

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – Paul SABATIER—

FACULTÉ DE MEDECINE

Année 2015

2015 TOU3 1065

**THÈSE
POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
SPECIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE**

Présentée et soutenue publiquement le : 25 Septembre 2015

Par

Claire PIGNAL,
née le 01 Juillet 1986 à Besançon

**ETAT DES LIEUX DE L'UTILISATION
DE LA KETAMINE A VISEE ANTI-
HYPERALGESIQUE AU SEIN DES
STRUCTURES D'URGENCES
DE LA REGION MIDI-PYRENEES**

DIRECTEUR DE THESE : Docteur Aline JOSSILLET

JURY

Monsieur le Professeur Dominique LAUQUE
Monsieur le Professeur Pierre MESTHE
Madame le Professeur Vincent MINVILLE
Monsieur le Docteur Michel OLIVIER
Madame le Docteur Aline JOSSILLET

Président
Assesseur
Assesseur
Assesseur
Assesseur

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2014

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE D.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Y.	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL B.	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. CLAUD	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES F.
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. BARRET
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. ABBAL
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. DURAND
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. POURRAT
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. QUERLEU D.
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. ARNE JL
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU J
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER	Professeur Honoraire	M. FOURTANIER G
Professeur Honoraire	M. CARTON	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE J
Professeur Honoraire	Mme PUEL J.	Professeur Honoraire	M. PESSEY JJ.
Professeur Honoraire	M. GOUZI		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU		
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER		
Professeur Honoraire	M. PASCAL		

Professeurs Émérites

Professeur LARROUY	Professeur JL ADER
Professeur ALBAREDE	Professeur Y. LAZORTHES
Professeur CONTE	Professeur L. LARENG
Professeur MURAT	Professeur F. JOFFRE
Professeur MANELFE	Professeur J. CORBERAND
Professeur LOUVET	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	Professeur H. DABERNAT
Professeur CARATERO	Professeur M. BOCCALON
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur B. MAZIERES
Professeur COSTAGLIOLA	Professeur E. ARLET-SUAU
	Professeur J. SIMON

FAÇULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : JP. VINEL

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR J.	Thérapeutique
M. ARNE J.L. (C.E)	Ophthalmologie
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVIALLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT D	Neurologie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUGAT R. (C.E)	Cancerologie
M. CARRIE D.	Cardiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DEGUINE O.	O. R. L.
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale
M. LANGIN D.	Nutrition
M. LAUQUE D.	Médecine Interne
M. LIBLAU R.	immunologie
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie
M. MALVAUD B.	Urologie
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique
Mme MOYAL E.	Cancérologie
Mme NOURHASHEM F.	Géniatrie
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PERRET B. (C.E)	Biochimie
M. POURRAT J.	Néphrologie
M. PRADERE B.	Chirurgie générale
M. QUERLEU D. (C.E)	Cancérologie
M. RASCOL O.	Pharmacologie
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile
M. SALLES J.P.	Pédiatrie
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON N.	Médecine Légale
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-entérologie

P.U. - P.H.

2ème classe

Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. BROUCHET L.	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BUREAU Ch.	Hépatogastro-entéro
M. CALVAS P.	Génétique
M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. CHAIX Y.	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt. Fonct.
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. LAUWERS F.	Anatomie
M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE J.	Neurologie
M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. PAUL C.	Dermatologie
M. PAYOUX P.	Biophysique
M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. PERON J.M.	Hépatogastro-entérologie
M. RECHER Ch.	Hématologie
M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. SANS N.	Radiologie
Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
P.U.	
M. OUSTRIC S.	Médecine Générale

Professeur Associé de Médecine Générale
Dr. POUTRAIN J.Ch
Dr. MESTHE P.
Professeur Associé de Médecine du Travail
Dr. NIEZBORALA M.

P.U. - P.H.
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Ph.	Pédiatrie
M. ALBIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL J.F.	Physiologie
Mme BERRY I.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie
M. DELABESSE E.	Hématologie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. ELBÁZ M.	Cardiologie
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H. (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie
M. LEVADE T.	Biochimie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses
M. PLANTE P.	Urologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. RITZ P.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie
M. ROSTAING L. (C.E)	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E)	Généralie

P.U. - P.H.
2ème classe

M. ACCADBLE F.	Chirurgie Infantile
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
Mme BURRA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. COURBON	Biophysique
M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DELORD JP.	Cancérologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STOWHAS I.	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GROLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. HUYGHE E.	Urologie
M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARCHEIX B.	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW J.	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. OTAL Ph.	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Généralie
M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN
37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H.

M. APOIL P. A.	Immunologie
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie
M. BIETH E.	Génétiq.ue
Mme BONGARD V.	Epidémiologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition
Mme CASSAING S.	Parasitologie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY N.	Immunologie
Mme COURBON	Pharmacologie
Mme DAMASE C.	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DE-MAS V.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale
M. DUPUI Ph	Physiologie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie
M. GANTET P.	Biophysique
Mme GENNERO I.	Biochimie
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI S.	Biochimie
Mme HITZEL A.	Biophysique
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale
M. KIRZIN S.	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail
M. LOPEZ R.	Anatomie
M. MONTOYA R.	Physiologie
Mme MOREAU M.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD F.	Physiologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY F.	Biochimie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES S.	Réanimation
M. SOLER V.	Ophthalmologie
M. TAFANI J.A.	Biophysique
M. TREINER E.	Immunologie
Mme TREMOLLIERES F.	Biologie du développement
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique.
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL F.	Bactério, Virologie Hygiène
M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CHASSAING N.	Génétiq.ue
Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN L.	Cytologie
M. CORRE J.	Hématologie
M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
M. DESPAS F.	Pharmacologie
M. EDOUARD T.	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GALNIER A.	Nutrition
Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
M. GASO D.	Physiologie
Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET S.	Nutrition
Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LAIREZ O.	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE B.	Biostatistique
Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme NASR N.	Neurologie
Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET A.	Pharmacologie
M. TKACZUK J.	Immunologie
M. VALLET P.	Physiologie
Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie

M.C.U.

M BISMUTH S.	Médecine Générale
Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale
Mme ESCOURROU B.	Médecine Générale

Maitres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.
Dr CHICOULAA B.

Dr BISMUTH M.
Dr BOYER P.
Dr ANE S.

REMERCIEMENTS :

A Monsieur le Professeur Dominique LAUQUE

Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

Médecine Interne

Faculté de médecine, Université Paul Sabatier, CHU Toulouse

Merci de votre disponibilité, de vos enseignements et de votre investissement pour la
médecine d'urgence.

Cet un honneur qui vous présidiez ce jury.

Soyez assuré de mon profond respect et de ma considération.

A Monsieur le Professeur Pierre Mesthé

Professeur associé de Médecine Générale

Faculté de médecine, Université Paul Sabatier,

Médecin généraliste

Je suis très honorée que vous ayez accepté de participer à ce jury de thèse,

Veillez accepter mes sincères remerciements.

Monsieur le Professeur Vincent Minville

Professeur Universitaire – Praticien Hospitalier

Faculté de médecine, Université Paul Sabatier, CHU Toulouse

Médecin Anesthésiste-Réanimateur

Merci de votre regard sur ce travail et de l'éclairer de votre expertise,

Recevez l'expression de tout mon respect.

Monsieur le Docteur Michel Olivier

Praticien hospitalier

CHU Toulouse

Médecin Anesthésiste-Réanimateur

Je suis honorée de vous compter parmi les membres de ce jury.
Merci pour votre aide, votre disponibilité, et vos conseils précieux qui m'ont
permis d'élever ce travail
Recevez l'expression de tout mon respect

Mme le Docteur Aline JOSSILLET

Praticien Hospitalier

Médecin urgentiste

SAU CH Rodez

Merci de ta confiance, de ta disponibilité et de ton soutien de la naissance de ce travail
jusqu'à son aboutissement aujourd'hui. Tes conseils m'auront guidé à chaque étape
avec sagacité. Tu as su me hausser au meilleur de ce que je pouvais produire.

Soit assurée de ma sincère gratitude et mon profond respect.

Je remercie toutes les personnes qui ont soutenu ce projet. En particulier je souhaite
remercier le Professeur Vincent Bounes qui a été d'une aide méthodologique très
précieuse. Je souhaite également remercier le Dr Arnaud Delahaye qui m'a permis de
prendre le recul nécessaire à l'aboutissement de ce travail. Merci pour votre temps,
votre disponibilité et votre expertise.

A mon Ours, merci pour cette folie douce, cette simplicité de vie, ce quotidien qui n'en est pas un, et pour cet amour qui croît chaque jour.

A mes Mamans.

A Toi qui veille sur moi de si loin. Merci pour toutes ces choses merveilleuses que tu m'envoies dans cette vie ici-bas.

A Toi qui veille sur moi de très près. Merci d'avoir fait grandir en moi le meilleur, de m'avoir donné les moyens de m'élever, d'être mon supporter inconditionnel. Merci pour cette enfance que tu m'as rendu, cet amour qui ne faillit pas, cet altruisme qui te va si bien. Merci pour tout.

A mes Petits Frères. Partenaires de chamaillerie. Qu'il en reste ainsi jusqu'à la fin de nos jours. Merci pour tout ce qu'on a traversé sans jamais se déchirer.

A mon Oncle. Tu incarnes tout ce pourquoi je me suis battue durant ces longues années. Ton courage et ta magnanimité sont de magnifiques leçons de vie. A tes trois gonzzesses qui ne démerites pas dans leur soutien.

A mes Grands-Parents. Merci pour votre bienfaisance et votre amour. A Cathy, Flop et les cousins. A cette complicité qui ne souffre ni du temps ni de la distance. Big up à Sophie pour ton aide pour ces boulbichestats.

A la Famille Favre-Bulle, merci de ce tendre accueil au tombé du nid. A Mémy, ton regard bienveillant et malicieux me manque.

A Mamie Colette, merci pour tous ces souvenirs d'enfance que tu m'as fabriqué.

A ma Belle-Famille, merci à vous tous de m'avoir accepté au sein de votre foyer.

A mes amis Franc-comtois. Votre soutien aura été une véritable bénédiction durant toutes ces années. Aux morues, Elo, Kali, Cha, Lolo et Fannette, pour ces délires, pour les soirées, pour les confidences nocturnes, pour les chamailleries, pour les vacances déjantées, pour ces moments de doute et de réussite. A ma binôme unique et préférée, presque dix années de soutien indéfectible. Tes conseils et ta présence laissent un grand vide au quotidien.

A mes amis Aveyronnais et Toulousains. Vous m'avez fait découvrir cette magnifique région. A l'équipe du premier semestre de Rodez, cet internat n'aurait pas pu débuter mieux. Aux cocottes, Elodie, Laetitia, Marie. Voir l'Aveyron à travers vos yeux la rend d'autant plus attrayante.

A Christine. Merci de ton précieux soutien. Ton amitié m'est très chère.

A Louise, colocataire intérimaire déjantée.

A Elodie et Jimmy, co-internes réanimateurs en herbe de la dernière ligne droite.

Aux Marmots, voisins et amis nouveaux, vous avez su faire de notre cadre de vie un véritable cocon.

Au médecin-Colonel Nathalie Alazard, merci pour cet univers que tu m'as fait découvrir avec tant de ferveur.

Au service des urgences de Rodez. Vous avez su me guider dans ce parcours et avez consolidé mon goût pour la médecine d'urgence. Merci à toutes vos équipes qui m'ont pris sous leur aile.

A tous les autres services de Rodez qui m'ont accueilli (gériatrie, neurologie, pneumologie, réanimation). J'ai grandi chaque jour un peu plus à vos côtés.

Au service des urgences Pédiatriques et en particulier, à Isabelle Claudet et à mes co-internes. Ce fut une magnifique expérience de travailler dans ce service.

A Rosa et Céline, votre cabinet a été un véritable petit bijou. Merci de m'avoir fait partager votre amour de la médecine générale.

Aux équipes d'AMTE, de Maty, des salins de Bregille, de CBM. Vous avez eu la patience de me transmettre votre savoir. Vous m'avez avant tout appris l'esprit d'équipe et l'humilité. Je n'oublie pas.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLE DES ANNEXES

INDEX

I.	INTRODUCTION	1
II.	LA KETAMINE :	2
A.	Historique	2
B.	Concept d’anti-hyperalgésie	3
C.	Propriétés pharmacologiques	3
1.	Pharmacocinétique.....	3
2.	Métabolisme	4
3.	Pharmacodynamie	4
III.	LA KETAMINE : indications et contre-indications médicales.....	6
A.	Indications	6
B.	Contre-indications	6
IV.	MATERIELS ET METHODES	7
A.	Questionnaire médecin urgentiste	7
B.	Recueil de données	7
C.	Analyse Statistique	8
V.	RESULTATS	8
A.	Questionnaire médecin urgentiste	8
Population étudiée	8	
Pratique de l’antalgie	9	
Prescription de la kétamine parmi les urgentistes	12	
Freins à la prescription	16	
B.	Recueil des prescriptions au sein des services d’urgence	17
Population de patients étudiée	17	
Prescription de la kétamine dans le recueil	17	
Effets indésirables recensés dans le recueil	20	
Surveillance de la prescription dans le recueil	20	
Satisfaction du patient dans le recueil	21	

VI. DISCUSSION.....	21
A. Intérêts de l'étude.....	21
B. Limites de l'étude	21
C. Principaux résultats.....	22
CONCLUSION.....	30
BIBLIOGRAPHIE.....	31
ANNEXES.....	39
RESUME.....	55

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau 1.	Pharmacocinétique d'après Dalens B	4
Tableau 2.	Indications à visée anesthésique ou sédative en contexte d'urgence	6
Tableau 3.	Indications et dosages dans la douleur en contexte d'urgence	6
Tableau 4.	Contre-indications de la molécule	6
Tableau 5.	Caractéristiques des médecins urgentistes de Midi-Pyrénées	8
Tableau 6.	Caractéristiques de la population de patients étudiée	17
Tableau 7.	Surveillance à 15 et 30 min	21
Figure 1.	Années d'expérience des médecins en fonction du sexe	9
Figure 2.	Antalgiques de palier 1	10
Figure 3.	Antalgiques de palier 2	10
Figure 4.	Antalgiques de palier 3	11
Figure 5.	Co-analgésiques	11
Figure 6.	Estimation du soulagement de la douleur (EVS<3) à la sortie des urgences par les urgentistes	12
Figure 7.	Proportion de prescripteurs de kétamine	12
Figure 8.	Fréquence de prescription	13
Figure 9.	Indications connues par les urgentistes	13
Figure 10.	Contre-indications retenues par les urgentistes	14
Figure 11.	Modalités de prescription de la kétamine	14
Figure 12.	Modalités d'administration sur la voie intra-veineuse	15
Figure 13.	Modalités d'administration des autres voies	15
Figure 14.	Freins à la prescription	16
Figure 15.	Indications des prescriptions	18
Figure 16.	Première ligne d'antalgie	18
Figure 17.	Molécules co-administrées	19
Figure 18.	Modalités d'administration IV	19
Figure 19.	Effets indésirables recensés sans le recueil	20

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1.	Molécule Kétamine	39
Annexe 2.	Questionnaire enquête de pratique	40
Annexe 3.	Questionnaire recueil de données	44
Annexe 4.	Protocoles à disposition	46
Annexe 5.	Réponses des Centres Hospitaliers à l'enquête de pratique	49
Annexe 6.	Autres contre-indications	50
Annexe 7.	Autres freins à la prescription	51
Annexe 8.	Répartition des inclusions selon les centres	52
Annexe 9.	Comparaison de l'influence des formations sur la prescription de kétamine	53
Annexe 10.	Liaison entre indication et place de la kétamine dans l'antalgie	54
Annexe 11.	Attestation CNIL	55

INDEX

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ALR : Anesthésie Loco-Régionale

AMC : Accueil Medico-Chirurgical

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ATCD : AnTéCéDents

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CAMU : CAPacité en Médecine d'Urgence

CHG : Centre Hospitalier Général

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CLUD : Comité de LUTte contre la Douleur

DESC MU : Diplôme d'Etude Spécialisé Complémentaire de Médecine d'Urgence

DU : Diplôme Universitaire

EEG : Electro-EncéphaloGramme

EN : Echelle Numérique

EVA : Echelle Visuelle Analogique

EVS : Echelle Visuelle Simple

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : HyperTension Artérielle

HTIC : HyperTension Intra-Cranienne

IM : Intra-Musculaire

IN : Intra-Nasale

IO : Intra-Osseuse

IV : Intra-Veineuse

IVD : Intra-Veineuse Directe

IVL : Intra-Veineuse Lente

IR : Intra-Rectale

NMDA : Acide N-Méthyl-D-Aspartique

ORUMIP : Observatoire Régional des Urgences de Midi-Pyrénées

PH : Praticien Hospitalier

PIC : Pression Intra-Cranienne

PO : Per Os

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SAUV : Service d'Accueil des Urgences Vitales

SFAR : Société Française d'Anesthésie-Réanimation

SFMU : Société Française de Médecine d'Urgence

SMUR : Structure Mobile d'Urgence et de Réanimation

SNC : Système Nerveux Central

UT : Unité Traumatique

I. INTRODUCTION

La douleur est le motif principal de consultation dans les structures d'urgence [1-3]. Son contrôle est un objectif essentiel pour la qualité des soins et la prise en charge des patients. Pourtant il reste insuffisant avec une efficacité non satisfaisante dans 64 à 77% des cas, comme le souligne la littérature [4-11]. Les obstacles à l'antalgie au SAU sont nombreux : contraintes de personnels, de temps, d'espace, de flux. La qualité de l'antalgie en aigu réduit les complications cardio-respiratoires, neuropsychologiques de la douleur et conditionne l'apparition d'éventuelles douleurs chroniques avec leurs conséquences psychosociales et économiques [12-21].

La morphine est l'analgésique de palier 3 habituellement utilisé dans les SAU et un des seuls traitements recommandés dans les douleurs sévères [22]. Bien que son utilité soit largement établie, son utilisation connaît quelques limites [5, 23-24]. Ses effets secondaires hémodynamiques et respiratoires incitent la prudence des praticiens qui la contre-indiquent dans certaines circonstances [4, 25].

La kétamine peut être administrée sous différents modes. D'action rapide, elle a peu d'effets secondaires graves [26]. Elle offre des perspectives intéressantes dans les SAU [27-29]. Utilisée en anesthésie, elle s'avère depuis peu intéressante pour ses propriétés anti-hyperalgésiques aux doses sub-anesthésiques, en particulier avec une épargne en morphine et en hydromorphe [30, 31].

La kétamine est déjà utilisée en médecine humanitaire, militaire, de montagne, et plus largement dans tout contexte extrahospitalier [32]. Malgré l'absence d'AMM dans cette indication en France, elle est recommandée par les sociétés savantes (SFAR et SFMU) pour une pratique régulière [22]. Mais une méconnaissance des modalités d'administrations et une image erronée participent à une utilisation qui semble hétérogène tout comme l'était la morphine dans les années 80 [33].

Nous voulions connaître qu'elles étaient les représentations et usages actuels de la kétamine afin d'aborder les différentes perspectives envisageables à son utilisation.

II. LA KETAMINE : historique, concept d'anti-hyperalgésique et pharmacologie

A. Historique

En 2014, la kétamine aborde ses cinquante ans d'utilisation chez l'homme. Elle se singularise par un parcours atypique avec des succès et de nombreuses difficultés [34].

Au début des années cinquante, la phencyclidine (PCP) est découverte par les laboratoires PARKE-DAVISTM [34]. La PCP permet une anesthésie très puissante. Malgré des effets dépresseurs cardio-respiratoires faibles et des réflexes laryngés préservés, ses effets psychodysléptiques majeurs limitent son utilisation médicale.

En 1962, Calvin Stevens distingue la kétamine parmi les dérivés de la PCP (Annexe 1). L'aryl-cyclo-alkyl-amine est alors commercialisée sous le nom de KetalarTM pour un usage vétérinaire et clinique dès 1966. La kétamine a une puissance anesthésique moindre mais des effets psychodysléptiques atténués, autorisant un usage médical sécuritaire [35].

Le contexte international (guerre du Vietnam) amène à son utilisation sur le terrain, en particulier aux Etats-Unis à partir de 1969, puis en France après la publication de Lassner et les premiers essais cliniques par l'équipe de Vourch [36, 37]. Le midazolam est utilisé en association pour réduire l'agitation et les phénomènes dissociatifs [38].

Les dix années suivantes permettent des avancées dans l'étude de ses propriétés et indications, réunies par White dans une revue de la littérature [39].

En 1971, Sadove décrit l'action des doses « sub-dissociatives » sur les récepteurs NMDA [40]. Il faut attendre 1990 pour que ses propriétés analgésiques soient mises en avant et approfondies. On découvre alors une capacité d'épargne morphinique [41-43]. D'abord en post-opératoire puis dans de nombreux types de douleurs aiguës ou chroniques [42-46]. Le concept d'anti-hyperalgésie détrône le paradigme d'analgésie de surface, vestige de l'anesthésie.

B. Concept d'anti-hyperalgésie

L'hyperalgésie est une perception douloureuse anormalement intense à un stimulus normalement douloureux (SFAR). L'anti-hyperalgésique réduit à un niveau adapté cette douleur.

On distingue plusieurs types d'hyperalgésie [47] :

- L'hyperalgésie primaire est la douleur au niveau même de la lésion, provoquée par une stimulation mécanique ou thermique, liée à une sensibilisation périphérique par les médiateurs de l'inflammation [48-50].
- L'hyperalgésie secondaire est la douleur inappropriée à distance de la lésion, sensible à des stimuli mécaniques. Révélée par Lewis en 1935, cette activation des récepteurs membranaires (NMDA inclus) par des acides aminés excitateurs de la moelle épinière permet l'entrée du calcium dans la cellule et la modification de l'excitabilité neuronale [48]. C'est la mémoire de la douleur.
- L'hyperalgésie morphino-induite ou tolérance aux morphiniques apparaît après quelques heures d'administration de morphine. On remarque un épuisement de l'effet anti-nociceptif des opioïdes puis l'apparition d'un état d'hyperalgésie à l'arrêt du morphinique [51-53]. Ce sont deux phénomènes a priori très proches. L'hyperalgésie induite par opioïdes est « exposition-dépendante » en durée et en dose cumulée.

Les morphiniques par fixation sur les récepteurs μ délivrent une protéine kinase et activent des récepteurs NMDA. La kétamine remodèle ces derniers permettant de diminuer le phénomène de tolérance aux morphiniques et l'hyperalgésie [54]. Les doses nécessaires sont faibles et toujours en co-analgésie avec un opioïde [44, 54, 55]. La consommation de morphiniques est alors diminuée, ainsi que les effets secondaires [31, 41, 42, 56].

Ce concept appréhendé initialement au bloc opératoire pour des douleurs péri et post-opératoires [42-45], se légitime dans toutes les situations d'hyperalgésie y compris en médecine d'urgence [57].

C. Propriétés pharmacologiques

1. Pharmacocinétique.

En France, le KetalarTM est un mélange racémique des deux isomères de la kétamine et est commercialisé sous deux dosages (250 mg/5 ml et 50 mg/5 ml). Le tableau 1 reprend la pharmacocinétique de la kétamine.

Tableau 1. Pharmacocinétique d'après Dalens B [58].

Voie	Délai d'action	Effet maximal	Durée d'action	Durée de réveil
<i>Intraveineuse</i>	<1 minutes	2 minutes	5-12 minutes	60 minutes
<i>Intramusculaire</i> <i>Intrarectale</i>	3-5 minutes	12-15 minutes	15-30 minutes	3-4 heures
<i>Orale</i>	20 minutes	30 minutes	45 minutes	120 minutes

La molécule se distingue des autres agents anesthésiques et analgésiques par son court délai d'action (Tableau 1), sa forte liposolubilité, ses modalités multiples de prise [39]. Sa demi-vie de distribution (7-11min) permet l'effet anesthésique et anti-hyperalgésique. Ses effets psychodysléptiques apparaissent durant sa demi-vie d'élimination (1-2h), qui est prolongée chez l'enfant de moins de 3 mois et en cas de co-administration de diazépam.

Lors de bolus répétés ou de perfusion continue, une accumulation et une tachyphylaxie est possible.

L'insuffisance hépatique ou rénale n'influe pas sur la pharmacocinétique de la kétamine.

2. Métabolisme :

Le métabolisme est hépatique, dépendant du cytochrome P450. Son métabolite actif est la norkétamine qui garde 1/3 à 1/5 des propriétés de la molécule mère.

L'élimination est essentiellement rénale principalement sous forme métabolisée avec moins de 4% de kétamine éliminés sous forme inchangée. Seulement 5% sont éliminés par les selles [39].

3. Pharmacodynamie :

→ Action sur le système nerveux central :

- « L'anesthésie dissociative » associe l'inhibition du système thalamocortical et la stimulation du système limbique (démontrées par EEG). Cliniquement, on observe de façon dose dépendante [59]: un état de catalepsie, des yeux ouverts et un nystagmus lent, des réflexes cornéens et photomoteurs conservés, une amnésie des faits, une hypertonie musculaire variable et une absence de communication.
- L'HTIC : en cas d'hypercapnie et controversée aux doses sub-anesthésiques [60].

- La neuroprotection : par inhibition du relargage des neurotransmetteurs endogènes secondaires à une agression cérébrale ischémique.
- L'effet anti-hyperalgésique : [61] (voir chapitre précédent).
- Les effets psychodysléptiques : par action agoniste sur les récepteurs opioïdes μ/κ .

→ Action sur le système cardio-vasculaire :

- Sympatho-stimulation par libération de catécholamines du SNC [61]. On observe une augmentation de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et du débit cardiaque.
- Effet inotrope : encore débattu, il serait positif sur le myocarde sain et à dose analgésique. Il serait négatif sur un cœur pathologique [61, 62].
- Action directe sur le muscle lisse vasculaire : parfois responsable de collapsus, mais très limitée aux doses antalgiques et probablement due à l'analgésie elle-même.

→ Action sur le système respiratoire :

- La ventilation spontanée est conservée grâce :
 - Au maintien des réflexes protecteurs des voies aériennes, de la ventilation minute et la réponse au CO₂ et à l'hypoxie (parfois altérée chez l'enfant) [61, 63].
 - A la bronchodilatation par stimulation sympathique, effective cependant à doses élevées (supérieures aux recommandations). Le bronchospasme reste donc possible.
 - Au maintien de la capacité résiduelle fonctionnelle (stimulation sympathique des muscles des intercostaux).
 - A la réduction de la réactivité bronchique en inhibant la recapture de catécholamines.
- La kétamine provoque cependant :
 - Une hypersécrétion salivaire/bronchique, parfois réduite par l'atropine, en pédiatrie.
 - Une HTAP temporaire par élévation des résistances vasculaires pulmonaires.
 - Une apnée est parfois observée après intraveineuse directe (IVD) rapide.

→ Autres actions :

- Contractions utérines au premier trimestre de grossesse.
- Allergie : peu allergisante car peu histamino-libératrice.
- Diminution du phénomène inflammatoire aux doses anti-hyperalgésiques.
- Potentialisation de l'action des curares.

III. KETAMINE : indications et contre-indications médicales.

A. Indications :

Les différents modes d'administration (IV, IM, IN, PO) confèrent à la kétamine une maniabilité intéressante et une adaptabilité au milieu et à l'indication [26, 64, 65]. Les indications et contre-indications en contexte d'urgence sont résumées dans les tableaux 2, 3 et 4.

Tableau 2. Indications à visée anesthésique ou sédative en contexte d'urgences.

Indications	En Anesthésie générale	En cas de sédation,
	Etats de choc, tamponnade, asthme aigu grave, en situation d'estomac plein.	Chez le patient brûlé [66], en milieu défavorable [67-70], lors de procédures pédiatriques [71-77].

Dans le cadre de la douleur, la kétamine répond à 3 cadres nosologiques avec des indications et des dosages différents :

Tableau 3. Indications et dosages dans la douleur en contexte d'urgences.

	Douleur aiguë	Douleur chronique ou « sub-aiguë » :	Hyperalgésie
Dose	« sub-anesthésique » 0,25 à 0,5 mg/kg associée à 0,01 mg/kg d'une benzodiazépine	« sub-analgésique » de 0,15 à 0,25 mg/kg.	« anti-hyperalgésique » de 0.15 à 0.25 mg/kg associée à un morphinique
Indications	Analgésie procédurale en médecine d'urgence [57, 78, 79]	Antalgie de soin palliatif en échappement, douleur neuropathique réfractaire	Anti-hyperalgésie ou échappement à la morphine

B. Contre-indications :

Tableau 4. Contres-indications de la molécule.

CI absolue : allergie à la kétamine ou un de ses constituants (rare)			
CI relatives :	Cardiovasculaires	Sur le SNC	Sympathomimétiques
	Coronaropathie HTA non équilibrée Insuffisance cardiaque	Hydrocéphalie, HTIC (discutée [60, 80]) Schizophrénie	Thyrotoxicose, Glaucome, Plaie du globe oculaire (discutée [81]), (pré)Eclampsie

IV. MATRIELS ET METHODES

Notre travail est une étude observationnelle, prospective, multicentrique auprès des urgentistes des structures de Midi-Pyrénées, concernant l'utilisation de la kétamine à visée analgésique et anti-hyperalgésique. Elle s'est déroulée en deux étapes, réalisées simultanément, associant un questionnaire distribué aux praticiens, et un recueil de données en situation clinique au quotidien.

A. Questionnaire médecin urgentiste.

Le questionnaire a été adressé à 350 médecins urgentistes des 37 structures publiques ou privées d'Urgence de Midi-Pyrénées, par l'intermédiaire des chefs de service après accord téléphonique (Annexe 2).

Les six premières questions concernaient les praticiens, leurs activités et leurs structures. Les questions suivantes concernaient les connaissances et habitudes en antalgie ainsi que l'utilisation ou non de la kétamine. Selon cette dernière réponse, le questionnaire était ciblé. En cas de réponse négative, les praticiens devaient essentiellement répondre aux obstacles ressentis à l'utilisation de la kétamine [82].

B. Recueil de données.

Le questionnaire de recueil de pratique était composé de 4 parties (Annexe 3):

- Les patients,
- L'indication de la molécule et sa place dans l'échelle thérapeutique antalgique,
- Les modalités d'administration,
- Les éléments de surveillance avec l'évaluation de l'efficacité.

Tout membre de l'équipe soignante (médecin, étudiant en médecine ou infirmière) était habilité et en capacité de répondre au questionnaire.

Nous avons choisi d'étudier 3 Centres Hospitaliers représentatifs des différentes modalités d'exercice (variabilité du nombre de passages, exercice hospitalier/pré-hospitalier, universitaire/non universitaire, pédiatrique/adulte, rurale/urbaine). Ont donc été retenus :

- Le CHU Toulouse : - Purpan (service de l'UT, SAUV et AMC),
 - Ranguel (SAUV, SAU),
 - SAMU 31 (adulte et pédiatrique),
- Le CH de Rodez : SAU et SMUR,

- Le CH de Villefranche de Rouergue : SAU et SMUR.

Tout patient recevant de la kétamine dans la prise en charge de sa douleur était inclus, quel que soit son âge. Il n'y avait pas de critère d'exclusion.

La durée d'inclusion a été de 6 mois du 1^{er} décembre 2014 au 31 mai 2015.

La CNIL a donné un accord favorable (Annexe 11). Chaque patient a été informé de l'étude en cours.

C. Analyse Statistique

Des analyses descriptives ont été réalisées, exprimées en moyennes et pourcentages. Les comparaisons ont été réalisées avec un test exact de Fischer. Un $p < 0.05\%$ était considéré comme statistiquement significatif.

V. RESULTATS

A. Questionnaire médecin urgentiste.

Nous avons recueilli 166 questionnaires soit un taux de réponse de 47.2% (Annexe 8).

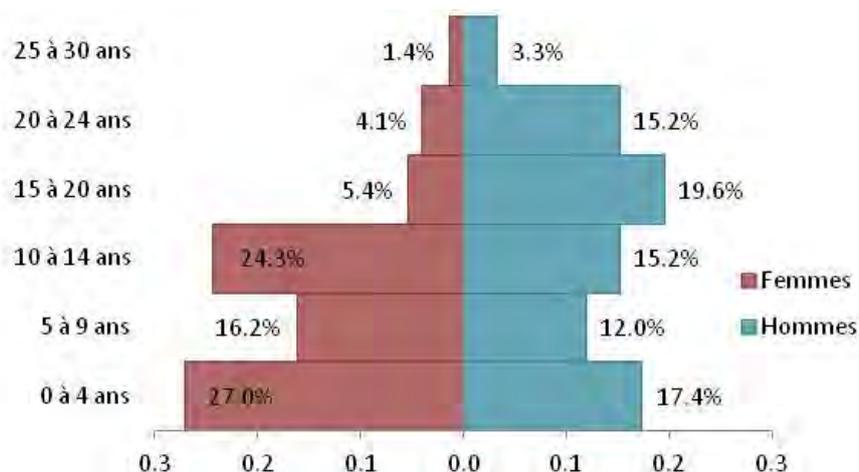
Population étudiée :

Tableau 5. Caractéristiques des médecins urgentistes de Midi-Pyrénées

	n	%p
	166	
Sexe		
Femme	74	44.5%
Homme	92	55.4%
Formation		
DESC MU	45	27.1%
CAMU	108	65.1%
Du analgésie	40	24.0%
Stage Réanir	18	10.8%
Autre	6	3.6%
Structures		
CHU	35	21.1%
CHG	118	71.1%
Autre	6	4.2%
Activités		
SAU	155	93.4%
SMUR	145	87.3%
Mixte	138	83.1%
Autre	20	12.0%
Statut		
PH	123	74.1%
Assitant	28	16.9%
Remplacant	4	2.4%
Autre	12	7.2%
Ancienneté		
		10.6

Les caractéristiques des patients sont résumées dans le Tableau 5. Le sexe ratio H/F était de 1.24. Les médecins répondants étaient majoritairement de formation CAMU (65.1%) et 24.1% des répondants avaient une formation complémentaire par un DU d'analgésie. La plupart avaient un statut de PH (74.1%) exerçant principalement en CHG (71.1%) dans des activités mixtes (83.1%) (Tableau 2).

Figure 1. Années d'expérience des médecins en fonction du sexe

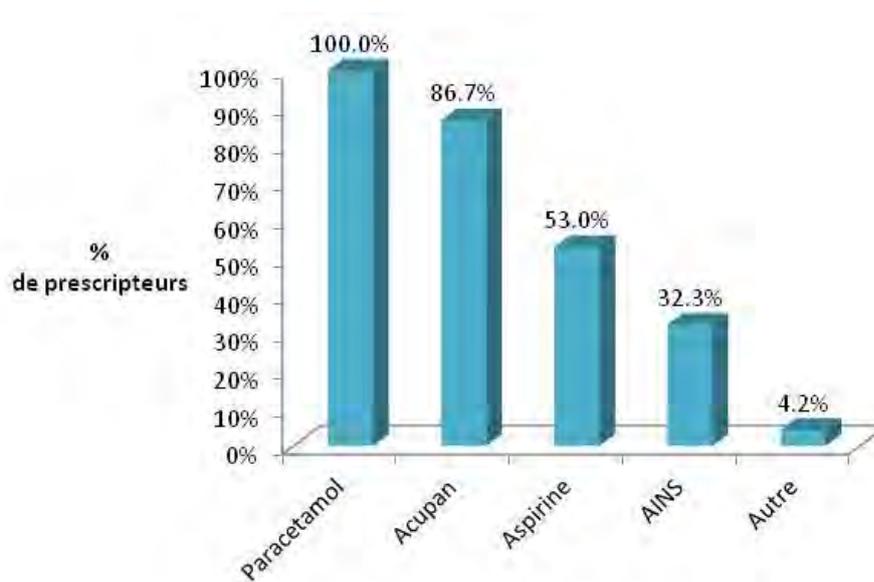


La Figure 1 représente les années d'expérience des médecins en fonction du sexe. L'ancienneté moyenne d'exercice était de 10.6 années. On remarque une proportion plus importante de femmes parmi les « jeunes » praticiens.

Pratique de l'antalgie :

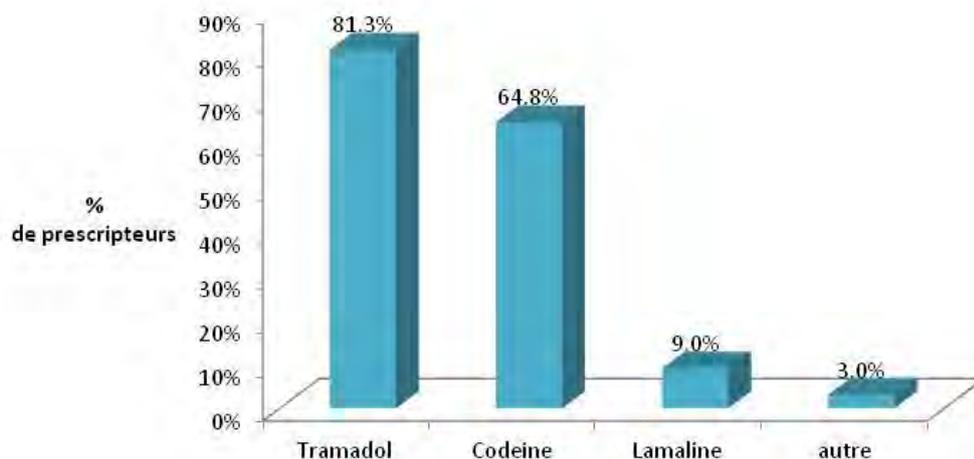
Les médecins utilisaient habituellement entre 9 et 10 antalgiques, soit 3 de palier 1, 2 de palier 2, 2 de palier 3 et 3 co-analgésiques.

Figure 2. Antalgiques de palier 1



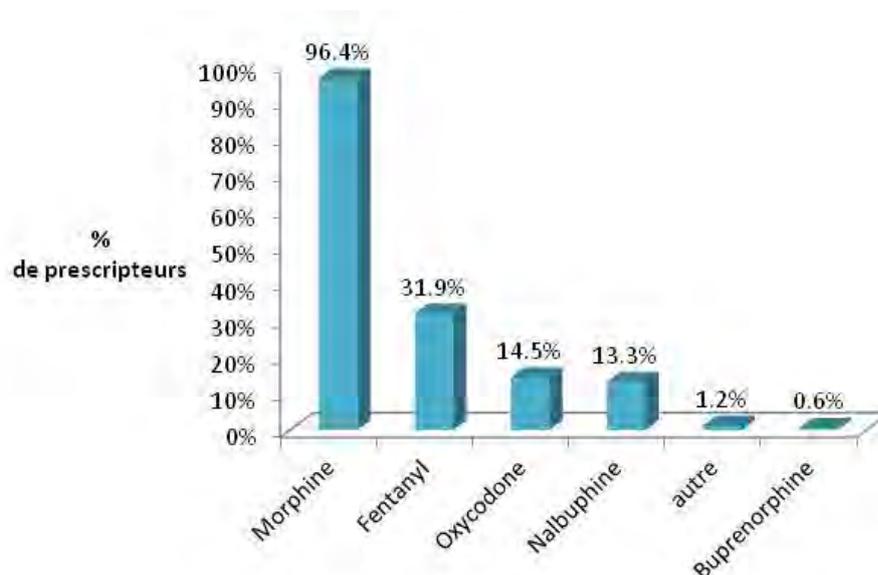
L'utilisation des antalgiques palier 1 est résumée dans la Figure 2. Le paracétamol et l'AcupanTM étaient prescrits plus d'une fois par semaine par la majorité des urgentistes (respectivement 100% - 86.7%).

Figure 3. Antalgiques de palier 2



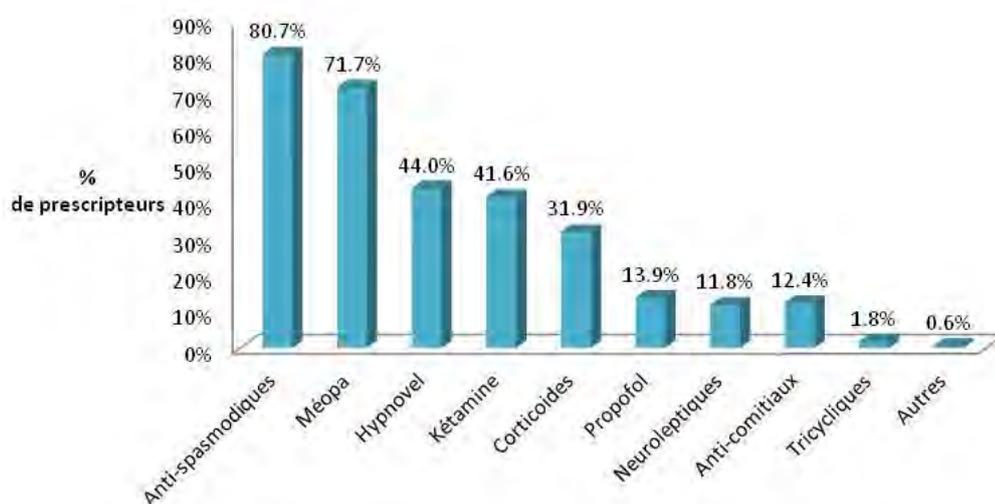
La Figure 3 représente l'utilisation des antalgiques de palier 2. Les urgentistes prescrivait préférentiellement le tramadol (81.3%) et la codéine (64.8%). La LamalineTM était utilisée régulièrement par seulement 9% des urgentistes.

Figure 4. Antalgiques de palier 3



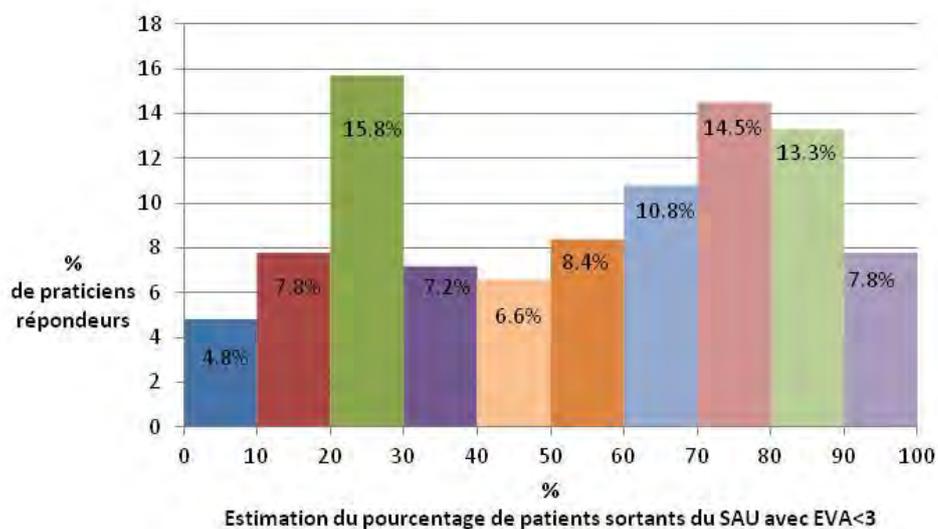
La Figure 4 représente l'utilisation des antalgiques palier 3. La morphine était régulièrement utilisée par 96.4% des urgentistes. Dans la catégorie « autres », lorsque la molécule était précisée, il s'agissait du sufentanyl.

Figure 5. Co-analgésiques



L'utilisation des co-analgésiques est résumée dans la Figure 5. Parmi les molécules utilisées comme co-analgésiques on retrouve majoritairement les anti-spasmodiques (80.7%), le MEOPA (71.7%) et l'Hypnovel™ (44%). La kétamine était utilisée par moins de la moitié des urgentistes (41.6%).

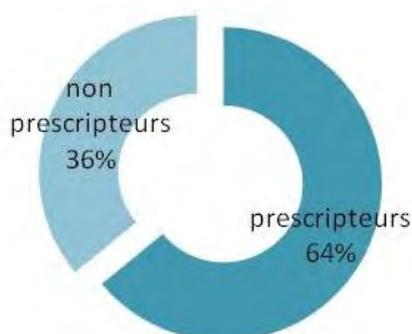
Figure 6. Estimation du soulagement de la douleur (EVS<3) à la sortie des urgences par les urgentistes



La figure 6 résume l'estimation du soulagement de la douleur à la sortie des urgences par les urgentistes interrogés. Concernant l'estimation par les praticiens de la proportion de patients soulagés (EVS<3) après leur prise en charge, les réponses étaient très hétérogènes.

Prescription de la kétamine parmi les urgentistes

Figure 7. Proportion de prescripteurs de kétamine

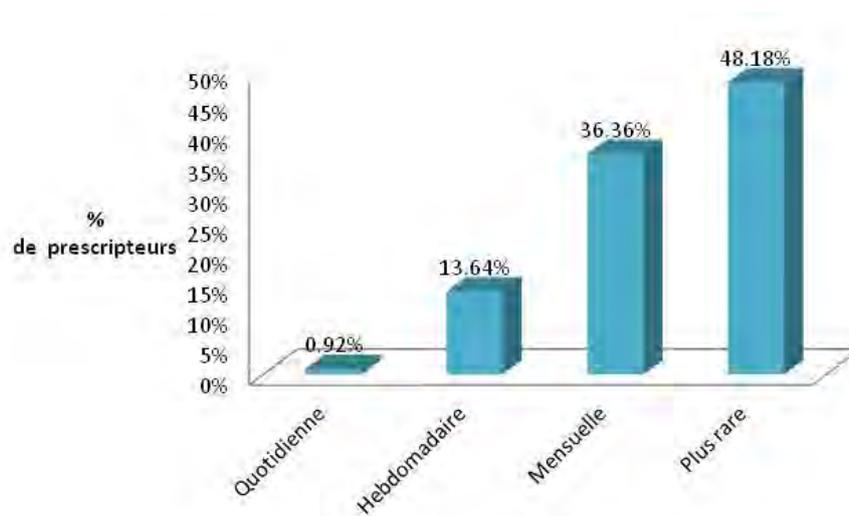


La figure 7 représente la proportion de prescripteurs de kétamine parmi les médecins interrogés. La kétamine était prescrite habituellement par 64% des urgentistes.

Avoir une formation DESC MU ($p=0.003$) ou CAMU ($p=0.01$) était statistiquement lié à la prescription de kétamine. Ce n'était pas le cas concernant la formation par DU analgésie ($p=0.44$) ou après un passage en réanimation ($p=0.79$).

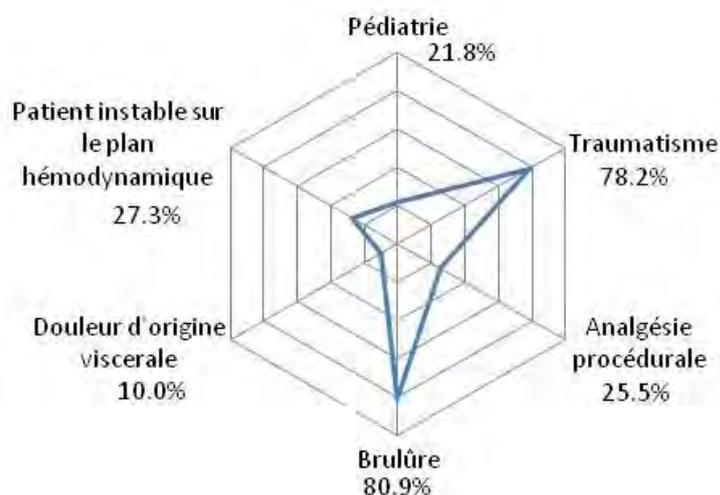
Un protocole d'aide à la prescription est à disposition de 37.5% des prescripteurs mais n'augmente pas significativement la prescription ($p=0.10$) (Annexe 12).

Figure 8. Fréquence de prescription



La fréquence de prescription de la kétamine est résumée dans la figure 8. Plus de 80% des prescripteurs déclaraient prescrire la molécule une fois par mois ou moins. La prescription hebdomadaire (13.6%) ou quotidienne (0.9%) était nettement moins fréquente.

Figure 9. Indications connues par les urgentistes.

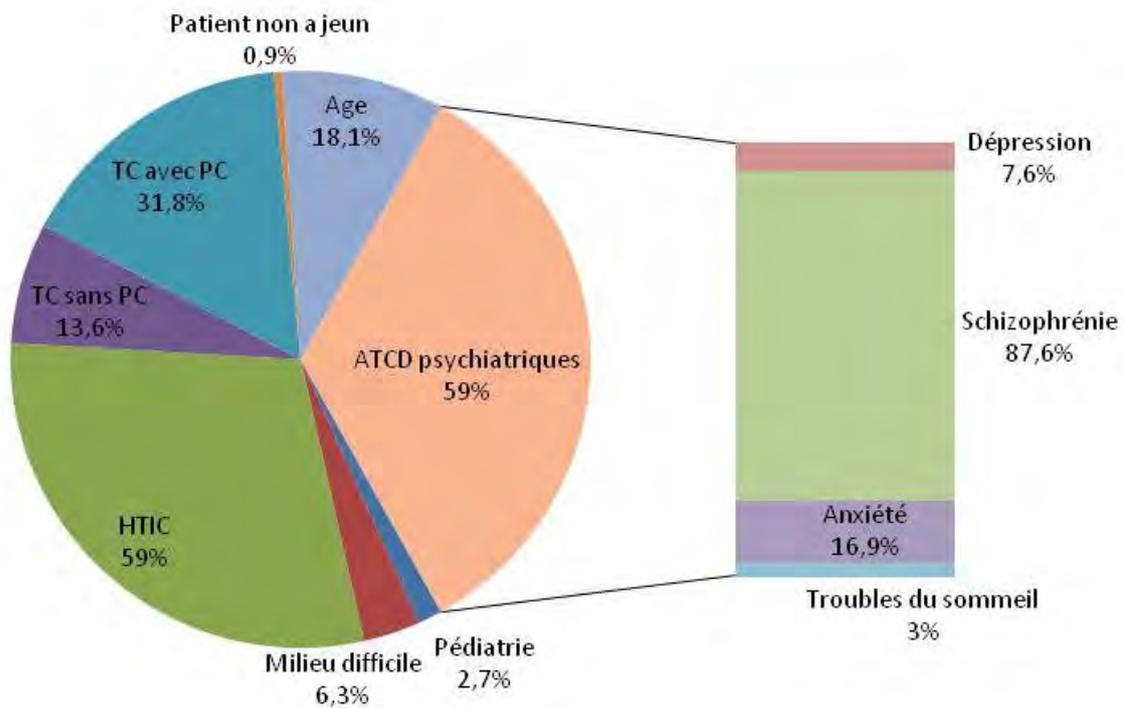


La figure 9 représente les indications connues des urgentistes interrogés. La prise en charge des brûlures (80.9%) et des douleurs traumatiques (78.2%) étaient les principales indications connues des praticiens.

Chez le patient instable seulement 27.2% des prescripteurs utilisent la kétamine.

Les indications dans la douleur procédurale, la douleur viscérale ou pédiatrique étaient peu mentionnées.

Figure 10. Contre-indications retenues par les urgentistes.

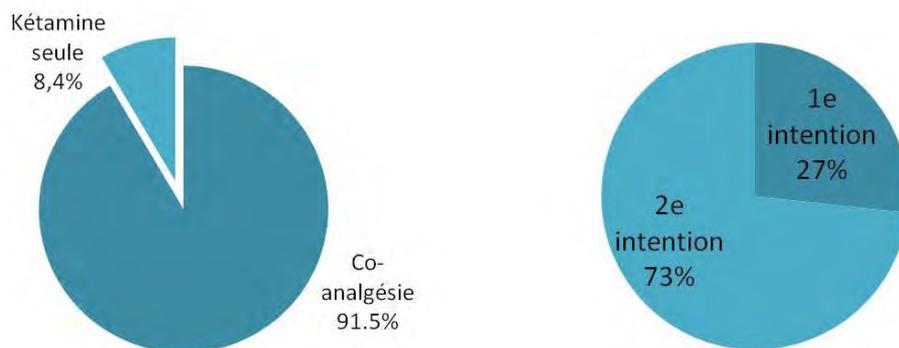


La figure 10 résume les contre-indications retenues par les urgentistes interrogés. Les principales contre-indications retenues étaient : l'HTIC (59%), les traumatisés crâniens avec (31.8%) ou sans perte de connaissance (13.6%) et les ATCD psychiatriques (59%). Parmi les ATCD psychiatriques, on retrouve : la dépression (7.6%), l'anxiété (16.9%) et les troubles du sommeil (3%).

L'absence de jeûne et la pédiatrie ne sont pas des contre-indications fréquemment rapportées.

Pour les prescripteurs, un âge moyen de 77.8 ans apparaissait comme une limite à l'utilisation de la kétamine. Les contre-indications évoquées dans « autres » étaient essentiellement l'allergie (Annexe 6).

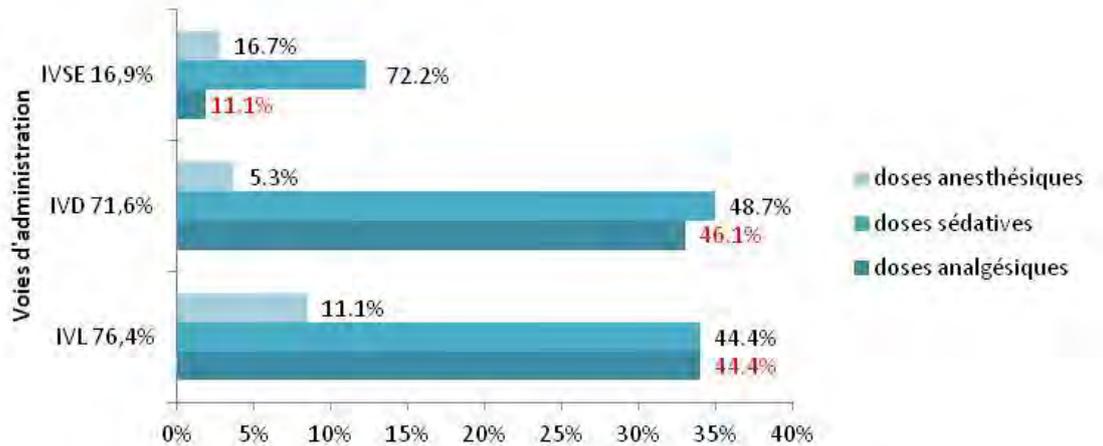
Figure 11. Modalités de prescription de la kétamine.



La Figure 11 résume les différentes modalités de prescription de la molécule. La kétamine est prescrite surtout en co-analgésie (91.5%) et en seconde intention (73%).

La prescription de première intention était significativement liée à l'indication traumatologique ($p= 0.0000088$) (Annexe 10).

Figure 12. Modalités d'administration sur la voie intraveineuse.



Les modalités d'administration dans la voie intraveineuse sont résumées dans la Figure 12.

La voie intraveineuse :

- Etait le mode d'administration le plus prescrit (91.5%).
- Les prescripteurs avaient une préférence pour l'IVL (76.4%).
- Les posologies IVL et IVD étaient adaptées dans la moitié des cas. Dans les autres situations, un surdosage était noté, s'apparentant à des doses de sédation et même d'anesthésie.
- 7.5% des urgentistes disaient guider la posologie selon le protocole établi.

Figure 13. Modalités d'administration des autres voies



La Figure 13 reprend les modalités d'administration des autres voies.

La voie IM était peu prescrite et avec des posologies insuffisantes (45.4%). Elles restaient conformes aux recommandations dans 54.5% des prescriptions.

La voie IR est peu utilisée et majoritairement sous-dosée (60%).

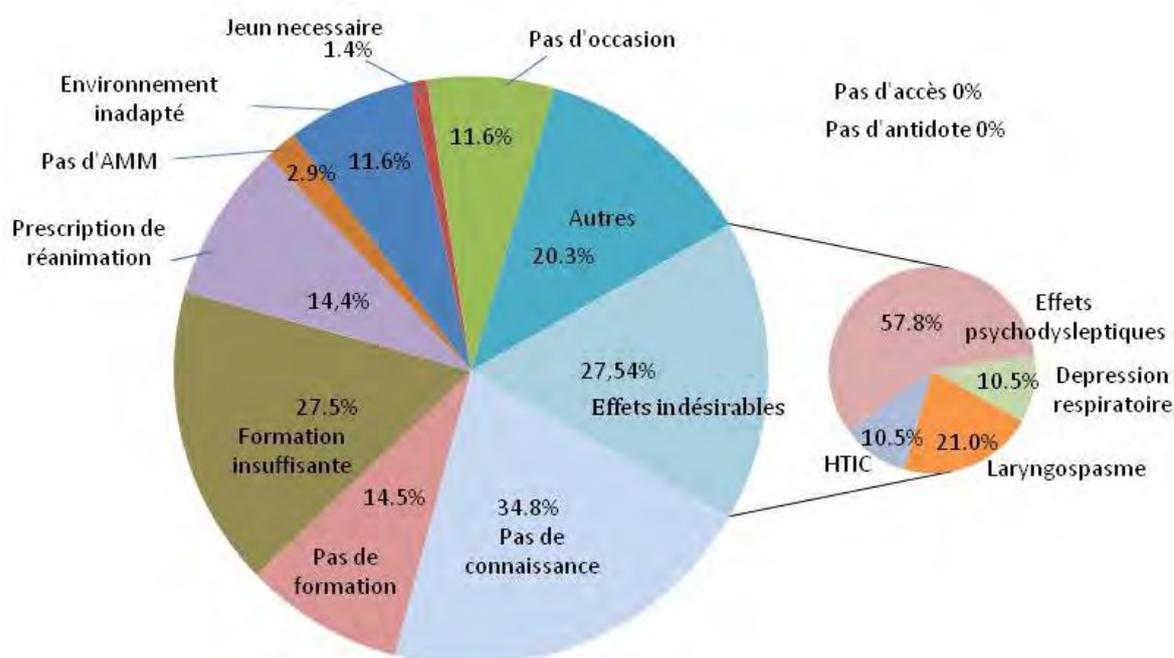
Pour la voie IO, essentiellement pédiatrique, les dosages sont adaptés dans 20% des cas, en surdosage modéré dans 40% des cas et de niveau anesthésique dans 40% des cas.

La voie intra nasale était peu mentionnée (1.8%) mais bien maîtrisée.

Les administrations sous formes nébulisées, intra-articulaire étaient faibles.

Freins à la prescription :

Figure 14. Freins à la prescription



La Figure 14 résume les freins à la prescription de kétamine.

Les principaux freins à la prescription étaient le manque de connaissance (34.8%), pas ou peu de formation (14.5% ; 27.5%) et la crainte d'effets indésirables (27.5%) notamment psychodysléptiques (57.8%). La crainte d'un laryngospasme, d'une dépression respiratoire, d'une augmentation de la PIC était retrouvée respectivement chez 21.0%, 10.5%, et 10.5% des praticiens.

L'accès à la molécule ou l'absence d'antidote n'étaient jamais retrouvés comme une limite à la prescription. De même l'environnement défavorable des urgences, l'aspect sécuritaire

autour de l'administration, le manque d'AMM et le jeûne nécessaire étaient peu représentés.

Pour l'item ouvert « autre », les médecins citaient en majorité un « manque d'habitude » (Annexe 7). Un médecin semblait méconnaître les propriétés antalgiques et anti-hyperalgésiques.

B. Recueil des prescriptions au sein des services d'urgences.

Un total de 57 prescriptions a été recueilli (Annexe 8).

Population de patients étudiée

Tableau 6. Caractéristiques de la population de patients étudiée.

	n	%p
Total	57	
Sexe		
Femme	23	41.7%
Homme	34	58.3%
Age		44.8 ans
Poids		65.1 kg
ATCD		
Psychiatrique		0
HTA	3	10.5%
AVC	1	1.8%
IC		0
Allergie		0
Toxicologie	1	1.8%
Etat hémodynamique instable	1	1.8%

Le tableau 6 reprend les caractéristiques de la population de patients étudiée.

La moyenne d'âge des patients était de 44.8 ans (11-94 ans) avec un sex-ratio H/F de 1.47.

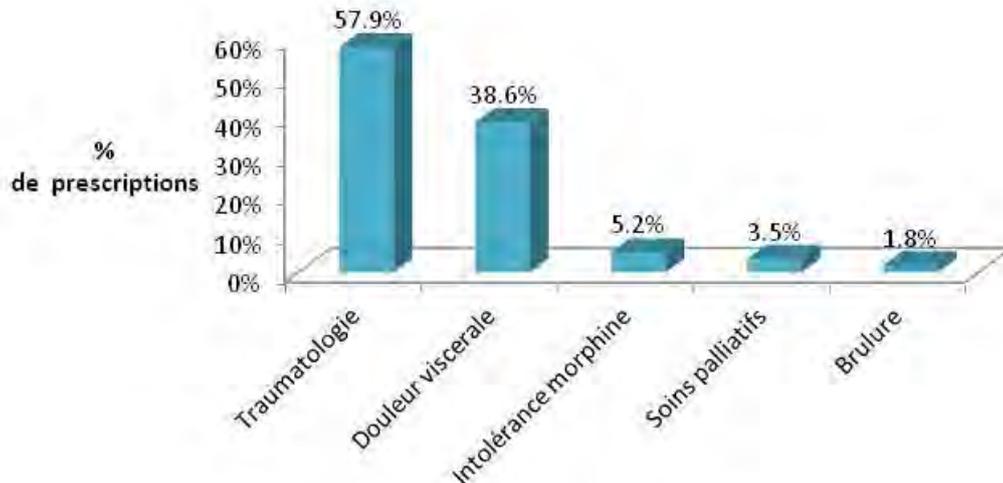
Les antécédents rapportés étaient l'HTA (3 patients), l'AVC (1 patient), la toxicologie (1 patient). Il n'est noté aucune notion d'allergie.

Il y a eu qu'une seule prescription en contexte d'instabilité hémodynamique.

Prescription de la kétamine dans le recueil :

Il y a eu 80.7% de prescriptions dans des services possédant un protocole d'utilisation de la kétamine, et 22.8% de prescriptions en contexte pré-hospitalier.

Figure 15. Indications des prescriptions.



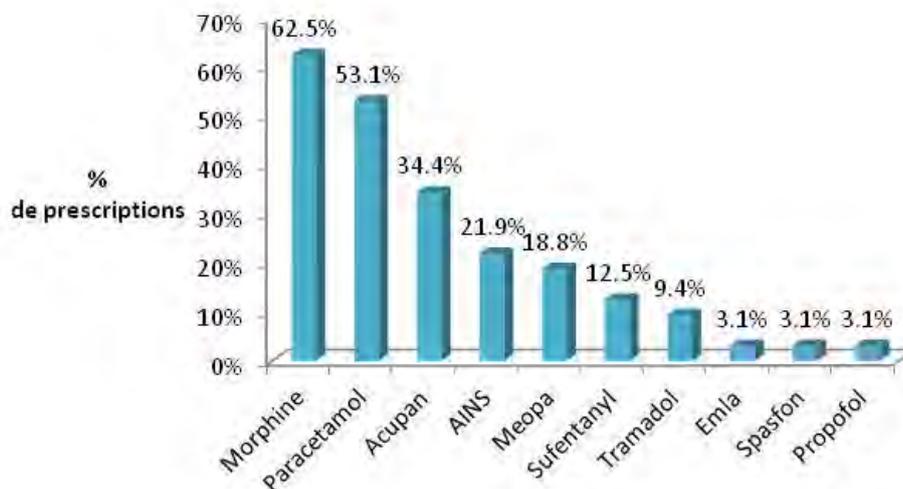
Les indications des prescriptions sont décrites par la figure 15.

Les principales indications étaient les douleurs d'origine traumatique (57.9%) et viscérale (38.6%) avec notamment la crise drépanocytaire.

Peu de situations de brûlures, de soins palliatifs ou d'échappement à la morphine sont rapportées.

L'EVS était en moyenne à 8.28 à l'introduction de la molécule.

Figure 16. Première ligne d'antalgie.

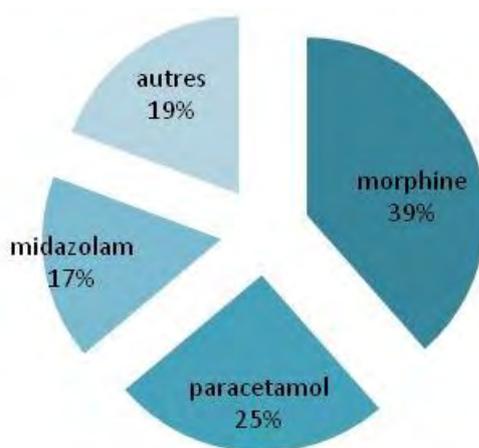


Les molécules de la première ligne d'analgésie sont reprises par la Figure 16.

La kétamine a été prescrite de seconde intention dans 47.8% des situations, après l'utilisation en moyenne de 3 molécules dont principalement la morphine (62.5%), le paracétamol (53.1%) et l'Acupan™ (34.4%).

Concernant les indications en traumatologie, les prescriptions ont été de première intention dans 75,7% des cas.

Figure 17. Molécules co-administrées.



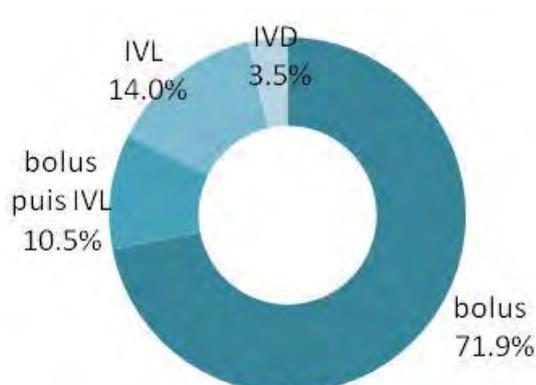
La Figure 17 reprend les molécules co-administrées avec la kétamine.

La co-analgésie a été réalisée avec 1 à 2 molécules, la morphine était la plus utilisée (39%).

Parmi les autres molécules citées on retrouve surtout le MEOPA et le sufentanyl.

L'atropine n'a jamais été mentionnée.

Figure 18. Modalités d'administration IV.

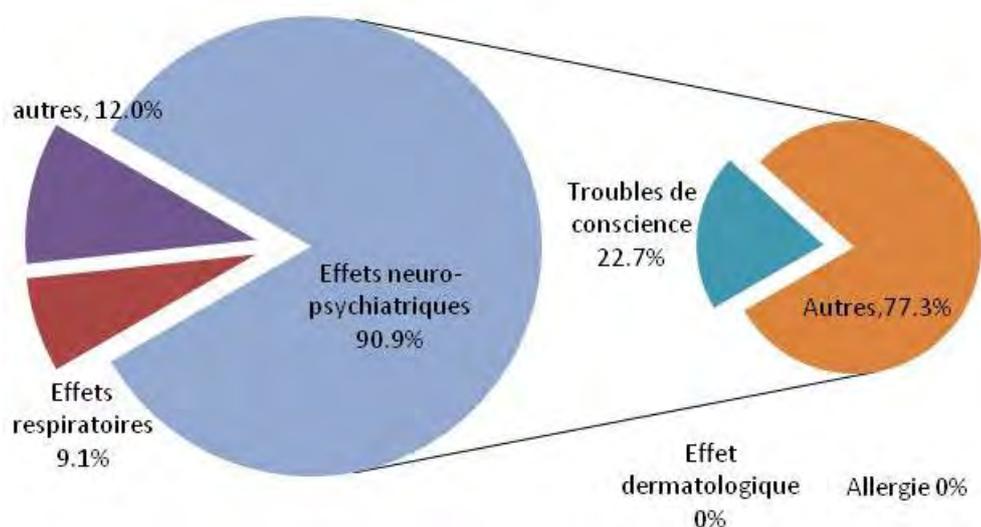


Les modalités d'administration IV sont résumées dans le Figure 18. L'administration était exclusivement par voie intraveineuse sous forme de bolus principalement, guidée par un protocole dans 52.6% des cas.

La posologie moyenne était de 0.34 mg/kg. Une surdose est notée pour 6 cas (> à 0.5 mg/kg), compliquée dans un seul cas de troubles de la conscience. Tous les cas de surdosage ont eu lieu dans des services qui ont un protocole d'utilisation de la kétamine à visée analgésique.

Effets indésirables recensés dans le recueil

Figure 19. Effets indésirables recensés dans le recueil.



Les effets indésirables recensés dans le recueil sont décrits par la Figure 19.

Vingt-deux patients (43%) ont présentés des effets indésirables :

- Vomissements (2 patients, 3.5%).
- Dépression respiratoire (2 patients, 3.5%) : 1 cas lors d'association avec du propofol (ventilation au masque) ; 1 cas après 2 injections successives de 10 mg de kétamine (apnée spontanément résolutive au bout de 40 secondes).
- Trouble de conscience chez un patient de plus de 80 ans (1 patient).
- Etat catatonique d'une durée de 20 minutes (1 patient).

Aucune agitation n'a été relevée même si l'administration de benzodiazépines a été mentionnée 2 fois (3.5%), par prescription anticipée sans intervention secondaire d'un médecin.

Surveillance de la prescription dans le recueil

La durée de la surveillance était en moyenne de 205.4 minutes soit 3.43 heures.

Tableau 7. Surveillance à 15 et 30 min.

	15 min	30 min
TAS	134.9	131.9
TAD	81.8	77.6
FR	19.2	18.1
FC	87.3	85.5
SpO ₂	98	94.9

La surveillance à 15 et à 30 minutes est résumée dans le tableau 7. Il n'est pas retrouvé d'augmentation de la pression artérielle. Il est noté un épisode de désaturation n'ayant pas engagé de modifications thérapeutiques.

Dans la moitié des cas l'EVS était < 3 à 30 minutes.

Satisfaction du patient dans le recueil

Enfin, 69% des patients étaient satisfaits de leur antalgie.

Parmi les insatisfaits, 2 avaient une EVA résiduelle supérieure à 5, un patient a présenté des troubles de la conscience, 1 autre a reçu une benzodiazépine. Les autres causes n'étaient pas définies.

VI. DISCUSSION

A. Intérêts de l'étude.

L'analgésie et l'anti-hyperalgésie par la kétamine est un concept récent pour les structures d'urgence. De nombreuses études se sont attachées à démontrer l'efficacité de la molécule mais peu s'intéressent à la qualité de sa mise en œuvre en pratique [83-85].

A notre connaissance, aucune étude évaluant les pratiques et les connaissances de l'utilisation de la kétamine à visée anti-hyperalgésique dans les structures d'urgence n'a été réalisée en Midi-Pyrénées et en France.

Nous avons fait l'hypothèse d'une sous-utilisation et d'un mésusage de la molécule. Nous attendions donc une pratique hétérogène. Ainsi nous souhaitons différencier les connaissances des praticiens aux pratiques du quotidien. Nous avons donc choisi de réaliser une enquête de pratique et de la compléter par une observation des prescriptions au sein même des services.

B. Limites de l'étude

Le taux de réponse au questionnaire des praticiens était de 47.2%. Son mode de diffusion, via les chefs de service, a peut être constitué une limite méthodologique. Par ailleurs deux services ont refusé de participer, 9 autres n'ont pas répondu à l'étude induisant un biais de sélection.

Ce taux de réponse est pourtant comparable à ceux d'autres études prospectives au SAU sur l'analgésie par kétamine [29, 86]. On peut s'étonner de n'avoir recensé que 57 recueils de prescriptions alors que l'ORUMIP, recense sur la même période (2013-2014) plus de 75000 passages dans les services d'urgence participants [87]. Par ailleurs, les centres participants représentaient moins d'un cinquième du nombre de passage total des SAU de Midi-Pyrénées [87] limitant certainement la représentativité de notre étude.

La population de médecins dans l'enquête de pratique et celle de médecins prescripteurs du recueil de données n'étaient pas exactement superposables.

Enfin dans le recueil de données, on constate un nombre important de données manquantes surtout dans les données de surveillance, de poids et d'évaluation de l'EVA finale [88].

C. Principaux résultats

La population des praticiens ayant répondu est majoritairement masculine, mais la répartition selon les années d'expérience (Figure 1) a témoigné d'une féminisation de la spécialité.

Une majorité des répondants au questionnaire était des PH, légitimant la représentativité des habitudes de services et des prescriptions.

L'arsenal thérapeutique antalgique à disposition des urgentistes est important. Nos résultats confirment qu'habituellement seule une dizaine de molécules est utilisée, la moitié étant des molécules de palier 1 ou de co-analgésie.

Le paracétamol est unanimement prescrit mais il n'est pas majoritairement utilisé en co-analgésie dans les douleurs sévères. Il est étonnant de voir l'aspirine prescrite comme antalgique devant les AINS. Ceci n'est pas retrouvé dans notre recueil pratique, ni dans la littérature. Une confusion a pu être possible avec d'autres indications de l'aspirine (athérome, AVC). Les AINS restent sous utilisés de manière générale malgré leurs intérêts

démontrés [89]. Leurs effets secondaires semblent gêner les urgentistes. L'Acupan™ reste largement utilisé, dans le questionnaire praticien et le recueil de données.

La Lamaline™ est négligée au profit du tramadol et de la codéine malgré un service médical rendu défini par l'HAS comme important et non-inférieur à la codéine [90]. Cette préférence est confirmée dans notre recueil de pratiques avec une utilisation majeure du tramadol mais une absence de prescription de la codéine.

La morphine est la thérapeutique privilégiée de palier 3. Elle est prescrite dans notre étude par 96.4% des urgentistes ce qui est supérieur aux observations de la littérature [9, 91, 92]. Notre recueil de pratique la retrouve également en première ligne d'antalgie dans 62.5% des cas. Dans ce contexte d'oligo-analgésie, une utilisation unanime des médecins à l'image du paracétamol semblerait juste.

Concernant les co-analgésiques, certaines molécules moins recommandées sont encore largement utilisées. C'est le cas des anti-spasmodiques malgré la restriction de leurs indications en 2014 [93]. D'autres ont été complètement abandonnées en particulier la buprénorphine. Le MEOPA est couramment utilisé par les urgentistes. Depuis son AMM en 2001, cette molécule semble trouver une place de choix dans l'analgésie, vraisemblablement pour ses effets indésirables limités et pour son utilisation pédiatrique aisée [94, 95]. Le midazolam est utilisé par 44% des médecins interrogés mais prescrit dans seulement 17% des cas dans le recueil de pratique. Cette différence peut être attribuée à une confusion entre hypnotique et analgésique. Elle devrait être utilisée en prévention de l'agitation ou dans le cadre de l'analgésie-sédation du geste douloureux [12].

Les médecins urgentistes ont une évaluation très hétérogène de l'efficacité de la prise en charge antalgique à la sortie des SAU. Moins de 15% en ont une estimation exacte qui est de 70% en 2010 [8]. Ce résultat découle possiblement d'un manque d'évaluation de l'EVA qui ne serait que de 49% à la sortie des services d'urgence [8, 96-98]. Il semble aussi confirmer un effet prescripteur-dépendant dans l'analgésie [99].

Les antalgiques et co-analgésiques déjà limités en nombre comptent donc un certain nombre de mésusage : une sous-utilisation des AINS et de la Lamaline™, une sur-utilisation des anti-spasmodiques, une co-analgésie par paracétamol non maîtrisée, une

confusion des propriétés des molécules. Hormis la morphine, les urgentistes semblent privilégier des molécules avec peu d'effets indésirables. La kétamine ne déroge pas à la règle avec un taux de prescription faible. Avec une évaluation de la douleur probablement à l'image de sa prise en charge, l'hypothèse d'une hétérogénéité des pratiques se vérifie ici. Une uniformisation des prises en charge par l'accès à des protocoles couplée à une formation spécifique au sein du DESC MU permettrait une amélioration de l'oligo-analgésie [98].

Près de 41.5% des urgentistes interrogés dans la première partie de l'enquête de pratique déclarent utiliser la kétamine plus d'une fois par semaine dans l'analgésie. Hors dans la seconde partie du questionnaire, la fréquence d'utilisation décrite est plutôt mensuelle voire plus rare. Les prescripteurs réguliers ne représentent que 13%. Ces résultats sont probablement dus à une mauvaise compréhension de la question dans la première partie du questionnaire car cette fréquence nous est confirmée par le recueil de pratiques.

Dans un autre travail de thèse concernant les médecins urgentistes de Lorraine, 92% déclarent utiliser la kétamine dans toutes ses indications [83]. Dans une étude nationale le taux diminue à 58% dans toutes les indications et 38% pour l'épargne morphinique [84]. La prescription était significativement plus importante lors d'une formation initiale par DESC MU et légèrement moins avec la CAMU. La formation supplémentaire par DU d'analgésie ou par passage en réanimation n'influence pas la prescription. Le DESC MU semble avoir une formation plus efficace que la CAMU ou le DU d'analgésie, bien que la molécule n'y soit pas officiellement enseignée.

On constate donc une utilisation peu fréquente de la kétamine, et par peu de praticiens. L'utilisation fréquente de la kétamine est le fait d'une minorité. Or, le fait de sous-utiliser la molécule contribue à son mésusage [100].

Comme pour les équipes SMUR de Lorraine et dans l'étude nationale citée plus haut, l'utilisation dans les douleurs viscérales était peu connue contrairement aux indications traumatologiques et en cas de brûlures [83, 84].

L'importante prévalence de l'indication en traumatologie se vérifie dans notre recueil de pratiques. La faible incidence des brûlures et un taux limité de réponses au recueil de

pratiques expliquent une discordance entre importance des connaissances de l'indication de brûlure et le peu de prescriptions observées [101, 102].

Selon le recueil de pratique, il se dégage deux types d'indications :

1. La première en traumatologie, en possible analgésie procédurale, ce que ne retrouve pas le questionnaire médecin (25.5%) ni l'étude nationale [84]. Cette pratique semble appliquée par un nombre restreint de praticiens mais bien maîtrisée.
2. La seconde en cas de douleurs réfractaires, notamment dans les crises drépanocytaires. Les prescriptions étaient concordantes au protocole du CHU.

L'instabilité hémodynamique semblait être une indication méconnue avec un recueil notant une seule prescription, à l'instar des deux études de référence [83, 84]. La kétamine semble le seul antalgique indiqué dans cette situation. Nous formulons deux hypothèses : soit les praticiens effectuent directement une sédation en vue d'une intubation trachéale, soit ils ne réalisent pas d'antalgie au vue de la gravité de la situation.

L'indication pédiatrique était connue de 21% des urgentistes. Malgré l'inclusion d'un SMUR pédiatrique et de 2 SAU avec accueil pédiatrique, on ne recueille qu'une inclusion chez un enfant faite en CHG. L'étude a été réalisée pourtant au pic de passage en pédiatrie avec cependant une activité de traumatologie plus restreinte. Nous retrouvons un taux de prescription plus important dans cette indication par les équipes SMUR de Lorraine [83]. Nous avons obtenu du CHU, un protocole dans l'indication pédiatrique à disposition des praticiens (Annexe 5). Celui-ci ne semble pas suffisamment diffusé ou adapté aux services compte tenu de la faible utilisation. Aucune formation sur la molécule en pédiatrie n'a été observée sur la région Midi-Pyrénées alors que la kétamine semble devenue un gold-standard pour d'autres pays dans la douleur pédiatrique au SAU [103, 104].

Les ATCD psychiatriques sont les contre-indications les plus connues et ont été scrupuleusement respectées dans le recueil de pratique. Parmi ces contre-indications, un certain nombre de praticiens limitent la molécule dans les troubles anxio-dépressifs alors que la kétamine trouve un intérêt dans le traitement de ceux-ci [105, 106].

L'HTIC semble largement contre-indiquer la molécule, alors que seule l'hydrocéphalie connue devrait limiter son utilisation [60, 80]. Aussi, la non-prescription dans les traumatismes crâniens avec ou sans perte de connaissance par extension est une contre-indication excessive [107, 108].

Les médecins déclaraient limiter leurs prescriptions en fonction de l'âge (20%) avec une limite en moyenne à 77.8 ans. Or dans notre recueil de prescription nous observons 6 prescriptions au-delà de 80 ans. Une seule de ces prescriptions s'est compliquée de troubles de la conscience. Il n'y a pas de recommandations officielles quant à cette contre-indication et la littérature est peu contributive. Une étude rétrospective observe presque 40 prescriptions de kétamine chez des patients de plus de 60 ans avec seulement 3 effets indésirables [86], témoignant d'une faisabilité. Des études complémentaires pourraient étayer cette pratique.

Les idées erronées issues de l'anesthésie doivent être corrigées par une meilleure information sur les utilisations récentes de la kétamine. De même, l'âge pourrait faire l'objet d'études pour des recommandations plus précises afin de rassurer les prescripteurs.

Les urgentistes prescrivent essentiellement par voie intra veineuse, ce que confirme le recueil de pratique. La forme bolus est majoritairement prescrite comme dans la littérature [83, 84], et comme préconisée par les protocoles. Pour autant dans notre étude seulement 7.5% des urgentistes disent se référer à ces derniers.

La posologie déclarée dans le questionnaire était surdosée dans plus de la moitié des cas avec une tendance à l'utilisation des doses équivalentes à celles utilisées pour la sédation. Les posologies étaient mieux respectées dans le recueil de pratiques et aucun surdosage ne mettait en jeu la sécurité du patient (>1 mg/kg). Dans le recueil de données, il se peut qu'une sédation ait été secondairement souhaitée pour ces patients. Un seul cas de surdosage a entraîné un trouble de conscience sans nécessité d'intervention du médecin. Dans les équipes de Lorraine, le surdosage en analgésie était de 16% et de 19% chez les urgentistes en montagne [83, 84].

La voie intra-musculaire était sous-dosée dans près de la moitié des cas. Aucun protocole ne guidait ce mode d'administration, et aucune prescription n'a été constatée dans le recueil. Dans le travail de thèse de S. Simonnet, la voie IM était utilisée dans 38% des situations, et seulement dans 20% dans le travail de J. Sudrial [83, 84].

La voie intra-osseuse était surtout à dose sédative. On peut expliquer ce phénomène par une utilisation surtout pédiatrique avec une sédation couplée à l'analgésie fréquente.

La voie intra-nasale était peu utilisée mais bien connue. Les études sont encore peu nombreuses mais il semble que cette voie d'administration ait un avenir dans la prise en charge pédiatrique de la douleur aux urgences [26, 110].

La voie intra-rectale était sous-dosée dans 20% des cas. Cette voie étant essentiellement pédiatrique, les réponses étaient probablement en rapport avec cette population.

Il n'existe aucun protocole ou recommandation pour les voies intra-osseuse, intra-nasale ou intra-rectale. Hormis la voie intra-nasale, nous n'avons pas retrouvé de travaux quant à l'utilisation de la kétamine à visée anti-hyperalgésique. La sous-utilisation actuelle de ces modes d'administration et les décalages de posologie rendent difficile une éventuelle libéralisation de ces voies d'administration.

La voie intra-nasale compte tenu de son innocuité et de sa rapidité d'action, devrait faire l'objet d'investigations supplémentaires et notamment dans les services d'urgence. Elle trouverait une utilité plus précisément en cas d'inefficacité du MEOPA ou de difficulté de mise en place du masque facial (claustrophobie, plaies du visage) pour son administration. Elle pourrait ainsi procurer un gain de temps et de personnel.

L'existence d'un protocole est connue par 37.3% des praticiens prescripteurs et 7.5% d'entre eux disent l'utiliser pour guider la posologie. Dans le recueil de pratiques, il a été utilisé dans seulement 52.6% des cas alors que 80.6% des prescriptions ont été réalisées dans un centre avec un protocole à disposition. Il aurait été suivi lors des 6 situations de surdosage. Une éventuelle confusion entre doses sédatives et doses analgésiques a pu être possible devant la nécessité d'une sédation secondaire. L'intérêt d'un protocole dans l'amélioration qualitative et quantitative de la prescription a pourtant été démontré et de façon pérenne [97, 103, 111]. Cette inadéquation entre littérature et activité dans nos services, montre que cet outil mis à disposition n'est pas toujours adapté aux structures d'urgence et ne semble pas être assez diffusé. Une révision de ce protocole ainsi qu'une diffusion semble nécessaire pour une utilisation au sein des structures d'urgence.

La douleur moyenne à l'administration de la kétamine était de 8.2 sur l'échelle EN. Elle était de 3.3 après 30 minutes, soit une diminution de près de 5 points avec un objectif d'EN < 3 atteint dans 48.4%. L'efficacité de la molécule semble être démontrée.

Le taux de satisfaction des patients à la sortie des urgences était important mais similaire à ce qui est retrouvé dans la littérature [86]. La non-satisfaction pour les causes connues était due aux effets indésirables ou à une non-réponse au traitement. Les études montrent que l'insatisfaction aux urgences est corrélée à la douleur de sortie essentiellement. Pour la kétamine, ce taux d'insatisfaction semble similaire à celui obtenu après administration de morphine [112, 113].

Ce résultat prouve donc que la kétamine est efficace, adaptée aux structures d'urgence de Midi-Pyrénées et satisfait les patients à la sortie.

Dans notre étude le taux d'effets indésirables était élevé (43.7%) mais il est très variable dans la littérature, de 21% à 86% selon les études [86, 114]. Il s'agit en grande majorité de troubles de conscience ne nécessitant pas l'intervention d'un médecin. Probablement par confusion dans notre questionnaire, aucun état d'agitation n'est mentionné. Hormis une étude française retrouvant un résultat similaire [29] on retrouve habituellement dans la littérature 5 à 26% d'état d'agitation et peu de troubles de conscience [23, 114, 115]. D'autant plus que le midazolam a été nécessaire dans 2 situations. Un seul trouble de conscience a été observé au-delà de 80 ans.

Un seul effet indésirable grave peut être attribué à la kétamine, une apnée prolongée (40 seconde) spontanément résolutif. Quelques cas rares ont été décrits en littérature [11, 117].

Après administration de kétamine, on ne remarque pas de modifications marquées au cours de la surveillance des paramètres tensionnels à 15 minutes et à 30 minutes. Ce constat est en accord avec la littérature [86]. Une légère diminution de la SpO₂ est à noter à 30 minutes, sans entraîner d'intervention médicale, sans conséquence sur la prise en charge et sans remettre en question la sécurité du patient. Ces résultats sont cependant à interpréter avec prudence compte tenu du nombre important de données manquantes. La surveillance totale a été de 3h43 en moyenne. Bien que les protocoles à disposition préconisent une sortie à la 4^e heure, cette durée a pu être confondue avec la durée totale de prise en charge. Peu d'études ont étudié la surveillance nécessaire pour une sortie sécurisée du SAU après l'administration de kétamine à dose anti-hyperalgésique. Or la demi-vie de la kétamine est de 1 à 2h. Dans une étude rétrospective de 530 prescriptions de kétamine à visée anti-hyperalgésique, tous les effets indésirables étaient apparus dans la première heure [86]. Les

auteurs concluent qu'aucune surveillance spécifique ne serait nécessaire pour cet usage. Plus modérément, un temps de surveillance plus restreint (30 à 45 min) pourrait être proposé, ajoutant un avantage majeur à cette molécule au sein des SAU [119].

Non seulement les prescriptions de kétamine sont rares, mais 36 % des médecins interrogés utilisent très peu la molécule. Les praticiens évoquent, l'absence de formation, le manque de connaissance ou de formation. Les formations par DESC MU et CAMU ne semblent pas suffisantes. L'apprentissage tutoré au sein des services semble une bonne manière de convaincre de l'innocuité de la molécule selon cette expérience [118]. Le second frein à l'utilisation de la kétamine est la crainte des effets indésirables de type psychodysleptiques suivi du laryngospasme. L'effet psychodysleptique, bien qu'impressionnant n'est pas considéré comme grave sur le plan clinique. Par ailleurs, il peut être prévenu ou traité par l'adjonction de midazolam [38, 119]. Dans notre recueil, aucune des situations décrites comme troubles de la conscience n'ont nécessité l'intervention d'un médecin. Une étude comparant la morphine et la kétamine dans l'analgésie aux urgences montre qu'il n'y a pas de différence de prévalence des effets indésirables entre les deux molécules [112]. Aucun frein n'a été relevé quant à la non-accessibilité. Depuis 2007, la kétamine est à disposition de 98% des urgentistes [120]. La prescription réservée aux seuls réanimateurs est évoquée pour 14.5% des praticiens. Or certaines études anglo-saxonnes évaluent les paramedics en capacité de manipuler en autonomie et en pré-hospitalier cette molécule [100]. Les auteurs estiment cette aptitude plus liée à la fréquence d'utilisation qu'à la formation initiale. C'est également la conclusion d'une revue de littérature internationale [32]. Dans une autre étude, les infirmières manipulent la kétamine seules et en sécurité dans les SAU [121]. L'environnement défavorable était allégué par 11.6%. Pourtant depuis dix ans, la multiplication du nombre d'études en SAU prouve la faisabilité de la kétamine dans ce milieu [112, 122]. Le manque d'occasion est évoqué par 11.6% des praticiens. Une étude a dénombré 530 prescriptions de kétamine à visée anti-hyperalgésique, au cours des deux années suivant la mise en place d'un protocole [109]. L'indication est donc très largement présente au sein des SAU. Le jeûne nécessaire et l'absence d'AMM ne sont que des facteurs limitant anecdotiques.

Les freins à la prescription sont nombreux et injustifiés en l'état actuel des connaissances de la molécule et de la littérature.

CONCLUSION :

Notre étude a permis de dresser un état des lieux des connaissances et des utilisations de la kétamine à visée anti-hyperalgésique au sein des structures d'urgence de Midi-Pyrénées.

L'arsenal thérapeutique antalgique de l'urgentiste est composé d'une dizaine de molécules mais souffre d'incohérences de pratique, de confusion entre les propriétés des antalgiques, et d'une préférence pour les molécules provoquant moins d'effets secondaires. L'efficacité de cette antalgie est hétérogène selon les praticiens et n'est pas évaluée au décours de la thérapeutique.

La kétamine, faisable et efficace, offre des perspectives intéressantes : une administration aisée, une surveillance réduite, une sortie sécurisée des SAU et la satisfaction du patient.

Cependant elle est peu prescrite et reste sous-utilisée avec des indications méconnues et des contre-indications élargies sans justification.

Les freins rapportés à sa prescription sont nombreux et ne s'expliquent pas en l'état actuel des connaissances sur la kétamine en SAU.

La posologie de la molécule subit de nombreuses erreurs de dosage qui tendent à diminuer lors d'une fréquence d'utilisation plus élevée.

Les protocoles déjà en place, bien que nécessaires, ne semblent pas suffisants à maintenir la qualité de la prescription. Ils manquent de visibilité et d'adaptabilité au sein des SAU et doivent être appuyés de formations.

Le DESC MU et la CAMU semblent avoir sensibilisé les praticiens à la molécule mais les connaissances acquises ne semblent pas assez solides pour une utilisation régulière de la kétamine.

De nouvelles recherches pourraient être envisagées (voie intranasale, âge > 65 ans, durée de surveillance) afin de mieux encadrer les prescriptions et de profiter de tous les avantages que pourrait procurer la kétamine dans les structures d'Urgence.

BIBLIOGRAPHIE.

- [1] E.Collin A.Coutaux, Douleurs induites par les soins: épidémiologie, retentissements, facteurs prédictifs, *Douleur et Analgésie*, vol. 21, no. 3, p126-138, sept 2008.
- [2] N.Picco, B.Hennequin, V.Raphael,A.Ayachi, A.Beruben, F.Lapostolle, et F. Adnet M.Galinski, Out-of-hospital emergency medicine in pediatric patients: prevalence and management of pain, *American Journal Emergency Medicine*, vol.29, no. 9, nov 2011.
- [3] M.Ruscev, G.Gonzalez, J.Kavas, L.Ameur, D.Biens, F.Lapostolle et F.Adnet, M.Galinski, Prevalence and management of Acute Pain in Prehospital Emergency Medicine, *Prehosp Emerg Care*, vol. 14, no. 3, mai 2010.
- [4] T. Rupp et K. A. Delaney, Inadequate analgesia in emergency medicine, *Ann Emerg Med*, vol. 43, no. 4, avr. 2004.
- [5] F. Karwowski-Soulié, A. Lamarche-Vadel, C. Ginsburg, F. Brunet, et G. Vidal-Trecan, S. Tcherny-Lessenot, Management and Relief of Pain in an Emergency Department from the Adult Patients' Perspective, *J Pain Symptom Management*, vol. 25, no. 6.
- [6] J. T. McDermott, et R. Swor, C. C. McEachin, Few emergency medical services patients with lower-extremity fractures receive prehospital analgesia, *Prehosp Emerg Care*, vol. 6, no. 4, janv. 2002.
- [7] P. Taffe, B. Yersin, P. Schoettker, I. Decosterd, et O. Hugli, E. Albrecht, Undertreatment of acute pain (oligoanalgesia) and medical practice variation in prehospital analgesia of adult trauma patients: a 10 yr retrospective study, *Br J Anaesth*, vol. 110, no. 1.
- [8] F. Adnet, P.-Y. Gueugniaud, A. Filipovics, et A. Ricard-Hibon, E. Boccard, Prise en charge de la douleur chez l'adulte dans des services d'urgences en France en 2010, *Annales Françaises de Médecines d'Urgence*, vol. 1, no. 5, sept. 2011.
- [9] M. Ruscev, F. Pommerie, G. Hubert, M. Srij, F. Lapostolle, et F. Adnet, M. Galinski, Prise en charge de la douleur aiguë sévère chez l'adulte en médecine extrahospitalière: enquête nationale auprès des médecins de Smur, *Annales Françaises d'Anesthésie Réanimation*, vol. 23, no. 12.
- [10] Taleb A, Borel-Kühner J, et al Guéant S, Quality of pain management in the emergency department: results of a multicentre prospective study, *Eur J Anaesthesiol*. 2011.
- [11] Boutot F, Berton L, Lambert Y, Milojevic K, Prévalence et étiologie de la douleur en médecine d'urgence chez l'adulte. *Médecine d'Urgence*, 2007.
- [12] SFAR Committees on Pain and Local Regional Anaesthesia and on Standards, Expert panel guidelines (2008). Postoperative pain management in adults and children, *Ann Fr Anesth Réanim* vol. 28, no. 4, 2009.
- [13] MacKenzie EJ, Jurkovich GJ, Nathens AB, Wang J, et Scharfstein DO, Rivara FP, Prevalence of pain in patients 1 year after major trauma, *Arch Surgery*, vol. 143, no. 3, mars 2008.
- [14] A. J. Gagnon, C. J. Pepler, et P. Bourgault, C. C. Johnston, Pain in the emergency department with one-week follow-up of pain resolution, *Pain Res Manag*, vol.

10, no. 2, 2005.

- [15] G. D. C. Epi, B. J. Gabbe, B. Physio, P. A. Cameron, E. R. Edwards, et M. D. Richardson O. D. Williamson, Predictors of Moderate or Severe Pain 6 Months After Orthopaedic Injury: A Prospective Cohort Study, *J Orthop Trauma*, vol. 23, no. 2.
- [16] V. Piguet, C. Luthy, D. Rentsch, J. Desmeules, et A.-F. Allaz, C. Cedraschi, Aspects psychologiques de la douleur chronique, *Revue du Rhumatisme* vol. 76, no. 6.
- [17] D. R. et Al, Douleurs chroniques et dépression□: un aller-retour□?, *RevMed*, vol. 208, no. 24, juin 2009.
- [18] J. Sørensen, P. Sjøgren, et J. Eriksen, A. B. Thomsen, Chronic non-malignant pain patients and health economic consequences, *Eur J Pain*, vol. 6, no. 5, 2002.
- [19] M.Von Korff et K. M. Dunn, Chronic pain reconsidered, *Pain*, vol. 6, no.2, aout 2008.
- [20] D. P. Finn, D. O’Gorman, N. Ruane, et B. E. McGuire, B. Gannon, The Cost of Chronic Pain: An Analysis of a Regional Pain Management Service in Ireland, *Pain Med*, août 2013.
- [21] V.Bounes, D.Lauque, G. Durand, Chronicisation des douleurs abdominales aiguës non traumatiques vues aux urgences : incidence et facteurs prédictifs, *Ann Fr Med Urg*, vol. 5, no. 3, 2015.
- [22] 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, et J.-E. D. L. Coussaye, B. Vivien, Recommandations formalisées d'experts 2010: sédation et analgésie en structure d'urgence (réactualisation de la conférence d'experts de la SFAR de 1999), *Annales Françaises de Médecine d’Urgence*, vol. 1, no.1, janv 2011.
- [23] C. Chollet, V. Belpomme, F.-X. Duchateau, et J. Marty, A. Ricard-Hibon, Epidemiology of adverse effects of prehospital sedation analgesia, *Am J Emerg Med*, vol. 21, no. 6, oct. 2003.
- [24] M. K. Kenny, et E. J. Gallagher, P. E. Bijur, Intravenous morphine at 0.1 mg/kg is not effective for controlling severe acute pain in the majority of patients, *Ann of Emerg Med*, vol. 46, no. 4, oct. 2005.
- [25] F. Aubrun, P. Bonnet, A. Bouchara, M. Bendahou, B. Humbert, P. Hausfater, et B. Riou, V. Lvovschi, Intravenous morphine titration to treat severe pain in the ED, *Am J Emerg Med*, vol. 26, no. 6, juill. 2008.
- [26] E. Willman, D. Joo, P. Miller, W.-B. Wong, M. Koehn, R. Dobson, E. Angus, et S. Moadebi, G. Andolfatto, Intranasal Ketamine for Analgesia in the Emergency Department: A Prospective Observational Series, *Acad Emerg Med*, vol. 20, no. 10.
- [27] D. A. Caro, S. J. Wolf, A. S. Jagoda, R. Charles, B. E. Marett, J. Moore, et American College of Emergency Physicians, S. A. Godwin, Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department, *Ann Emerg Med*, vol. 45, no. 2.
- [28] J. R. Richards et R. E. Rockford, Low-dose ketamine analgesia: patient and physician experience in the ED, *Am J Emerg Med*, vol. 31, no. 2, févr. 2013.
- [29] Lin C, Guan W, Merchant RC, Beaudoin FL, La kétamine à faible dose améliore le soulagement de la douleur chez les patients recevant des opioïdes par voie intraveineuse pour douleur aiguë aux urgences :résultats d’une étude

- randomisée en double insu, *Annales Françaises de Medecine d'Urgence*, 2014.
- [30] P. Cameron, S. Bernard, T. Walker, D. Jolley, M. Fitzgerald, et K. Masci, P. A. Jennings, Morphine and ketamine is superior to morphine alone for out-of-hospital trauma analgesia: a randomized controlled trial, *Ann Emerg Med*, vol. 59, no. 6.
- [31] A. A. Herring, M. B. Stone, et B. W. Frazee, T. L. Ahern, Effective analgesia with low-dose ketamine and reduced dose hydromorphone in ED patients with severe pain, *Am J Emerg Med*, vol. 31, no. 5, mai 2013.
- [32] P. Cameron, et S. Bernard, P. A. Jennings, Ketamine as an analgesic in the pre-hospital setting: a systematic review, *Acta Anaesthesiol Scand*, vol. 55, no. 6, juill. 2011.
- [33] F. Dorandeu, Happy 50th Anniversary Ketamine, *CNS Neuroscience and Therapeutics*, vol. 19, no. 6, juin 2013.
- [34] Cazala, Aspects historiques de l'anesthésie intraveineuse et de la kétamine.
- [35] P. Chodoff, et G. Corssen, E. F. Domino, Pharmacologic effects of ci-581, a new dissociative anesthetic, in man, *Clin Pharmacol Ther.*, vol. 6, juin 1965.
- [36] J. Lassner, [A new anesthetic, cyclohexylamine (C.I.-581 or ketamine). Remarks on its psychic effects], *Cah Anesthesiol.*, vol. 16, no. 8, déc. 1968.
- [37] A. Levante, et G. Vourc'h, C. Conseiller, [Ketamine, a new anesthetic agent], *Anesth Analg.*, vol. 27, no. 1, févr. 1970.
- [38] F. Mangeney, et J. P. Gauthier-Lafaye, M. Muhlmann-Weill, [Ketamine-diapezam association in anesthesia], *Anesth. Analg.* vol. 29, no. 3, juin 1972.
- [39] W. L. Way, et A. J. Trevor, P. F. White, Ketamine--its pharmacology and therapeutic uses, *Anesthesiology*, vol. 56, no. 2, févr. 1982.
- [40] M. Shulman, S. Hatano, et N. Fevold, M. S. Sadove, Analgesic effects of ketamine administered in subdissociative doses, *Anesth. Analg.*, vol. 50, no. 3, juin 1971.
- [41] J. B. Dahl, R. A. Moore, et E. Kalso, R. F. Bell, Perioperative ketamine for acute postoperative pain, *cochrane Database Syst Rev*, no. 1, 2006.
- [42] W. J. Liaw, C. S. Tung, Y. F. Su, et S. T. Ho, C. S. Wong, Ketamine potentiates analgesic effect of morphine in postoperative epidural pain control, *Reg Anaesth.*, vol. 21, no. 6, déc. 1996.
- [43] T. W. Ussery, H. G. Steger, et G. W. Colclough, K. B. Javery, Comparison of morphine and morphine with ketamine for postoperative analgesia, *Can J Anaesth.*, vol. 43, no. 3, mars 1996.
- [44] P. Lavand'homme, et H. Waterloos, M. De Kock, "Balanced analgesia" in the perioperative period: is there a place for ketamine?, *Pain*, vol. 92, no. 3, juin 2001.
- [45] A. Korotkoruchko, J. Katz, M. Glazer, L. Greemberg, et A. Fisher, L. Roytblat, Postoperative pain: the effect of low-dose ketamine in addition to general anesthesia, *Anesth Analg.*, vol. 77, no. 6, déc. 1993.
- [46] M. De Kock, et H. Waterloos, P. Lavand'homme, Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery, *Anesthesiology*, vol. 103, no. 4, oct. 2005.
- [47] R. A. Meyer et J. N. Campbell, Myelinated nociceptive afferents account for the hyperalgesia that follows a burn to the hand, *Science*, vol. 213, no. 4515, sept. 1981.

- [48] J. Katz, A. L. Vaccarino, et R. Melzack, T. J.Coderre, Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence, *Pain*, vol. 52, no. 3, mars 1993.
- [49] B. Haake, et P. W. Reeh, Y.-F. Liang, Sustained sensitization and recruitment of rat cutaneous nociceptors by bradykinin and a novel theory of its excitatory action, *J. Physiol.* vol. 532, no. Pt 1, avr. 2001.
- [50] X. Dupont, L. Brasseur, M. Chauvin, et D. Bouhassira, F. Guirimand, The effects of ketamine on the temporal summation (wind-up) of the R(III) nociceptive flexion reflex and pain in humans, *Anesth Analg*, vol. 90, no. 2, févr. 2000.
- [51] M. S. Angst et J. D. Clark, Opioid-induced hyperalgesia: a qualitative systematic review, *Anesthesiology*, vol. 104, no. 3, mars 2006.
- [52] D. D. Price, et D. J. Mayer, J. Mao, Mechanisms of hyperalgesia and morphine tolerance: a current view of their possible interactions, *Pain*, vol. 62, no. 3, sept. 1995.
- [53] G. Simonnet · E. Laboureyras, Les opioïdes : de l'analgésie à l'hyperalgésie. Des dogmes à réexaminer ?, *Douleur Analg.* 2009.
- [54] H. Breivik, P. K. Eide, M. Kreunen, et A. Foss, A. Stubhaug, Mapping of punctuate hyperalgesia around a surgical incision demonstrates that ketamine is a powerful suppressor of central sensitization to pain following surgery, *Acta Anaesthesiol. Scand.* vol. 41, no. 9, oct 1997.
- [55] A. N. Sandler, et J. Katz, R. L. Schmid, Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes, *Pain*, vol. 82, no. 2, août 1999.
- [56] Georges Mion & Thierry Villevieille, Ketamine Pharmacology: An Update (Pharmacodynamics and Molecular Aspects, Recent Findings), *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 2013.
- [57] T. Ahern, M. B. Stone, et B. W. Frazee, A. A. Herring, Emerging applications of low-dose ketamine for pain management in the ED, *Am J Emerg Med*, vol. 31, no. 2, févr. 2013.
- [58] Dalens B, *Traité d'Anesthésie Générale*, vol. Partie 2, no. Chapitre 1.
- [59] C. O'Loughlin, D. C. Turner, E. Pomarol-Clotet, P. R. Corlett, et P. C. Fletcher, G. D. Honey, The Effects of a Subpsychotic Dose of Ketamine on Recognition and Source Memory for Agency: Implications for Pharmacological Modelling of Core Symptoms of Schizophrenia, *Neuropsychopharmacology*, vol. 31, no. 2, fev 2006.
- [60] R. Loflin et A. Koyfman, When used for sedation, does ketamine increase intracranial pressure more than fentanyl or sufentanil?, *Ann Emerg Med*, vol. 65, no. 1, janv. 2015.
- [61] J. F. MacDonald et L. M. Nowak, Mechanisms of blockade of excitatory amino acid receptor channels, *Pharmacol. Sci.*, vol. 11, no. 4, avr. 1990.
- [62] Mion G., *Kétamine. Seconde édition.*, *Arnette*, 2012.
- [63] C. Ecoffey, et J. B. Gross, J. Hamza, Ventilatory response to CO₂ following intravenous ketamine in children, *Pharmacol. Sci.*, vol. 70, no. 3, mars 1989.
- [64] S. M. Green et B. Krauss, Should I give ketamine i.v. or i.m.?, *Ann Emerg Med*, vol. 48, no. 5, nov. 2006.
- [65] A. Coutaux, A. Bellanger, C. Magneux, P. Bourgeois, et G. Mion, F. Marchetti,

- Efficacy and safety of oral ketamine for the relief of intractable chronic pain: A retrospective 5-year study of 51 patients, *Eur J Pain*, nov. 2014.
- [66] G. A. Westphal, et E. Silva, G. Pretto, Clonidine for reduction of hemodynamic and psychological effects of S+ ketamine anesthesia for dressing changes in patients with major burns: an RCT, *Burns*, vol. 40, no. 7.
- [67] P. Paal, et H. Brugger, J. Ellerton, Prehospital use of ketamine in mountain rescue, *Emerg Med J*, vol. 26, no. 10, oct. 2009.
- [68] B. Moser et G. Röggl, Emergency anaesthesia at high altitude, *Anaesthesia*, vol. 63, no. 1, janv. 2008.
- [69] N. Castle et R. Naidoo, Achieving prehospital analgesia, *Emerg Med J*, vol. 29, no. 9, sept. 2012.
- [70] R. Wharton, A. Bates, J. French, S. Lewis, et R. Mackenzie, A. Steel, Ketamine use in prehospital critical care, *Emerg Med J*, vol. 25, no. 9, sept. 2008.
- [71] C. Deasy et F. E. Babl, Intravenous vs intramuscular ketamine for pediatric procedural sedation by emergency medicine specialists: a review, *Pediatr Anaesth*, vol. 20, no. 9, sept. 2010.
- [72] P. V. Mahajan, X. Chen, et N. Kannikeswaran, S. Misra, Safety of procedural sedation and analgesia in children less than 2 years of age in a pediatric emergency department, *Int J Emerg Med*, vol. 1, no. 3, sept. 2008.
- [73] A. Esson, F. Babl, et D. Krieser M. Borland, Procedural sedation in children in the emergency department: a PREDICT study, *Emerg Med Australas*, vol. 21, no. 1, févr. 2009.
- [74] D. Herd et B. J. Anderson, Ketamine disposition in children presenting for procedural sedation and analgesia in a children's emergency department, *Pediatr Anaesth.*, vol. 17, no. 7, juill. 2007.
- [75] E. Stander, N. Ferguson, G. Maniar, et P. Valko, A. Sacchetti, Pediatric Procedural Sedation in the Community Emergency Department: results from the ProSCED registry, *Pediatr Emerg Care*, vol. 23, no. 4, avr. 2007.
- [76] J. Pershad et B. Gilmore, Successful implementation of a radiology sedation service staffed exclusively by pediatric emergency physicians, *Pediatrics*, vol. 117, no. 3, mars 2006.
- [77] E. J. Klein, et M. M. Garrison, R. T. Migita, Sedation and analgesia for pediatric fracture reduction in the emergency department: a systematic review, *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, vol. 160, no. 1, janv. 2006.
- [78] M. N. Isfahani, et A. Feizi, O. Ahmadi, Comparing low-dose intravenous ketamine-midazolam with intravenous morphine with respect to pain control in patients with closed limb fracture, *J Res Med Sci*, vol. 19, no. 6.
- [79] T. A. Ahmadi, et Q. Mujawar, H. M. B. Salleh, Procedural sedation for pediatric patients in the emergency department at King Khalid University Hospital, Riyadh, *J Emerg Trauma Shock*, K.S.A, vol. 7, no. 3, 2014.
- [80] G. Andolfatto, et B. S. Krauss, S. M. Green, Ketamine and intracranial pressure: no contraindication except hydrocephalus, *Ann Emerg Med*, vol. 65, no.1, janv. 2015.
- [81] C. Estrada, W. Wang, B. R. Saville, et D. H. Arnold, P. C. Drayna, Ketamine sedation is not associated with clinically meaningful elevation of intraocular pressure, *Am J Emerg Med*, vol. 30, no. 7, sept. 2012.

- [82] JACQUES Candice, Utilisation de la kétamine chez les IADE et les MAR du CHU Toulouse.
- [83] SIMONNET Sandra, Etat des lieux de l'utilisation de la kétamine par les SAMU-SMUR de Lorraine., Thèse, nov 2006.
- [84] Jerome SUDRIAL, Etat des lieux de l'utilisation de la Kétamine par les urgentistes., 2012.
- [85] C. Aveline, S.Bloc, J.Cabaton, M. Carles, P. Cuvillon, C. Dadure, E. Marret, V. Martinez, K Nouette-Gaulain, M. Olivier, P. Zetlaoui. F. Aubrun, Quelle utilisation de la kétamine en 2014 ?, *Ann Françaises d'Anesthésie Réanimation*, vol. 3, no. Supplement 2, Sept 2014.
- [86] Andrew A. Herring MD, Steve Miller MD, and Bradley W. Frazee MD, Terence L. Ahern MD, Low-Dose Ketamine Infusion for Emergency Department Patients with Severe Pain, *American Journal of Emergency Medicine*, 2015.
- [87] ORUMIP, Activités des structures d'Urgence, Panorama 2014 de la région Midi-Pyrénées., 2014.
- [88] K. Milojevic, A Alheritiere, Y Lambert L. Berton, Conséquences des non-réponses dans les études en médecine d'urgence, *Journal Européen des urgences*, vol. 20, no. 1, 2007.
- [89] Kurdi O, Zufferey P, Bonnet F. Effects of non steroidal Marret E, "Effects of non steroidal anti-inflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects : meta-analysis of randomized controlled trials, *Anesthesiology*, 2005.
- [90] Economique et de Santé Publique Direction de l'Evaluation Médicale, "COMMISSION DE LA TRANSPARENCE HAS sur Lamaline," septembre 2012.
- [91] J.P. Redonnet, Amalric Jeanne-Marie, Enquête des pratiques professionnelles concernant les modalités de l'analgésie-sédation procédurale des gestes douloureux chez l'adulte dans les services d'urgences des établissements de santé français, Thèse, 2014.
- [92] V.Bounes E. Studiarnek, Evaluation de la prise en charge de la douleur aiguë sévère aux urgences hospitalières de Midi-Pyrénées -- Eva Studniarek ; directeur de thèse Vincent Bounes, Thèse, 2006.
- [93] Economique et de Santé Publique HAS - Direction de l'Evaluation Médicale, Commission de transparence de la HAS sur les anti-spasmodiques, 17 septembre 2014.
- [94] Green SM. Krauss B, Procedural sedation and analgesia in children., *N Engl J Med*, 2006.
- [95] Nicolas E, Faulks D, Hennequin M. Collado V, A review of the safety of 50% nitrous oxide/oxygen in conscious sedation., *Expert Opin Drug Saf*, 2007.
- [96] A.Ricard-Hibon S. Guéant, Oligoanalgésie en médecine d'urgence intra-hospitalière: résultats d'une enquête prospective nationale dans 50 services des urgences, *Journal Europeen des Urgences*, vol. 22, no. 2, juin 2009.
- [97] L. Estienne, A.Alheritière, E.Jeanne, K. Milojevic, F. Boutot, J.M. Caussanel, Y. Lambert L. Berton, Impact de la mise en place d'un référentiel sur la prise en charge de la douleur au sein d'un SMUR, *Journal Europeen des urgences*, vol. 22, no. supplement 2, 2009.
- [98] S. Aghababaei a, R. Cojocarua, C. Duja a, G. Mounier a, C. Berna a, L. Calvel a, J. Kopferschmitt G. Heidricha, Une démarche qualité concernant la douleur aux

urgences, *J Europeen des Urgences*, 2008.

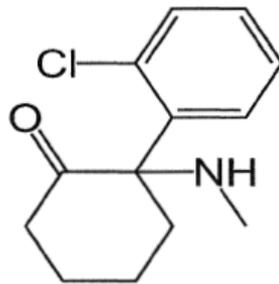
- [99] R. Ruiz-Almenar, K. Milojevic, A. Beltramini, A. Bourbotte, M.C. Bembaron, J.L. Ricôme, Y.Lambert L. Acouetey, L'administration d'antalgiques en SMUR est-elle médecin dépendant ?, *Douleurs :Diagnostic-Evaluation-Traitement*, vol. 6, no. supplément 1, Nov 2005.
- [100] Nicholas Crombie, Stef Cormack, Steve Wheaton Carl McQueen, Prehospital use of ketamine for analgesia and procedural sedation by critical care paramedics in the UK: a note of caution?, *Emerg Med J*, vol. 31 , no. 12, December 2014.
- [101] B. Thélot M. Bouilly, Les brûlures aux urgences en France métropolitaine en 2010, *Revue d'Epidemiologie et de Santé Publique*, vol. 60, no. Supplément 2, Sept 2012.
- [102] J.-M. Labourey, E. Gouret, C. Manzon, T. Desmettre, G. Capellier J.-L. Fortin, Epidémiologie de la brûlure en Franche-Comte, *Journal Europeen des Urgences*, vol. 22, no. Supplement 2, 2009.
- [103] David Krieser, Julie Belousoff, Theane Theophilos Franz E Babl, Evaluation of a paediatric procedural sedation training and credentialing programme: sustainability of change, *Emerg Med J*, 2010.
- [104] Stephanie Haley-Andrews, "Ketamine: The Sedative of Choice in a Busy Pediatric Emergency Department," *J Emerg Nurs*, 2006.
- [105] A. McGirr et M. T. Berlim, A comment on Fond and colleagues' systematic review and meta-analysis of ketamine in the treatment of depressive disorders , *Psychopharmacology*, vol. 231, no. 19, 20Jul 2014,
- [106] G. Mion, Ketamine and symptoms of acute stress disorder, *Ann Fr Anesthésie Réanimation*, vol. 31, no. 9, 2012.
- [107] Symmons D. and Kindl K. Sehdev R.S., Ketamine for rapid sequence induction in patients with head injury in the emergency department, *Emergency Medicine Australasia*, 2006.
- [108] David AD Symmons and Korana Kindl Rajesh S Sehdev, "Ketamine for rapid sequence induction in patients with head injury in the emergency department," *Emergency Medicine Australasia*, 2006.
- [109] Andrew A. Herring, Erik S. Anderson, Virat A. Madia, Jahan Fahimi, Bradley W. Frazee, MD Terence L. Ahern, The first 500: initial experience with widespread use of low-dose ketamine for acute pain management in the ED, *American Journal of Emergency Medicine*, 2015.
- [110] Fiona Yeaman, Ed Oakley, Robert Meek, and Andis Graudins, Sub-dissociative dose intranasal ketamine for limb injury pain in children in the emergency department: A pilot study, *Emergency Medicine Australasia*, vol. Volume 25, no. Numéro 2, avril 2013.
- [111] J. Mylonasb, T. Lehousea, S. Dambrineb, D. Seyeuxa, A.-S. Bordotb, J.-L. Chasseventb, J.-C. Granrya L. Carliera, Évaluation d'un protocole préhospitalier d'analgésie et de sédation pour l'adulte et l'enfant de plus de 14 ans, *38^e congrès SFRL*, 2010.
- [112] Steven G. Schauer, Victoria J. Ganem, Vikhyat S. Bebartha, Joshua P. Miller, "Low-dose ketamine vs morphine for acute pain in the ED: a randomized," *American Journal of Emergency Medicine*, vol. 33, no. 3, 2015.
- [113] B. Coudert , S. Bataille, B. Gelee , C. Mauger, J. Cantineau, N. Simon, Y. Lambert K. Milojevic, Analyse de satisfaction des patients présentant une douleur

intense dans les services d'urgences = Analysis of patient satisfaction concerning severe acute pain management in emergency departments, *Journal Europen des Urgences*, vol. 15, no. 3, 2002.

- [114] A. Newton et L. Fitton, Intravenous ketamine for adult procedural sedation in the emergency department: a prospective cohort study, *Emerg Méd. J.*, vol. 25, no. 8, août 2008.
- [115] R. J. Strayer et L. S. Nelson, Adverse events associated with ketamine for procedural sedation in adults, *Am J Emerg Med*, vol. 26, no. 9, nov. 2008.
- [116] R. S. Litman, Apnea and oxyhemoglobin desaturation after intramuscular ketamine administration in a 2-year-old child, *Am J Emerg Med*, vol. 15, no. 5, sept. 1997.
- [117] J. A. Smith et L. J. Santer, Respiratory arrest following intramuscular ketamine injection in a 4-year-old child, *Ann Emerg Med*, vol. 22, no. 3, mars 1993.
- [118] Rockford RE. Richards JR1, Low-dose ketamine analgesia: patient and physician experience in the ED., *Am J Emerg Med*, 2013 Feb.
- [119] Eken C, Schultz C H, Serinken M, Ozsarac M/Etlik Yuksek Ihtisas, Sener S, Procedural Sedation and Analgesia With Ketamine and Midazolam In Adult Emergency Department Patients: A Randomized Controlled Trial, *Ann Emerg Med*, vol. 56, no. 3, September 2010.
- [120] E. Jeanne, K. Milojevic, P. Nédellec, J. Caussanel, F. Boutot, A. Herbillon, Y. Lambert A. Queffélec, Antalgiques disponibles en médecine d'urgence pré-hospitalière : étude longitudinale, 1992 à 2007, *Douleurs*, vol. 8, no. Hors série 1, 2007.
- [121] Kelly Nichols, Heather Hammerstedt, Bradley Dreifuss, Sara W. Nelson, Stacey Chamberlain, Felista Kyomugisha, Amelia Noble, Annette Arthur, Mark Bisanzo, Nurse-Administered Ketamine Sedation in an Emergency Department in Rural Uganda, *American College of Emergency Physicians*, 2011.
- [122] Robert Meek, Diana Egerton-Warburton, Pamela Rosengarten, Andis Graudins, Fiona Yeaman, Sub-dissociative-dose intranasal ketamine for moderate to severe pain in adult emergency department patients, *Emerg Med Australas.*, vol. 26, no. Issue 3, June 2014.
- [123] Chambon O., La Médecine Psychédélique – Le pouvoir thérapeutique des hallucinogènes.: Les Arènes., 2009.
- [124] G. Mion, Intérêt de la kétamine dans l'asthme aigu grave, *Annales Françaises d'Anesthésie Réanimation*, vol. 32, no. 3, mars 2013.
- [125] Melissa M. Azer, Raymond D. Pitetti, Sonia Singh, David H. Newman, "When is a patient safe for discharge after procedural sedation? The timing of adverse effect events in 1,367 pediatric procedural sedations," *the American Journal of Emergency physicians*, 2003.

ANNEXES

Annexe 1. Molécule Kétamine



Annexe 2. Questionnaire enquête de pratique

Etat des lieux de l'utilisation de la kétamine à visée anti-hyperalgésique dans les structures d'urgences .

L'hyperalgésie correspond à une perception douloureuse anormalement intense à un stimulus normalement douloureux (SFAR). Le mécanisme d'anti-hyperalgésie (correspond à analgésie dans le questionnaire) permet de réduire à un niveau adapté cette douleur (<3/10). La kétamine, molécule anti-hyperalgésique, connaît un renouveau de pratique et l'objectif de ce questionnaire est d'en évaluer les modalités d'administration dans l'antalgie au sein des structures d'urgences.

Merci d'avance pour votre réponse à ce questionnaire qui vous prendra au maximum cinq minutes.

Vous êtes ?

- un homme
- une femme

Quelle(s) formation(s) avez-vous ?

- DESC MU
- CAMU
- DU concernant l'analgésie
- Stage en réanimation
- Autre:

Quelle(s) structure(s) d'exercice ?

- CHU
- CHG
- Autre:

Quelle(s) activité(s) ?

- SAU
- SMUR
- Autre:

Votre ancienneté dans un service d'urgence en tant que sénior ? *(en année)

Veuillez écrire votre réponse ici :

Votre statut ?

- Praticien hospitalier
- Assistant
- Remplacant
- Autre:

Quel(s) moyen(s) thérapeutique(s) prescrivez-vous fréquemment (>1 par semaine) parmi:

Antalgiques Palier 1 * Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Paracétamol
- Emla
- Anti-inflammatoires non-stéroïdiens
- Acupan
- Aspirine
- Autre:

Les Antalgiques palier 2 :

- Codeine +/- paracétamol: codoliprane
- Tramadol
- Lamaline
- Autre:

Les antalgiques de palier 3

- Morphine
- Fentanyl
- Oxycodone
- Nalbuphine
- Buprenorphine
- Autre:

Les autres molécules à visée antalgiques, analgésiques ou co-analgésiques:

- Anti-spasmodiques
- Neuroleptiques
- Anti-comitiaux
- Ketamine
- Meopa
- Tricycliques
- Corticoïdes
- Hypnovel
- Propofol
- Autre:

Selon vous, quel pourcentage de patients est non douloureux (EVA < 3) en sortant des urgences (retour à domicile ou hospitalisation): * Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- 0 à 10 %
- 10 à 20 %
- 20 à 30 %
- 30 à 40 %
- 40 à 50 %
- 50 à 60 %
- 60 à 70 %
- 70 à 80 %
- 80 à 90 %
- 90 à 100 %

Avez-vous accès à un protocole pour vous aider dans vos prescriptions de kétamine à visée anti-hyperalgésique: * Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- oui
- non
- je ne sais pas

Prescrivez-vous de la kétamine à visée analgésique aux urgences :

- oui, Passez à la page 3
- non, Passez à la page 4

Vous êtes prescripteurs de Kétamine à visée analgésique :

Votre utilisation est : Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Quotidienne
- Hebdomadaire
- Mensuelle
- Plus rare

Quelles sont les situations où vous prescrivez la molécule :

- antalgie sur le patient pédiatrique
- antalgie dans la douleur traumatique
- antalgie procédurale
- antalgie chez le patient brûlé
- antalgie dans la douleur viscérale
- antalgie d'un patient instable sur le plan hémodynamique
- Autre :

Quelles sont les situations pour lesquelles vous contre-indiquez la molécule:

- antalgie d'un patient pédiatrique
- antalgie dans un cadre de transport hélicoptère, en milieu périlleux, ou nécessitant du matériel technique important/encombrant
- antalgie chez un patient avec HTIC
- antalgie dans les TC sans PC
- antalgie dans les TC avec PC
- antalgie du patient non à jeun
- antalgie du patient avec ATCDs psychiatriques : si oui, précisez lesquels :
 Dépression Schizophrénie Anxiété Troubles du sommeil
- antalgie chez une personne âgée : si oui, précisez votre limite d'âge (en années) :
- Autre :

Pratiquez-vous habituellement la kétamine en co-analgésie:

- Oui, précisez ci-contre avec quelle(s) molécule(s) :
- Non, précisez pourquoi ?

Utilisez-vous la molécule :

- en première ligne d'antalgie
- en seconde ligne d'antalgie, merci de préciser ci-contre après l'introduction de quelle(s) molécule(s) :

Sur quelle(s) voie(s) utilisez-vous la molécule et quelles sont vos doses analgésiques ?

	IVL	IVD	IVSE	IM	Intraosseuse	Intranasale	Nébulisation	Intraarticulaire	Intrarectale
* Je n'utilise pas cette voie	<input type="checkbox"/>								
* < à 0.5 mg/kg	<input type="checkbox"/>								
* 0.5 à 1 mg/kg	<input type="checkbox"/>								
* 1 à 2 mg/kg	<input type="checkbox"/>								
* 2 à 4 mg/kg	<input type="checkbox"/>								
* je fais parfois des doses répétées	<input type="checkbox"/>								
* j'utilise cette voie mais je ne connais pas les doses	<input type="checkbox"/>								
*Je me réfère au protocole pour le dosage	<input type="checkbox"/>								

Claire Pignal, étudiante (DESC 1^{ère} année, Médecine d'urgence - Faculté de médecine Rangueil, Université Toulouse III - Paul Sabatier - 133, route de Narbonne - 31062 Toulouse Cedex 9).

Travail de thèse de médecine générale intitulé : « Etat des lieux des pratiques et des connaissances sur l'utilisation de la kétamine à visée anti-hyperalgésique dans les structures d'urgences de Midi-Pyrénées »

Des données personnelles vous concernant sont collectées pour la prise de contact (profession, nom, prénom, adresse postale professionnelle) et font l'objet d'un traitement informatique destiné à gérer et opérer un suivi de réponses après transmission du formulaire d'enquête que vous acceptez que je vous envoie en figurant dans le fichier de contacts des médecins urgentistes que m'a transmis le CH ou CHU auquel vous êtes rattaché.

Les destinataires de ces données sont : Mme C. Pignal (étudiante) et Mme. A. Jossillet, Directrice de thèse.

Vos coordonnées seront supprimées au moment de l'analyse des résultats traités anonymement et que je vous transmettrai à l'issue de mon travail de recherche.

Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification et de suppression des informations qui vous concernent durant la période de pré-analyse ou vos coordonnées seront conservées. Vous pouvez exercer ces droits auprès de : Mme C. Pignal, clairepignal@hotmail.com ou 3 rue rivie 12130 Saint Geniez d'olt.

Pour ne plus recevoir de sollicitations de ma part concernant cette enquête vous pouvez m'en informer en utilisant également la même adresse.

Vous n'êtes pas prescripteurs de Kétamine à visée analgésique :

Quelles sont vos réticences ?

- je n'ai pas les connaissances nécessaires mais j'aimerais les acquérir
- les autres antalgiques sont largement suffisants, ça ne m'intéresse pas cette prescription relève des réanimateurs-anesthésistes
- l'absence d'antidote limite ma prescription
- cette molécule n'a pas l'AMM dans cette indication
- l'environnement (bruit, agitation, lumière) des urgences n'est pas adapté à l'utilisation du produit
- il faut que le patient soit à jeun pour faire cette prescription, c'est difficile aux urgences
- je sais utiliser la molécule mais je n'ai pas l'occasion de la prescrire cette molécule n'est pas sûre, les autres antalgiques le sont plus
- je n'ai jamais eu de formation sur cette molécule
- j'ai les connaissances nécessaires mais les effets secondaires me font peur
 - laryngospasme
 - effets psychodysléptiques
 - augmentation pression intra-cérébrale
 - dépression respiratoire
- j'ai une formation mais elle me semble insuffisante
- je n'ai pas accès à la molécule
- Autre :

Claire Pignal, étudiante (DESC 1^{ère} année, Médecine d'urgence - Faculté de médecine Rangueil, Université Toulouse III - Paul Sabatier - 133, route de Narbonne - 31062 Toulouse Cedex 9).

Travail de thèse de médecine générale intitulé : « Etat des lieux des pratiques et des connaissances sur l'utilisation de la kétamine à visée anti-hyperalgésique dans les structures d'urgences de Midi-Pyrénées ».

Des données personnelles vous concernant sont collectées pour la prise de contact (profession, nom, prénom, adresse postale professionnelle) et font l'objet d'un traitement informatique destiné à gérer et opérer un suivi de réponses après transmission du formulaire d'enquête que vous acceptez que je vous envoie en figurant dans le fichier de contacts des médecins urgentistes que m'a transmis le CHU ou CHU auquel vous êtes rattaché.

Les destinataires de ces données sont : Mme C. Pignal (étudiante) et Mme. A. Jossillet, Directrice de thèse.

Vos coordonnées seront supprimées au moment de l'analyse des résultats traités anonymement et que je vous transmettrai à l'issue de mon travail de recherche.

Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification et de suppression des informations qui vous concernent durant la période de pré-analyse ou vos coordonnées seront conservées. Vous pouvez exercer ces droits auprès de : Mme C. Pignal, clairepignal@hotmail.com ou 3 rue rivie 12130 Saint Geniez d'olt.

Pour ne plus recevoir de sollicitations de ma part concernant cette enquête vous pouvez m'en informer en utilisant également la même adresse.

Annexe 3 : Questionnaire recueil de données.

Questionnaire AVANT prescription de kétamine à visée antalgique dans les structures d'urgences :

→ POPULATION:

- Sexe: Femme Homme
- Age:
- Poids:
- ATCD :
 - psychiatrique (troubles anxio-dépressifs, schizophrénie):* oui non
 - HTA (nécessitant un traitement):* oui non
 - AVC:* oui non
 - insuffisance cardiaque :* oui non
 - allergie connue à la kétamine:* oui non
- Toxicomanie connue (consommation d'opioïdes) oui non
- Instabilité hémodynamique, oui non

→ INDICATIONS:

- Douleur : traumatique: fractures, contusions, entorses
 viscérale: douleurs abdominales, céphalées, douleur angineuse,
 brûlure,
- Soins palliatifs: oui non
- Intolérance connue à la morphine: oui non
- Après échec d'une première ligne d'antalgique: oui (précisez si dessous) non

<u>Paracétamol</u> (Dafalgan®, Doliprane®, Efferalgan®, Dolko®, Claradol®, Algodol®, Perfalgan®)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Anti-infl. Non Stéroïdiens</u> : Diclofénac (Voltarène®), Kétoprofène (Profénid®), Ibuprofène (Advil®, Nurofen®, Antarène®, Spedifen®), Naproxène (Apranax®) Indométacine (Indocid®)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Néfopam</u> Acupan®	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Paracétamol-codéine</u> : Dafalgan codéine®, Lindilane®, Efferalgan codéine®, Codoliprane®, Algisedal®, Klipal®	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Codéine seule</u> (Dihydrocodéine) Dicodin®	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Lamaline® / Sedaspir®</u>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Tramadol</u> : Topalgic®, Contramal®, Zamudol®, Zumalgic®	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Tramadol-paracétamol</u> ; Ixprim®, Zaldiar®	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Sulfate de Morphine</u> : Actiskénan®, Sévrédol®, Skénan® LP, Moscontin®, Oramorph®	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Hydromorphone</u> Sophidone® LP	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Oxycodone</u> : Oxycontin® LP, Oxynorm®, OxynormORO®	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Fentanyl</u> Actiq® (cp ac appl. buccal), Abstral® (sublingual) Effentora® (cp gingival) Instanyl® (spray nasal)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Chlorhydrate de Morphine</u> Morphine injectable	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Antispasmodiques</u> Spasfon®, Débridat®, Scoburen®	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Myorelaxants</u> Coltramyl®, Myolastan® Décontractyl®, Lioréal®, Trancopal® Benzodiazépines	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Emla, meopa</u>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
<u>Autres</u> : précisez	

PENSEZ AU VERSO, merci



Questionnaire Surveillance APRES administration de Kétamine à visée antalgique dans les structures d'urgences :

A réaliser les 30 premières minutes après l'administration

→ DOULEUR : évaluation:

Avant administration : échelle numérique : 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Après administration:

à 15 minutes : échelle numérique : 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

à 30 minutes : échelle numérique : 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

→ VARIABLES VITALES: oxygénothérapie: oui non

à 15 minutes: TA= , FR= , FC= , sat= ,

à 30 minutes: TA= , FR= , FC= , sat= ,

→ SURVEILLANCE: (à cocher)

- manifestations neuro-psychiques: aucune troubles de conscience,
 mouvements toniques, cloniques, agitation,
- manifestations oculaires (vision double, mouvements oculaires non maîtrisés) oui non
- érythème, douleur au point d'injection, eruption morbiliforme: oui non
- dépression respiratoire: oui non
- allergie au produit (choc anaphylaxie): oui non

→ Nécessité d'une intervention du médecin pour une intolérance au produit: oui non

→ Nécessité d'injection à postériori de benzodiazépine (hypnovel) : oui non

→ Durée de la surveillance totale :en minutes
en cas de complication: en minutes :

→ Patient : satisfait: oui non

Annexe 4. Protocoles à disposition.

Protocole du CHU de Toulouse (Adulte)

Badge patient	 <p>Hôpitaux de Toulouse Comité de lutte contre la douleur</p>	Badge UA
---------------	---	----------

PROTOCOLE Kétamine (KETAMINE PANPHARMA®) 10 mg/ml dans le cadre de la prise en charge de la douleur médicale, chirurgicale ou traumatique.

Indication : Patients adultes présentant une douleur (EVA>40) malgré la mise en place d'une analgésie multimodale (paracétamol, +/- AINS, +/- antalgique niveau2, +/-ALR, + opioïde niveau 3 à dose thérapeutique c.a.d 0,15 mg/kg).

→ Recherche de contre-indications :

- hypersensibilité à l'un des composants du produit (kétamine chlorhydrate, chlorobutanol)
- maladie hypertensive décompensée
- porphyrie

→ Demander un avis médical en cas :

- hypertension intracrânienne
- accident vasculaire cérébral ou antécédent d'accident vasculaire cérébral
- insuffisance coronarienne
- insuffisance cardiaque sévère
- schizophrénie

→ En l'absence de contre-indication :

- Choisir la présentation Kétamine ampoule de 5ml = 50 mg
- Ramener 1 ml = 10 mg de kétamine à 10 ml avec NaCl 0,9% (1ml = 1mg)
- Injection intraveineuse lente (60 secondes minimum) d'une dose de 0,1 mg/kg
- Si insuffisant et en fonction de la tolérance du patient (pas d'apparition d'effets indésirables, de somnolence marquée), ré-injecter 20 minutes après 0,05 mg/kg et si toujours insuffisant, allo médecin responsable.
- Noter dans le dossier patient, le nom, la forme galénique, la voie d'administration et la posologie de Kétamine administrée.

→ La surveillance :

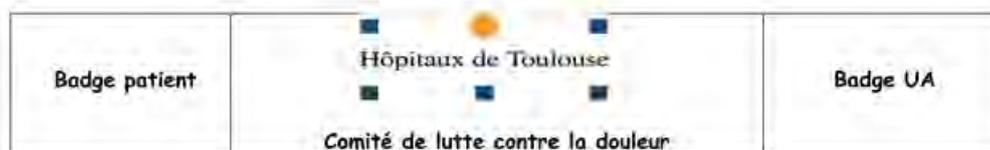
- efficacité antalgique : EVA, EN, EC
- apparition de manifestations indésirables (neuropsychiques+++)
ou de somnolence importante

Les manifestations indésirables les plus fréquentes aux faibles doses (cadre de l'analgésie) sont les manifestations neuropsychiques : elles sont aggravées par des stimulations auditives, visuelles et tactiles et cessent généralement dans l'heure qui suit l'injection. En cas de questionnement sur l'état clinique du patient, prévenir le médecin qui pourra être amené à prescrire une titration de benzodiazépines.

→ Noter dans le dossier patient, le nom, la forme galénique, la voie d'administration et la posologie de Kétamine administrée.

→ L'aptitude à la rue peut être envisagée après avis médical à la 4^{ème} heure.

Protocole du CHU de Toulouse (Enfant)



Résumé du protocole d'injection de kétamine en pédiatrie

→ **Indications :**

Chez l'enfant pour la réalisation d'actes douloureux de courte durée.

→ **Rechercher des contre-indications absolues :**

- enfant âgé de moins de 3 mois
- enfant psychotique (suspicion ou diagnostic)
- hypersensibilité au produit

→ **Recherche des contre-indications relatives :** enfant de 3 à 12 mois, acte impliquant une stimulation du pharynx postérieur (risque de laryngospasme), voies aériennes instables ou potentiellement obstruées (macroglossie, chirurgie trachéale, sténose trachéale), infection des voies aériennes, maladie cardio-vasculaire, traumatisme crânien avec perte de connaissance, hypertension intracrânienne, glaucome, traumatisme du globe, porphyrie, maladie thyroïdienne.

→ **En l'absence de contre-indications :**

Prémédication (produit) réalisée à (heure) par

Réalisation du soin :

- 1/ La personne qui administre la kétamine ne doit pas être celle qui réalise le soin potentiellement douloureux (IADE, médecin anesthésiste ou médecin sénior formé)
- 2/ Mise en place du MEOPA (CLUD 03)
- 3/ Mise en place d'une voie veineuse indispensable et injection lente
- 4/ Choisir la présentation kétamine en ampoule de 50 mg pour 5 ml
- 5/ Ramener 1ml=10mg de kétamine à 10 ml avec NaCl 0,9% (1ml=1mg)
- 6/ Posologie : 0,5mg/kg en IVD lent (délai d'action 2 à 3 minutes)

Injection de kétamine réalisée à (heure) par

Dose :

→ **Protocoles associés :**

Protocole MEOPA CLUD 03

→ **Surveillance :** surveillance fréquence cardiaque, pression artérielle, fréquence respiratoire, score de sédation, effets indésirables, efficacité antalgique.

Sortie possible 4h après sur avis médical.

Protocole de Rodez

PROTOCOLE KETAMINE - KETALAR®

Protocole d'utilisation au SAU et en extra-hospitalier (hors ISR et AG) - (notamment l'enfant < 2 ans).

Présentation :

Ampoules de 50mg (5ml) soit 10mg/ml

Posologie :

Voie IV : 0,5 mg/kg, si nécessaire à renouveler → IR chez l'enfant 5mg/kg -
Voie IM : 2mg/kg
Association possible à midazolam 1 à 2 mg et atropine 0.5mg (prévention hallucinations et hypersiallorhée)

Actions :

Délai: 15 à 60 secondes (2 à 5 mn en IM) ; durée : 5 à 10 minutes (15 à 20 mn en IM)
anesthésie « dissociative » : analgésie, état cataleptique (yeux ouverts), effet amnésiant.
hallucinations possibles au réveil
augmentation PA et fréquence cardiaque.
ventilation spontanée maintenue

Utilisation pré-hospitalière :

- patient douloureux et agité malgré une posologie correcte de morphiniques et co-analgésiques
- brûlé (ne nécessitant pas d'être intubé-ventilé)
- patient blessé incarcéré en ventilation spontanée (désincarcération longue du polytraumatisé)
- procédures pénibles et douloureuses :
 - drainage thoracique,
 - pansements parages,
 - réduction de fractures-luxations
- patient sans accès aux voies aériennes supérieures

Annexe 5. Réponses des centres hospitaliers à l'enquête de pratique.

Réponses des centres hospitaliers au questionnaire d'enquête de pratique					
CH de Rodez	15	CH de Millau	5	Clinique de l'union	0
CH de Bigorre	13	CH d'Auch	5	Clinique de l'occitanie	0
CHU de Ranguel	13	CH de Lourdes	5	CH de St gaudens	0
SMUR 31	13	CHAC	4	CH de Condom	0
CH Lannemezan	11	Hopital des enfants	4	Clinique de Castres-sidobres	0
CH Albi	11	CH de Villefranche	3	CH de Lavaur	0
CH Montauban	11	CH de Gourdon	3	Clinique de l'Ormeau	0
CHU Purpan	10	CH de Saint Afrique	2	Clinique montauban	0
CHIVA	9	CMCO	2		
CH de Cahors	8	Clinique des Cedres	1		
CH de Castres	7	Joseph Ducuing	0		
CH de Figeac	6	Clinique Saint jean	0		

Annexe 6. Autres contre-indications.

Allergie connue, toxicomanie Allergie, HTA, insuffisance cardiaque severe Fragilité sur le plan respiratoire Glaucome coronaropathie Insuffisance cardiaque sévère OH chronique
--

Annexe 7. Autres freins à la prescription.

Nb	Freins évoqués
1	A l'exception des brûlés graves rares, l'ensemble des autres thérapeutiques me permet d'obtenir l'analgésie recherchée. De plus les services d'aval ne peuvent pas poursuivre ce ttt en IVSE
1	Absence de connaissance ou manque d'habitude de certaines IDE
1	Effet psychogène imprévisibles
1	Expérience personnelle désagréable
1	Habitude de prescription
1	Il n'y a pas de situation que je n'arrive pas à régler avec les autres molécules
1	Je n'ai pas eu pour l'instant besoin de m'en servir, les autres analgésiques étant suffisants mais j'ai les connaissances pour m'en servir si besoin.
1	Je ne la réserve qu'aux rares cas où la morphine ne permet pas d'obtenir une analgésie suffisante
1	Je n'y pense pas
1	Je n'y pense pas toujours
1	Les autres antalgiques sont largement suffisants
1	Manque d'habitude
1	Manque d'habitude et de maniement
1	Plutôt un hypnotique, utilisation très rare (enfants < 2 ans et brûlés)

Annexe 8. Répartition des inclusions selon les centres.

	SMUR	Rodez	Purpan	Rangueil	Villefranche
nb	8	29	17	3	0
protocole	non	oui	oui	non	non

Annexe 9. Comparaison de l'influence des formations sur la prescription de kétamine

	Prescripteurs n	Non-prescripteurs n	p
Sexe			0.85
Hommes	50	27	
Femmes	35	21	
Années d'expérience			0.074
0 à 4 ans	28	8	0.10
5 à 9 ans	17	5	0.22
10 à 14 ans	20	12	0.83
15 à 19 ans	10	11	0.08
20 à 24 ans	8	9	0.17
25 à 30 ans	2	2	0.61
Formation			
CAMU	60	46	0.01
DESC MU	37	8	0.003
DU analgésie	28	12	0.44
Passage réa	11	7	0.79
Protocole			0.10
Oui	46	16	
Non	50	33	

Annexe 10. Liaison entre indication et place de la kétamine dans l'antalgie.

	Première intention	Seconde intention	p
	n	n	
Indication			0.0000088
Traumatologique	25	8	
Viscérale	3	18	
Brulure	0	1	

Annexe 11. Attestation CNIL.

 <p>UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER</p>	ATTESTATION	 <p>AT n° 1 / 2015</p>
--	--------------------	---

Objet : Attestation de dépôt d'une demande d'autorisation CNIL d'un traitement ayant pour finalité l'évaluation ou l'analyse des pratiques ou des activités de soins et de prévention

Sujet de thèse : Etat des lieux des pratiques et des connaissances sur l'utilisation de la kétamine à visée anti-hyperalgésique dans les structures d'urgence de Midi-Pyrénées / C. Pignal

Texte de référence : Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés

Je soussignée, Florence Celen, Déléguée à la protection des données à caractère personnel (DPDCP) à l'Université Toulouse III-Paul Sabatier depuis le 1^{er} mars 2011, atteste que Madame Claire Pignal, étudiante en médecine générale, a déposé une demande d'autorisation de procéder au travail de recherche cité supra auprès de la CNIL le 13 août 2014.

Suite à ce dépôt, la CNIL a renvoyé Madame C. Pignal auprès du DPDCP de l'Université pour mise en conformité légale du traitement des données que l'étudiante souhaitait mettre en œuvre dans le cadre de sa thèse.

Un travail de sensibilisation aux principes de protection des données, d'accompagnement à la mise en conformité du traitement a été réalisé à l'Université Toulouse III dans le respect de la loi n° 78-17 référencée.

L'état administratif du dossier étant toujours en cours d'instruction, cette attestation est réalisée pour servir et valoir ce que de droit.

Fait à Toulouse, le 25 août 2015.

Florence Celen
Déléguée à la protection des données à caractère personnel

Correspondant Informatique et Libertés
Université Toulouse III - Paul Sabatier

Florence Celen
Correspondant à la protection des données à caractère personnel
Université Toulouse III - Paul Sabatier
Direction Générale des Services
118, route de Narbonne
31062 Toulouse cedex 9
cil@univ-tlse3.fr

Ketamine use for anti-hyperalgesic purpose in emergency units of the Midi-Pyrénées region.

September 25th, 2015. Toulouse

Ketamine offers promising potentials of pain management in emergency units; however, its properties seem to be misunderstood, its use is heterogeneous and inaccurate. Our objective in this study was to conduct a research to evaluate the current situation regarding the knowledge on ketamine and its use as an anti-hyperalgesic within the emergency units of the Midi-Pyrénées region.

An analytical and descriptive survey that was initially conducted on regional practice was completed by a prospective descriptive regional study. According to the results, ketamine was used by 41.3% of emergency attendings and was administered less than once per month in 80% of cases. Some indications were unknown while contra-indications were broadened. Ketamine was frequently prescribed at inadequate dosage. Patients were satisfied in 69% of cases with this efficient molecule that has caused only one serious complication. DESC (complementary secondary studies diploma) and CAMU (emergency medical capacity) improved the prescriptions but protocol was rarely used. The number of prescriptions was limited, mainly due to the lack of information and training.

Ketamine is used in emergency units of the Midi-Pyrénées region as an analgesic and anti-hyperalgesic and it has proved its efficiency. Its use has several advantages: easy administration, reduced surveillance, secure discharge from emergency units and patient satisfaction. However, it is under-used, misused and its prescription restraints are numerous and unjustified. Protocols are neither clear nor flexible enough for emergency units. Appropriate training should thus be implemented in parallel to the protocols.

Introducing ketamine as anti-hyperalgesic and analgesic in emergency units is useful and necessary; however, it should be backed up by appropriate training, prescription protocols and potential new research.

PIGNAL Claire

Etat des lieux de l'utilisation de la kétamine à visée anti-hyperalgésique au sein des structures d'urgences de la région Midi-Pyrénées

Toulouse le 25 Septembre 2015

La kétamine pourrait offrir une perspective intéressante dans la prise en charge de la douleur dans les SAU mais elle semble subir une méconnaissance de ses propriétés, une image erronée et une utilisation hétérogène. L'objectif était de réaliser un état des lieux des connaissances et de l'utilisation de la kétamine à visée anti-hyperalgésique au sein des structures d'urgence de Midi-Pyrénées.

Une enquête de pratique régionale, analytique et descriptive a été complétée d'une étude prospective régionale descriptive. Les résultats retrouvent la kétamine utilisée par 41.3 % des urgentistes et moins d'une fois par mois dans 80% des cas. Certaines indications étaient méconnues et les contre-indications étaient élargies. La kétamine était prescrite avec des posologies inadaptées fréquentes. Les patients étaient satisfaits dans 69% avec une molécule efficace n'ayant provoqué qu'une seule complication grave. Le DESC et la CAMU amélioraient les prescriptions et le protocole était peu utilisé. Les freins à la prescription concernaient pour majorité un déficit en connaissance et formation.

La kétamine est faisable et efficace en tant qu'antalgique et anti-hyperalgésique dans les structures d'Urgence de Midi-Pyrénées et offre des abords intéressants : une administration aisée, une surveillance réduite, une sortie sécurisée des SAU et la satisfaction du patient. Elle est sous-utilisée, mésutilisée et les freins à sa prescription sont nombreux et injustifiés. Les protocoles manquent de visibilité, d'adaptabilité aux SAU et doivent être appuyés de formation.

L'introduction de la kétamine à visée anti-hyperalgésique et analgésique dans les SAU est utile et nécessaire mais nécessite l'appui de formations, de protocoles d'aide à la prescription et de possibles nouvelles recherches.

Discipline administrative : **MEDECINE GENERALE**

Mots-Clés : **Kétamine- Antalgiques- Anti-hyperalgésie- Structures d'Urgences**

Faculté de Médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 - France

Directeur de thèse : JOSSILLET Aline
