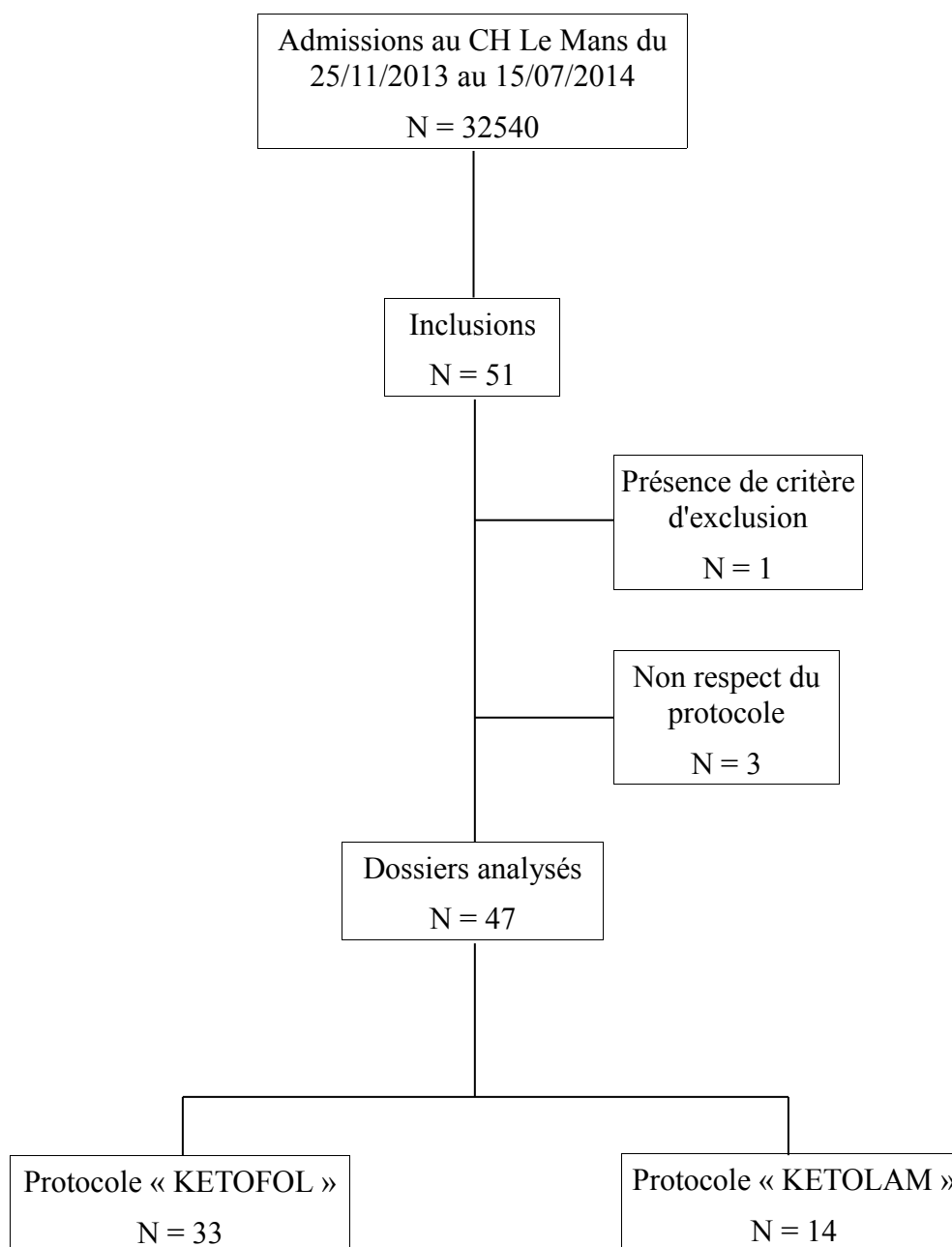


Figure 1 : Diagramme de flux.

3 - 2 Population étudiée

Parmi les 47 patients inclus, 29 hommes et 18 femmes ont été dénombrés. Le plus jeune patient inclus est âgé de 21 ans et le plus âgé de 92 ans. L'âge médian observé sur cette population est de 50 ans.

La figure 2 met en évidence la répartition de la population étudiée, en fonction de l'âge du patient, classé par tranches de 10 ans.

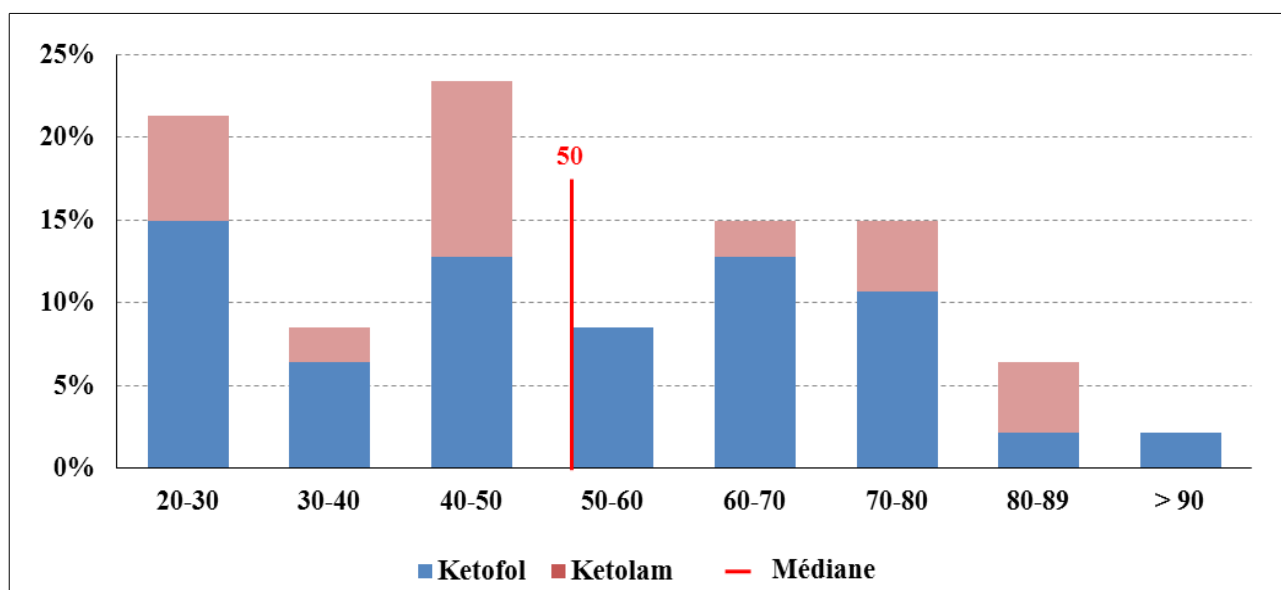


Figure 2 : Répartition de la population selon l'âge et le protocole utilisé.

Le poids moyen est de $71,3 \pm 14,2$ kg avec un poids minimal de 42 kg et un poids maximal de 130 kg.

Dix-sept patients (36,2%) ont reçu un traitement dépresseur respiratoire avant le début du protocole. Pour 12 patients il s'agissait de Morphine seule, pour 3 patients, d'une association de Morphine et de benzodiazépine (Alprazolam, Oxazépam ou Midazolam) et pour 2 patients, d'une association de Morphine, de Kétamine et de Midazolam.

Les caractéristiques de la population étudiée sont détaillées dans le Tableau I.

Tableau I : Caractéristiques de la population étudiée.

Caractéristiques	Analyse globale n = 47	Protocole « KETOFOL » n = 33	Protocole « KETOLAM » n = 14
Age (années) :			
- Moyenne	52,4 ± 16,7	52,3 ± 16,6	52,6 ± 17,1
- Médiane	50	54	48
- Extrêmes	21 - 92	21 - 92	24 - 85
Sexe :			
- Homme	29 (61,7%)	21 (63,6%)	8 (57,1%)
- Femme	18 (38,3%)	12 (36,4%)	6 (42,9%)
Poids (kgs) :			
- Moyenne	71,3 ± 14,2	75,9 ± 14,8	62,1 ± 10,6
- Extrêmes	42 - 130	42 - 130	44 - 98
- Non renseigné	5 (10,6%)	5 (15,2%)	0 (0,0%)
Traitements dépresseurs respiratoire avant le protocole :	17 (36,2%)	11 (33,3%)	6 (42,9%)
- Morphine	12 (25,5%)	8 (24,2%)	4 (28,6%)
- Morphine + Alprazolam	1 (2,1%)	1 (3,0%)	0 (0,0%)
- Morphine + Oxazépam	1 (2,1%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
- Morphine + Midazolam	1 (2,1%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
- Morphine + Kétamine + Midazolam	2 (4,3%)	2 (6,1%)	0 (0,0%)

3 - 3 Indication de la sédation procédurale

Les indications retenues pour la réalisation des protocoles de sédation procédurale sont traumatologiques chez 41 patients (87,2%), dont 23 réductions de luxation d'épaule (48,9%) et des soins douloureux chez 6 patients (12,8%).

Les indications précises ayant motivé la réalisation des protocoles de sédation procédurale sont détaillées dans le tableau II.

Tableau II : Indication de la sédation procédurale.

Indication de la sédation	Analyse globale n = 47	Protocole « KETOFOL » n = 33	Protocole « KETOLAM » n = 14
Traumatologie :	41 (87,2%)	31 (93,9%)	10 (71,4%)
- Réduction luxation épaule	23 (48,9%)	17 (51,5%)	6 (42,9%)
- Réduction de luxation et/ou fracture de coude	5 (10,6%)	4 (12,1%)	1 (7,1%)
- Réduction de luxation de prothèse totale de hanche	2 (4,3%)	2 (6,1%)	0 (0,0%)
- Réduction de luxation et/ou fracture de cheville	6 (12,8%)	5 (15,2%)	1 (7,1%)
- Réduction de fracture fémorale	2 (4,3%)	1 (3,0%)	1 (7,1%)
- Réduction de fracture de jambe	2 (4,3%)	2 (6,1%)	0 (0,0%)
- Réduction de fracture de l'avant-bras	1 (2,1%)	0 (0,0%)	1 (7,1%)
Soins douloureux :	6 (12,8%)	2 (6,1%)	4 (28,6%)
- Blocage méniscal	2 (4,3%)	1 (3,0%)	1 (7,1%)
- Pose de drain thoracique	3 (6,4%)	0 (0,0%)	3 (21,4%)
- Détersion de plaie	1 (2,1%)	1 (3,0%)	0 (0,0%)

3 - 4 Protocole utilisé

Dans notre étude, le protocole « KETOFOL » a été choisi par le praticien pour 33 patients (70,2%) et le protocole « KETOLAM » pour 14 patients (29,8%).

3 - 5 Dose-poids

3 - 5 - 1 Protocole « KETOFOL »

La dose-poids totale de chaque molécule est identique car dans ce protocole, un mélange équimassique associant de la Kétamine et du Propofol dans une seule et même seringue est utilisé.

La dose-poids moyenne de chaque molécule est de $0,65 \pm 0,19$ mg/kg avec une médiane à 0,52 mg/kg, une dose minimale à 0,37 mg/kg et une dose maximale à 1,25 mg/kg.

Pour 5 patients (15,2%), le poids n'a pas été renseigné donc le calcul de la dose-poids était rendu impossible.

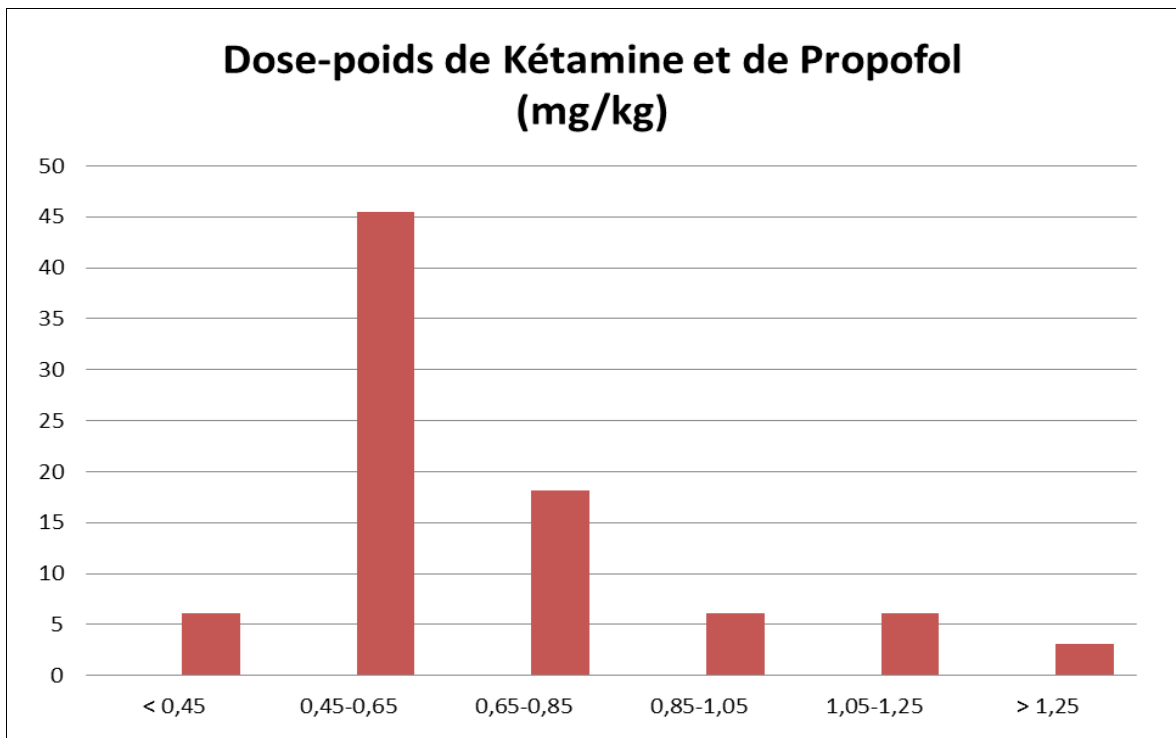
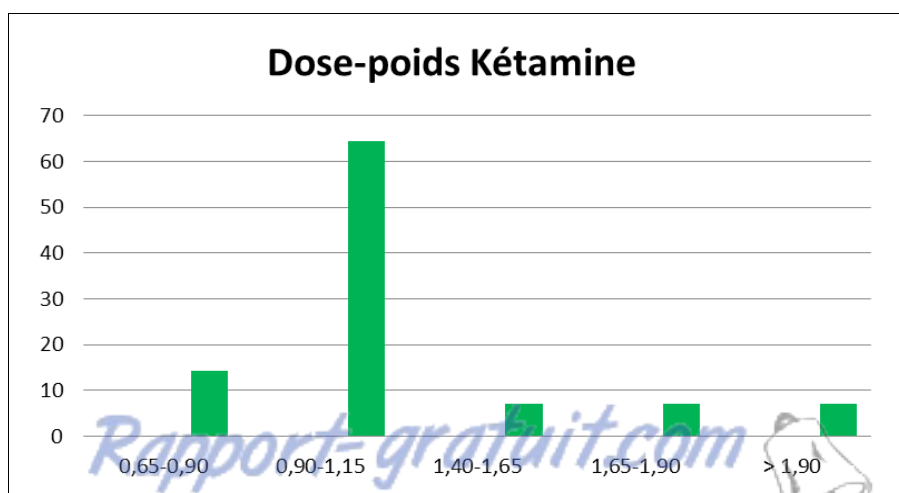


Figure 3 : Répartition en pourcentages des dose-poids de Kétamine et de Propofol dans la population de patients ayant bénéficié du protocole « KETOFOL ».

3 - 5 - 2 Protocole « KETOLAM »

La dose-poids moyenne de Kétamine est de $1,13 \pm 0,28$ mg/kg avec une médiane à 1 mg/kg, une dose-poids minimale à 0,67 mg/kg et une dose-poids maximale à 1,96 mg/kg.

La dose-poids moyenne de Midazolam est de $0,03 \pm 0,01$ mg/kg avec une médiane à 0,29 mg/kg, une dose-poids minimale à 0,01 mg/kg et une dose-poids maximale à 0,08 mg/kg.



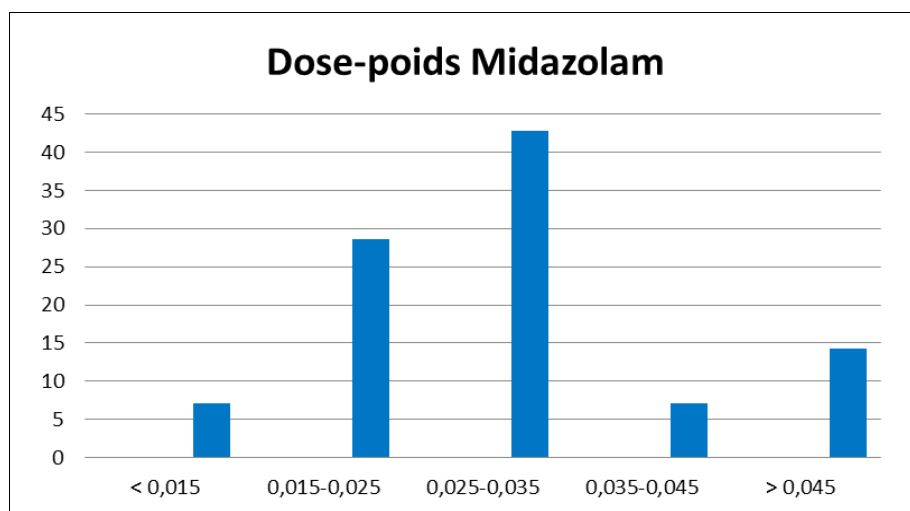


Figure 4 : Répartition en pourcentages des dose-poids de Kétamine et de Midazolam dans la population de patients ayant bénéficié du protocole « KETOLAM ».

3 - 6 Utilisation de médicaments hors protocole

Chez 3 patients (6,4%), le praticien en charge du protocole de sédation procédurale a pris la décision d'utiliser un ou plusieurs médicaments hors protocole. Parmi les 33 patients du groupe « KETOFOL », 2 (6,1%) ont nécessité l'emploi de médicaments hors protocole et 1 (7,1%) parmi les 14 patients du groupe « KETOLAM ».

Pour le premier patient ayant bénéficié du protocole « KETOFOL », la sédation s'est avérée inefficace malgré le respect du protocole et des 2 réinjections préconisées (puisque le patient avait reçu 1,07 mg/kg de chaque molécule). Ce manque d'efficacité a rendu nécessaire l'administration complémentaire de 5 mg de Midazolam.

Pour l'autre patient ayant bénéficié du protocole « KETOFOL », la sédation, l'analgésie et le relâchement musculaire se sont avérés inefficaces malgré le respect du protocole (puisque le patient avait reçu 1,25 mg/kg de chaque molécule). Ce manque d'efficacité a nécessité l'ajout d'une association de Kétamine, de Midazolam et de Propofol.

Pour le patient ayant bénéficié du protocole « KETOLAM », l'analgésie s'est avérée insuffisante et a nécessité l'adjonction d'un bolus de 2 mg de Morphine IV.

3 - 7 Durée de sédation

Les durées de sédation varient de 3 à 60 minutes dans la population globale, de 3 à 40 minutes pour le groupe « KETOFOL » et de 3 à 60 minutes pour le groupe « KETOLAM ». Les durées moyennes de sédation sont respectivement de $23,4 \pm 9,5$ minutes, de $20,0 \pm 6,7$ minutes et de $31,6 \pm 13,6$ minutes.

Dans 6 dossiers (12,8%), la durée de sédation n'a pas été renseignée. Quatre de ces dossiers (12,1%) concernent le groupe « KETOFOL » et 2 dossiers (14,3%), le groupe « KETOLAM ».

La répartition de la durée de sédation dans la population est représentée par la figure 5.

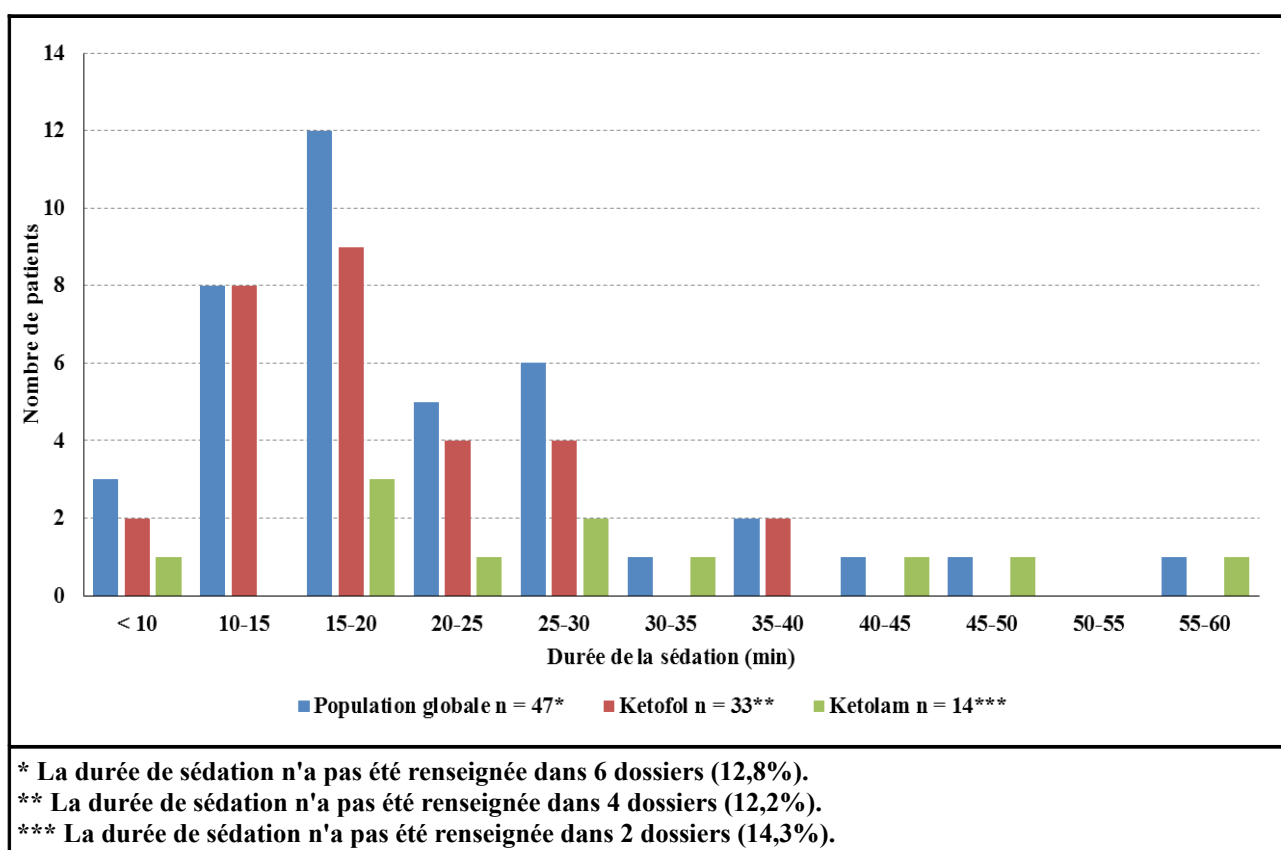


Figure 5 : Répartition de la durée de sédation dans la population globale et pour chacun des deux groupes.

3 - 8 Efficacité des protocoles

Dans la population globale, le geste technique envisagé a pu être réalisé chez 39 patients (83,0%) et la sédation a eu l'effet attendu chez 38 patients (80,9%).

Pour 34 patients (72,3%), les 2 critères précédents étant réunis, les protocoles sont considérés comme efficaces.

Pour 4 patients, le praticien n'a pas indiqué si la sédation avait eu l'effet attendu. Chez un de ces patients, le geste n'avait pas pu être réalisé donc le protocole a été considéré comme inefficace.

Le protocole « KETOFOL » a été efficace chez 26 patients (78,8%) et le protocole « KETOLAM » chez 9 patients (64,3%).

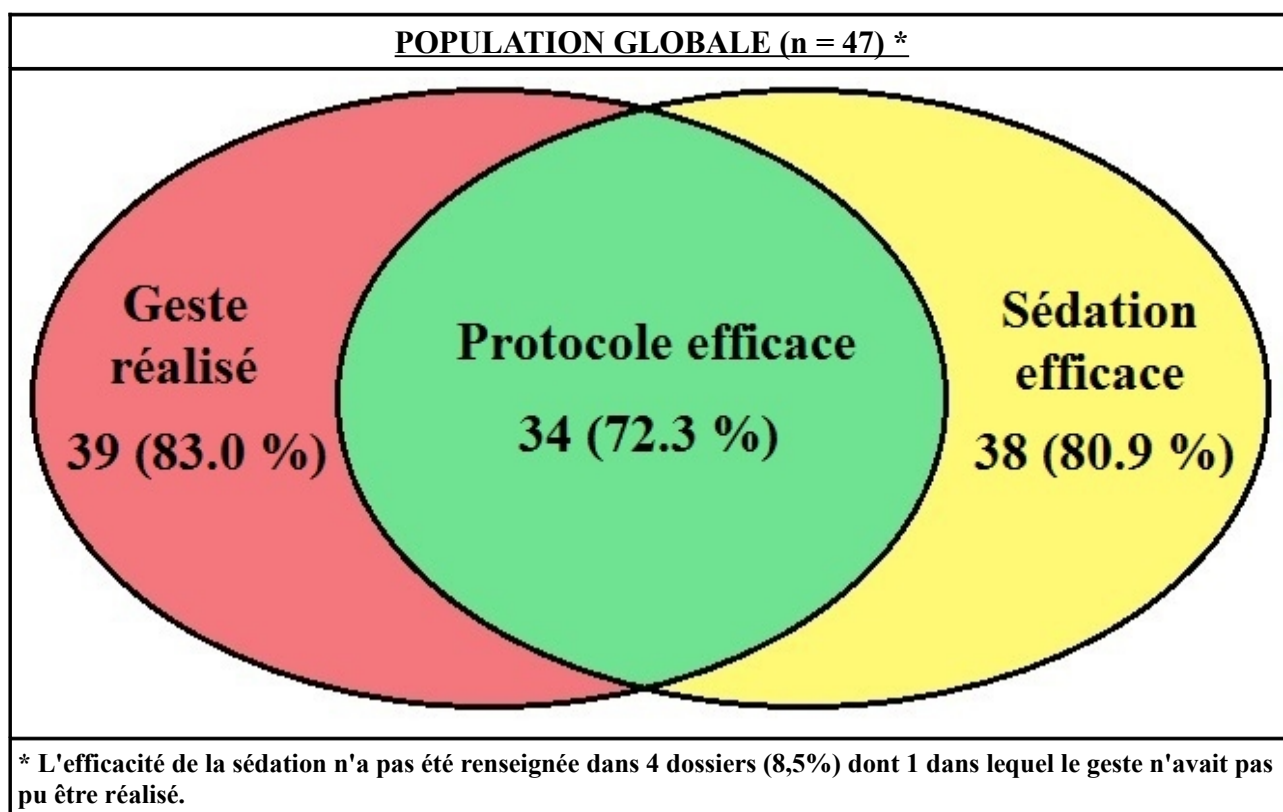


Figure 6 : Efficacité des deux protocoles de sédation procédurale confondus.

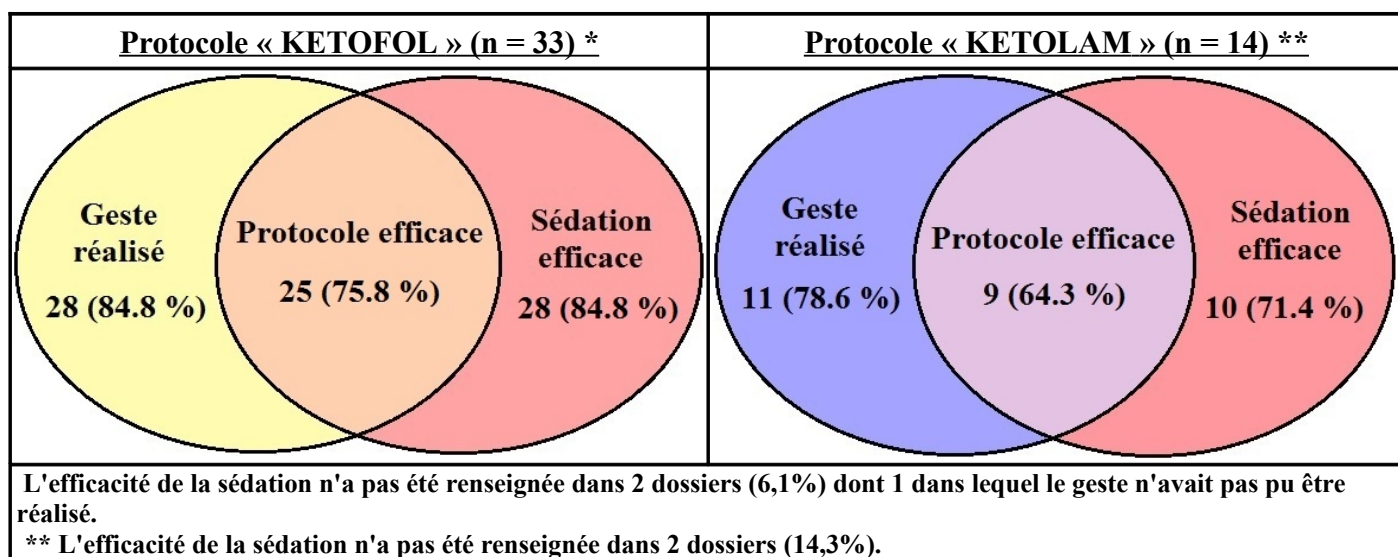


Figure 7 : Efficacité selon le protocole de sédation procédurale utilisé.

3 - 9 Effets indésirables

Des effets indésirables respiratoires et/ou digestifs ont été rencontrés chez 10 patients (21,3%) sachant que plusieurs effets indésirables ont pu être rencontrés chez un seul et même patient.

Au total, 4 désaturations (8,5%), 8 apnées centrales (17,0%) et 1 épisode de vomissement survenu une heure après la fin de la sédation (2,1%) ont été dénombrés. Aucun effets indésirables hémodynamiques n'a été relevé. Un seul patient (2,1%) a eu un épisode d'agitation.

Pour ces 10 patients ayant rencontré un ou plusieurs effets indésirables, 4 (8,5%) ont nécessité au moins une intervention de la part du praticien. Seuls les effets indésirables respiratoires ont nécessité une intervention. Il y a eu 3 augmentations des apports en oxygène (6,4%), 1 repositionnement des voies aéro-digestives supérieures (2,1%), 1 mise en place de canule de Guedel (2,1%) et 1 ventilation au ballon auto-remplisseur (2,1%).

Aucun patient, il n'a présenté d'effet indésirable grave.

Les effets indésirables, leurs conséquences ainsi que les interventions rendues nécessaires suite à ceux-ci sont détaillés dans le tableau III.

Tableau III : Effets indésirables, interventions nécessaires et/ou conséquences.

	Population globale n = 47	Protocole « KETOFOL » n = 33	Protocole « KETOLAM » n = 14
Effets indésirables			
Respiratoires et digestifs * :	10 (21,3%)	7 (21,2%)	3 (21,4%)
- Désaturation	4 (8,5%)	3 (9,1%)	1 (7,1%)
- Apnée centrale	8 (17,0%)	6 (18,2%)	2 (14,3%)
- Obstruction partielle	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
- Obstruction complète	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
- Inhalation	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
- Nausées/vomissements	1 (1h après) (2,1%)	1 (1h après) (3,0%)	0 (0,0%)
Hémodynamiques :	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
- Hypotension	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Trouble du comportement :	1 (2,1%)	1 (3,0%)	0 (0,0%)
- Agitation	1 (2,1%)	1 (3,0%)	0 (0,0%)
Autre effet indésirable	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Total des effets indésirables	10 (21,3%)	7 (21,2%)	3 (21,4%)
Interventions nécessaires et/ou conséquences			
Respiratoires et digestives ** :	4 (8,5%)	3 (9,1%)	1 (7,1%)
- Augmentation de l'oxygénothérapie	3 (6,4%)	2 (6,1%)	1 (7,1%)
- Repositionnement des VADS	1 (2,1%)	1 (3,0%)	0 (0,0%)
- Aspiration	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
- Guedel	1 (2,1%)	1 (3,0%)	0 (0,0%)
- BAVU	1 (2,1%)	1 (3,0%)	0 (0,0%)
- Intubation oro-trachéale (IOT)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Hémodynamiques :	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
- Lever de jambe	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
- Remplissage vasculaire	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
- Amines vasopressives	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
- Massage cardiaque externe (MCE)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Agitation :	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
- Sursédation	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
- Contention	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
- Allongement du temps de procédure	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
- Impossibilité de réaliser le protocole	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Total des interventions nécessaires	4 (8,5%)	3 (9,1%)	1 (7,1%)
Effets indésirables graves (IOT, MCE, inhalation, amines vasopressives)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<p>* Un même patient peut cumuler plusieurs effets indésirables ** Un même patient peut cumuler plusieurs actions ou conséquences VADS = Voies aéro-digestives supérieures BAVU = Ballon auto-remplisseur</p>			

3 - 10 Satisfaction

Au sein de la population globale, les patients étaient satisfait du protocole (score de satisfaction de 4 ou 5) dans 66,0% des cas, les médecins dans 70,2% des cas et les infirmiers(ières) dans 68,1% des cas. Les scores de satisfaction n'ont pas été renseignés dans 12 dossiers (25,5%) pour les patients, 7 dossiers (14,9%) pour les médecins et 8 dossiers (17,0%) pour l'infirmier(ière).

Les scores de satisfaction dans la population globale sont détaillés dans la figure 8.

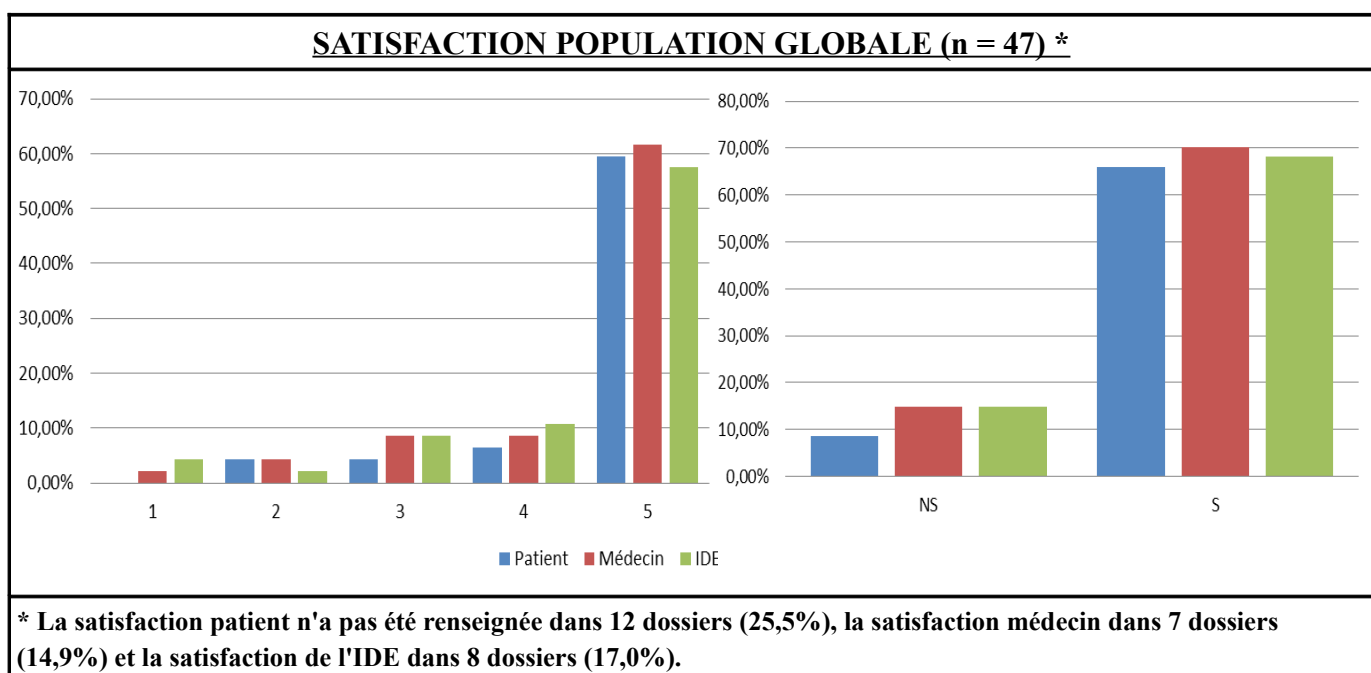


Figure 8 : Satisfaction dans la population globale étudiée.

La satisfaction du patient, du médecin et de l'infirmier(ière) en fonction du protocole de sédation utilisé sont détaillées dans le tableau IV.

Tableau IV : Satisfaction selon le protocole utilisé.

Protocole « KETOFOL » (n = 33)			
	Patient n (%)	Médecin n (%)	IDE n (%)
Satisfait	22 (66,7%)	26 (78,8%)	23 (69,7%)
Non satisfait	4 (12,1%)	4 (12,1%)	6 (18,2%)
Non renseigné	7 (21,2%)	3 (9,1%)	4 (12,1%)
Protocole « KETOLAM » (n = 14)			
Satisfait	9 (64,3%)	7 (50,0%)	9 (64,3%)
Non satisfait	0 (0,0%)	3 (21,4%)	1 (7,1%)
Non renseigné	5 (35,7%)	4 (28,6%)	4 (28,6%)

4 - Discussion et limites

4 - 1 Limites

Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique de faible puissance avec seulement 47 dossiers analysés. De ce fait, elle ne permet pas de mettre en évidence de différences significatives entre les 2 protocoles utilisés.

De plus, il existe plusieurs biais notamment dus au fait que cette étude n'est pas randomisée. Le choix du protocole est laissé à l'appréciation du praticien donc nous avons 2 groupes (« KETOFOL » et « KETOLAM ») avec un nombre de patients non équivalent. Le premier groupe est composé de 33 patients alors que le second n'en comprend que 14.

Enfin, un certain nombre de données sont manquantes.

4 - 2 Discussion

4 - 2 - 1 Population étudiée

La population de cette étude est composée d'adultes relativement jeunes puisque la moitié est âgée de 50 ans ou moins et majoritairement composée d'hommes (61,7%).

Les indications retenues sont principalement traumatologiques (87,2%) et plus précisément des réductions de luxation d'épaule (48,9%).

Un traitement dépresseur respiratoire avait été préalablement administré chez 36,2% des patients.

Les études traitant de l'association « KETOFOL » incluent des patients âgés de moins de 18 ans mais également d'autres beaucoup plus âgés. En effet les âges extrêmes des patients inclus sont de 14 et 95 ans [12], 4 et 88 ans [19], 6 et 96 ans [22] et de 2 et 83 ans [11]. Les populations de ces études comprenaient une majorité d'hommes (50% [12], 67,5% [19] et 54% [11]) et les indications de la sédation procédurale étaient principalement traumatologiques (60% [12], 69,3% [19], 91,5% [22] et 87% [11]).

En ce qui concerne l'association « KETOLAM », Uri et al ont inclus des patients avec un âge moyen de 46,7 ans, leur population comprenait 53,3% d'hommes et l'indication était exclusivement traumatologique [10]. Sener et al ont inclus des patients avec un âge moyen de 29 ans, leur âge était compris entre 18 et 50 ans, il n'y avait donc pas de patient très âgé, cette

population comprenait 74% d'hommes et l'indication était traumatologique dans 50% des cas [17].

Les populations de patients de ces études peuvent être considéré comme comparables à celle de la présente étude.

4 - 2 - 2 Efficacité des protocoles

L'efficacité des 2 protocoles confondus atteint 72,3%, celle du protocole « KETOFOL » est de 75,8 % et celle du protocole « KETOLAM » est de 64,3%.

Dans la littérature, les auteurs se sont intéressés séparément au taux de réalisation du geste et à l'efficacité de la sédation.

En ce qui concerne l'association « KETOFOL », dans la présente étude, le taux de réussite du geste ainsi que l'efficacité de la sédation concordent avec les valeurs relevées dans la littérature bien qu'ils soient légèrement inférieurs. En effet, le taux de réussite du geste de cette étude atteint 84,8% alors que Cavalli et al retrouvent un taux de réussite de 96% [22] et Willman and Andolfatto de 96,5% [19]. L'efficacité de sédation atteint 84,8% dans cette étude alors que David and Shipp retrouvent une sédation efficace dans 94% des cas [11] et d'Andolfatto et al, une sédation efficace dans 91% des cas [12].

En ce qui concerne l'association « KETOLAM », dans cette étude, le taux de réussite du geste ainsi que l'efficacité de la sédation sont également concordant mais sensiblement inférieurs à ceux de la littérature. En effet, le taux de réussite du geste atteint 78,6% et l'efficacité de sédation 71,4% alors que dans l'étude d'Uri et al, le geste orthopédique envisagé a pu être réalisé et la sédation a été adéquate pour tous les patients [10] et pour Sener et al, la sédation a été adéquate chez tous les patients [17].

Le taux de réussite du geste et l'efficacité de la sédation sont légèrement inférieurs à ce qui peut être retrouvé dans la littérature mais l'efficacité reste tout à fait convenable.

4 - 2 - 3 Effets indésirables

L'utilisation d'associations médicamenteuses permettrait d'utiliser des doses moindres de chacune des molécules utilisées [1] donc théoriquement de limiter les effets secondaires dose-dépendants.

Cette étude a mis en évidence un taux modéré d'effets indésirables puisque dans la population globale, seulement 21,3% des patients en ont rencontré. Ces effets sont essentiellement respiratoires, comprenant 8,5% de désaturations et 17,0% d'apnées. Ces taux sont semblables dans les 2 groupes. Pour l'association « KETOFOL », les données sont proches de celles de la littérature [11], [12], [19], [22] puisque dans les études, les taux d'effets indésirables respiratoires sont compris entre 5 et 30% avec un taux de désaturation entre 2,6% et 30% (le taux de désaturation le plus important de 30% est retrouvé dans l'étude de Andolfatto et al où les patients n'avaient pas d'oxygénothérapie mise en place systématiquement [12]) et un taux d'apnée entre 2 et 11%. Dans les articles étudiant l'association « KETOLAM » [10], [17], les taux d'effets indésirables respiratoires sont moindres (entre 0 et 10%) comparativement à ceux de cette étude.

Peu de troubles digestifs et d'épisodes d'agitations ont été rencontrés et contrairement à ce qui aurait pu être envisagé, au regard de la littérature [12], [17], [19], [22], ces patients appartiennent au groupe « KETOFOL ».

Sans surprise, aucun effet indésirable hémodynamique n'a été relevé [10], [12], [19].

Seulement 8,5% des patients ont nécessité une intervention de la part du praticien. Ces interventions se sont limitées à une augmentation des apports en oxygène et/ou un repositionnement des VADS et/ou la mise en place d'une canule de Guedel et/ou une ventilation à l'aide d'un ballon auto-remplisseur. Ceci se retrouve également dans la littérature, de façon un peu plus marquée pour l'association « KETOFOL » [11], [12], [19], [22] que « KETOLAM » [10], [17].

Dans cette étude, ainsi que dans toutes celles qui traitent de ces associations médicamenteuses, il n'y a eu aucun effet indésirable grave, le taux d'effets indésirables est relativement modéré et l'intervention la plus importante que le praticien ait eu à faire est une ventilation au ballon auto-remplisseur. Ces protocoles peuvent donc être considérés comme sûrs et facilement utilisables dans un service d'urgence.

4 - 2 - 4 Durée de sédation

La durée de sédation moyenne obtenue dans cette étude est de $23,4 \pm 9,5$ minutes avec une durée minimale de 3 minutes et une durée maximale de 60 minutes.

Pour le protocole « KETOFOL », la durée moyenne de sédation est de $20,0 \pm 6,7$ minutes, ce qui est concordant avec les données de la littérature avec une durée moyenne de 15 minutes pour Willman and Adolfatto [19], Cavalli et al [22] et Andolfatto et al [12].

Pour le protocole « KETOLAM », la durée moyenne de sédation est de $31,6 \pm 13,6$ minutes ce qui est concordant, bien que légèrement inférieur aux résultats de l'étude de Uri et al qui retrouvent une durée de sédation moyenne de $41,6 \pm 10,7$ minutes [10].

L'étude de Uri et al a permis de mettre en évidence que l'utilisation de l'association « KETOLAM » entraîne un allongement significatif de la durée totale de sédation comparativement au Propofol seul [10]. Dans cette étude, on remarque que la durée de sédation dans le groupe « KETOLAM » semble plus longue (figure 5). Une étude comparative de plus grande ampleur pourrait tenter de confirmer cette tendance à l'allongement de la durée de sédation lors de l'utilisation de l'association « KETOLAM » comparativement à l'association « KETOFOFOL ».

Dans tous les cas, les durées de sédation étant inférieures à 60 minutes, elles paraissent manifestement compatible avec la pratique d'un service d'urgence.

4 - 2 - 5 Dose-poids

Pour le groupe « KETOFOFOL », la dose-poids moyenne de chaque molécule utilisée est de $0,65 \pm 0,19$ mg/kg. Dans seulement 2 cas, la dose maximale préconisée par le protocole s'est avérée insuffisante pour parvenir à une sédation compatible avec la réalisation du geste technique envisagé. Ces données sont concordantes avec celles de la littérature puisque les dose-poids moyennes sont de 0,7 mg/kg pour Andolfatto et al [12], 0,75 mg/kg pour Willman and Andolfatto [19] et 0,73 mg/kg pour Cavalli et al [22].

Ces résultats confirment que le fait d'associer la Kétamine au Propofol permet de diminuer considérablement les doses utilisées de chaque molécule comparativement à une monothérapie.

Pour le groupe « KETOLAM », la dose-poids moyenne de Kétamine utilisée est de $1,13 \pm 0,28$ mg/kg et celle de Midazolam est de $0,03 \pm 0,01$ mg/kg. Dans la littérature, les articles étudiant cette même association utilisent des doses proches de celles de cette étude, Uri et al ont retrouvé une dose-poids moyenne de $1,0 \pm 0,3$ mg/kg de Kétamine et $0,05 \pm 0,02$ mg/kg de Midazolam [10] et Sener et al, une dose-poids de 1,5 mg/kg de Kétamine et 0,03 mg/kg de Midazolam [17].

4 - 2 - 6 Satisfaction

Dans notre étude, le taux de satisfaction pour la population globale est de 66,0% pour le patient, 70,2% pour le médecin et 68,1% pour l'infirmier(ière).

Les taux de satisfaction retrouvés dans la littérature sont plus élevés que mais ces données ne sont pas totalement comparables compte tenu du fait que dans cette étude, le score de satisfaction n'a pas été renseigné dans un nombre conséquent de dossiers (entre 9,1 et 35,7%).

En effet, en ce qui concerne l'association « KETOLAM », nous retrouvons un taux de satisfaction de 64,3% pour le patient, de 50% pour le médecin et de 64,3% pour l'infirmier(ière) alors que Sener et al avaient un taux de satisfaction de 68% pour le patient et de 79% pour le médecin et l'infirmier(ière) [17]. Uri et al avaient un taux de satisfaction de 92,1% pour le patient et de 94,3% pour le médecin [10].

Pour l'association « KETOFOL », nous retrouvons un taux de satisfaction de 66,7% pour le patient, de 78,8% pour le médecin et de 69,7% pour l'infirmier(ière) alors que David and Shipp avaient un taux de satisfaction de 95% pour le médecin et de 94% pour l'infirmier(ière) [11].

Même si les taux de satisfaction de cette étude sont inférieurs à ceux de la littérature, ils ne sont pas totalement comparables et restent très convenables.

5 - Conclusion

Cette étude met en évidence que les 2 protocoles « KETOFOL » et « KETOLAM » sont tout à fait compatibles avec l'activité d'un service d'urgence. En effet, ils présentent à la fois une bonne efficacité, une sécurité d'emploi satisfaisante avec un taux modéré d'effets indésirables mais surtout aucun effet indésirable grave qui pourrait avoir des conséquences néfastes pour le patient. De plus, la durée de sédation est inférieure à 1 heure.

L'utilisation fréquente de ce type de protocoles permettrait aux praticiens de se les approprier puis secondairement d'adapter le choix du protocole ainsi que les doses de chaque molécule en fonction du terrain du patient (âge, comorbidités,...) et du geste technique envisagé (douleur induite, nécessité d'un relâchement musculaire important, durée du geste...).

La réalisation d'une étude randomisée de plus grande ampleur comme il y en existe peu dans la littérature paraît intéressante. Celle-ci permettrait de confirmer le taux modéré d'effets indésirables, l'absence d'effet indésirable grave, éventuellement de mettre en évidence une différence significative entre les taux d'effets indésirables des 2 protocoles et de tenter de confirmer la tendance observée dans la présente étude, à savoir l'allongement de la durée de sédation avec le protocole « KETOLAM » par rapport au protocole « KETOFOL ».

Références bibliographiques

- [1] “Clinical Policy: Procedural Sedation and Analgesia in the Emergency Department,” *Ann. Emerg. Med.*, vol. 63, no. 2, pp. 247–258.e18, Feb. 2014.
- [2] R. O’Connor, A. Sama, J. Burton, M. Callaham, H. House, W. Jaquis, P. Tibbles, M. Bromley, and S. Green, “Procedural Sedation and Analgesia in the Emergency Department: Recommendations for Physician Credentialing, Privileging and Practice,” *Ann. Emerg. Med.*, vol. 57, no. 5, p. 469, Jun. 2011.
- [3] B. Vivien, F. Adnet, V. Bounes, G. Chéron, X. Combes, J.-S. David, J.-F. Diependaele, J.-J. Eledjam, B. Eon, J.-P. Fontaine, M. Freysz, P. Michelet, G. Orliaguet, A. Puidupin, A. Ricard-Hibon, B. Riou, E. Wiel, and J.-E. de La Coussaye, “Sédation et analgésie en structure d’urgence. Réactualisation 2010 de la Conférence d’experts de la Sfar de 1999,” *Sédation Analgésie En Struct. Urgence*, vol. 31, no. 4, pp. 391–404, Apr. 2012.
- [4] B. Riou and J.-J. Eledjam, “Sédation et analgésie en structure d’urgence. Quels sont les prérequis et la formation nécessaires pour effectuer une sédation et/ou une analgésie en structure d’urgence ?,” *Sédation Analgésie En Struct. Urgence*, vol. 31, no. 4, pp. 387–389, Apr. 2012.
- [5] V. Bounes, “Sédation et analgésie en structure d’urgence. Quelles sont les modalités de réalisation d’une sédation et/ou d’une analgésie pour des actes douloureux ?,” *Sédation Analgésie En Struct. Urgence*, vol. 31, no. 4, pp. 340–342, Apr. 2012.
- [6] J. R. Miner and J. H. Burton, “Clinical Practice Advisory: Emergency Department Procedural Sedation With Propofol,” *Ann. Emerg. Med.*, vol. 50, no. 2, pp. 182–187.e1, Aug. 2007.
- [7] C. S. Weaver, W. E. Hauter, E. J. Brizendine, and W. H. Cordell, “Emergency Department Procedural Sedation with Propofol: Is it Safe?,” *J. Emerg. Med.*, vol. 33, no. 4, pp. 355–361, Nov. 2007.
- [8] C. Légaut, V. Roche, I. Chary, and M. Andronikof, “Sédation avec le propofol dans un service d’urgences. Étude prospective observationnelle,” *Ann. Fr. Médecine Urgence*, vol. 1, no. 1, pp. 5–9, Jan. 2011.
- [9] J. R. Miner, R. O. Gray, J. Bahr, R. Patel, and J. W. McGill, “Randomized Clinical Trial of Propofol Versus Ketamine for Procedural Sedation in the Emergency Department: PROPOFOL VS. KETAMINE,” *Acad. Emerg. Med.*, vol. 17, no. 6, pp. 604–611, May 2010.
- [10] O. Uri, E. Behrbalk, A. Haim, E. Kaufman, and P. Halpern, “Procedural sedation with propofol for painful orthopaedic manipulation in the emergency department expedites patient management compared with a midazolam/ketamine regimen: a randomized prospective study,” *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 93, no. 24, pp. 2255–2262, Dec. 2011.

- [11] H. David and J. Shipp, “A Randomized Controlled Trial of Ketamine/Propofol Versus Propofol Alone for Emergency Department Procedural Sedation,” *Ann. Emerg. Med.*, vol. 57, no. 5, pp. 435–441, May 2011.
- [12] G. Andolfatto, R. B. Abu-Laban, P. J. Zed, S. M. Staniforth, S. Stackhouse, S. Moadebi, and E. Willman, “Ketamine-Propofol Combination (Ketofol) Versus Propofol Alone for Emergency Department Procedural Sedation and Analgesia: A Randomized Double-Blind Trial,” *Ann. Emerg. Med.*, vol. 59, no. 6, pp. 504–512.e2, Jun. 2012.
- [13] O. McGrane, G. Hopkins, A. Nielson, and C. Kang, “Procedural sedation with propofol: a retrospective review of the experiences of an emergency medicine residency program 2005 to 2010,” *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 30, no. 5, pp. 706–711, Jun. 2012.
- [14] R. J. Strayer and L. S. Nelson, “Adverse events associated with ketamine for procedural sedation in adults,” *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 26, no. 9, pp. 985–1028, Nov. 2008.
- [15] S. M. Green, M. G. Roback, R. M. Kennedy, and B. Krauss, “Clinical Practice Guideline for Emergency Department Ketamine Dissociative Sedation: 2011 Update,” *Ann. Emerg. Med.*, vol. 57, no. 5, pp. 449–461, May 2011.
- [16] A. Shah, G. Mosdossy, S. McLeod, K. Lehnhardt, M. Peddle, and M. Rieder, “A Blinded, Randomized Controlled Trial to Evaluate Ketamine/Propofol Versus Ketamine Alone for Procedural Sedation in Children,” *Ann. Emerg. Med.*, vol. 57, no. 5, pp. 425–433.e2, May 2011.
- [17] S. Sener, C. Eken, C. H. Schultz, M. Serinken, and M. Ozsarac, “Ketamine With and Without Midazolam for Emergency Department Sedation in Adults: A Randomized Controlled Trial,” *Ann. Emerg. Med.*, vol. 57, no. 2, pp. 109–114.e2, Feb. 2011.
- [18] R. Donnelly, E. Willman, and G. Andolfatto, “Stability of Ketamine-Propofol Mixtures for Procedural Sedation and Analgesia in the Emergency Department,” *Can. J. Hosp. Pharm.*, vol. 61, no. 6, 2009.
- [19] E. V. Willman and G. Andolfatto, “A Prospective Evaluation of ‘Ketofol’ (Ketamine/Propofol Combination) for Procedural Sedation and Analgesia in the Emergency Department,” *Ann. Emerg. Med.*, vol. 49, no. 1, pp. 23–30, Jan. 2007.
- [20] S. Arora, “Combining ketamine and propofol (‘ketofol’) for emergency department procedural sedation and analgesia: a review,” *West. J. Emerg. Med.*, vol. 9, no. 1, pp. 20–23, Jan. 2008.
- [21] M. C. Thomas, A. M. Jennett-Reznek, and A. E. Patanwala, “Combination of ketamine and propofol versus either agent alone for procedural sedation in the emergency department,” *Am. J. Health. Syst. Pharm.*, vol. 68, no. 23, pp. 2248–2256, Dec. 2011.
- [22] P. Cavalli, M. Vial, A. Henniche, C. Plenier, L. Moine, V. Kottmann, L. Noirmain, A. Maakel, F. Champly, and T. Guerin, “Évaluation prospective d’une analgésie-sédation par l’association

kétamine-propofol pour la prise en charge des gestes douloureux en urgence,” *Ann. Fr. Médecine Urgence*, vol. 3, no. 6, pp. 342–346, Nov. 2013.

- [23] B. D. Shy, R. J. Strayer, and M. A. Howland, “Independent Dosing of Propofol and Ketamine May Improve Procedural Sedation Compared With the Combination ‘Ketofol,’” *Ann. Emerg. Med.*, vol. 61, no. 2, p. 257, Feb. 2013.
- [24] M. Bhatt, R. M. Kennedy, M. H. Osmond, B. Krauss, J. D. McAllister, J. M. Ansermino, L. M. Evered, and M. G. Roback, “Consensus-Based Recommendations for Standardizing Terminology and Reporting Adverse Events for Emergency Department Procedural Sedation and Analgesia in Children,” *Ann. Emerg. Med.*, vol. 53, no. 4, pp. 426–435.e4, Apr. 2009.

Liste des figures

- Figure 1 : Diagramme de flux.
- Figure 2 : Répartition de la population selon l'âge et le protocole utilisé.
- Figure 3 : Répartition en pourcentages des dose-poids de Kétamine et de Propofol dans la population de patients ayant bénéficié du protocole « KETOFOL ».
- Figure 4 : Répartition en pourcentages des dose-poids de Kétamine et de Midazolam dans la population de patients ayant bénéficié du protocole « KETOLAM ».
- Figure 5 : Répartition de la durée de sédation dans la population globale et pour chacun des deux groupes.
- Figure 6 : Efficacité des deux protocoles de sédation procédurale confondus.
- Figure 7 : Efficacité selon le protocole de sédation procédurale utilisé.
- Figure 8 : Satisfaction dans la population globale étudiée.

Liste des tableaux

- Tableau I : Caractéristiques de la population étudiée.
- Tableau II : Indication de la sédation procédurale.
- Tableau III : Effets indésirables, interventions nécessaires et/ou conséquences.
- Tableau IV : Satisfaction selon le protocole utilisé.

Rapport-Gratuit.com

Table des matières

Liste des abréviations	6
Plan	7
1 - Introduction	9
1 - 1 Les molécules	10
1 - 2 Les pratiques locales au SAU du centre hospitalier du Mans	12
1 - 3 La question posée	13
2 - Matériel et méthodes	14
2 - 1 Type d'étude	14
2 - 2 Population étudiée	14
2 - 3 Les deux protocoles proposés	15
2 - 4 Matériel nécessaire et surveillance du patient durant la procédure	16
2 - 5 Données recueillies	16
2 - 6 Critères de jugement	18
2 - 7 Analyse des données	19
3 - Résultats	20
3 - 1 Inclusions	20
3 - 2 Population étudiée	21
3 - 3 Indication de la sédation procédurale	22
3 - 4 Protocole utilisé	23
3 - 5 Dose-poids	23
3 - 6 Utilisation de médicaments hors protocole	25
3 - 7 Durée de sédation	26
3 - 8 Efficacité du protocole	27
3 - 9 Effets indésirables	28
3 - 10 Satisfaction	30
4 - Limites et discussion	32
4 - 1 Limites	32
4 - 2 Discussion	32
5 - Conclusion	37
Références bibliographiques	38
Liste des figures	41
Liste des tableaux	42
Table des matières	43

Annexes	45
Annexe 1 : Score de Ramsay	45
Annexe 2 : Définition des effets indésirables selon les « Quebec rules »	45
Annexe 3 : Recueil de données	46
Résumé	50
Permis d'imprimer	51

Annexes

Annexe 1 : Score de Ramsay

Niveau de sédation	Réponse
1	Patient anxieux, agité
2	Patient coopérant, calme
3	Patient répondant aux ordres
4	Patient endormi mais avec une réponse nette à la stimulation de la glabelle
5	Patient endormi répondant faiblement à la stimulation de la glabelle
6	Patient ne répondant pas aux stimulations nociceptive

Annexe 2 : Définition des effets indésirables selon les « Quebec rules »

Effets indésirables	Définition
Oxygen desaturation	A decrease in oxygen saturation resulting in any of the following : vigorous tactile stimulation, airway repositioning, suctioning, supplemental oxygen delivery, any airway placement, bag-valve-mask ventilation
Central apnea	Cessation of ventilatory effort* resulting in any of the following : vigorous tactile stimulation, bag-valve-mask ventilation, any airway placement
Partial upper airway obstruction	The occurrence of stridor or snoring responding to airway repositioning, airway placement, or suctioning
Complete upper airway obstruction	Ventilatory effort with no air exchange** resulting in any of the following: airway repositioning, suctioning, bag-valve-mask ventilation, any airway placement
Laryngospasm	Partial or complete upper airway obstruction, with oxygen desaturation caused by involuntary and sustained closure of the vocal cord not relieved by airway repositioning, suctioning, or oral/nasal airway insertion
Clinically apparent pulmonary aspiration	The presence before the end of the recovery phase of new physical symptoms (cough, crackles/rales, decreased breath sounds, tachypnea, wheeze, rhonchi, respiratory distress), or requirement for supplemental oxygen to maintain baseline oxygenation, or chest radiograph findings of focal infiltrate, consolidation, or atelectasis
* No observable respiratory effort and loss of capnographic waveform.	
** Absence of upper airway (stridor, snoring) and breath sounds and loss of capnographic waveform.	

étiquette

IDENTITE/INFORMATIONS GÉNÉRALES

NOM : _____ Prénom : _____ Age : _____ Poids : _____ Sexe : _____

Indication de la sédation procédurale : _____

PARAMÈTRES À L'ADMISSION

PAS : _____ mmHg PAD : _____ mmHg FC : _____ bpm FR : _____ cycles/min Sat : _____ %

Glasgow Score : Y ___ M ___ V ___ Ramsay : _____

PHASE DE PRÉ-SÉDATION

**TRAITEMENTS DÉPRESSEURS RESPIRATOIRES
REÇUS DANS L'HEURE PRÉCÉDANT L'INCLUSION
(Morphine, Sufentanyl, midazolam,...) :**

OUI NON

Si OUI, lesquels :

CRITÈRES D'INCLUSION : Tous les critères doivent être remplis pour que le patient soit incluable.

- Patient adulte.
- Indication à une sédation analgésie procédurale.
- Absence de troubles hémodynamique, respiratoire ou neurologique grave à l'admission, définis comme la présence d'un ou plusieurs des critères suivants:
 - PAS < 100 mmHg,
 - Fréquence cardiaque > 120 battement par minute,
 - FR > 24/min,
 - Sat < 92 % en air ambiant,
 - Score de Glasgow < 15.
- Absence de prise d'aliment solide ou liquide dans les 2 heures précédant la procédure.

CRITÈRES D'EXCLUSION

La présence d'un seul de ces critères rend le patient non incluable dans l'étude.

- Impossibilité de donner son consentement oral.
- Majeur sous tutelle ou détenu.
- Antécédent d'insuffisance cardiaque décompensée, nécessité d'oxygénothérapie ou ventilation à domicile (y compris appareils de ventilation nocturne pour SAS).
- Hyperthyroïdie ou traitement par hormones thyroïdiennes.
- Porphyrie
- Infection pulmonaire en cours de traitement.
- Glaucome ou plaie oculaire.
- Hypertension artérielle non contrôlée, coronaropathie stabilisée ou non.
- Schizophrénie.
- Allergie connue à un des médicaments utilisés.
- Femme enceinte ou allaitant.

DÉROULEMENT DE LA SÉDATION – ANALGÉSIE

- **CHECK-LIST PRÉ-PROCÉDURE :**

- Voie veineuse périphérique,
- Cardioscope,
- Oxygène aux lunettes ou masque 4L/min minimum,
- Capnographie,
- Ballon auto-remplisseur avec masque facial,
- Matériel d'aspiration.

- **CHOIX DU PROTOCOLE :**

PROTOCOLE N°1 = ASSOCIATION KÉTAMINE + MIDAZOLAM	PROTOCOLE N°2 = ASSOCIATION KÉTAMINE + PROPOFOL
<p>1^{re} injection : 1 mg/kg de kétamine IVL sur au minimum 2 minutes puis 0.03 mg/kg de midazolam sur au minimum 2 minutes.</p> <p style="text-align: center;"><u>Arrêt de l'injection dès que Ramsay 5 obtenu.</u></p> <p>Si Ramsay 5 non obtenu 3 min après la fin de la 1^{re} injection :</p> <p>2^{re} injection : dose complémentaire de 0.5 mg/kg de kétamine sur au minimum 1 minute. Pas de dose complémentaire de midazolam.</p> <p>Si Ramsay 5 non obtenu 3 min après la fin de la 2^{re} injection :</p> <p>3^{re} injection : dose complémentaire de 0.5 mg/kg de kétamine sur au minimum 1 minute. Pas de dose complémentaire de midazolam.</p> <p>Si Ramsay 5 non obtenu après la 3^{re} injection : sédation non efficace.</p>	<p>Préparer une* seringue de 20ml avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 10ml (1/2 amp de 200mg) de Propofol - 10ml (2 amp de 50mg) de Kétamine <p>1^{re} injection : 0.1 ml/Kg sur au moins 1 minute (soit 0.5 mg/Kg de chaque molécule).</p> <p style="text-align: center;"><u>Arrêt de l'injection dès que Ramsay 5 obtenu.</u></p> <p>Si Ramsay 5 non obtenu 3 min après la fin de la 1^{re} injection :</p> <p>2^{re} injection : dose complémentaire de 0.05 ml/kg du mélange kétamine + propofol sur au moins 30 secondes.</p> <p>Si Ramsay 5 non obtenu 3 min après la fin de la 2^{re} injection :</p> <p>3^{re} injection : dose complémentaire de 0.05 ml/kg du mélange kétamine + propofol sur au moins 30 secondes.</p> <p>Si Ramsay 5 non obtenu après la 3^{re} injection : sédation non efficace.</p> <p><small>*Attention : si poids > 100kg prévoir 2 seringues du mélange</small></p>
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Dose totale de kétamine :</u> <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/> mg • <u>Dose totale de midazolam :</u> <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/> mg 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Dose totale de kétamine :</u> <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/> mg • <u>Dose totale de propofol :</u> <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/> mg

FIN DE LA PROCÉDURE = RETOUR AU SCORE DE RAMSAY PRÉCÉDENT LA SÉDATION

Score de Ramsay (SR) :

1 : anxieux, agité / 2 : coopérant, calme / 3 : répond aux ordres / 4 : réponse nette à la stimulation de la glabella
 5 : réponse faible à la stimulation de la glabella / 6 : pas de réponse aux stimulations nociceptive

• **SUR QUEL CRITÈRE AVEZ-VOUS CHOISI LE PROTOCOLE ? :**

- Préférence personnelle.
- Appréhension à utiliser l'autre protocole.
- Terrain particulier du patient.
- Autre, précisez :

• **SURVEILLANCE DES PARAMÈTRES DURANT LA PROCÉDURE**

Recueil des valeurs extrêmes des différents paramètres entre le début de la première injection et le retour au score de Ramsay précédent la sédation.

Pression Artérielle Systolique :

Mini = _____ mmHg Maxi = _____ mmHg

Pression Artérielle Diastolique :

Mini = _____ mmHg Maxi = _____ mmHg

Fréquence cardiaque :

Mini = _____ bpm Maxi = _____ bpm

Fréquence Respiratoire :

Mini = _____ cycle/min Maxi = _____ cycle/min

Saturation :

Mini = _____ % Maxi = _____ %

Ramsay :

Mini = _____ Maxi = _____

- **DURÉE TOTALE DE LA PROCÉDURE :** Durée entre la première injection et le retour au Score de Ramsay précédent le début de la sédation.

Minutes

EFFICACITÉ DE LA SÉDATION PROCEDURALE

Les 2 critères doivent être remplis pour que la procédure soit considérée comme efficace (cochez les cases):

- La sédation a eu l'effet attendu.
- Le geste technique envisagé a pu être réalisé.

TAUX DE SATISFACTION DU PATIENT ET DES SOIGNANTS

ECHELLE VERBALE NUMÉRIQUE : Donnez une note à cette procédure entre 1 et 5

(1 = Pas du tout satisfait de la procédure et 5 = procédure excellente).

	1	2	3	4	5
PATIENT					
MEDECIN					
INFIRMIÈRE					

RECHERCHE D'EFFETS INDÉSIRABLES

- **EFFETS INDÉSIRABLES RESPIRATOIRES OU DIGESTIFS :**

Le patient a-t-il rencontré un de ces effets indésirables au cours de la sédation – analgésie :

- Désaturation.
- Apnée centrale (pause ou arrêt de l'effort ventilatoire sans cause obstructive).
- Obstruction partielle des voies aériennes (stridor, ronflement, tirage...).
- Obstruction complète des voies aériennes (effort ventilatoire sans passage d'air, perte de la courbe de capnographie).
- Nausées ou vomissements.
- Inhalation pulmonaire (visualisation de contenu gastrique dans l'oro-pharynx et/ou dans la trachée en laryngoscopie).

Quelles manœuvres avez-vous dû mettre en œuvre du fait de cet (ces) effet(s) indésirable(s) :

- Augmentation des apports en oxygène.
- Repositionnement des voies aériennes (repositionnement de la tête dans l'axe, subluxation de la mâchoire...).
- Aspiration des sécrétions ou de contenu gastrique. Ventilation assistée au ballon auto-remplisseur.
- Mise en place d'une canule de Guédel ou d'un tube naso-pharyngé. Intubation trachéale.

- **EFFETS INDÉSIRABLES HÉMODYNAMIQUES :**

Du fait d'une hypotension, avez-vous dû mettre en œuvre une des manœuvres suivantes :

- Levé de jambes. Remplissage vasculaire. Médicaments vaso-actifs. Compressions thoraciques.

- **AGITATION PARADOXALE :**

Le patient a-t-il présenté un épisode d'agitation au cours de la phase de sédation et/ou de récupération :

- OUI NON

Avez-vous eu recours à une des interventions suivantes, du fait de cette agitation :

- Administration d'un médicament à visée sédative. Contention ou maintien par une tierce personne.

Quel a été le retentissement de cette agitation sur la procédure :

- Temps de procédure allongé. Arrêt de la procédure.

- **AUTRES EFFETS INDÉSIRABLES :**

Noter tout autre effet indésirable rencontré :

Intervention réalisée du fait de cet effet indésirable :

- **UTILISATION DE MÉDICAMENTS HORS PROTOCOLE :**

Avez-vous eu recours à des médicaments hors protocole:

- OUI NON

Si OUI, pourquoi :

- Sédation inefficace. Analgésie inefficace. Agitation / Anxiété. Relâchement musculaire inefficace.

Nom de la (des) molécule(s) et dose(s) utilisées :

Résumé

EVALUATION DES ASSOCIATIONS KETAMINE-PROPOFOL (« KETOFOL ») ET KETAMINE-MIDAZOLAM (« KETOLAM ») POUR LA SEDATION PROCEDURALE DANS UN SERVICE D'URGENCES

RÉSUMÉ

Introduction - Le traitement de la douleur lors des soins fait partie des objectifs en médecine d'urgence. La sédation procédurale permet de faciliter la réalisation de gestes douloureux dans des conditions plus confortables, augmente la probabilité de réussite du geste en diminuant les risques liés à celui-ci. Nous avons voulu évaluer 2 protocoles de sédation procédurale afin de confirmer qu'ils étaient bien adaptés à l'activité d'un SAU.

Matériel et méthodes - Étude prospective, observationnelle, monocentrique sur 8 mois dans un SAU. La sédation procédurale est réalisée soit en utilisant le protocole «KETOFOL» consistant en une injection d'un mélange équimassique associant 0,5 mg/kg de Kétamine et de Propofol suivi de 2 réinjections de 0,25 mg/kg de chaque molécule si nécessaire, soit en utilisant le protocole «KETOLAM» consistant en une injection de 1 mg/kg de Kétamine et 0,03 mg/kg de Midazolam suivi de 2 réinjections de 0,5 mg/kg de Kétamine seule si nécessaire. Le choix du protocole est laissé à l'appréciation du praticien.

Résultats - Cinquante et un patients adultes ont été inclus et 47 dossiers ont été analysés. Ceux-ci comprenaient 29 hommes et 18 femmes âgés en moyenne de 52,4 ans (extrêmes 21-92 ans). Les indications étaient majoritairement traumatologiques (87,2%). Pour le groupe « KETOFOL » (70,2% des patients), la dose-poids moyenne de chaque molécule est de $0,65 \pm 0,19$ mg/kg. Pour le groupe « KETOLAM » (29,8% de patients), la dose-poids moyenne de Midazolam est de $0,03 \pm 0,01$ mg/kg et celle de Kétamine est de $1,13 \pm 0,28$ mg/kg. Le temps moyen de sédation est de 23,4 minutes. Dix patients (21,3%) ont eu des effets indésirables, essentiellement respiratoires avec 4 désaturations (8,5%), 8 apnées (17,0%), 1 vomissement (2,1%) et 1 agitation (2,1%). Une intervention a été nécessaire pour 4 patients (8,5%). Il n'y a eu aucun effet indésirable grave. Ces protocoles ont été efficaces dans 72,3% des cas, le geste a pu être réalisé chez 39 patients (83%) et la sédation a été efficace chez 38 patients (80,9%).

Conclusion - Ces 2 protocoles semblent effectivement adaptés à l'activité d'un SAU puisqu'ils sont à la fois efficace, sûrs d'emploi avec un taux modéré d'effets indésirables dont aucun grave et un temps de sédation relativement court.

MOTS-CLÉS

Kétamine

Propofol

Midazolam

Sédation procédurale

Urgences

FORMAT

Mémoire

Article¹ : à soumettre soumis accepté pour publication publié

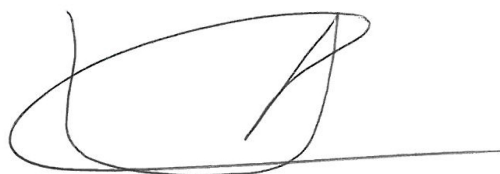
suivi par : Dr CALLAHAN Jean-Christophe

1 statut au moment de la soutenance

PERMIS D'IMPRIMER

THÈSE DE Mademoiselle LELOUP Noémie

Vu, le Directeur de thèse



Vu, le Président du jury de thèse



**Vu, le Doyen de la
Faculté de Médecine
d'ANGERS**



Professeur I. RICHARD

Vu et permis d'imprimer

