

La weblettr du « Board **Douleur** »

AVRIL 2024

A défaut de contempler les cerisiers en fleurs de Kyoto, voici le combat des sumotori de l'antalgie. De l'essai randomisé médicamenteux pour dohyô : à ce stade, il ne s'agit plus de combat de lutteurs débutants mais plutôt de rikishi confirmés.

Est-ce que l'anesthésie loco-régionale écho-guidée pourrait jouer les arbitres ?



KETAMORPH

ALR écho-guidée

OPAL trial

Estampe japonaise d'auteur inconnu
<https://cours-de-japonais.com/sumo/>

Morphine, Keta low, ou Placebo pour le dos...

ALR plutôt ?

*D'abord électro avec Bruno ! **

Bonne lecture !

M Galinski, C Grégoire, B Garrigue, F Lemoel, VE Lvovschi

* Toute ressemblance avec un haïku de printemps est évidemment fortuite

D'abord il y a plus de 17 syllabes, la deuxième ligne n'a que 5 mores, et je n'ai utilisé ni le mot hirondelle ni le mot bourgeon en guise de kigo...

<https://universdujapon.com/blogs/japon/haiku-japonais>

Plutôt une assonance prétentieuse à la Ronsard, même si ce n'est pas encore la saison des roses...

VE Lvovschi



« Rappel de l'épisode précédent. Après nous être intéressés aux techniques chirurgicales de traitement de la douleur et avoir rendu hommage aux chirurgiens qui se sont penchés avec plus ou moins de bonheur sur ces techniques, nous vous avons promis de revenir sur les techniques d'électro- stimulation visant à soulager certaines douleurs »

Episode 4 : Haute tension dans les Urgences !

Commençons par retourner faire un petit voyage dans l'antiquité. Une fois avoir atteint les limites thérapeutiques des moyens de l'époque (le chaud le froid, les plantes, les massages...), l'utilisation de l'électricité naturelle était devenue étonnamment assez courante. On parle d'électricité « naturelle » car bien sûr il faudra attendre quelques millénaires pour pouvoir la produire et la stocker. Mais quelle pouvait bien être la source d'énergie utilisée ? Une des premières réponses à cette question se trouve sur des bas-reliefs des tombes égyptiennes de la 5^{ème} dynastie où le poisson-chat électrique (ou torpille du Nil) est représenté. Les Grecs et les Romains connaissaient également les propriétés électrisantes de ces animaux. D'ailleurs en faisant un peu d'étymologie, une fois n'est pas coutume, le mot narcotique viendrait du grec « NARKE » qui signifie poisson provoquant des engourdissements et du romain « TOPERE » qui signifie léthargique. Aristote, Pline et Plutarque ont fait référence aux chocs provoqués par ces poissons. Le fameux « Scribonus Largus », qui comme chacun le sait était médecin à la cour de l'empereur romain Claude, va documenter leur utilisation pour l'électrothérapie dans son ouvrage de *compositions* où il ne propose pas moins de 271 prescriptions de son invention. Entre autres prescriptions, citons le poisson torpille placé sous les pieds pour traiter la Goutte, et le même animal (*Torpedo Marmorata*) placée entre les sourcils jusqu'à décharge complète pour traiter les maux de tête. Notons qu'il s'intéressera à l'éthique et que dans ce cadre, il n'hésitera pas à condamner certaines pratiques pour le traitement de l'épilepsie en les accusant de superstition :1/ l'usage de cervelle de jeune cerf ; 2/le sang de gladiateur !

Puis, un petit saut en avant dans le temps nous conduit au XVII^{ème} siècle où certaines prescriptions de Scribonus sont toujours suivies, puisque Perrault, Redi et Lorenzini évoquent l'engourdissement et les paresthésies provoquées par le poisson torpille. Mais difficile de moduler le signal électrique produit par un poisson. L'efficacité contre la douleur semble ...limitée. En 1650 Von Guericke invente une machine électrostatique améliorée sous la forme de la Jarre de Leyde¹ (ancêtre de nos condensateurs). Ces inventions relancent l'intérêt de l'électrothérapie. L'académie de Lyon promeut les applications liées à ces techniques². Il est tout de même à noter que les caractéristiques physiques du courant produit par les poissons correspondent à celles produites par nos stimulateurs transcutanés actuels (tension, forme et fréquence). Et certains peuples primitifs utilisent encore de nos jours les propriétés des poissons torpille³⁴⁵ !

Plus tard, religion et douleur se croisent encore une fois alors que John Wesley, fondateur de l'église méthodiste décrit dans « The desideratum » de multiples cas où la douleur est soulagée par l'électricité. Duchesne de Boulogne utilisera l'électrothérapie pour traiter les sciatiques et les rhumatismes. En 1858 Francis sera le premier à introduire cette méthode pour soulager les douleurs dentaires en faisant passer un courant au travers d'une dent et réalisant des extractions grâce à ce

¹ <http://www.ampere.cnrs.fr/histoire/parcours-historique/18e-siecle/bouteille-leyde> (consulté 02/2024)

² Brazier MAB. *Histoire de la neurophysiologie aux XVII^e et XVIII^e siècles : du concept à l'expérience*. New York : Raven Press, 1984:187-216.

³ BonicaJJ. *Histoire des concepts et des thérapies de la douleur*. In :Bonica ed. *The management of pain*, 2^{ed}. Philadelphie : Lea &Febiger, 1990:2-17,1850-76,2040-103.

⁴ Kane K, Taub A. *Histoire de l'analgésie électrique locale*. *Pain*1975;1:125-38.

⁵ Kellaway P. *The part played by electric fish in the early history of bioelectricity and electrotherapy*. *Bull Hisc Med* 1946;20 : 112-22.

procédé. Très en vogue aux Etats-Unis la technique est appliquée à d'autres formes de chirurgie. Oliver tente des expériences pour l'utiliser lors de l'anesthésie chirurgicale. Il la recommandera pour les amputations et l'accouchement⁶. En Angleterre la méthode fait des émules et un certain Julius Althaus expérimentera la technique par voie transcutanée sur des nerfs périphériques avec un certain succès tout en admettant que le début de la stimulation revêt un caractère un peu « pénible à supporter pendant quelques minutes.... »

Malgré cela, l'électro anesthésie tombe en désuétude jusqu'en 1900 en raison des résultats...incertains. Dans le dictionnaire de l'académie de médecine elle sera alors comparée à celle d'un mélange de 80% de protoxyde d'azote et 20% d'oxygène par St Leduc. Il précise que ce procédé « nécessitait du temps pour installer les électrodes et obligeait à surveiller un appareil supplémentaire de telle sorte que ce mode d'anesthésie peu efficace est inusité ». Enfin, en 1928 la stimulation des nerfs périphériques est redécouverte et on commence à envisager la stimulation par voie neurochirurgicale dont nous avons parlé précédemment. En 1965 la théorie du « Gate control » est décrite par Melzack et Wall. Cette théorie a ouvert la porte à de nouvelles procédures neurochirurgicales de stimulation. Des douleurs de cancers métastatiques, des neuropathies diabétiques sont ainsi traitées avec succès⁷.

De nos jours les progrès technologiques ont permis de miniaturiser les appareils et de les sécuriser. Les TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) sont fréquemment utilisés pour calmer certaines douleurs. L'efficacité semble modérée sur la douleur aiguë et les études souvent de mauvaise qualité ne permettent pas de conclure avec certitude sur l'efficacité de ces dispositifs⁸ sans miracles dans ce domaine! Par contre sur la douleur chronique, la SFETD a édité des recommandations de bonne pratique sur la neurostimulation, efficace dans ce cadre.⁹

Rêvons un peu d'un dispositif d'électroanalgésie alimenté par une énergie durable (préoccupation récurrente de notre Board...) qui soulagerait la douleur efficacement et sans danger. Une fois de plus des études sérieuses doivent étayer la pratique. Alors en attendant, tout en ayant un œil sur le futur, si on appliquait déjà les recommandations existantes sur les douleurs chronicisées ?

Bruno Garrigue

⁶ Kane K, Taub A. Histoire de l'analgésie électrique locale. *Pain*1975;1:125-38.

⁷ Wall DP, Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. *Science*1967 ; 15 5:108-9.

⁸ Gibson W, Wand BM, O'Connell NE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 9. Art. No.: CD011976. DOI: 10.1002/14651858.CD011976.pub2. Accessed 28 February 2024.

⁹ <https://www.sfetd-douleur.org/wp-content/uploads/2022/12/Recommandations-neurostimulation-2022.pdf>

Ketamine Compared With Morphine for Out-of-Hospital Analgesia for Patients With Traumatic Pain

A Randomized Clinical Trial

Clément Le Cornec, MD; Marion Le Pottier, MD; Hélène Broch, MD; Alexandre Marguinaud Tixier, MD; Emmanuel Rousseau, MD; Said Laribi, MD, PhD; Charles Janière, MD; Vivien Brenckmann, MD, PhD; Anne Guillermin, MD; Florence Deciron, MD; Amine Kabbaj, MD; Joël Jenvrin, MD; Morgane P  r  , MSc; Emmanuel Montassier, MD, PhD

Pourquoi cet article-là ?

- le recours à une analgésie puissante est très souvent nécessaire en médecine d'urgence préhospitalière. Pour les patients traumatisés notamment, chaque étape de la prise en charge (relevage, immobilisation d'un foyer fracturaire, transport vers l'hôpital, etc.) peut se rajouter à la douleur initiale du patient, être très douloureuse, et doit être efficacement traitée. Pour cela la morphine intraveineuse (IV) titrée reste la molécule de référence (1) mais aux doses généralement nécessaires dans ce contexte, le risque de surdosage, de bradycardie, de nausées ou de dépression respiratoire est réel et potentiellement problématique. De surcroît, bien que l'utilisation ponctuelle des morphiniques aux urgences soit nettement moins pourvoyeuse de dépendance et de possibles mésusages que leur prescription prolongée au retour au domicile, les urgentistes essaient de limiter les prescriptions qui pourraient favoriser l'extension de la crise des opioïdes, par exemple, en menant des travaux de recherche sur la kétamine à dose analgésique comme alternative potentielle à la morphine.

- employée depuis les années 1960, la kétamine procure des effets différents en fonction de sa posologie : aux alentours de 0,8-1 mg/kg IV, elle induit une sédation très particulière (dite dissociative), véritable état d'isolement sensoriel avec analgésie, amnésie et maintien d'une ventilation efficace et des réflexes de protection des voies aériennes (2). A petite dose (environ 0,3 mg/kg IV), la kétamine est dite « low-dose » et induit une analgésie sans sédation. Le mésusage récréatif de la kétamine se situant entre ces 2 dosages, mieux vaut ne pas parler de kétamine sous-dissociative pour décrire la kétamine low-dose (KLD).

- depuis les années 2000, plusieurs travaux ont montré que la KLD est bien tolérée, moyennant une injection IV lente pour limiter d'éventuels effets psychodysleptiques (3,4), et procure une analgésie rapide et puissante (3,4,5). Deux méta-analyses récentes (6,7) suggèrent que KLD et titration morphinique induisent une analgésie d'amplitude comparable mais, avec un niveau de preuve insuffisant pour l'affirmer, du fait de la petite taille des études, de leur hétérogénéité et de la variabilité des posologies employées. En nous proposant KETAMORPH, une étude multicentrique randomisée de non-infériorité, les auteurs de ce travail apporteraient-ils une réponse définitive ? C'est ce que nous vous proposons d'explorer dans cette newsletter.

Les articles de référence pour mieux comprendre le contexte :

(1) Recommandations formalisées d'experts 2010 : sédation et analgésie en structure d'urgence. Vivien B, Adnet F, Bounes V, et al. *Ann Fr Med Urgence*. 2011; 1:57-71.

(2) Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation: 2011 update. Green D, Roback M, Kennedy R et al. *Ann Emerg Med*. 2011; 57(5):449-61.

(3) A prospective randomized, double-dummy trial comparing intravenous push dose of low dose ketamine to short infusion of low dose ketamine for treatment of moderate to severe pain in the emergency department. Motov S, Mai M, Pushkar I et al. *Am J Emerg Med*. 2017; 35(8):1095-1100.

(4) Slow Infusion of Low-dose Ketamine Reduces Bothering Side Effects Compared to Intravenous Push: A Double-blind, Double-dummy, Randomized Controlled Trial. Clattenburg E, Hailozian C, Haro D et al. *Acad Emerg Med.* 2018;25:1048–1052.

(5) Low-dose Ketamine Improves Pain Relief in Patients Receiving Intravenous Opioids for Acute Pain in the Emergency Department: Results of a Randomized, Double-blind, Clinical Trial. Beaudoin F, Lin C, Guan W et al. *Acad Emerg Med.* 2014; 21(11):1193-202.

(6) The Effectiveness of Ketamine Versus Opioids in Patients With Acute Pain in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-Analysis. Altirkistiani B, Ashqar A, Bahatiq D et al. *Cureus.* 2023 Mar 16;15(3):e36250.

(7) Low-dose ketamine versus morphine in the treatment of acute pain in the emergency department: A meta-analysis of 15 randomized controlled trials. Guo J, Zhao F, Bian J et al. *Am J Emerg Med.* 2024; 76:140-149.

Type d'étude et méthodologie :

- **étude prospective multicentrique** menée pendant 5 ans dans 11 SMUR en France et sur 251 adultes présentant une douleur traumatique aigue modérée à sévère (score de douleur sur l'échelle numérique EN $\geq 5/10$). En plus des critères de non-inclusion habituels (grossesse, tutelle, incompréhension de l'EN, etc.), les patients présentant une instabilité cardiorespiratoire. De même pour les patients nécessitant une sédation pour réduction de fracture ou luxation, et ceux sous nalbuphine, buprénorphine, pentazocine ou naltrexone.

- **seuls les patients étaient aveugles du produit administré**, pour les raisons avancées par les auteurs : une plus grande sécurité clinique assurée par la connaissance du produit administré, des difficultés à maintenir le double aveugle notamment avec la kétamine dont les effets cliniques peuvent être évidents, et parce que le critère de jugement principal était «patient-centré» : l'auto-évaluation par le patient de son score de douleur.

- selon la randomisation, les patients recevaient **soit de la morphine IV titrée comme préconisée dans les recommandations françaises de 2010** (1) avec 2 ou 3 mg toutes les 5 minutes, **soit de la kétamine titrée : 20 mg en IVL sur 2 min puis 10 mg toutes les 5 min**. Les critères d'arrêt des injections IV étaient le soulagement de la douleur (EN $\leq 3/10$), l'apparition d'un effet secondaire aux morphiniques ou l'arrivée à l'hôpital.

- en cas d'échec d'analgésie malgré de multiples doses (nombre non précisé) de morphine ou kétamine, l'analgésie de secours était laissée à la discrétion du praticien.

- critère de jugement principal (CJP) : la différence inter-groupe des diminutions moyennes d'EN entre t0 (début des injections de morphine ou kétamine) et t0 + 30 minutes.

- critères de jugement secondaires (CJS) :

- différence inter-groupe des diminutions moyennes d'EN entre t0 et t0 + 15, 45 et 60 minutes, ou à l'admission aux urgences.

- modifications des constantes vitales mesurées toutes les 15 min entre t0 et t0 + 60 min

- incidence des effets indésirables (EI) aux morphiniques ou à la kétamine

- éventuelles utilisations de médicaments pour antagoniser ces EI

- doses totales en mg/kg de kétamine ou morphine reçues de t0 à t0 + 30 min

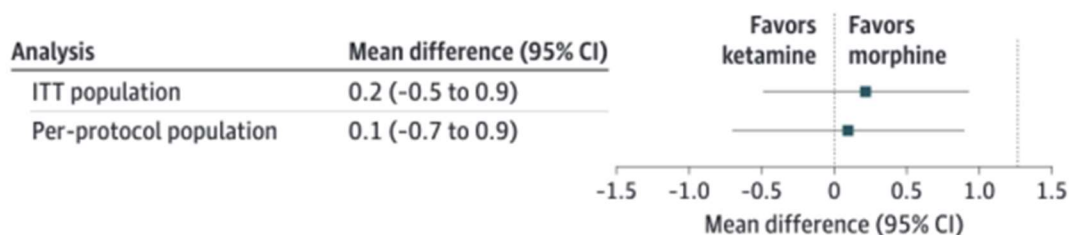
- argument statistique : si la limite supérieure de l'intervalle de confiance du CJP est retrouvée inférieure à 1,3 alors la non-infériorité de la kétamine vs morphine est validée. Cette différence de 1,3 points d'EN est un critère habituellement utilisé pour considérer que la différence d'intensité douloureuse observée est cliniquement significative ou pas.

Résultats et discussion :

- âge médian de 51 ans (IQR 34-69), 55% d'hommes. Répartition homogène des caractéristiques des patients dans les 2 groupes sauf pour le diabète et la coronaropathie, sans que cela ait une probable conséquence sur les résultats.

- douleur initiale sévère : EN médian à 8 sur 10 dans les 2 groupes.

Figure 2. Difference in Pain Between the Ketamine and Morphine Groups



- en 30 minutes, les EN ont diminué dans le groupe kétamine de 3,7 points (3,2 à 4,2 95% IC) versus 3,8 points (3,4 à 4,2 IC95%) dans le groupe morphine
- pas de différence significative entre les EN moyens à t0 + 45 min, à t0 + 60 min

- **la non-infériorité de la kétamine sur la morphine est démontrée (limite supérieure de l'intervalle de confiance du CJP inférieure à 1,3 en per-protocole comme en intention de traiter)**

- dans le groupe kétamine, une dose cumulée assez élevée à 40 mg en médiane, supérieure à la dose habituelle de la kétamine low-dose KLD (0,3 mg/kg IV). En comparaison, une dose relativement limitée de morphine dans le groupe contrôle : 12 mg en médiane.

Dose of trial drug administered after randomization, mg			
Median (IQR)	NA	40.0 (30.0-50.0)	12.0 (8.5-16.0)
Range	NA	15.0-100.0	3.0-50.0
Acetaminophen administration ^d	187 (76.6)	93 (74.4)	94 (79.0)

- pas de différence significative de recours à une analgésie de secours, avec environ 4% des patients l'ayant nécessité dans les 2 groupes
- pas de différence significative de durée d'intervention avant arrivée à l'hôpital

- à t0 + 30 minutes, plus d'effets indésirables dans le groupe kétamine que dans le groupe morphine : 40,8% (32%-49,6% IC95%) versus 16,8% (10,4%-25% IC95%) ; différence 24% (12,8%-35,2% IC95%). Les EI les plus fréquents étaient la **psychodyslepsie chez 20% des patients sous kétamine** et les **nausées chez 10,6% des patients sous morphine**. Mais **Aucun patient n'a nécessité de prise en charge particulière** de ces EI. Il n'y avait pas d'augmentation du taux d'EI après t0 + 30 minutes.

- cette étude prospective multicentrique française a d'abord l'intérêt de démontrer qu'en préhospitalier, la titration morphinique IV sans dose de charge allie une bonne efficacité et une excellente tolérance (nausées chez un patient sur 10, pas de dépression respiratoire rapportée). Mais surtout, ce travail apporte un haut niveau de preuve à ce qui était supposé depuis une vingtaine d'années mais jamais vraiment démontré : l'analgésie induite par la kétamine low-dose (KLD) est non-inférieure à celle de la titration morphinique. Ceci est important parce que l'engouement pour la KLD a souvent été considéré comme excessif, pas assez étayé par des preuves scientifiques solides, et surtout sous-tendu par la crise des

opioïdes aux USA qui poussait alors les médecins et les autorités sanitaires à promouvoir toutes les alternatives qui permettraient d'éviter au maximum l'utilisation des morphiniques.

Conclusion

Depuis les années 2000, dans un contexte de crise des opioïdes aux conséquences terribles aux USA, et donc de recherche effrénée à toute alternative possible aux morphiniques, plusieurs travaux ont montré que la kétamine low-dose (KLD) à environ 0,3 mg/kg en IV est bien tolérée si on l'injecte lentement, et procure une analgésie rapide et puissante. Il n'existait pas à ce jour un niveau de preuve suffisant permettant d'affirmer une similitude de pouvoir antalgique avec la titration morphinique intraveineuse standard. C'est chose faite avec **KETAMORPH, étude française multicentrique présentée ici dont les résultats prouvent, en préhospitalier et pour des douleurs aiguës traumatiques sévères, la non-infériorité de l'analgésie procurée par la KLD versus morphine IV titrée, selon un schéma associant une 1ere dose de 20 mg en IVL sur 2 minutes puis une titration par 10 mg toutes les 5 min si besoin.** Même si cette étude n'était pas désignée pour cela et en prenant en compte la différence de posologie entre les 2 bras de traitement, les 2 méthodes antalgiques semblent bien tolérées : pas de dépression respiratoire signalée, 10% de patients nauséux dans le groupe morphine, et un taux d'effets psychodysléptiques de 20% sous kétamine (sans prise en charge particulière). La KLD a des bases EBM de plus en plus robustes. Le futur challenge est l'intégration concrète de cette KLD dans l'arsenal thérapeutique antalgique de l'urgentiste.

A l'heure où cette newsletter est écrite, les nouvelles RFE douleur (recommandations formalisées d'expertes) sont en cours d'élaboration, gageons que ces nouveaux résultats seront discutés.



Opioid analgesia for acute low back pain and neck pain (the OPAL trial): a randomised placebo-controlled trial

Caitlin M P Jones, Richard O Day, Bart W Koes, Jane Latimer, Chris G Maher, Andrew J McLachlan, Laurent Billot, Sana Shan, Chung-Wei Christine Lin, on behalf of the OPAL Investigators and Coordinators*

Pourquoi cet article-là ?

- La lombalgie aiguë est une cause fréquente de consultation aux urgences (4,39 % [IC à 95 % : 3,67-5,18]) 1.
- Les options thérapeutiques médicamenteuses de la lombalgie aiguë sont limitées et peu efficaces. Le paracétamol ne fait pas mieux que le placebo dans les douleurs lombaires aiguës 2. Seuls les AINS et les myorelaxants ont un effet légèrement bénéfique sur la douleur, mais les myorelaxants ont une balance-bénéfice risque défavorable 2. L'HAS a d'ailleurs émis en 2019 des recommandations sur la prise en charge des lombalgies commune (https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-04/fm_lombalgie_v2_2.pdf).
- Concernant l'utilisation des opioïdes dans cette indication, il existe peu d'études sur leur efficacité dans un contexte de douleur aiguë. L'étude OPAL, est la première étude évaluant l'efficacité des opioïdes en comparaison à un placebo dans le cadre du soulagement des lombalgies et cervicalgies aiguës non spécifiques.
- Cette étude évalue également les risques liés à l'usage d'opioïde à court et long terme (risques de mésusage) dans ce contexte de rachialgie aiguë.

Les articles de référence pour mieux comprendre le contexte :

(1) Edwards J, Hayden J, Asbridge M, Gregoire B, Magee K. Prevalence of low back pain in emergency settings: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18(1):143. Published 2017 Apr 4. doi:10.1186/s12891-017-1511-7

(2) Cashin AG, Wand BM, O'Connell NE, et al. Pharmacological treatments for low back pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;4(4):CD013815. Published 2023 Apr 4. doi:10.1002/14651858.CD013815.pub2

(3) Sullivan Mark D, Ballantyne Jane C. Comment. Randomised trial reveals opioids relieve acute back pain no better than placebo. 2023 July 22; 402(10398); p267-269. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00671-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00671-2)

Type d'étude et méthodologie :

- DESIGN de L'ETUDE

Il s'agit d'une étude multicentrique randomisée et contrôlée, en triple aveugle, qui comparait un traitement par opioïde versus un placebo, pour une durée de traitement au maximum de 6 semaines. Les participants ont été suivis durant 52 semaines.

- POPULATION :

L'étude a été menée chez des participants australiens d'âge ≥ 18 ans, présentant des cervicalgies et/ou lombalgies d'une durée de moins de 3 mois, d'étiologies non spécifiques. Les patients étaient recrutés soit chez le médecin généraliste soit aux urgences.

- INTERVENTION :

Les patients étaient randomisés en deux groupes :

- Soit dans 1 groupe recevant le placebo
- Soit dans 1 groupe recevant un traitement par opioïdes (association fixe de 5 mg d'oxycodone + 2,5 mg de naloxone à libération prolongée 2x/jour ; la posologie pouvait être augmentée jusqu'à 10 mg d'oxycodone + 5 mg de naloxone 2x/jour). L'association à la naloxone avait pour objectif de limiter l'apparition de constipation et donc le risque que les participants découvrent le traitement reçu (maintien de l'aveugle).

Les 2 groupes ont également reçu des recommandations non pharmacologiques (rassurer le patient sur le pronostic favorable, suggérer de rester actif, éviter le repos au lit..) et pharmacologiques (possibilité de prendre des antalgique non opioïdes supplémentaires). Ces recommandations étaient données aux deux groupes par le médecin investigateur.

Le critère de jugement principal était l'évaluation de l'intensité de la douleur après 6 semaines de traitement. Cette évaluation a été réalisée sur la base de l'échelle de la douleur « Brief Pain Inventory » suivant un questionnaire complété par les participants. La « Brief Pain Inventory (BPI) » est un outil qui mesure la sévérité de la douleur et son interférence sur les activités générales, l'humeur, etc...L'intensité de la douleur est mesurée par 4 items allant de 0 à 10. Un score de 0 correspond à l'absence de douleur. Un score de 1 à 4 à une douleur faible. Un score de 5 à 6 correspond à une douleur modérée et un score de 7 à 10 à une douleur sévère. Une amélioration de 1 point a été définie comme étant la différence minimale cliniquement pertinente.

Les critères de jugement secondaires étaient l'évaluation de l'apparition d'effets indésirables et du risque de mésusage, jusqu' à 1 an de l'épisode aigu. Le risque de mésusage était évalué par l'« Opiïde Risk Tool ». L'évolution de la qualité de vie (physique et mentale), du temps de guérison et de la condition physique ont également été évalués.

La compliance des participants a été évaluée via un journal de médication complété pendant l'étude.

Les résultats intéressants à discuter :

L'étude a été menée chez 347 participants avec une moyenne d'âge de 44,7 ans, dont 335 (97 %) ont été recrutés en médecine générale et 12 (3 %) aux urgences. C'est donc une étude de soins primaires, davantage qu'une étude de médecine d'urgence.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes en ce qui concerne la prise concomitante de co-analgésiques non opioïdes durant l'étude. C'est donc bien une étude vs placebo qui a été réalisée.

- **Comparaison de l'évolution de la douleur entre les groupes :**

Au moment de l'inclusion, l'intensité moyenne de la douleur était de 5,7 dans le groupe opioïde et de 5,6 dans le groupe placebo. Selon l'échelle de la douleur utilisée dans cette étude (the Brief Pain Inventory Pain Severity Subscale), un score compris entre 5 et 6 correspond à une douleur modérée.

	Opioid (n=174)		Placebo (n=172)		Mean difference (95% CI)	p value
	n	Mean (SE)	n	Mean (SE)		
Pain severity (BPI-PS)						
Week 2	136	3.81 (0.19)	140	3.54 (0.19)	NA	NA
Week 4	127	3.08 (0.20)	122	2.73 (0.20)	NA	NA
Week 6	132	2.78 (0.20)	138	2.25 (0.19)	0.53 (-0.00 to 1.07)	0.051
Week 12	124	2.58 (0.20)	129	2.10 (0.19)	0.48 (-0.06 to 1.02)	0.083
Week 26	121	2.67 (0.20)	126	1.87 (0.19)	NA	NA
Week 52	123	2.37 (0.20)	128	1.81 (0.19)	0.57 (0.02 to 1.11)	0.041

Tableau 1 : Évolution de la douleur moyenne dans le temps en fonction du groupe d'étude

Après 6 semaines de traitement, l'intensité moyenne de la douleur était de 2,78 dans le groupe opioïde et de 2,25 dans le groupe placebo, ce qui correspond à une douleur légère dans les 2 groupes.

Aucune différence significative n'a été objectivée entre les deux groupes (IC à 95 % -0,00 à 1,07 ; p=0,051).

À 52 semaines, l'intensité moyenne de la douleur était de 2,37 dans le groupe opioïde et de 1,81 dans le groupe placebo. Cette différence est cette fois statistiquement significative, en faveur du placebo (IC à 95 % 0,02 à 1,11; p=0,041) .

- **Comparaison de l'apparition des effets secondaires entre les groupes :**

Les auteurs ont observé au moins un effet secondaire chez 30 % des patients du groupe placebo et 35 % des patients du groupe opioïde. Les auteurs ne retrouvent pas de différences significatives entre les deux groupes (127 évènements indésirables dans le groupe opioïde versus 91 évènements dans le groupe placebo. P = 0,30)

À 12 et 26 semaines, les auteurs n'ont pas observé de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne le risque de mésusage lié au traitement reçu.

Par contre à 52 semaines, le risque est doublé de façon significative pour le groupe opioïde en comparaison au groupe placebo (20 % vs 10% ; p=0,049).

At risk of misuse (scoring 9 or more on current opioid misuse measure scale)			
Week 12	28/124 (23%)	22/129 (17%)	0.34
Week 26	24/121 (20%)	14/126 (11%)	0.077
Week 52	24/123 (20%)	13/128 (10%)	0.049

Tableau 2 : évolution du score de l'« Opioid Risk Tool » en fonction du temps.

Les PLUS :

1. Il s'agit du premier essai multicentrique en triple aveugle, contrôlé par placebo, portant sur l'utilisation d'un opioïde comme traitement d'une douleur lombaire ou cervicale aiguë non spécifique. Celui-ci montre l'absence de différence significative entre les deux traitements.

2. Les auteurs ont observé les effets indésirables à court, mais aussi à moyen (26 semaines) et à long terme (52 semaines/1 an après le début de traitement) afin d'évaluer un possible risque de mésusage des opioïdes.

3. Pour évaluer le risque de mésusage des opioïdes, Les auteurs utilisent un outil particulièrement intéressant pour le clinicien de première ligne qui souhaite prescrire des opioïdes à un patient : l'« Opioid Risk Tool ». C'est un outil rapide et facile à utiliser qui détecte des patients à risque de mésusage des opioïdes. Un score de 3 ou moins indique un faible risque d'abus d'opioïdes, un score de 4 à 7 indique un risque modéré d'abus d'opioïdes, et un

score de 8 ou plus indique un risque élevé d'abus d'opioïdes. Il faut noter qu'un score modéré à élevé n'est pas une contre-indication à la prescription d'opioïde, si celle-ci est indiquée, mais suggère une surveillance régulière du patient à risque de mésusage.



ECHELLE POMI : DÉPISTAGE DU MÉSUSAGE DES ANTALGIQUES OPIOÏDES

ANTALGIQUE(S) OPIOÏDE(S) CONCERNÉ(S) PAR CES QUESTIONS : codéine, tramadol, poudre d'oxium, morphine, oxycodone, fentanyl, hydromorphone	Oui	Non
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur en QUANTITÉ PLUS IMPORTANTE, c'est-à-dire une quantité plus élevée que celle qui vous a été prescrite ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur PLUS SOUVENT QUE PRESCRIT(S) sur votre ordonnance, c'est-à-dire réduit le délai entre deux prises ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà eu besoin de faire RENOUELER VOTRE ORDONNANCE de ce/ces médicament(s) anti-douleur PLUS TÔT QUE PRÉVU ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà eu la SENSATION DE PLANER OU RESENTI UN EFFET STIMULANT après avoir pris ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
/ Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur parce que vous étiez contrarié(e), c'est-à-dire pour SOULAGER OU SUPPORTER DES PROBLÈMES AUTRES QUE LA DOULEUR ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà CONSULTÉ PLUSIEURS MÉDECINS, y compris aux urgences, pour obtenir plus de ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Score :	<input style="width: 50px;" type="text"/>	

Compter 1 point par réponse positive. Faire la somme des réponses positives. Si le score est ≥ 2 , il est possible que vous présentiez un usage à risque de ce traitement antalgique. Il est recommandé d'en parler avec votre médecin traitant ou votre pharmacien en cas d'automédication.

Référence : Knisely JS et coll. 2008. Prescription Opioid Misuse Index: A Brief Questionnaire to Assess Misuse. Journal of Substance Abuse Treatment 35 (4): 380-386.

Ce qui fait débat :

1. Lors de la première récolte des données à 6 semaines, 25 % des données étaient manquantes. Cela engendre une diminution de la puissance de l'étude et un possible risque de biais. Compte tenu du design qui inclues de nombreuses « visites », cela ne représente au final que 10% de patients perdus de vue, mais cela reste supérieur aux limites prévues par leur méthodologie statistique (5% de perdus de vue et 10% de non-compliance).

2. Seuls 199 participants sur les 346 inclus ont reporté leur observance au traitement. Sur ces 199 patients, à peine la moitié étaient réellement compliant (c'est-à-dire une prise de $\geq 80\%$ du traitement prescrit). Cependant, il n'y a pas de différence de compliance entre les 2 groupes. Les auteurs considèrent que cela reflète la réalité quotidienne. Il est pourtant difficile de conclure concernant ce biais, compte tenu qu'ils avaient prévu un taux de non-compliance à 10%, mais sans préciser d'évaluation de la qualité de cette compliance.

En conclusion...

L'étude OPAL suggère que les opioïdes ne sont pas plus efficaces que le placebo dans le cadre du soulagement des douleurs liées aux lombalgies et cervicalgies aiguës non spécifiques. Il démontre un risque de mésusage opioïde à distance de l'épisode aigu lors de la prise en charge par morphinique.

D'autres études sont nécessaires afin de confirmer ces résultats, ne serait-ce parce qu'il y a des biais d'inclusion dans cette étude et qu'elle manque un peu de puissance. Mais elle nous invite déjà à repenser notre utilisation des opioïdes dans cette indication.

Il nous semble important de rappeler **deux points essentiels** pour les médecins de première ligne, en médecine générale comme aux urgences en cas de soins non vitaux. Selon les recommandations HAS :

Premièrement, l'activité physique (activités sportives, activités physiques adaptées et kinésithérapie...) est le traitement principal permettant une évolution favorable de la lombalgie commune et d'éviter une récurrence. **Deuxièmement**, Il est essentiel de délivrer une **information rassurante** quant au pronostic : dans 90 % des cas, la lombalgie commune évolue favorablement en moins de 4 à 6 semaines.

Enfin, dans cette étude, on constate que l'« Opioid Risk Tool » est un outil rapide et facile à utiliser qui détecte des patients à risque de mésusage des opioïdes. Il permet de détecter les patients à risque et d'organiser une surveillance rapprochée de ces patients. Son utilisation dès les urgences doit maintenant être démontrée.

Safety and Pain Reduction in Emergency Practitioner Ultrasound-Guided Nerve Blocks: A One-Year Retrospective Study



Jeffrey Merz-Herrala, MD*; Nathaniel Leu, MD; Erik Anderson, MD; Alexandra Lambeck, MD; Jamal Jefferson, MD, MBA; Max Sobrero, MD; Daniel Mantuani, MD; Galaxy Mudda, MD; Arun Nagdev, MD

Ann Emerg Med 2024 Jan;83(1):14-21

Pourquoi cet article-là ?

- L'analgésie loco-régionale (ALR) est une technique peu évaluée en médecine d'urgence et particulièrement l'ALR écho-guidée.
- En préambule les auteurs soulignent son intérêt dans le cadre d'une analgésie multimodale améliorant l'évolution fonctionnelle et diminuant les risques d'effet indésirable lié à certains antalgiques systémiques. A noter que la seule situation clinique de référence appuyant cette donnée est la fracture du col.
- La difficulté est d'avoir des urgentistes formés disponibles 24h /24. Les auteurs précisent que l'ALR a commencé à être développée dans leur structure depuis plusieurs années avec l'intégration de l'ALR écho-guidée dans la formation des internes et des médecins et dans le cadre d'une analgésie multimodale. Il existait même une équipe « ALR » de renfort dans les cas où le flux aux urgences ne permettait pas aux praticiens postés de réaliser le geste.

Les articles de référence pour mieux comprendre le contexte :

- (1) Herzig SJ, Anderson TS, Urman RD, Jung Y, Ngo LH, McCarthy EP. Risk Factors for Opioid-Related Adverse Drug Events Among Older Adults After Hospitalization for Major Orthopedic Procedures. *J Patient Saf.* 2023 Oct 1;19(6):379-385.
- (2) Guay J, Kopp S. Peripheral nerve blocks for hip fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Nov 25;11(11):CD001159. doi: 10.1002/14651858.CD001159.pub3. PMID: 33238043; PMCID: PMC8130997.
- (3) Amini R, Kartchner JZ, Nagdev A, Adhikari S. Ultrasound-Guided Nerve Blocks in Emergency Medicine Practice. *J Ultrasound Med.* 2016 Apr;35(4):731-6. doi: 10.7863/ultra.15.05095. Epub 2016 Mar 1. PMID: 26931789.
- (4) Beaudoin FL, Haran JP, Liebmann O. A comparison of ultrasound-guided three-in-one femoral nerve block versus parenteral opioids alone for analgesia in emergency department patients with hip fractures: a randomized controlled trial. *Acad Emerg Med.* 2013 Jun;20(6):584-91. doi: 10.1111/acem.12154. PMID: 23758305.
- (5) Gelfand HJ, Ouanes JP, Lesley MR, Ko PS, Murphy JD, Sumida SM, Isaac GR, Kumar K, Wu CL. Analgesic efficacy of ultrasound-guided regional anesthesia: a meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2011 Mar;23(2):90-6. doi: 10.1016/j.jclinane.2010.12.005. PMID: 21377070.

Type d'étude et méthodologie :

- OBJECTIF :

Le but de ce travail était d'analyser les données d'un registre concernant la sécurité et l'efficacité de l'ALR réalisés par des urgentistes selon un protocole donné. Ce registre a été constitué à partir des codes de facturation appropriés dans les dossiers médicaux électroniques de Août 2020 à Août 2021, sachant que chaque opérateur devait suivre une procédure préétablie pour le recueil de données.

- PROTOCOLE TESTÉ

Protocole concernant les indications et non indications suivi par le service:

Block OK	Block after Consultation	No Block
<ul style="list-style-type: none"> • Shoulder dislocation • Clavicle fracture • Proximal humerus fracture • Low energy distal radius fracture • Hand and digit injuries • Hip fracture and dislocation • Low energy foot and ankle fractures <p>Contact orthopedic surgery as soon as possible for any patients to be admitted or patients who will require in ED consultation, but do not delay block placement.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Humeral shaft fracture • Elbow fracture • Both bone forearm fracture • Femoral shaft fracture <p>Perform and document detailed neurologic exam and consult with orthopedic service before block is placed.</p>	<p>High risk for compartment syndrome</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tibial fracture • High emergency forearm fracture • High Energy foot fracture • Any injury with evidence of neurovascular injury or clinical concern for a possible compartment syndrome <p>Perform block only after requested by Trauma and Orthopedic service attending.</p>

Anesthésiques locaux

Choix de la nature et de la concentration des agents anesthésique était laissé libre à l’opérateur (bupivacaine et ropivacaine étant les plus fréquents).

Coanalgésies

Les praticiens pouvaient prescrire une analgésie systémique associée à l’ALR.

- METHODOLOGIE de L’ETUDE

Il s’agissait donc d’une analyse rétrospective des ALR écho-guidés réalisés sur une période de 1 an. Quatre urgentistes revoient toutes les données du registre ainsi que les dossiers infirmiers.

Deux critères de jugement principaux : Taux d’évènements indésirables et évolution de l’intensité de la douleur (avant/après bloc) selon l’échelle VAS.

Résultats et discussion :

Au total, 420 blocs nerveux analysés avaient été réalisés par 75 urgentistes, le plus souvent des internes en médecine d’urgence (62%), des opérateur expérimentés (21%) et 8% ou enseignants formés (8%).

Indications des blocs

Indications	N= 420	%
Fracture/réduction	274	65,2
Autres situations douloureuses (dont douleur thoracique pariétale (ex, zona), traumatisme sans fracture)	37	8,8
Plaie	30	7,1
Douleur neuropathique	26	6,2
Procédure (dont drain thoracique, traitement de plaie)	24	5,7
Abcès	14	3,3
Douleur intraabdominale	7	1,7
Zona	4	1,0
Ablation de corps étranger	4	1,0

Nature des blocs nerveux

Nature du bloc nerveux	N=420	%
Fémoral/Bloc ilio-fascial	89	21,2
Serratus antérieur	69	16,4
Erecteur du rachis	45	10,7
Sciatique	36	8,6
Inter-scalénique	26	6,2
Plexus brachial par voie supraclaviculaire	23	5,5
Groupe nerveux péri capsulaire	22	5,2
Poplité	20	4,8
Médian	19	4,5
Ulnaire	16	3,8
Radial	13	3,1
Approche rétroclaviculaire de la région infraclaviculaire	12	2,9
Grand nerf occipital	11	2,6
Tibial postérieur	8	1,9
Autres : Fémoral cutané latéral, bloc paravertébral, nerf pénién dorsal, TAP bloc, Saphène.	8	1,9
Plexus cervical superficiel	3	0,7

Evolution de l'intensité de la douleur (N=262/420):

L'EVA Avant bloc moyenne était de 7,4 et l'EVA Après bloc moyenne était de 2,8, avec une différence absolue de 4,6 et un intervalle de confiance de 3,9 à 5,2. Les caractéristiques générales de ce groupe ont été comparées à celles du groupe de patients pour lesquels il manquait ces évaluations (N=159) montrant qu'il n'y avait pas de différence significative.

A la question « *est ce que le bloc marche ?* », sur 279 réponses (66,4%), la réponse était « *Oui* » pour 87,5%.

Un seul évènement indésirable immédiat : ponction artérielle lors d'un bloc infraclaviculaire par voie rétroclaviculaire chez un homme de 57 ans pour une fracture-luxation du poignet. Les suites ont été simples. Les complications à moyen et long terme n'ont pas été recueillies.

Ce qui est intéressant dans ce travail

1. Cette cohorte pourrait être la plus importante rapportée sur ce sujet à ce jour.
2. Cette étude permet de comprendre qu'avec une organisation adéquate cette technique peut être réalisable en pratique quotidienne aux urgences.
3. Il y a 15% de blocs ALR liés à des causes médicales (zona, etc...)
4. Dans cet article très transparent, le protocole utilisé par cette équipe pour la réalisation des ALR écho-guidées est publié, ce qui peut être aidant pour ceux qui voudraient développer cette technique.

Ce qui n'est pas très clair ou doit nous interroger

1. Concernant l'efficacité de la technique on note que 40% des patients n'a pas eu d'évaluation de la douleur dans les 30 minutes avant et/ou dans les 60 minutes après la réalisation du bloc.

L'information concernant l'intensité de la douleur avant et après bloc n'était disponible que chez 261 patients (62%). L'efficacité du bloc n'a été évaluée que chez 66,4% des patients. Il y a là un biais de sélection important. Est-ce la même chose pour les effets indésirables qui n'auraient pas été enregistrés ? Par ailleurs il n'y a pas de taux d'exhaustivité comme s'il était évident qu'il était de 100%. Or rien n'est moins sûr. Les échecs de bloc ont-ils été pris en compte ?

2. Lorsqu'un bloc était indiqué, il pouvait être fait par le praticien prenant en charge le patient mais s'il n'avait pas le temps ou la compétence il devait appeler une équipe dédiée. On ne sait pas comment s'organise cette équipe sauf qu'elle n'est présente ni tous les jours ni 24h/24. Il aurait été intéressant de connaître le nombre de fois où l'ALR n'a pu être réalisée.

3. Une analgésie systémique pouvait être associée mais elle n'est pas discutée dans les résultats.

4. Certains blocs sont très spécialisés avec peu d'indication pour les urgences (bloc par voie sus claviculaire, Transversus Abdominis Plane (TAP) bloc par exemple). Il n'est cependant pas discuté de la place de l'entretien des performances. En effet s'il est facile de comprendre qu'un anesthésiste réalise de multiples ALR quotidiennement lui permettant de garder l'expertise du geste, c'est moins évident pour les urgentistes. Du coup on peut aussi se poser des questions sur le taux d'échec qui n'est pas nul même en anesthésie mais qui n'apparaît pas là. Dans ce cadre de la formation initiale et continue, il n'est pas abordé les modalités utilisées notamment en simulation. Or une des difficultés que rencontrent les formateurs c'est l'absence de modèle validé pour l'apprentissage des ALR.

5. On ne perçoit pas bien la limite entre la réalisation antalgique de certains blocs pour des patients se faisant opérer peut-être sous ALR : geste d'urgentiste ou d'anesthésiste ? Cette question n'est pas abordée. Certaines indications sont troublantes : Fracture diaphyse humérale proximale (chirurgicale ?), lésions main et doigts (exploration chirurgicale ?), fracture distale du radius (chirurgicale ?). De même on ne sait pas bien l'indication du bloc après consultation orthopédique ? La frontière entre anesthésie et geste antalgique indépendant de la chirurgie n'est pas claire.

En conclusion...

Cette étude a le mérite de proposer une série conséquente de patients aux urgences sur l'ALR écho-guidée par des urgentistes. Dans cette étude rétrospective, très simple de design, et qui garde des biais d'inclusion, les blocs nerveux guidés par échographie les plus pratiqués dans le cadre d'une prise en charge multimodale étaient le nerf fémoral/fascia iliaca, le plus souvent pour analgésie ou encadrement d'une réduction de fracture, y compris pour les personnes de plus de 65 ans (1/4 effectifs). **Chez les patients évaluables par EVA, la prise en charge antalgique semble efficace, y compris en cas de douleur sévère.**

Cette étude ne permet pas d'établir la faisabilité de ces blocs en contexte de surflux, et ne propose aucune comparaison avec une pratique non écho-guidée. L'impact organisationnel et médico-économique de cette pratique si elle devenait systématique n'est pas simulé.

D'autres études sont toujours à espérer...

Citations

1. Le Cornec C, Le Pottier M, Broch H, Marguinaud Tixier A, Rousseau E, Laribi S, Janière C, Brenckmann V, Guillerm A, Deciron F, Kabbaj A, Jenvrin J, Péré M, Montassier E. **Ketamine Compared With Morphine for Out-of-Hospital Analgesia for Patients With Traumatic Pain: A Randomized Clinical Trial.** JAMA Netw Open. 2024 Jan 2;7(1):e2352844. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.52844. PMID: 38285446; PMCID: PMC10825723.
2. Jones CMP, Day RO, Koes BW, Latimer J, Maher CG, McLachlan AJ, Billot L, Shan S, Lin CC; OPAL Investigators Coordinators. **Opioid analgesia for acute low back pain and neck pain (the OPAL trial): a randomised placebo-controlled trial.** Lancet. 2023 Jul 22;402(10398):304-312. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00404-X. Epub 2023 Jun 28. Erratum in: Lancet. 2023 Aug 19;402(10402):612. PMID: 37392748.
3. Merz-Herrala J, Leu N, Anderson E, Lambeck A, Jefferson J, Sobrero M, Mantuani D, Mudda G, Nagdev A. **Safety and Pain Reduction in Emergency Practitioner Ultrasound-Guided Nerve Blocks: A One-Year Retrospective Study.** Ann Emerg Med. 2024 Jan;83(1):14-21. doi: 10.1016/j.annemergmed.2023.08.482. Epub 2023 Sep 23. PMID: 37747384.