

# La weblettr du « Board *Douleur* »

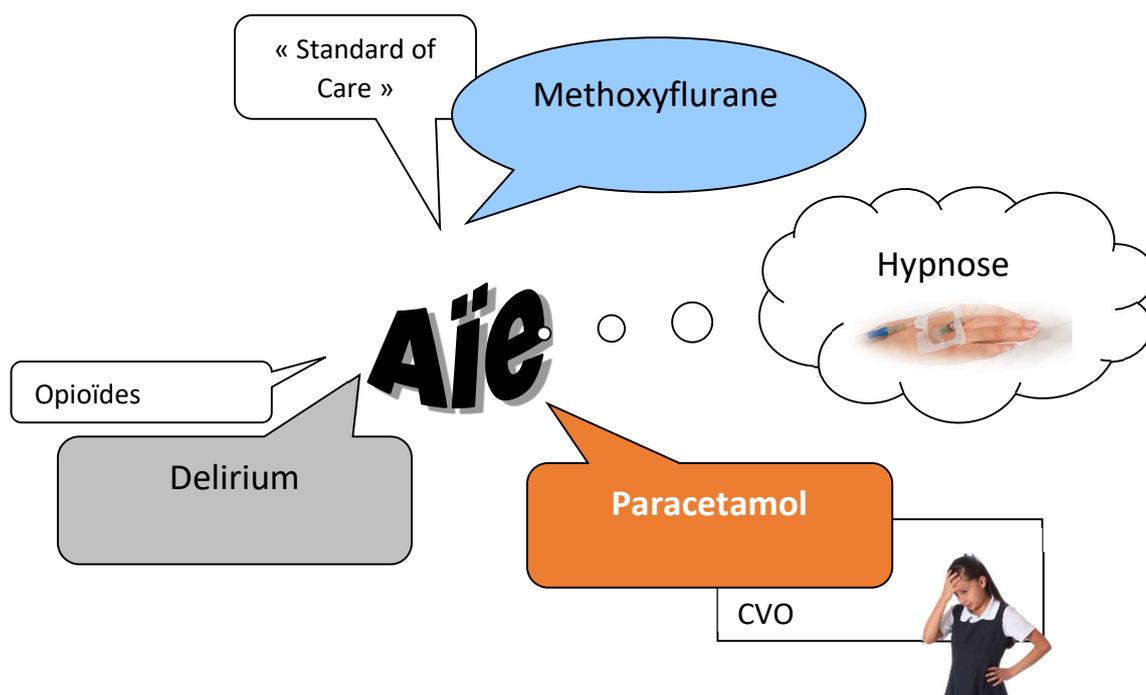
**AOUT 2021**

*Pour cette deuxième weblettr du « board douleur » de la SFMU, nous vous proposons toujours une lecture critique d'articles parus il y a moins d'un an, qui traitent de sujets d'actualité en sédation-analgésie ou en analgésie aux urgences, ou qui rapportent des méthodologies dans des domaines connexes qui peuvent nous inspirer. Ce mois-ci il s'agit de 4 études de recherche clinique, parues dans des revues médicales internationales. Charles Grégoire, urgentiste à Bruxelles, a rejoint le groupe à cette occasion.*

*Une nouveauté, nous vous proposons également une « minute historique », en guise d'édito récurrent, rédigée par Bruno Garrigue, qui permet de contextualiser à la fois l'Evidence Based Nursing d'aujourd'hui et les enjeux intemporels de la prise en charge de la douleur pour les soignants.*

**Bonne lecture !**

VE Lvovschi, F Lemoel, M Galinski





« Celui qui ne sait pas d'où il vient ne sait pas où il va » cette citation attribuée à Otto von Bismark pourrait bien s'appliquer à la prise en charge de la douleur. Pourquoi avons-nous tant de mal à avancer ensemble pour faire progresser la question du traitement de celle-ci ? Si l'on se penche un peu sur le passé on visualise mieux tout le chemin parcouru mais aussi ... celui qui reste à parcourir. Un regard sur la profession infirmière au travers des siècles nous apporte également des éclaircissements sur le rapport des soignants au soulagement de la douleur et nous permet de mieux appréhender les différents « blocages » encore présents aujourd'hui. Dans cette rubrique nous ferons un petit retour en arrière au travers de « morceaux choisis » de la littérature pour mieux nous pencher sur l'avenir.

*Bruno Garrigue*

### **Episode 1 : De la préhistoire de la douleur et de la profession d'infirmier (e)**

Pour débiter cette chronique consacrée à un regard historique de la prise en charge de la douleur au travers des pratiques médicales et paramédicales, commençons par un survol de la période préhistorique. Bien entendu les états pathologiques existaient comme en témoignent certains ossements datés du néolithique : tumeurs, excroissances, traces de cicatrisation ...et il est fort à parier que la traumatologie était plutôt fréquente ! Les hypothèses de prise en charge des douleurs de l'époque reposent notamment sur l'interprétation de gravures rupestres [1]. Ainsi les gestes quasi instinctifs de frotter un endroit douloureux, de lécher une blessure, d'avoir recours au froid pour soulager une souffrance seraient à rapprocher de l'observation du comportement animal, nous sommes loin de tout fondement scientifique ! Ces pratiques, souvent confiées à des guérisseurs qui de générations en générations, accumulent les observations et les expériences, les mêmes causes produisant souvent les mêmes effets. Peut-être assiste-t-on à la naissance des études observationnelles et expérimentales ? De l'Evidence Based Practice (EBP) ou Evidence Based Nursing (EBN) [2]? La suite de cette histoire dans notre monde occidental ne sera que mélange entre magie, superstition et religion dont nous soulignerons plus tard l'influence (pas toujours positive...) avant de s'appuyer sur des fondements scientifiques dont les origines sont controversées. Certains datent ce tournant vers le milieu du XIX<sup>e</sup> avec les découvertes de Claude Bernard d'autres le situent à la fin du XIX<sup>e</sup> avec Louis Pasteur et ses découvertes en bactériologie (rappelons qu'il n'était pas médecin) [3]. Et nos soignants dans tout ça ? **La suite à l'épisode 2 !**

- 1- Albert S. Lyons, J Petrucelli. *Histoire illustrée de la médecine*, Presses de la renaissance 1979.
- 2- Gail L. Ingersoll, *Evidence-based nursing: What it is and what it isn't*, *Nursing Outlook*, Volume 48, Issue 4, 2000, Pages 151-152, ISSN 0029-6554, <https://doi.org/10.1067/mno.2000.107690>.
- 3- Vincent Lamouille. *Histoire de la prise en charge de la douleur dans son contexte de savoir et de pensée médicale et sociale*. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2001. hal-01738872



SAEM

Academic Emergency Medicine

Official Journal of the Society for Academic Emergency Medicine

Original Contribution

## Rapid Administration of Methoxyflurane to Patients in the Emergency Department (RAMPED) Study: A Randomized Controlled Trial of Methoxyflurane Versus Standard Care

Lisa Brichko MBBS (Hons), DCH, MHM, AFRACMA, FACEM ✉ Ravali Gaddam ... See all authors ▾

First published: 28 September 2020 | <https://doi.org/10.1111/acem.14144> | Citations: 2

**Population** : adultes de 18 à 75 ans, ayant une douleur sévère (EN > 7), traumatique ou « médicale », aiguë ou chronique. *Critères d'exclusion* : contre-indications au methoxyflurane.

**Design de l'essai** : prospectif, randomisé, **en ouvert**, sur 4 mois fin 2019 dans un service d'urgences Australien. Methoxyflurane versus protocole de traitement habituel : « standard of care » (SOC).

\**Critère de jugement principal* : proportion de patients dont l'EN diminue de plus de la moitié à 30 minutes de l'inclusion. Les patients étaient inclus par l'IDE de tri en zone d'accueil et d'orientation.

\**Critères de jugement secondaires* : EN médianes à 15, 30, 45 et 60 minutes ; proportion de patients dont la douleur diminue de 2 points ou plus et taux d'effets indésirables ; taux de recours aux morphiniques ; et proportions d'effets indésirables (nausées, vertiges, céphalées, bouche sèche, etc).

\**Nombre de sujets nécessaires* : 53 patients par bras, en estimant que 50% des patients du groupe methoxyflurane auront leur EN diminuée de moitié, contre 20% des patients du bras SOC.

### Pourquoi cette étude-là ?

- parce qu'elle s'intéresse au methoxyflurane, antalgique récemment introduit en France mais utilisé depuis des décennies en Australie, et dont l'efficacité, le coût et la place dans l'arsenal thérapeutique font toujours l'objet de questionnements et de vifs débats. Malgré son utilisation habituelle et recommandée pour de la douleur aiguë traumatique modérée à sévère, les auteurs souhaitaient explorer de nouvelles indications en mélangeant tout type de douleurs sévères. Le rationnel étant que l'oligoanalgésie serait en partie diminuée si les urgentistes avaient accès à des antalgiques rapidement efficaces, bien tolérés et suffisamment simples et non invasifs pour pouvoir les administrer dès la zone de tri des urgences.

- parce qu'elle vise à comparer le methoxyflurane avec ce qui est décrit comme un traitement de référence (le SOC) de la douleur sévère. Mais ce SOC est problématique comme nous allons le voir.

- et parce qu'on se demande parfois comment certains articles arrivent jusqu'à une publication en rang B (comme dans *Academic Emergency Medicine* ici).

### Deux articles de référence pour mieux comprendre le contexte :

- Coffey F et al. STOP!: a randomised, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of methoxyflurane for the treatment of acute pain. *Emerg Med J* 2014;31:613–8.

- Borobia A et al. Inhaled Methoxyflurane Provides Greater Analgesia and Faster Onset of Action Versus Standard Analgesia in Patients With Trauma Pain: InMEDIATE: A Randomized Controlled Trial in Emergency Departments. *Ann Emerg Med*. 2020 Mar;75(3):315-328.

### Premiers éléments importants à noter :

- dans 2/3 des cas il s'agissait d'une douleur non-traumatique (colique néphrétique, exacerbation de douleur lombaire chronique, ou infection intra-abdominale). En France, l'AMM du methoxyflurane rappelle que c'est le traitement de la douleur traumatique modérée à sévère.

- d'après les auteurs, le SOC se réfère au **protocole local de prise en charge de la douleur sévère, encourageant la multimodalité : paracétamol, AINS, tramadol et éventuellement des opioïdes** (oxycodone orale ou morphine IV). En France les recommandations prévoient le recours préférentiel à la morphine titrée IV pour la douleur aiguë sévère, associée ou non aux co-analgésiques (paracétamol +/- AINS +/- MEOPA). Les études et audits s'accordent sur une proportion de 8 à 10% de patients sévèrement douloureux recevant finalement de la morphine titrée.

Table 2

Primary and Secondary Outcome Measures for Impact of Methoxyflurane Versus Standard Care on Pain in the ED Including NRS Pain Scores for Predefined Time Points

	Standard Therapy(n = 60)	Methoxyflurane(n = 60)	p-value
Reduction in pain by $\geq$ 50%	3 (5%)	6 (10%)	0.49
NRS pain score at 15 minutes	8 (8-9)	8 (6-8)	0.008
Reduction in pain score by $>$ 2 points at 15 minutes	3 (5%)	9 (17%)	0.06
NRS pain score at 30 minutes	8 (8-9)	7 (6-8)	$<$ 0.001
Reduction in pain score by $>$ 2 points at 30 minutes	5 (9%)	15 (25%)	0.026
NRS pain score at 60 minutes	8 (8-9)	7 (6-8)	0.002
Reduction in pain score by $>$ 2 points at 60 minutes	5 (10%)	16 (30%)	0.014
NRS pain score at 90 minutes	8 (7-8)	7 (5-8)	$<$ 0.001
Number of patients who received any noninhalational analgesia during their first 90 minutes in the ED	42 (70%)	43 (71.7%)	0.84
Number of these patients who received multimodal noninhalational analgesia during their first 90 minutes in the ED	24 (40%)	24 (40%)	0.97
Types of noninhalational analgesia administered during their first 90 minutes in the ED			
Paracetamol	21 (35.0%)	16 (26.7%)	0.32
NSAIDs	10 (16.7%)	13 (21.7%)	0.49
Oral tramadol	2 (3.3%)	3 (5.0%)	0.99
Oral oxycodone	7 (11.7%)	10 (16.7%)	0.43
Parenteral opioid*	2 (3.3%)	8 (13.3%)	0.09
Other	2 (3.3%)	1 (1.7%)	0.99
Time to methoxyflurane (minutes)	11 (8-15.5)		
Time to noninhalational analgesia (minutes)	66 (45-82)	46 (21-75)	0.024

NRS = Numeric Rating Scale; NSAID = nonsteroidal anti-inflammatory drug.

\*Parenteral opioid included either IV morphine or IV fentanyl.

### Résultats et discussion :

- critère principal de jugement : sur les 120 patients inclus, seuls 9 patients ont vu leur EN diminuer de moitié en 30 minutes, 6 (10%) dans le groupe methoxyflurane, 3 (5%) dans le groupe SOC (p=0,49). Même si pour le groupe SOC cela reflète la « vraie vie » dans ce service d'urgences australien, ce sont quand même de très mauvais résultats.

- délai d'administration du premier antalgique : 11 minutes en médiane (IQR 8-15.5) pour le methoxyflurane, contre 46 minutes (IQR 21-75) dans le bras SOC (d'ailleurs il y a une erreur à ce sujet dans le tableau ci-dessus, c'est l'inverse de ce qui est dit dans la partie Results de l'article).

**Donc évaluer la diminution de l'EN à 30 minutes dans le groupe SOC était bien entendu voué à l'échec, et tend nécessairement à avantager le bras methoxyflurane.**

- le tableau montre des scores de douleur significativement ( $p < 0,05$ ) plus faibles dans le groupe methoxyflurane à chaque point d'étape (15, 30, 60 et 90 minutes).

Mais les différences d'EN (et leurs intervalles de confiance) entre les groupes ne sont pas notées, ce qui ne permet pas de juger si la différence observée est effectivement statistiquement significative (il faut pour cela que l'intervalle de confiance ne passe pas par 0).

**Au vu des médianes d'EN notées dans le tableau ci-dessus, tout porte à croire que les différences d'EN à 15, 30, 60 et 90 minutes ne sont pas cliniquement significatives.** Pour mémoire, le seuil généralement admis pour conclure qu'une différence d'EN entre 2 groupes est *cliniquement significative* est de 1.3/10.

**Enfin, les médianes d'EN affichées dans les groupes à chaque intervalle de temps, jusqu'à 90 minutes (fin de l'étude) restent supérieures ou égales à 7/10 !** Donc une absence totale d'amélioration de ces douleurs sévères, les patients entrant dans l'étude à plus de 7/10 et en sortant avec autant de douleur... On aura rarement vu une étude avec de tels mauvais résultats.

- *l'étude est en ouvert, ce qui limite très fortement la puissance des résultats et la validité de l'étude.* Par exemple dans le **groupe methoxyflurane, les urgentistes (qui rappelons-le n'étaient pas en aveugle) ont eu une tendance à prescrire plus fréquemment des morphiniques** (oxycodone, morphine ou fentanyl IV) : 15% dans le groupe SOC vs 30% dans le groupe methoxyflurane...

Et il n'y avait pas de différence significative **en termes de recours aux analgésiques non-inhalés** (paracétamol, AINS, tramadol, oxycodone ou opioïdes intraveineux) : 70% des patients des 2 groupes en ont reçu au moins un, et 40% dans chaque groupe en ont reçu plusieurs.

**Comment alors faire la part des choses entre l'analgésie procurée par le methoxyflurane et les autres antalgiques ? C'est impossible.** L'étude ne permet pas de conclure à une éventuelle plus-value du methoxyflurane, mais permet tout de même d'alimenter les débats et polémiques sur cet antalgique, dont l'empreinte carbone et le rapport coût-efficacité posent également question.

## Conclusion

Cette étude est un exemple de recherche typiquement contre-productif et de telles publications ne doivent pas inspirer la recherche sur la douleur en médecine d'urgence. Tous les types de douleur sont mélangés, aigu ou chronique, traumatique ou non-traumatique, les patients sont randomisés mais personne n'est en aveugle, le methoxyflurane est comparé à un bras sans placebo et avec un « standard of care » qui n'en a que le nom (3% de morphiniques dans le groupe SOC, 46 minutes en médiane pour recevoir le 1er antalgique, etc.). Le bedside, « la vraie vie » ne doit pas être une excuse pour accepter des « standard of care » qui ne sont que le reflet d'une oligoanalgésie patente, et d'admettre en recherche des bras contrôle « no care » (moins de 10% de prise en charge) qu'un CPP n'accepterait pas si ils étaient assumés comme tels. Ce n'est pas en publiant ce genre d'études, concluant par ce truchement à une meilleure prise en charge analgésique grâce au methoxyflurane, que l'EBM progresse...

Pour nous ce papier est l'exemple à ne jamais suivre en France : l'opiophobie qui mène à l'absence de prescription de morphiniques, qui mène à la recherche de n'importe quoi d'autres que les morphiniques, qui mène... à rien d'autre d'efficace, donc à des douleurs non prises en charge...



## Does IV acetaminophen reduce opioid requirement in pediatric emergency department patient with acute sickle cell crises?

Dhebaria T, Sivitz A, Tejani C.

ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE First published: 06 October 2020

<https://doi.org/10.1111/acem.14149>

# 2

**Question:** faut-il systématiquement associer du paracétamol lorsqu'on administre un opioïde fort pour une douleur aigue sévère aux urgences, en particulier, chez des enfants drépanocytaires ayant une crise vaso-occlusive (CVO).

### Argumentaire :

**Réduire les doses d'opioïdes** prescrits aux urgences du fait des risques d'effets indésirables graves bien que rares, et des risques de mésusage consécutif de leur prescription aux urgences, en référence avec la crise des opioïdes qui sévit aux EU.

Les enfants drépanocytaires ont des douleurs récurrentes et sont exposés aux opioïdes depuis leur plus jeune âge avec un risque de dépendance.

La question générale posée est celle de **l'effet épargneur morphinique du paracétamol** lors de douleurs sévères prises en charge aux urgences. Quelques études ont abordé cette question avec des réponses plutôt négatives mais chez l'adulte. **Aucune étude n'a été réalisée chez des enfants.**

**Objectif :** évaluer l'effet épargneur morphinique du paracétamol **chez des enfants drépanocytaires aux urgences ayant des douleurs de CVO.**

**Méthode :** Etude contrôlée, **randomisée, en double aveugle, avec placebo, monocentrique.**

**Enfants de 4 à 16 ans** avec une intensité douloureuse  $\geq 6/10$  (Wong-Baker FACES scale).

Wong-Baker FACES® Pain Rating Scale



Tous les enfants recevaient Morphine  $0,1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  IV ou ketorolac  $0,5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  IV, ou les deux. Ils étaient ensuite randomisés. Doses supplémentaires de morphine prévues :  $0,1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  IV, maximum 3 fois.

Mesure de l'intensité douloureuse à T30, 60, T90 et T120 après l'administration de paracétamol.

**Critère de jugement principal:** doses cumulées de morphine chez des enfants drépanocytaires ayant une CVO.

### Pourquoi cet article ?

- C'est une question récurrente actuellement sur le traitement multimodal de la douleur aiguë. De nombreuses molécules sont associées et il est donc licite de mesurer leur niveau réel d'interactions (additif, synergique, infra additif) dans ce contexte spécifique de la médecine d'urgence. Il y a **peu**

**d'étude réalisée aux urgences sur l'efficacité du paracétamol dans les douleurs sévères traitées par un opioïde fort. L'interaction entre ces molécules se réfère le plus souvent à des données post-opératoires, qui sont elles-mêmes hétérogènes quant à leurs résultats et variables en fonction des chirurgies. La question de l'épargne morphinique est de plus en plus abordée notamment dans les publications nord-américaines en rapport avec l'objectif d'en limiter l'usage (en référence à la crise des opioïdes).**

- Chez l'adulte, 2 études réalisées aux urgences avaient montré **l'absence de supériorité** de l'association paracétamol – opioïde (Bijur 2020 ; Chang 2019). D'autres études montraient que le paracétamol était **aussi efficace** que les opioïdes forts dans certaines douleurs sévères ou que l'association avec un AINS était aussi efficace qu'avec un opioïdes, (Chang 2017, Eken 2014), alors que d'autres montraient un effet significativement plus faible (Barnaby 2019). Actuellement une étude française (coordonnée par l'équipe nantaise) contrôlée randomisée en double aveugle basée sur une hypothèse de non-infériorité compare morphine – paracétamol et morphine – placebo aux urgences, chez l'adulte (ADAMOPA - EudraCT 2019-002149-39). Ce travail donnera des éléments supplémentaires dans la réflexion sur la place du paracétamol dans la prise en charge des douleurs sévères et sur son interaction avec les opioïdes forts.

Au total, la particularité de ce travail est de cibler à la fois une catégorie de population et de douleur (Enfants et CVO).

### Les articles de référence pour mieux comprendre le contexte :

- Chang et al Randomized clinical trial of intravenous acetaminophen as an analgesic adjunct for older adults with acute severe pain. Acad Emerg Med 2019;26:402-409
- Bijur et al Randomized clinical trial of intravenous acetaminophen as an adjunct to IV hydromorphone for acute severe pain in emergency department. Acad Emerg Med 2020;27(8):717-724
- Barnaby et al Randomized controlled trial of intravenous acetaminophen versus intravenous hydromorphone for the treatment of acute pain in the emergency department. Ann Emerg Med 2019;73:133-140

### Les résultats à discuter :

**Des résultats qui nous laissent sur notre faim !** : 35 patients ont été inclus dans le groupe paracétamol et 36 dans le groupe placebo. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le critère de jugement principal (tableau).

Outcome	Acetaminophen group (95% CI)	Placebo group (95% CI)	Difference (95% CI)
Cumulative dose Morphine (mg)	8.6 (6.5 – 10.8)	8.0 (5.9 – 10.2)	0.6 (-2.3 – 3.5)
Cumulative dose morphine (mg/kg)	0.2 (0.1 – 0.2)	0.2 (0.1 – 0.2)	NA
Mean pain score:			
Baseline	9.1 (8.6 – 9.5)	9.1 (8.7 – 9.5)	NA
30 min (n= 68)	6.2 (5.2 – 7.2)	6.5 (5.7 – 7.3)	-0.5 (-1.8 – 0.9)
60 min (n= 63)	6.4 (5.3 – 7.4)	5.4 (4.3 – 6.5)	1.0 (-0.5 – 2.4)
90 min (n= 45)	5.8 (4.6 – 7.0)	5.0 (3.7 – 6.2)	0.8 (-0.9 – 2.5)
120 min (n= 32)	5.5 (3.8 – 7.2)	4.5 (2.8 – 6.2)	1.0 (-1.3 – 3.3)
Disposition (n= 71)	5.5 (4.3 – 6.6)	5.2 (4.2 – 6.3)	0.3 (-1.3 – 1.8)

*Tableau : Doses cumulées de morphine et scores de douleur à 30, 60, 90 et 120 minutes, et au moment de l'arrêt, dans les groupes paracétamol et placebo.*

**Conclusion des auteurs** : chez les enfants drépanocytaires avec CVO, il n'y a pas de différence de consommation de morphine entre ceux recevant du paracétamol et ceux n'en recevant pas.

## **Commentaires**

**Les limites de ce travail** : importantes et surprenantes au regard du niveau de la revue dans lequel il est publié.

1 - Le **choix de l'échelle** de mesure de l'intensité douloureuse. Les échelles recommandées en France, par exemple, pour les enfants communicants sont l'EVA et l'échelle des visages modifiées (différente de WBS) à partir de 4 ans. Ces 2 échelles, ainsi que l'échelle numériques sont validées pour les douleurs aiguës en pédiatrie. Le choix de l'échelle WBS n'est pas expliqué d'autant que 97,5% des enfants avaient plus de 7 ans. Ils étaient en capacité d'utiliser l'EVA ou l'EN, échelles plus « précises » avec une fiabilité bien démontrée.

2 - **Aucun objectif thérapeutique** n'était proposé (Soulagement en deçà d'un certain niveau d'intensité, refus d'une analgésie supplémentaire etc...), ni les modalités organisant l'administration de morphine.

3 – Le **calcul du nombre de sujets nécessaire** s'appuyait sur une seule référence qui est une étude de faible validité (Blok et al Am J Emerg Med 2021). Ce travail avait comparé la consommation de morphine entre des patients recevant du paracétamol (N=76) et d'autres n'en recevant pas (N=40), dans le cadre d'une étude observationnelle de patients douloureux pris en charge en extrahospitalier ou directement aux urgences. Aucune différence significative n'avait été retrouvée entre les 2 groupes mais, outre la méthode très critiquable, le choix de la différence jugée significativement « pertinente » de 2 mg de morphine utilisé pour le calcul de nombre de sujets reposait sur des *« données pilotes non publiées »* et donc non vérifiables. C'est là-dessus que reposait cette question dans l'article présenté ici. Donc, **on ne sait pas pourquoi une différence de 2mg de morphine peut être considéré comme cliniquement pertinent.**

4 - Il n'y avait **pas de délai clairement défini** pour arrêter la mesure principale de consommation de morphine. Un temps de mesure avait d'ailleurs été ajouté « time of disposition », c'est-à-dire la dernière mesure disponible, quelle qu'elle soit, puisque certains enfants quittaient les urgences pour une hospitalisation ou un retour au domicile avant T 120. Au total, dès la 30<sup>ème</sup> minute, tous les patients ne sont plus concernés (N =68/71) et à T 120 ils étaient 32/71.

### **Conclusion**

Au total : la question de l'efficacité du paracétamol lors des douleurs sévères, de même que son niveau d'interaction avec la morphine, doit continuer à être étudiée en médecine d'urgence, notamment en pédiatrie, ce qui rejoint la conclusion des auteurs. Mais cette étude nous laisse sur notre faim pour des questions d'ordre méthodologique majeures et ne répond pas en fait à la question.

## Relationship Between Pain, Opioid Treatment, and Delirium in Older Emergency

Department Patients

3

Daoust R, Paquet J, Boucher V, Pelletier M, Gouin É, Émond M.  
 ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE  
 First published: 11 juin 2020  
<https://doi.org/10.1111/acem.14033>

**Description de l'étude**

Il s'agit d'une **étude multicentrique, prospective, réalisée au Québec**.

**Inclus** : Les patients âgés de  $\geq 65$  ans, sans delirium (confusion) à leur arrivée aux urgences, autonomes ou semi-dépendant dans leur activité journalière et restant au moins 8 h aux urgences.

**L'évaluation du delirium** était réalisée lors de leur inclusion puis 2 fois par jour (avec un minimum de 6h entre chaque évaluation) durant tout leur séjour aux urgences et les 24 premières heures de leur hospitalisation.

La douleur était évaluée par l'EVA.

La confusion était évaluée par la « Confusion Assessment Method » (CAM).

**Pour déterminer les « cutt off »** entre une douleur légère, modérée ou sévère en utilisant l'EVA, ils se sont basés sur une étude de 2014 de la revue « PAIN ». Ils ont considéré qu'une douleur était modérée pour une EVA comprise entre 35 et 65 et sévère pour une EVA  $\geq 65^1$ .

**Pourquoi cet article-là ?**

- Parce que le délirium (ou confusion) est une pathologie plutôt fréquente (7 à 17 % des patients gériatriques se présentant aux urgences) et grave (augmentation de la mortalité à 6 mois, de la durée d'hospitalisation, accélération du déclin fonctionnel et cognitif).
- Parce qu'il est démontré qu'une douleur mal traitée est un facteur favorisant la survenue de delirium dans d'autres situations de soins qu'aux urgences, et qu'il y a débat sur le traitement à y apporter. Des études ont analysé une éventuelle corrélation entre médicaments opioïdes et augmentation du risque de delirium mais ont des résultats contradictoires.
- Parce que c'est la première étude réalisée aux urgences se concentrant sur un lien possible entre douleur, médication opioïde et survenue de delirium chez le patient de plus de 65 ans autonome ou quasi autonome.

**Les articles de référence pour mieux comprendre le contexte :**

1. Boonstra AM et al. Cut-off points for mild, moderate, and severe pain on the visual analogue scale for pain in patients with chronic musculoskeletal pain. *Pain*. 2014 Dec;155(12):2545-2550.
2. Meaden CW, Ramdin C, Nelson LS. Pain Score, Opioid Administration, and Delirium: A Confounded Relationship. *Acad Emerg Med*. 2021 Jan;28(1):144.
3. Begg DP. Disturbances of thirst and fluid balance associated with aging. *Physiol Behav*. 2017 Sep 1;178:28-34.
4. Swart LM, van der Zanden V, Spies PE. The Comparative Risk of Delirium with Different Opioids: A Systematic Review. *Drugs Aging*. 2017 Jun; 34(6):437-443.

5. Thompson C et al. Risk factors associated with acute in-hospital delirium for patients diagnosed with a hip fracture in the emergency department. *CJEM*. 2018 Nov;20(6):911-919.

6. Vaurio, Linnea E. BA et al. Postoperative Delirium: The Importance of Pain and Pain Management, Anesthesia & Analgesia: April 2006 - Volume 102 - Issue 4 - p 1267-1273.

### Les résultats intéressants à discuter :

Sur les 338 patients inclus dans l'étude, 41 ont développé un delirium (12 % ; 95 % CI :8,5 %-15,5 %) durant leur séjour aux urgences ou 24h après le début de leur hospitalisation. 32 % [95 % CI : 27-37 %] des patients vont recevoir une médication opioïde alors que seulement 16 % [95%CI : 12-20 %] des patients avaient une douleur décrite comme intense à l'arrivée aux urgences.

Table 3. Results of the multiple logistic regression to predict delirium controlling for risk factors generally associated with delirium in the literature.

Patients' clinical Characteristics	Adjusted OR (95%CI)
Age category:	
65-74	Reference
75-84	1.04 (0.42-2.56)
≥85	<b>3.04 (1.16-7.94)</b>
OARS	0.87 (0.75-1.01)
TICS-m adjusted for level of education	<b>0.93 (0.87-0.99)</b>
Charlson	1.04 (0.87-1.25)
Received opioids during ED stay	1.25 (0.55-2.83)
Had severe pain during the first interview (VAS ≥ 65)	<b>3.29 (1.38-7.88)</b>

OARS: Older Americans Resources and Services; TICS-m: modified Telephone Interview for Cognitive Status; Charlson: Charlson Comorbidity Risk Index; VAS: Visual Analog Scale (0-100); OR: Odd ratios; CI: Confidence Interval.

Avoir un âge ≥ 85 ans ou une douleur considérée comme intense (EVA ≥ 65) lors de l'inclusion serait associée à un risque plus important de développer un délirium. Avec un Odd ratio conséquent (3,04 (1,16-7,94) pour un âge ≥ 85 ans et 3,29 (1,38-7,88) pour une douleur initiale intense)

### Les PLUS

- **Aucune erreur méthodologique majeure** dans le design, travail de qualité d'une équipe canadienne qui « grimpe » dans la littérature touchant à la douleur face aux géants américains (anglo-saxons).
- **Ils se sont concentrés sur les patients âgés de plus de 65 ans les plus robustes** (capables de réaliser au moins 5 activités journalières sur 7 comme définies par la « Older Americans Resources and Services scale (OARS). L'idée des auteurs était d'observer si ces facteurs de risques de confusion étaient suffisamment importants pour atteindre les patients âgés les moins à risque de développer un delirium lors de leur séjour aux urgences.
- Ils ont formé durant 5 h et de manière uniforme leurs équipes de recherches. Cela permettait de s'assurer que **les entretiens étaient réalisés de manière standardisée** et que les échelles d'évaluation du patient comme la « Confusion Assessment Method » (CAM) étaient utilisées correctement.
- Ils sont relativement **complets dans la recherche** et la prise en compte des autres facteurs potentiels de délirium aux urgences. Ils ont notamment pensé à étudier la luminosité de la pièce ou s'il y avait une horloge ou un calendrier dans la chambre.
- Un échange dans la littérature a suivi concernant les statistiques utilisées, mais les auteurs ont argumenté leur choix de façon convaincante après une lettre critique<sup>2</sup>.

## ***Ce qui fait débat***

### ***Leur définition d'un patient déshydraté est déconcertante***

Les auteurs partent du principe que la déshydratation est difficile à détecter cliniquement. Ils ont donc déterminé qu'un patient était déshydraté s'il était à jeun [mais il pourrait être correctement hydraté en intraveineux], s'il n'avait pas de salive sous la langue ou s'il y avait un verre d'eau à portée de main du patient. Ce dernier point pourrait être intéressant en théorie. Un patient déshydraté aurait tendance à demander un verre d'eau et donc la présence de celui-ci indiquerait de manière indirecte une déshydratation. Mais, c'est oublier que le patient gériatrique ressent moins la sensation de soif que le patient jeune<sup>3</sup>, que le patient aurait pu boire un verre d'eau et le jeter ensuite, que le patient peut avoir demandé un verre d'eau et ne pas l'avoir reçu... ou qu'un patient en delirium ne demandera pas d'eau même s'il est déshydraté.

### ***La douleur n'est évaluée qu'une seule et unique fois***

La douleur est évaluée lors de l'inclusion du patient (8h après leur arrivée aux urgences). Il n'y a pas de suivi de l'évolution de la douleur durant toute la suite du séjour. Pourtant 1/3 des patients vont recevoir une médication opioïde alors que moins de 20% des patients avaient une douleur décrite comme intense lors de leur inclusion dans l'étude. On reste donc un peu sur sa faim, car on aurait aimé savoir si la durée de la douleur ou si une antalgie efficace influence la survenue du délirium.

### ***Il n'y a pas de protocole uniformisé du traitement de la douleur***

Les auteurs ne détaillent pas le type d'opioïde reçu par les patients. Or il est suggéré dans une review de 2017 que la survenue de delirium pouvait varier en fonction du type d'opioïde reçu par le patient<sup>4</sup>.

### ***Le type de pathologie à l'origine de la douleur n'est pas documenté.***

Une douleur secondaire à une pathologie de la vésicule biliaire n'est pas la même que celle d'une fracture d'un os long. L'incidence des déliriums n'est pas là même en fonction des pathologies.

**Ces dernières remarques** nous font remettre en question l'affirmation des auteurs sur l'absence de corrélation entre la prise d'opioïde et la survenue d'un délirium. Elles rejoignent celles faites par l'équipe de Maden dans un commentaire publié dans les suites de l'article 2. Les auteurs ont tenté d'y répondre, mais leurs arguments peinent à nous convaincre. De futures études semblent nécessaires afin d'éclaircir ce dernier point.

### **Conclusion**

Cette étude a le mérite d'être la première à étudier spécifiquement la corrélation entre la douleur, la prise d'opioïde et la survenue de delirium aux urgences. Elle confirme que la survenue de delirium est fréquente [12 % de patients] aux urgences et doit être recherché avec soin et de manière répétée vu son caractère fluctuant. Elle confirme que la douleur sévère est un facteur de risque de survenue du delirium comme cela avait déjà été suggéré par de précédentes études<sup>5,6</sup>. Mais ce risque relatif se rapporte uniquement à l'évaluation initiale de cette douleur. Il nous semble, de plus, qu'on ne peut affirmer sur base de cette étude qu'il n'existe pas de corrélation entre les médicaments opioïdes et l'augmentation de risque de délirium.



## 4

British Journal of Anaesthesia, 124 (3): 292–298 (2020)

doi: 10.1016/j.bja.2019.11.020

Advance Access Publication Date: 18 December 2019

Regional Anaesthesia

## REGIONAL ANAESTHESIA

## Hypnosis and communication reduce pain and anxiety in peripheral intravenous cannulation: Effect of Language and Confusion on Pain During Peripheral Intravenous Catheterization (KTHYPE), a multicentre randomised trial

Nicolas Fusco<sup>1,2</sup>, Franck Bernard<sup>2,3</sup>, Fabienne Roelants<sup>2,4</sup>, Christine Watremez<sup>2,4</sup>, Hervé Musellec<sup>2,3</sup>, Bruno Laviolle<sup>5</sup>, Helene Beloeil<sup>1,\*</sup> on behalf of the Effect of Language and Confusion on Pain During Peripheral Intravenous Catheterization (KTHYPE) group<sup>1,†</sup>

CLINICALTRIAL NCT02662322

multicentrique à 3 centres : Rennais et Belges

Adultes ayant besoin d'une chirurgie programmée

Pose d'un KT veineux sur le dos de la main, 20 gauges

3 bras randomisés, simple aveugle, 272 analysés en intention de traiter sur 292

Table 1 Structured and standardised communication during peripheral i.v. cannulation.

	Placing a tourniquet around the arm	Decontaminating the skin with light friction	Inserting a peripheral i.v. catheter
① Hypnosis	'How did you come to the hospital?'	'How long did it take you to come here?'	'Is your bike still going to the pool?'
② Neutral	'I am placing the tourniquet to dilate the vein'. 'I am decontaminating the skin'.		'I am putting the catheter in'.
③ Nocebo	'I am placing the tourniquet; it grips/squeezes hard!'	'It is cold!'	'Warning, I will sting. One, two, three, it stings!'

### Pourquoi cet article-là ?

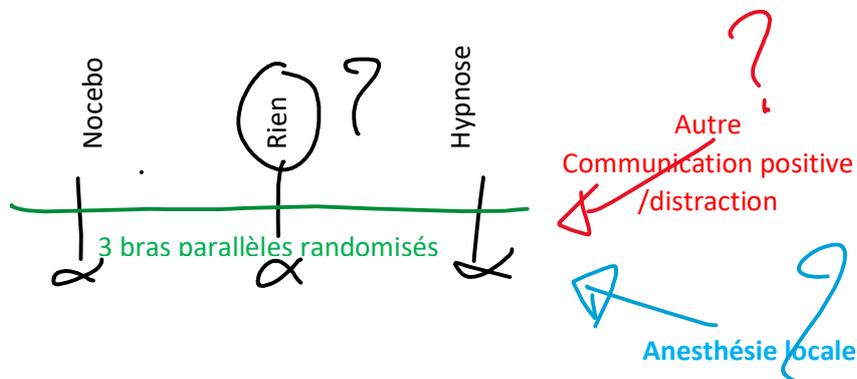
- parce que la prise en charge de la douleur aux urgences est une prise en charge multimodale qui inclut le savoir communiquer, et que l'hypnose est une compétence supplémentaire qui peut compléter ce savoir professionnel à visée thérapeutique.
- parce que l'hypnose aux urgences souffre de la maladie des Editos prosélytes [1]. Les thérapeutiques non médicamenteuses doivent être évaluées et challengées de la même façon que les thérapeutiques médicamenteuses dans nos structures de soins, extra comme intra hospitalières.
- parce que l'hypnothérapie aux urgences est séduisante pour beaucoup d'entre nous mais l'EBM aux urgences étant quasi inexistante, nous sommes obligés d'aller chercher des travaux robustes chez nos collègues pour avancer [2,3].
- parce que la douleur induite est une priorité aux urgences, que la pose de cathéters veineux est une des procédures de routine qui en occasionne et qui bénéficie d'une proposition pharmacologique altérant la performance du geste.
- parce ce que c'est une étude très détaillée méthodologiquement à tout point de vue.
- parce que malgré une publication en rang A pour de bonnes raisons, cette étude reste sujette à l'argumentation sur certains aspects.

## Les articles de référence pour mieux comprendre le contexte :

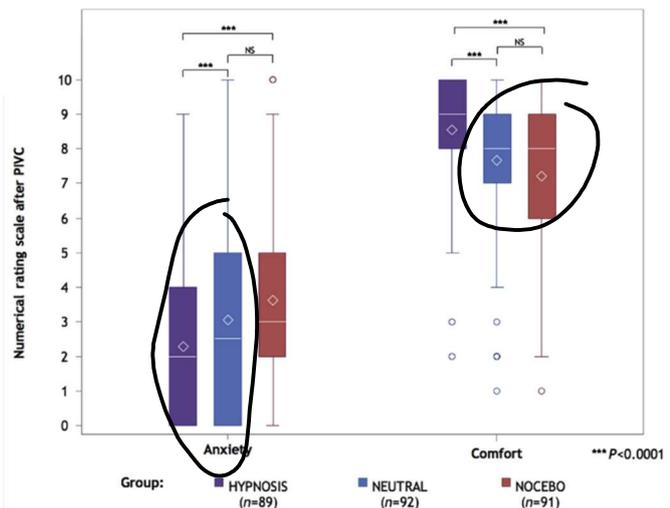
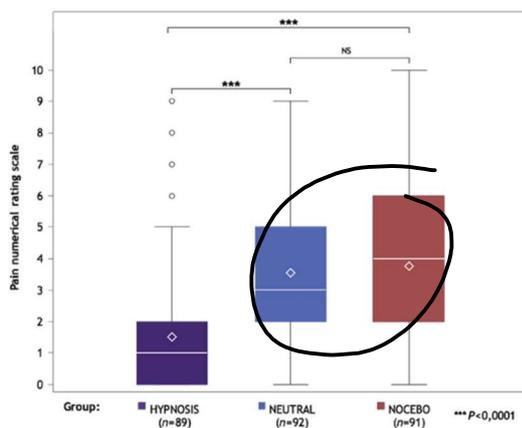
1. Kittle J, Spiegel D. Hypnosis: The Most Effective Treatment You Have Yet to Prescribe. *Am J Med.* 2021 Mar;134(3):304-305.
2. Tezcan B and al. A Randomized Clinical Trial on the Effect of Hypnosis on Anxiety and Pain in Rigid Cystoscopy Patients. *J Endourol.* 2021 Jan;35(1):47-53.
3. Garcia R et al. Hypnosis Versus Placebo During Atrial Flutter Ablation: The PAINLESS Study: A Randomized Controlled Trial. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020 Nov;6(12):1551-1560.
4. Kalfon P, Mimoz O, Auquier P, Loundou A, Gauzit R, Lepape A, et al. Development and validation of a questionnaire for quantitative assessment of perceived discomforts in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2010;36:1751-8.
5. Dutt-Gupta J, Bown T, Cyna AM. Effect of communication on pain during intravenous cannulation: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth.* 2007 Dec;99(6):871-5.

## Les éléments intéressants à discuter :

### Méthodologiques



### Les résultats finaux



## Les PLUS

- Cette étude fait partie des études bien faites de façon générale si on considère la recherche en antalgie, y compris dans le domaine des douleurs induites. C'est d'autant plus un modèle qu'elle

s'attaque à un domaine qui manque de preuves robustes actuellement et qui assume de supprimer toute co-analgésie médicamenteuse y compris par anesthésie locale.

Cette étude compare 3 bras randomisés, en multicentrique, avec une rare transparence méthodologique à plusieurs moments du texte. Le flow chart illustre le bon déroulé de l'étude, avec un taux d'échec global de cathétérisation très faible (6,5%, taux minimum de la littérature), ce qui permet de se concentrer sur l'impact de l'intervention d'Hypnoanalgésie avec peu de biais de technique. C'est un exemple d'étude qui propose d'étudier l'impact de la prise en charge antalgique par la communication en privilégiant « Une » et « une seule » procédure douloureuse « induite », très standardisée (canule que sur le dos de la main, toujours même calibre de KT) ce qui permet également d'obtenir une homogénéité nociceptive.

Par ailleurs, c'est un « vrai » multicentrique même si in n'y a que 3 centres : Cette étude propose une bonne représentativité de la population incluse vue qu'elle ne peut être consécutive en mêlant établissement publics et cliniques, et 2 pays recrutés. On a donc une homogénéité nociceptive et dans la technique d'hypnose (hypnose Ericksonienne avec séquences reproductibles) dans une population variée et représentative.

- **Les auteurs ont réalisé une double évaluation : « self-evaluation » + « external evaluation »** (vocalises, gestes de retraits, grimaces). Il y a une recherche de résultats significatifs malgré des douleurs d'intensité faibles à modérés, ce qui est logique concernant la cathétérisation veineuse.

- **L'EN semble choisie de façon adéquate** dans cette situation particulière de douleur induite. D'ailleurs, **le critère de jugement principal reste la douleur**, ce qui n'est pas toujours le cas dans les études sur l'hypnose, éloignées de l'hypno-analgésie à proprement parlé. **L'anxiété est un critère de jugement secondaire**, on voit la pertinence de ce choix, elle était « randomisée » elle aussi, et était plus forte dans le groupe, malgré des niveaux d'EN comparables entre les groupes.

- Enfin, puisqu'il s'agissait d'une étude en chirurgie programmée, c'est un étude qui garantit les **vraies conditions éthiques de l'hypnose**, malgré une méthodologie par distraction puis confusion, les patients adhéraient à l'avance à cette intervention. Cela permet de rappeler que Placebo et Hypnose nécessitent cette adhésion même en soin non programmés.

## **Ce qui fait débat**

*Sur le plan méthodologique, a posteriori*

- **Le principal point noir** de cette étude est l'absence de différence substantielle suffisante entre le bras « neutre » et le bras « nocebo ». On s'aperçoit que le design en 3 bras est quasiment rendu « caduc » par les résultats (cf figures avec dispersion et quartiles). Nous avons en fait 2 bras « communication hypnotique » vs « communication non-hypnotique » avec un sous-groupe nocebo dans le bras « communication non-hypnotique ». Il n'y a pas de vrai « comparateur neutre » finalement, peut-être un bras « rien », « sans communication », aurait permis d'autres mises en évidence. De même la distraction est très présente dans le design avant la « confusion » au moment de l'introduction du KT, on reste sur notre faim vu qu'il n'y a pas de bras distraction simple. Ce qui reste intéressant dans ce « raté » c'est que les chercheurs pensaient sûrement que la « description du geste » pouvait avoir un impact plus varié sur les patients. Certains patients étaient susceptibles d'utiliser la cognition comme anti-douleur privilégié (coping). Nous avons là un reflet de la « vraie vie » de la recherche. La transparence de cet article permet de modifier le design pour une étude ultérieure ou d'émettre de nouvelles hypothèses sur l'absence de mise en jeu de ces stratégies pourtant bien connues.

- **L'évaluation du confort** du patient reste conforme aux critères de jugements habituels de la littérature en matière d'hypnose dans les études réalisées en anesthésie-réanimation, mais justement, on retrouve un outil mal validé qu'est l'Echelle de confort par « EVA modifiée ». Il n'y a qu'une échelle complexe vraiment validée actuellement [4] inadaptée à cette situation, et les échelles EVA ou Likert « confort », etc..., n'ont quant à elles jamais fait l'objet d'une validation publiée. Ce point n'est pas évoqué dans les limites de l'étude.

- **le calcul d'effectif** est discutable, le « 4,4 » qui serait la déviation standard d'EN attendue provient d'une étude préliminaire non disponible, sur 13 patients, réalisée en 2007 [5]. Heureusement les chercheurs ont pris une marge confortable car ils ont tablé sur une meilleure significativité clinique que les calculs le leur permettraient, et les résultats semblent rester recevables.

### *Une impasse sur les effets secondaires de l'hypnose*

Alors que les auteurs déclarent dans la discussion que cette technique n'a aucun effet secondaire, il n'y a aucune description d'effets indésirables recherchés. Le recueil du confort est-il pour eux le seul monitoring des effets secondaires ? de la tolérance de cette technique ? Ce point aurait mérité d'être argumenté.

### *Dans la discussion, une comparaison hasardeuse avec l'anesthésie locale*

Alors que dans l'introduction les auteurs expliquent à quel point l'anesthésie locale (AL) pose problème sur le plan du geste de cathétérisation lui-même, et alors qu'il n'y a pas de bras comparateur pharmacologique dans l'étude, les auteurs reviennent sur l'analgésie sous AL dans la discussion. En comparant leurs résultats chiffrés à ceux de la littérature les auteurs sont presque contre-productifs, et cette comparaison hasardeuse (sans études au design proche à l'appui), pousse à l'ambivalence face à la solution hypnotique.

### *Quelle transférabilité dans le soin non programmé ? Place du non verbal*

Nos conditions d'exercice aux urgences sont différentes. Si nous souhaitons réaliser une telle étude, **nos soignants seraient souvent seuls en première ligne**, les conditions de recueil du consentement éclairé différentes, et est-ce que nous pourrions inclure les patients psychotiques, ou avec des troubles cognitifs, les patients douloureux chroniques avec une hyperesthésie cutanée, etc... ? Par contre, **une technique de moins de 3 minutes** proposant l'utilisation de 3 phrases pour accompagner ce geste de routine **paraît transposable facilement** en extra hospitalier comme en intra hospitalier. Finalement, les auteurs évoquent en principale limite de leur étude la **problématique de la partie non verbale de l'hypnose**, portée par l'hypnothérapeute formé, peu évaluable et peu standardisable. **Aux urgences, l'environnement lui-même a probablement un impact** sur cette partie non verbale des conditions hypnotiques, l'installation du soignant variant en permanence comme celle de son patient, etc.... Peut-être une pièce dédiée dans une zone de soin systématique, ou un moment dédié du transport SAMU, peut-être pour la pose plutôt d'une deuxième voie, assurerait une certaine reproductibilité comme dans cette étude. Le **point positif** de cette étude en termes de transférabilité en médecine d'urgence est la **durée courte de la formation initiale** proposée par cette étude (1 an). Mais ce qui serait intéressant en médecine d'urgence, c'est probablement d'évaluer l'impact des 3 phrases de communication utilisées par un **personnel non formé dans un des bras interventionnels**.

## Conclusion

Cette étude est une étude de haut niveau de preuve même si son design soulève des problématiques qui invitent à compléter les résultats par d'autres études (calcul d'effectif initial choix des comparateurs, etc...). Cette étude démontre que des procédures rapides hypnotiques sont de mise en œuvre facile et sont franchement efficaces (soulagement complet pour 75% des patients sans prise en charge extensive), et basées sur la distraction et la confusion. Ces techniques questionnent l'intérêt de l'explication précise d'un soin pendant son déroulement. Cette étude est inspirante car c'est un modèle de standardisation et de critères d'évaluation en conditions prospectives. MAIS La place des infirmiers dans ce protocole de recherche reste quand même difficile à évaluer. La question de la formation adaptée pour l'implémentation de quelques phrases standardisées à visée hypnotique pendant un geste douloureux très court reste ouverte. Quel rôle joue la formation initiale d'1 an à l'hypnose Ericksonienne dans l'efficacité au lit du malade dans cette étude ? Peut-on s'en abstraire ? On ne peut répondre formellement. Des études en soins non programmés sont maintenant nécessaires, tout autant randomisées, menées par les infirmiers avec les médecins urgentistes, dans nos conditions de travail et d'accueil des patients douloureux particulières.

We must  
continue  
the story!

## Citations

1. Brichko L et al. **Rapid Administration of Methoxyflurane to Patients in the Emergency Department (RAMPED) study** ; a randomized controlled trial of methoxyflurane versus standard of care. *Acad Emerg Med*. 2021 Feb;28(2):164-171. PMID: 32989888. DOI: 10.1111/acem.14144.
2. Dhebaria T, Sivitz A, Tejani C. **Does Intravenous Acetaminophen Reduce Opioid Requirement in Pediatric Emergency Department** Patients With Acute Sickle Cell Crises? *Acad Emerg Med*. 2021 Jun;28(6):639-646. doi: 10.1111/acem.14149. Epub 2020 Oct 30. PMID: 33025690.
3. Daoust R, Paquet J, Boucher V, Pelletier M, Gouin É, Émond M. **Relationship Between Pain, Opioid Treatment, and Delirium** in Older Emergency Department Patients. *Acad Emerg Med*. 2020 Aug; 27(8):708-716. doi : 10,111 1/acem.14033. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32441414.
4. Fusco N, Bernard F, Roelants F, Watremez C, Musellec H, Laviolle B, Beloeil H; **Effect of Language and Confusion on Pain During Peripheral Intravenous Catheterization (KTHYPE) group**. Hypnosis and communication reduce pain and anxiety in peripheral intravenous cannulation: Effect of Language and Confusion on Pain During Peripheral Intravenous Catheterization (KTHYPE), a multicentre randomised trial. *Br J Anaesth*. 2020 Mar;124(3):292-298. doi: 10.1016/j.bja.2019.11.020. Epub 2019 Dec 18. PMID: 31862159.

[boarddouleursfmu@gmail.com](mailto:boarddouleursfmu@gmail.com)

[www.omnispace.fr/boarddouleursfmu](http://www.omnispace.fr/boarddouleursfmu)