

# La weblettre du « Board **Douleur** »

## « Christmas Edition »

24 DEC 2025

Cette année 2025 a été riche en productions scientifiques et en textes de recommandations concernant la prise en charge de la douleur. Les membres du board douleur ont d'ailleurs été particulièrement sollicités pour communiquer en congrès et webinaires distanciels.

Mais nous ne pouvions clôturer l'année sans renouer avec notre traditionnelle newsletter. Après 9 mois, il y a du monde « sur et sous » le sapin pour cette 2<sup>e</sup> Christmas Edition ! Mais comme pour les vrais cadeaux, on peut ouvrir dans le désordre...

Article-EDITO-BonusActus-RECO-Article.....

Bonne lecture !

VE Lvovschij; F Lemoel, M Galinski; M Blancher





## **Guidelines actualization for acute pain is just published... Convergence ou divergence ? Chaque texte de recommandations a sa place !**

Les recommandations de la European Society For Emergency Medicine (EUSEM) sur la prise en charge de la douleur aiguë sont disponibles à l'adresse internet <https://eusem.org/news/1096-2025-update-new-guidelines-for-managing-acute-pain-in-emergency-care> depuis le 4 décembre dernier. Ces recommandations actualisent les propositions promulguées en 2020 ([EUSEM EPI GUIDELINES MARCH 2020.pdf](#)), publiées dans Internal Emergency Medicine [1;2], on peut y lire la confirmation de certaines propositions comme de nouvelles positions concernant la place des traitements médicamenteux, elles sont édictées en parallèle des recommandations françaises. Ces recommandations sont l'occasion de souligner les démarches communes entre le groupe d'experts qui a travaillé sur cette thématique au sein de l'EUSEM, et celui qui a œuvré à la SFMU, de mesurer le chemin commun parcouru dans différents pays ces dernières années. On pourrait regretter qu'elles ne prennent pas en compte les recommandations françaises les plus récentes. Mais fabriquer un texte de recommandations couronne toujours des processus longs, quelle que soit la méthode, et la marche "en crabe" est inévitable. Par ailleurs, les méthodologies utilisées ne sont pas comparables à celles qui nous ont guidé en France et la population d'intérêt intègre cette fois les patients pédiatriques ; les niveaux de preuve de la littérature sont évidemment disponibles dans les 2 textes et évalués selon GRADE, mais ils sont exploités différemment, et les "questions traitées" n'ont pas le même objectif, à l'évidence. Dans le préambule, le groupe d'experts de l'EUSEM (European Pain Initiative committee) explique clairement ses intentions de mettre à jour un Handbook par la conduite d'une revue de la littérature stratégique, sans formuler *a priori* de questions PICO, puis par la conduite de réunions entre experts, pour aboutir à des points saillants, objets de nouvelles recommandations.

Par ailleurs, ce texte de recommandations écrit par 8 auteurs, provenant de 4 pays différents, intégrant un partenariat industriel, n'a pas pour ambition d'être une conférence de consensus d'une autorité sanitaire ou de régulation européenne, faisant intervenir des représentants d'un maximum de pays pour statuer sur une question épineuse. Il faut aussi se rappeler que EUSEM et SFMU sont des sociétés savantes qui n'ont aucun lien de subordination administrative, que les membres français de l'EUSEM ne sont pas des "grands électeurs" désignés par les membres de la SFMU. Les adhésions sont indépendantes, etc... En conséquence, il est à mon avis important de lire ces recommandations comme une source de connaissance et de réflexion complémentaires, sans chercher la comparaison point par point avec les [rfe2024\\_douleur.pdf](#). Certaines molécules évaluées ne sont d'ailleurs pas disponibles en France ! Les divergences entre les 2 textes de recommandations ne doivent pas non plus être redoutées, appréhendées comme un risque de collision entre "2 références opposables".

Pour rappel, le Conseil National Professionnel (CNP) de médecine d'urgence est le Collège Français de Médecine d'Urgence (CFMU), et alors qu'il intègre la SFMU dans ses composantes, l'EUSEM n'en fait pas partie, et ne le chapeaute pas non plus. Et c'est le CFMU qui a pour mission d'élaborer les référentiels professionnels français.

Une fois ce contexte remis en perspective, 2 points développés dans ce texte de synthèse m'ont paru fondamentaux, aller dans le même sens que nos recommandations et je tenais à les mettre en valeur dans cet éditorial : 1/ La proposition d'échelles d'hétéroévaluation en cas de population vulnérable et dyscommuniquante comme la PAINAD (dérivée de la FLACC) pour les patients déments [3], ou la BPS en cas de trouble de vigilance; 2/ la proposition d'une démarche CERTA (Channels-Enzymes-Receptors Targeted Analgesia).

La classification des antalgiques de Lussier & Beaulieu (IASP (International Association for the Study of Pain); 2010) est un outil qui peine à pénétrer les pratiques malgré sa pertinence, et elle est maintenant intégrée aux recommandations françaises 2024. Il est intéressant de faire aussi connaître le travail plus récent de Cisewski (2019) [4] pour aider à la multimodalité. Ces 2 classifications se complètent, l'une

axée sur le mécanisme supposé de la douleur par le clinicien (qui intègre plusieurs fois la même molécule), l'autre sur les connaissances pharmacologiques des mécanismes d'action de chaque molécule disponible sur le marché. C'est lorsque ces nouvelles connaissances visent à modifier le schéma des "paliers" antalgiques de l'OMS sans remettre en question la démarche elle-même d'escalade thérapeutique en médecine d'urgence, que les divergences avec les recommandations françaises se révèlent. Le "no pain tunnel" français témoigne de la volonté de changement paradigmatique, d'effacer cette pyramide que nous pensons faire le lit de l'oligo-analgésie. Il est intéressant de constater que cette vision des choses n'est pas encore évidente pour nos voisins. A nous donc de la faire connaître davantage.

D'autres passages du texte encouragent à moderniser la prise en charge de la douleur en médecine d'urgence et vont plus loin que nos recommandations nationales, comme la promotion d'une échelle de retentissement fonctionnel (FAS (Functional Assessment Scale)), ou la nécessité d'individualiser l'indication de chaque anti-inflammatoire. Nous discuterons aussi plus longuement dans la prochaine newsletter des chapitres de ce handbook consacrés aux traitements non médicamenteux, entre autres points d'intérêts. 138 pages tout de même ! Il est d'ailleurs important de saluer l'énergie engagée par l'EUSEM.

[1] Hachimi-Idrissi S, Coffey F, Hautz WE, Leach R, Sauter TC, Sforzi I, Dobias V. Approaching acute pain in emergency settings: European Society for Emergency Medicine (EUSEM) guidelines-part 1: assessment. Intern Emerg Med. 2020 Oct;15(7):1125-1139. doi: 10.1007/s11739-020-02477-y. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32930965.

[2] Hachimi-Idrissi S, Dobias V, Hautz WE, Leach R, Sauter TC, Sforzi I, Coffey F. Approaching acute pain in emergency settings: European Society for Emergency Medicine (EUSEM) guidelines-part 2: management and recommendations. Intern Emerg Med. 2020 Oct;15(7):1141-1155. doi: 10.1007/s11739-020-02411-2. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32930964.

[3] Warden V, Hurley AC, Volicer L. Development and psychometric evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) scale. J Am Med Dir Assoc 2003;4:9-15.

[4] Cisewski DH, Motov SM. Essential pharmacologic options for acute pain management in the emergency setting. Turk J Emerg Med 2019;19(1):1-11. (In eng). DOI: 10.1016/j.tjem.2018.11.003.

*Virginie-Eve Lvovschi*

RESEARCH

Open Access

MB

# Effectiveness of pericapsular nerve group block for hip fracture pain management in the emergency department: results of the ED-PENG-B randomised controlled trial



Patrick Calati<sup>1</sup>, Camille Lenoir<sup>1</sup>, Larbi Chaht Kamel<sup>1</sup>, Nicolas Contie<sup>1</sup>, Jean-Denis Firoloni<sup>1</sup>, Adele Sichez<sup>2</sup>, Annas Sebai<sup>2</sup>, Jonathan Chelly<sup>2\*</sup> and Laurent Caumon<sup>1</sup>

## Pourquoi cet article-là ?

- **L'anesthésie loco régionale (ALR) est l'outil idéal** dans la prise en charge de la douleur aiguë traumatique en urgence. C'est une technique qui permet de soulager la zone douloureuse sans compromettre le fonctionnement des autres parties du corps. Elle est cependant trop peu utilisée aux urgences.

- Les fractures de hanche sont un sujet que l'on connaît bien. En particulier celles du sujet âgé. Comme aime à le répéter certains de nos collègues, « la Médecine d'Urgence ce n'est pas que de l'urgence vitale, c'est aussi **savoir s'occuper de nos anciens adressés pour une fracture du col du fémur** »... Mais savons-nous bien faire ? Prenons-nous bien en compte le fait que la prise en charge initiale d'une **fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez un sujet âgé a un énorme impact en termes de morbidité précoce** ? Et si l'ALR était une solution surtout pour cela ?

Dans cet article publié en 2025 par une **équipe française**, les auteurs ont cherché à démontrer l'efficacité d'une des techniques d'ALR utilisées pour les fractures de l'extrémité supérieure du fémur : **le Peng block**, en référence au nom de son inventeur et à l'acronyme « Pericapsular Nerve Group Block » (PENG-B). A travers la description de cette étude, nous aborderons l'intérêt de l'ALR dans la prise en charge des fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF) des sujets âgés aux urgences ; et de **refaire le point sur les perspectives de l'ALR** dans d'autres pathologies douloureuses traumatiques aux urgences.

## Articles de référence pour mieux comprendre le contexte :

(1) Chaudet A, Bouhours G, Rineau E, Hamel JF, Leblanc D, Steiger V, Lasocki S. Impact of preoperative continuous femoral blockades on morphine consumption and morphine side effects in hip-fracture patients: A randomized, placebo-controlled study. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2016 Feb; 35(1):37-43.

(2) Dolstra J, Vlieg H, Haak SL, Ter Avest E, Boerma EC, Lameijer H. PENG, fascia-iliaca compartment block or femoral nerve block for pain management of patients with hip fractures. *Am J Emerg Med*. 2025 Oct; 96:15-24.

(3) Di Pietro S, Maffei R, Jannelli E, Mascia B, Resta F, De Silvestri A, Musella V, Centurioni CE, Regeni E, Grassi FA, Locatelli A, Perlini S; Regional Anaesthesia in Emergency Medicine (RAEM) Research Group. Comparing the pericapsular nerve group block and fascia iliaca block for acute pain management in patients with hip fracture: a randomised clinical trial. *Anaesthesia*. 2025 Dec; 80(12):1484-1492.

(4) Aygun H, Tulgar S, Yigit Y, Tasdemir A, Kurt C, Genc C, Bilgin S, Senoğlu N, Koksall E. Effect of ultrasound-guided pericapsular nerve group (PENG) block on pain during patient positioning for central nervous blockade in hip surgery: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2023 Sep 15; 23(1):316.

(5) Guay J, Kopp S. Peripheral nerve blocks for hip fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Nov 25; 11(11):CD001159.

(6) Hayashi M, Kano K, Kuroda N, Yamamoto N, Shiroshita A, Kataoka Y. Comparative efficacy of sedation or analgesia methods for reduction of anterior shoulder dislocation: A systematic review and network meta-analysis. Acad Emerg Med. 2022 Oct;29(10):1160-1171.

(7) Partyka C, Asha S, Berry M, Ferguson I, Burns B, Tsacalos K, Gaetani D, Oliver M, Luscombe G, Delaney A, Curtis K. Serratus Anterior Plane Blocks for Early Rib Fracture Pain Management: The SABRE Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2024 Jul 1;159(7):810-817.

## Design :

Il s'agissait d'une **étude prospective, ouverte, randomisée et monocentrique**. Elle s'est déroulée dans un service d'urgence comparable à ceux de nos Centres Hospitaliers Généraux (échelle locale). Elle comparait principalement la **consommation horaire de morphine (mg/h) pendant les 24 premières heures** chez les patients ayant bénéficié d'une ALR par PENG-B par rapport au standard of care. Elle comparait également la **variation de l'échelle numérique de la douleur ( $\Delta$ EN) dans les 24 h, puis  $\Delta$ EN jusqu'à la sortie des urgences**. Enfin, elle comparait la consommation totale de morphine, la durée de séjour aux urgences et les effets indésirables dans les deux groupes. **Le PENG-B était réalisé sous écho guidage** par les médecins urgentistes du centre investigateur qui avaient été formés à cette technique. La dose de **20 ml de ropivacaine à 0,5%** était injectée. L'effectif calculé était de 36 patients.

## Population :

**Tous les patients adultes se présentant aux urgences pour une suspicion de fracture** de l'extrémité supérieure du fémur étaient **éligibles avant même la confirmation radiologique** de fracture. Lorsque la fracture n'était pas confirmée en radiologie, les patients ayant bénéficié d'un PENG-B étaient retirés de l'étude. **Tous les patients recevaient Paracétamol +/- Néfopam avant la randomisation**, puis les patients du groupe contrôle bénéficiaient d'une titration morphinique systématique jusqu'à EN<3, les patients du groupe PENG-B pouvaient recevoir des bolus de morphine après l'ALR s'ils avaient encore mal.

## Résultats et discussion

Au total, **35 patients ont été inclus dans l'étude**. 17 dans le groupe PENG-B et 18 dans le groupe contrôle, 32 ont été analysés (15/17). L'âge Médian était de 81 ans [74–91]. Les deux populations étaient similaires. **Les patients du groupe PENG-B consommaient deux fois moins de morphine horaire** que ceux du groupe standard of care, (0.2 [0.0–0.5] mg/h vs 0.4 [0.3–0.8] mg/h;  $p=0.03$ ). Il n'y avait **pas de différences significatives dans les deux groupes en termes de consommation totale de morphine, de variation de l'EN** à différent moment ou de durée de séjour aux urgences.

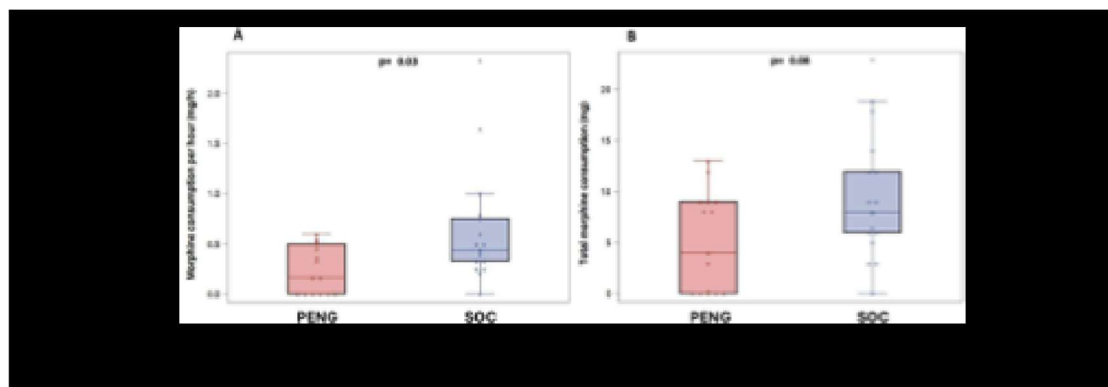


Fig. 2 Consommation horaire de morphine (gauche) et consommation totale de morphine aux urgences (droite).



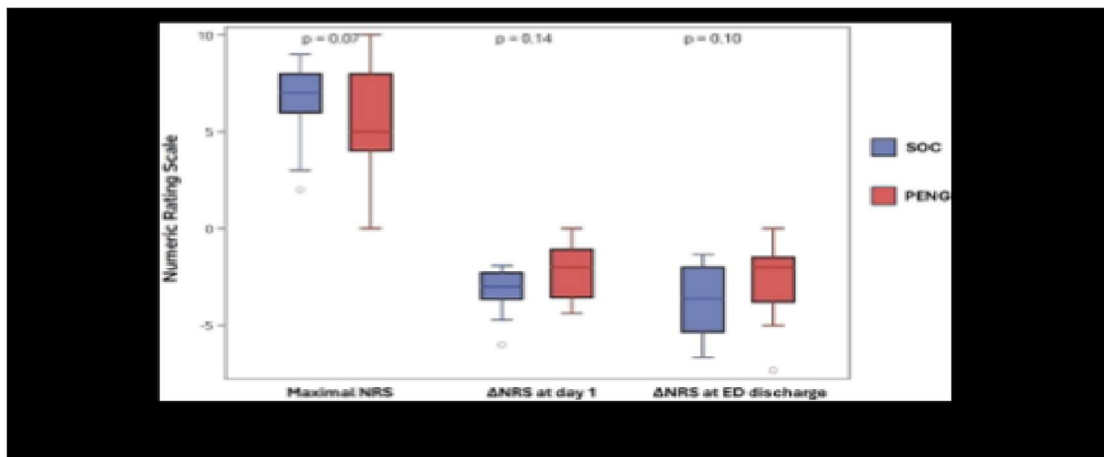


Fig. 3 Douleur maximale et variation de l'échelle numérique de la douleur ( $\Delta$ EN).

La **consommation horaire** de morphine est un **critère de jugement principal** habituellement choisi dans ce type de **pathologie pour laquelle le délai d'intervention chirurgical est très variable**. Il **reflète mieux les besoins morphiniques que la consommation totale** qui dépend de la durée de séjour. L'étude était dimensionnée pour ce critère plutôt que pour l'effet analgésique qui est favorable au PENG-B mais non significatif en raison de la petite taille de l'effectif. **Il n'y a pas eu de complications hémorragiques** dans le groupe PENG-B.

### Conclusion et hypothèses des auteurs :

**L'étude valide la faisabilité du PENG-B aux urgences dans cette indication.** En particulier dans notre système d'organisation des soins d'urgence. Le PENG-B permettrait une **réduction de la consommation horaire de morphine** limitant ainsi les effets secondaires des opioïdes. Cependant, **l'effectif étudié était trop faible pour pouvoir démontrer la supériorité du PENG-B** dans la prise en charge globale des fractures de l'extrémité supérieure du fémur en particulier chez le sujet âgé. Selon les auteurs, cette étude sur le PENG-B, en accord avec les données de la littérature pourrait être la technique d'ALR la plus efficace par rapport aux autres techniques.

### Discussion :

Il s'agit d'un travail robuste de recherche réalisé aux urgences, par des **urgentistes formés** à une technique efficace pour soulager les douleurs induites par ces fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF). Elle a le mérite de montrer qu'une équipe formée peut **faire entrer l'ALR en routine** dans la prise en charge de la douleur aux urgences. Elle montre également un bénéfice du PENG-B sur le standard of care, ce qui est un argument fort pour en faire la promotion. Depuis les recommandations de la SFAR en 2017 et une revue Cochrane de 2020, **l'ALR est déjà connue comme la technique de référence pour la prise en charge pré opératoire des fractures de l'ESF**. Cela permet de diminuer la consommation de morphiniques, de diminuer le délai d'immobilisation, la prévalence des pneumopathies et des épisodes de confusion chez le sujet âgé (délirium). **Mais quelle est l'utilité de le faire dès l'arrivée aux urgences ?**

Si l'on se réfère uniquement aux demandes des patients et au ressenti des équipes médico soignantes, la prise en charge standard (médicamenteuse) semble suffisante. Ces patients ne se plaignent pas de douleurs sur les brancards et ils sont peu demandeurs de soins. Mais si l'on regarde d'un peu plus près,

on constate qu'ils ne bougent pas du fait de la douleur. On constate également que les **délais opératoires s'allongent**. Or un sujet âgé qui reste longtemps aux urgences et qui est limité dans ses mouvements par une douleur aiguë aura d'autant plus de mal à bouger dans le futur. **Rendre une certaine mobilité sans douleur à un sujet âgé**, c'est lui permettre de faire ses besoins naturellement sans devoir être sondé, lui permettre de se détendre, de bien respirer et de ne pas imprimer définitivement un schéma cortical douloureux. A moyen et long terme, l'ALR **réduit la morbidité** pour les patients âgés, **améliore leur confort** et réduit l'impact des FESF pour le système de santé.

### => Le Peng -B peut-il devenir la technique d'ALR de référence dans cette indication ?

On sait du Peng-B qu'il est plus efficace que le Fentanyl pour réduire la douleur des patients lors de l'installation au bloc opératoire (et donc aussi pour mettre un bassin), qu'il améliore le confort du patient et la qualité de récupération (Aygün BMC 2023). On sait également que le **Peng-B est plus efficace que d'autres techniques** comme le bloc ilio facial écho guidé en termes d'analgésie pour les FESF (Di Pietro Anesthesia 2025, Dostra Am J Emerg Med. 2025). C'est compréhensible car le PENG-B permet de bloquer les branches sensibles innervant la capsule interne de l'articulation de la hanche. De leurs côtés, le Bloc ilio facial ou le bloc fémoral sont des blocs moteurs et ils ne bloquent pas forcément toutes les branches sensibles du nerf obturateur. Mais contrairement au **Peng-B** qui est un **bloc profond**, ce sont des blocs superficiels qui peuvent être réalisés chez des patients sous anticoagulants (Reco SFAR 2024, gestion de l'anticoagulation dans un contexte d'urgence). Or c'est une information qui n'est pas toujours disponible à l'arrivée de personnes âgées aux urgences. Le **Peng-B est donc moins fiable en termes de « safety »**. Il est certes **plus efficace, mais pour des patients bien sélectionnés**. Or, si l'on veut généraliser l'ALR aux urgences chez les sujets âgés, **il faut commencer par bien maîtriser une technique sûre. C'est le cas du bloc ilio facial (BIF) écho guidé par voie supra inguinale, bloc superficiel de diffusion. Une version upgradée du bloc fémoral.**

### Encore plus loin avec l'ALR aux urgences

Les techniques d'anesthésie régionales et loco-régionales ont fait la preuve de leur faisabilité, de leur efficacité et de leur sécurité dans **d'autres indications aux urgences**. Des méta analyses montrent que l'injection intra focale dans la fracture du poignet, intra articulaire ou loco régionales dans la luxation antérieure de l'épaule, sont aussi efficaces et sûres et que certaines sédations procédurales encore observées en pratique courante (Hayashi. Acad Emerg Med. 2022). Les futures recommandations SFMU-SFAR sur la sédation procédurale reviendront probablement sur cette notion.

### => ALR et Fractures costales

Les fractures costales sont connues pour être extrêmement douloureuses dans les premiers jours car le thorax ne peut pas être immobilisé. Les morphiniques sont efficaces mais au prix de complications en particulier chez les sujets âgés, comme pour la fracture de l'extrémité supérieure du fémur.

Dans **l'essai SABRE**, étude ouverte, multicentrique, randomisée, contrôlée, des équipes australiennes ont comparé le Seratus Anterior Plane Block (SAPB) au standard of care. Il s'agit du même type d'étude que celle décrite sur le PENG-B avec une plus grande puissance. Le critère principal était le nombre de patients ayant une réduction de l'EN d'au moins 2 points et une EN<4 à H+4. L'analgésie était atteinte dans 41 % des cas dans le groupe SAP Vs 20 % dans le groupe contrôle (P= 0.001). Dans les critères

secondaires, on retrouve une diminution de la consommation de morphine au moins dans les 12 premières heures.

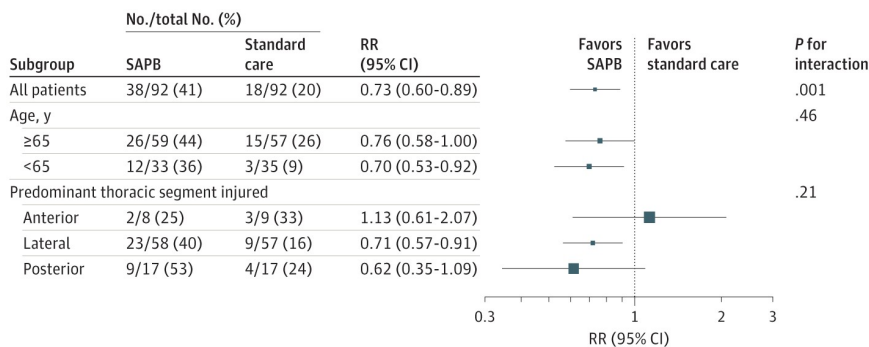
Table 3. Primary and Secondary Outcomes

Outcome	Patients, No./total No. (%)		ARR (95% CI)	P value
	SAPB group	Control group		
Primary outcome: pain score reduction $\geq 2$ and absolute pain score $< 4$ at 4 h <sup>a</sup>	38/92 (41)	18/92 (20)	21.7 (8.8-32.7)	.001
Secondary outcomes <sup>b</sup>				
Total opioid requirement, median (IQR), MME				
4 h	10 (0-25)	16.3 (4.7-35)	NA	.003
12 h	22.5 (10-65)	52.5 (21.4-94.4)	NA	.002
24 h	45 (18.8-117.5)	91.25 (34.4-155)	NA	.006
Delirium <sup>c</sup>	13/65 (20)	6/66 (9)	NA	.09
Pneumonia	6/63 (10)	7/64 (11)	NA	.79
Subsequent regional anesthesia	26/94 (28)	26/96 (27)	NA	.93
Length of stay, median (IQR), d				
Hospital	4.2 (2.2-7.7)	5 (3-7.3)	NA	.30
Intensive care	2.4 (0.8-4.3)	1.8 (1.2-3.1)	NA	.91
30-d Mortality	1/84 (1.2)	3/86 (3.5)	NA	.62

Abbreviations: ARR, absolute risk reduction; MME, milligram morphine equivalents; NA, not applicable; SAPB, serratus anterior plane block.  
<sup>a</sup> Pain scores range from 0 to 10; higher score indicates greater pain.

<sup>b</sup> Secondary outcomes were assessed as intention-to-treat in 103 patients in the SAPB group and 104 patients in the control group.  
<sup>c</sup> Delirium was assessed in patients aged 65 years or older.

Le SAPB était supérieur au standard of care pour tous les âges, et toutes les fractures sauf dans les fractures de l'arc antérieur.



Il existe donc un **intérêt évident pour les patients en particulier les sujets âgés, de bénéficier d'une ALR aux urgences** pour soulager une douleur aiguë traumatique. Cette technique ajoutée aux traitements médicamenteux est également satisfaisante pour les équipes médico-soignantes. D'abord parce que **l'effet antalgique est immédiatement visible**, ensuite parce qu'elle **réduit la charge en soins** comparativement à une stratégie uniquement médicamenteuse.

## Conclusion

Dans la prise en charge des **fractures de l'extrémité supérieure du fémur, l'anesthésie loco régionale écho guidée** pourrait être réalisée aux urgences, par des **médecins urgentistes formés**.

Le Peng Bloc est un bloc sensitif profond qui fonctionne bien. Il permet de réduire la consommation de morphine aux urgences. En revanche, le premier bloc à généraliser aux urgences avant de recourir au Peng -B serait sans doute le bloc ilio facial écho guidé car c'est un **bloc superficiel de diffusion** qui est réalisable chez des patients sous anti-coagulants.

D'autres techniques d'anesthésies régionales ou loco régionales sont également efficaces et sûres dans les fractures du poignet, de cheville ou les luxations de l'épaule. Mais c'est surtout dans les fractures costales que l'ALR aurait une place à prendre car elle fait mieux que la prise en charge conventionnelle.

Merci à Claire d'Argentolle et Jules Grèze pour leurs avis éclairés sur le sujet.



# Comparison of inhalational methoxyflurane, intranasal fentanyl, and intravenous morphine for treatment of prehospital acute pain in Norway (PreMeFen): a randomised, non-inferiority, three-arm, phase 3 trial



Randi Simensen, Lars Olav Fjose, Kjetil Thorsen, Inge Christoffer Olsen, Marius Rehn, Jostein Hagemo, Live Smalberget, Fridtjof Heyerdahl

## Pourquoi cet article-là ?

- le méthoxyflurane (MTX) est un analgésique non-opioïde inhalé indiqué en France depuis 2017 pour la douleur traumatique modérée à sévère. Sa rapidité d'action et sa facilité d'utilisation sont avantageuses notamment en préhospitalier où les conditions extérieures sont parfois difficiles et peuvent compliquer l'abord veineux (exposition au froid par ex.). Dans une étude prospective observationnelle Autrichienne publiée en 2022 (1), le MTX permettait une analgésie satisfaisante (EN médiane passant de 8/10 à 4/10) sans autre antalgique nécessaire chez plus de 60% des patients pris en charge et transportés jusqu'à l'hôpital pour une douleur traumatique sévère. Mais **assez peu d'essais comparatifs solides ont pour l'instant été publiés sur le MTX, et de surcroît il est rare que le bras contrôle soit un vrai 'standard-of-care'** (2,3) c'est-à-dire une stratégie antalgique de référence, connue pour être efficace et réellement implémentée (comme la titration morphinique IV par exemple). Dans notre weblettr d'août 2021 nous avons d'ailleurs présenté un exemple d'étude contre-productive, comparant le MTX à un groupe contrôle "en vie réelle" mais avec une stratégie antalgique non assez appliquée, ressemblant plus à du 'no-care' qu'à du 'standard-of-care' (4).

- une autre stratégie analgésique rapide et efficace consiste à pulvériser dans la cavité nasale du fentanyl ou du sufentanil à l'aide d'un dispositif adapté. De nombreuses études ont permis de démontrer chez l'enfant que le fentanyl IN est très sécuritaire, qu'il procure une analgésie puissante et comparable à celle de la titration morphinique IV (5), et qu'il permet en plus d'éviter à l'enfant la douleur de la pose de la perfusion. Le sufentanil IN bénéficie également d'une littérature abondante, et une étude Grenobloise a notamment montré sur population adulte que l'analgésie procurée par du sufentanil titré en intranasal est non-inférieure à celle de la titration morphinique IV (6).

- l'étude présentée ici est la première menée en préhospitalier à avoir directement comparé la titration morphinique avec ces 2 stratégies antalgiques non-invasives : le MTX et le fentanyl IN.

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

(1) Usability and effectiveness of inhaled methoxyflurane for prehospital analgesia - a prospective, observational study. Trimmel H, Egger A et al. BMC Emergency Medicine (2022) 22:8. <https://doi.org/10.1186/s12873-021-00565-6>

(2) Inhaled methoxyflurane for the management of trauma related pain in patients admitted to hospital emergency departments: a randomised, double-blind placebo-controlled trial (PenASAP study). Ricard-Hibon A, Lecoules N, Savary D et al. *Eur J Emerg Med*. 2020 Dec;27(6):414-421.

(3) Analgesic efficacy, practicality and safety of inhaled methoxyflurane versus standard analgesic treatment for acute trauma pain in the emergency setting: a randomised, open-label, active-controlled, multicentre trial in Italy (MEDITA). Mercadante S, Voza A et al. *Adv Ther* 2019;36:3030-46.

(4) Rapid Administration of Methoxyflurane to Patients in the Emergency Department (RAMPED) Study: A Randomized Controlled Trial of Methoxyflurane Versus Standard Care. Brichko L, Gaddam R et al. *Acad Emerg Med* 2021 ;28(2)164-171.

(5) A randomized controlled trial comparing intranasal fentanyl to intravenous morphine for managing acute pain in children in the emergency department. Borland M, Jacobs I et al. *Ann Emerg Med* 2007;49(3) :335-40.

(6) Intranasal sufentanil versus intravenous morphine for acute severe trauma pain: A double-blind randomized non-inferiority study. Blancher M, Maignan M et al. *PLoS Med* 2019 ;16(7) :e1002849.

### Type d'étude et méthodologie :

- essai randomisé comparatif de **non-infériorité** avec 3 bras, **en ouvert**, monocentrique, mené en Norvège en préhospitalier (service d'ambulances terrestres paramédicalisées)
- patients âgés de plus de 18 ans, présentant une **douleur aiguë modérée à sévère** (EN  $\geq 4$  sur 10), **médicale ou traumatique**, et ayant donné leur consentement oral avec notice d'information détaillée rappelant la possibilité de se retirer de l'étude a posteriori (et rappel téléphonique à 2 semaines).
- **randomisation préalable en 1 : 1 : 1**, en blocs de taille variable, **et utilisation d'enveloppes opaques** contenant le résultat de cette randomisation préalable. Ouverture de l'enveloppe uniquement après que le patient ait donné son accord oral de participation.
- **selon le résultat de la randomisation, les patients recevaient à t0 et ensuite :**

		t0	t0 + 5 min	t0 + 10 min	t0 + 15 min	etc toutes les 5 min	dose max	analgésie de secours à la discrétion du personnel de l'ambulance
Groupe 1 = méthoxyflurane (MTX)		1er MTX 3 ml					2 x 3 ml de MTX	
		2ème MTX 3 ml si besoin						
Groupe 2 : fentanyl IN	âge < 70 ans	100 µg	100 µg	100 µg	100 µg	100 µg	fentanyl IN	
	70 ans et plus	50 µg	50 µg	50 µg	50 µg	50 µg	500 µg	
Groupe 3 morphine IV	âge < 70 ans	0,1 mg/kg	0,1 mg/kg	0,1 mg/kg	0,1 mg/kg	0,1 mg/kg	morphine	
	70 ans et plus	0,05 mg/kg	0,05 mg/kg	0,05 mg/kg	0,05 mg/kg	0,05 mg/kg	0,5 mg/kg IV	

*Le fentanyl intranasal était administré en utilisant un dispositif commercial de fentanyl IN prêt à l'emploi, de type Instanyl®*

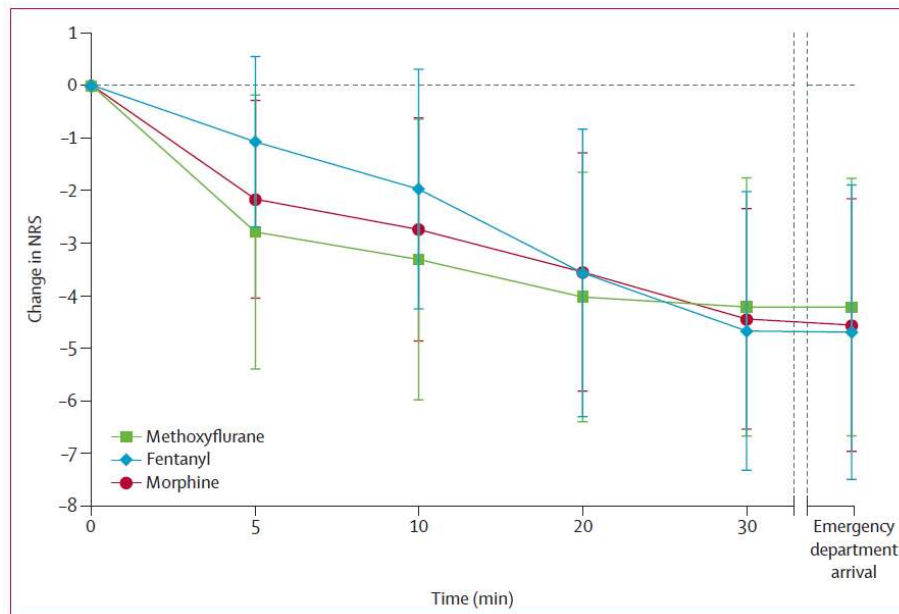
- l'analgésie de secours était à la discrétion des paramedics de l'ambulance, mais devait respecter le protocole local et devait être détaillée + horodatée dans le cahier de recueil (CRF).
- **critère de jugement principal CJP : évolution des scores de douleur entre t0 et t0 + 10 min.**
- critères de jugement secondaires CJS : évolution des scores de douleur aux autres étapes de la prise en charge ; analgésie de secours (taux de recours et timing) ; temps nécessaire pour administrer le produit étudié après l'arrivée sur les lieux ; temps nécessaire pour obtenir une diminution de 2 points de l'EN ; modifications des paramètres vitaux (y compris fréquence respiratoire grâce à des lunettes d'EtCO<sub>2</sub>) et éventuels effets secondaires ; satisfactions patients et soignants.
- recueil de l'EN toutes les 5 minutes, et des constantes vitales toutes les 10 minutes + satisfaction patients et soignants à l'arrivée à l'hôpital (échelles de Lickert).
- **calcul du nombre de sujets nécessaires et analyse statistique** : 88 patients par groupe.

### Résultats :

- les 3 groupes sont homogènes et comparables, 52% de femmes, âge médian à 61 ans et une **EN initiale moyenne à 7,6/10**. Environ un tiers de douleur traumatique, un quart de douleur musculosquelettique non-traumatique, 3% de douleur thoracique présumée d'origine cardiaque.
- pour obtenir le minimum de 88 patients par groupe, les auteurs ont dû poursuivre les inclusions (total de 102 patients pour le MTX, 89 pour le fentanyl IN et 90 dans le groupe morphine) du fait d'exclusions pour **erreurs de dosage plus fréquentes dans les groupes morphine et fentanyl**.
- trois quarts des patients de l'étude ont été perfusés (plus d'une tentative de pose de VVP pour 28% des patients), la majorité dans le groupe morphine IV bien sûr ; **plus de 30% des patients dans les groupes fentanyl IN et MTX n'ont pas eu à être perfusés** jusqu'à leur arrivée à l'hôpital.
- confirmation de la **différence significative de délai entre l'arrivée de l'ambulance sur les lieux et l'administration des produits à t0** : délai médian de 22,5 min (IC à 95 % : 21-26) pour la morphine IV, 17 min (15-19) pour le fentanyl IN et 18 minutes (17-20) pour le MTX (p = 0,0020).
- **doses cumulatives moyennes à t0 + 10 min** : 3 ml de MTX (+/- 0,3) vs 153 µg de fentanyl IN (+/- 53,19 µg) vs 8,7 mg de morphine (+/- 4,03 mg).

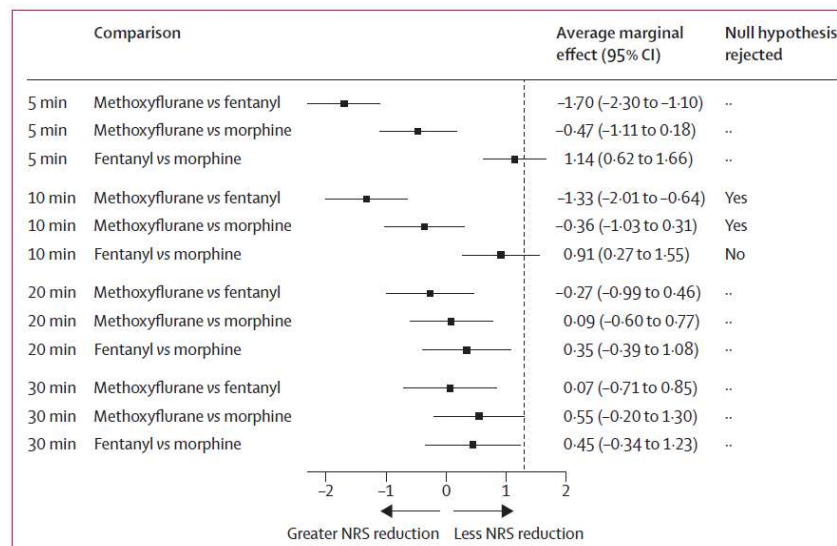
- **doses cumulatives moyennes totales à la fin de l'étude** : 3,5 ml de MTX (+/- 1,2) vs 293 µg de fentanyl IN (+/- 132 µg) vs 13,8 mg de morphine IV (+/- 7 mg).

- **diminution des scores de douleur en fonction du temps et des bras de l'étude** :



- **à 10 min de la première administration des produits de l'étude (CJP, t0 + 10 min)** : la diminution des scores de douleur était de -3,31 (2,67) pour le MTX, -1,98 (2,28) pour le fentanyl IN et -2,74 (2,12) pour la morphine IV. A t0 + 10 min, l'analyse montre que l'analgésie du MTX était non-inférieure aux 2 autres stratégies, et même supérieure à celle du fentanyl IN.

- **à t0 + 20min et t0 + 30 min, les différences de diminution des scores de douleur entre les groupes s'estompent mais restent non-inférieures pour les 3 comparaisons de stratégie antalgique** :



- **pas de différence de délai médian entre t0 (administration de la 1<sup>ère</sup> dose d'antalgique) et sur la diminution des EN d'au moins 2 points** : 30 min (IC à 95 % : 27,5-34,0) pour la morphine IV, 29 min (26,3-35,0) pour le fentanyl IN et 25,3 min (22,3-32,5) pour le MTX (p = 0,70).

- **recours à l'analgésie de secours** :

\* pas de recours à cette analgésie supplémentaire entre t0 et t0 + 10 min, donc CJP « valide ».

\* **taux de recours** : 16% dans le groupe morphine IV, 29% pour le fentanyl IN et 40% pour le MTX.

\* au moment de l'analgésie de secours, doses cumulées moyennes du produit de l'étude : 13,4 mg (+/- 6,8 mg) de morphine IV, 287 µg (+/-128,8 µg) de fentanyl IN et 3,5 ml (+/- 1,1 ml) de MTX.

\* après ajustement avec l'EN initiale, l'analyse par régression logistique montre que le recours à l'analgésie de secours était plus probable dans le groupe MTX (OR=3,4 p=0,0008) et dans le groupe fentanyl IN (OR=2,0 p=0,060). Et le délai médian entre t0 et le recours à l'analgésie de secours était plus court pour le MTX que pour les autres groupes (HR=2,5 [IC95 : 1,37-4,66] p = 0,0030).

- satisfaction-patient globalement bonne voire très bonne pour plus de 70% des patients, mais une dichotomie plus nette dans le groupe MTX : dans ce groupe, taux le plus élevé d'excellente satisfaction (42%) mais aussi taux le plus élevé (21%) de faible satisfaction.

- évènements indésirables (EI) : aucun EI sévère ; taux similaires proches de 23% dans les 3 groupes ; vomissements (11 %), nausées (5%), dépression respiratoire (4 %) et vertiges (18 %).

### **Les points forts de cette étude :**

- première étude de grande ampleur en préhospitalier évaluant l'efficacité analgésique du méthoxyflurane MTX versus fentanyl IN et versus le 'gold-standard' qu'est la titration morphinique.

- méthodologie et analyse statistique claires et bien explicitées. Rien à redire sur le calcul d'effectif notamment. Le nombre de sujets nécessaires (88 patients par groupe) est calculé d'après des essais antérieurs avec des diminutions d'EN attendues dans chaque bras : - 3,77 pour le MTX, - 2,54 pour le fentanyl IN et -2,70 pour la morphine IV). Tout est bien explicité et indiscutablement solide sur le plan statistique.

- étude pragmatique en 'vie-réelle' confirmant l'efficacité analgésique et la non-infériorité des 2 stratégies analgésiques non-invasives (MTX et fentanyl IN) versus le 'gold-standard' qu'est la morphine IV. L'analgésie à 10 min procurée par le MTX est même supérieure à celle du fentanyl IN. **Pour des douleurs sévères médicales et traumatiques, le MTX dans cette étude a été suffisant dans 60% des cas, et a permis d'éviter la pose de VVP dans un tiers des cas.** Et moyennant une analgésie de secours plus précoce et plus fréquente que dans les 2 autres groupes, cette non-infériorité du MTX perdure jusqu'à l'arrivée à l'hôpital.

### **Ce qui fait débat / les déceptions :**

- **étude en ouvert.** Ceci soulève un problème évident de biais, mais l'odeur du MTX est très difficile à masquer, et avec 3 groupes de patients un essai en double aveugle contre placebo aurait été très complexe voire en pratique impossible à mener en préhospitalier.

- **l'utilisation d'un dispositif commercial de fentanyl IN prêt à l'emploi**, de type Instanyl®. Ce dispositif n'a l'AMM en France que pour l'accès douloureux paroxystique (ADP) de la douleur cancéreuse, et délivre le fentanyl en une pulvérisation nasale de très faible volume (0,1 ml). Il est très simple et plus rapide que notre pratique habituelle : prélever du fentanyl en ampoule de 50 µg/ml puis le pulvériser en IN avec le dispositif d'injection de type MAD (*Mucosal Atomisation Device*). Mais surtout si le MAD et du fentanyl à 50 µg/ml avaient été utilisés dans le bras fentanyl de l'étude, la dose de 50 ou 100 µg à t0 aurait représenté un volume de 1 à 2 ml à injecter en IN, ce qui est supérieur au volume maximal généralement préconisé : 0,5 ml par narine.

Au total, les résultats de cette étude pour le bras fentanyl IN ne sont pas extrapolables à notre pratique habituelle car tendant à majorer l'efficacité analgésique du fentanyl IN et à raccourcir le délai entre l'arrivée de l'ambulance auprès du patient et le moment où on lui injecte cet antalgique par voie IN.

- **la méthode de titration du fentanyl IN avec des réinjections toutes les 5 minutes.**

Il est généralement conseillé de titrer le fentanyl IN si besoin toutes les 10 min pour laisser le temps au produit d'être absorbé par la muqueuse nasale et de passer dans la circulation sanguine.

- **le critère de jugement principal choisi à t0 + 10 minutes.** Rappelons ici que t0 est le moment où commence l'administration du produit étudié dans chaque bras : soit la titration morphinique IV (une fois la VVP en place bien sûr), soit le MTX, soit la titration par fentanyl IN. Ce choix de t0 + 10 min est critiquable car pouvant pénaliser le fentanyl IN (qui a un délai d'action plus long que les 2 autres) et favorisant clairement le MTX. Mais les critères de jugement secondaires équilibrent les choses en analysant l'évolution des scores de douleur jusqu'à l'arrivée à l'hôpital.

### Conclusion

Cette étude Norvégienne dans un service d'ambulances paramédicalisées terrestres apportent des données probantes et fiables en comparant le 'gold-standard' (titration morphinique IV) à 2 stratégies non-invasives : le fentanyl IN et le méthoxyflurane MTX. Pour des adultes présentant des **douleurs médicales ou traumatiques d'intensité sévère**, les résultats montrent qu'à **10 min** du début de ces 3 stratégies analgésiques **l'efficacité du MTX est importante et rapide : non-inférieure à celle de la titration morphinique IV, et même supérieure à celle du fentanyl IN.**

Moyennant une analgésie supplémentaire chez moins de la moitié des patients du groupe MTX et du tiers des patients du groupe fentanyl IN, ces 2 stratégies non-invasives ont permis de transporter les patients jusqu'à l'hôpital en évitant la pose de perfusion pour près d'un tiers des patients.

Il est cependant important de noter que **les résultats obtenus dans le groupe fentanyl IN ne sont pas entièrement transposables à notre pratique habituelle** (dispositif commercial prêt à l'emploi, pratique et rapide mais hors AMM). Ceci a donc réduit le délai « arrivée sur les lieux - administration de l'antalgique ». **Les résultats concernant le MTX et la morphine IV sont par contre fiables et généralisables à notre pratique habituelle.**

Enfin, cette étude confirme que le méthoxyflurane délivré par des secouristes (pompiers, ambulanciers, pisteurs, etc.) représente une excellente **1ère étape antalgique** en préhospitalier, souvent suffisante pour transporter confortablement le patient jusqu'à l'hôpital. Mais en cas d'échec et/ou d'insatisfaction du patient, un moyen médicalisé ou paramédicalisé devra prendre le relais, et là le 'gold-standard' restera la titration morphinique.





Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Emergency Medicine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ajem](http://www.elsevier.com/locate/ajem)

## Fentanyl versus nebulized ketamine for prehospital analgesia: A retrospective data review



Robert McArthur, MD <sup>a,\*</sup>, Rebecca E. Cash, PhD <sup>b</sup>, Jordan Anderson <sup>b</sup>, Xavier De La Rosa <sup>b</sup>, Pandora Peckne <sup>b</sup>, Dana Hogue <sup>b</sup>, Lojain Badawood, MBBS <sup>a</sup>, Emily Secrist, MD <sup>a</sup>, Sara Andrabi, MD <sup>a</sup>, Casey Patrick, MD <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Baylor College of Medicine, Henry JN Taub Department of Emergency Medicine, Houston, TX, United States of America

<sup>b</sup> Harris County Emergency Services, District 11 – Spring, TX, United States of America

### Pourquoi cet article-là ?

- parce que **l'analgésie inhalée c'est l'avenir en conditions difficiles (préhospitalier et surflux)**, avec un objectif de "robustesse de la voie d'administration", peu de manipulations, une délivrance de traitement "patient-centrée", mais qui pose des questions en termes d'exposition de l'environnement soignant (et pour les co-patients en intrahospitalier).

- parce que les **critères d'inclusion et de jugement intègrent la vie réelle de terrain**, puisque le moment de l'évaluation de l'intensité de la douleur et le choix de l'administration d'analgésiques ont été laissés à la discrétion du paramedic. Cet article donne d'ailleurs un aperçu de la protocolisation préhospitalière possible avec des **antalgiques majeurs reposant sur des "paramedics"**, y compris du fentanyl à 1 µg/kg et donne le détail du monitoring utilisé. Il a un **intérêt didactique**.

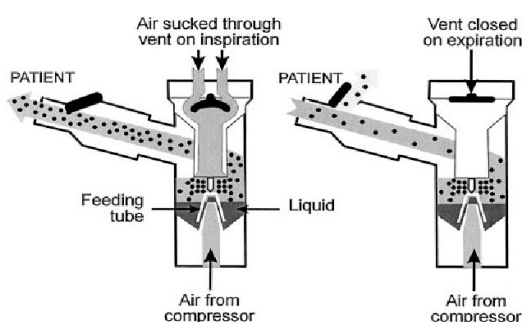
- parce que "l'aérosol de kétamine" et même de fentanyl, est moins connu par les urgentistes français que les autres antalgies non-invasives: l'intranasal, le Methoxyflurane voire le mélange équimolaire oxygène- protoxyde d'azote (MEOPA). Cet article est d'ailleurs une **étude rétrospective ce qui montre la pénétration de ces thérapeutiques outre-Atlantique et notre retard relatif (1,2)**.

- parce que la kétamine IV low-dose est un sujet d'intérêt, mais que la **kétamine inhalée** aussi dans la littérature (3,4). Elle vient de faire l'objet d'une **2<sup>e</sup> revue systématique récente (moins de 3 semaines)** (5), qui conclut sur moins de 300 patients à l'inhomogénéité des modes de nébulisation, des doses, des bras comparateurs, à l'insuffisance de data en études randomisées face au standard of care opioïde. Cette étude rétrospective a donc toute sa place dans les sources actuelles.

- Parce que cet article est surtout une opportunité pour rappeler l'importance des dispositifs employés quand on parle d'inhalation. La nébulisation c'est la vaporisation en gouttelette d'une solution médicamenteuse. Il y a 3 grands types de nébuliseurs classiquement étudiés: les nébuliseurs par pression, appelés dans les études nébuliseurs pneumatiques classiques, nébulisant en permanence grâce à un débit de gaz (manomètre mural d'O<sub>2</sub> ou d'air, bouteille d'O<sub>2</sub> transportable, compresseur pneumatique ultraportable à domicile...); les nébuliseurs sans utilisation de gaz aéroporté, qui utilisent une membrane microperforée vibrante, avec une aérosolisation par dessiccation pilotée à chaque inspiration par le patient (exemple Aerogen Ultra deliver); et les nébuliseurs BAN (Breath-actuated nebulizer) (6) comme proposé dans cet article, avec une nébulisation par gaz, mais intermittente, là aussi rythmée par la respiration du patient.

D'après Ari A et al (6)

[Monaghan AeroEclipse II](#) (11-17 dollars)





Pour le MEOPA, il y a d'ailleurs aujourd'hui aussi plusieurs systèmes d'administration, des systèmes avec débit continu, par valves à déclenchement, et par doubles masques.

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

(1) Quinn E, Dhanraj S, Liu J, Motov S, Friedman M, Eng D. Nebulized Ketamine Used for Managing Ankle Fracture in the Prehospital Emergency Setting: A Case Report. Clin Pract Cases Emerg Med. 2023 Feb;7(1):43-46.

(2) Farahmand S, Shiralizadeh S, Talebian MT, Bagheri-Hariri S, Arbab M, Basirghafouri H, Saeedi M, Sedaghat M, Mirzababai H. Nebulized fentanyl vs intravenous morphine for ED patients with acute limb pain: a randomized clinical trial. Am J Emerg Med. 2014 Sep;32(9):1011-5.

(3) Dove D, Fassassi C, Davis A, et al. Comparison of Nebulized Ketamine at Three Different Dosing Regimens for Treating Painful Conditions in the Emergency Department: A Prospective, Randomized, Double-Blind Clinical Trial. Ann Emerg Med. 2021 Dec;78(6):779-787.

(4) Kohaf, N.A., Khan, T.I., Elbana, H.H. et al. A Promising Route for Established Indications: A Systematic Review of Nebulized Ketamine in Pain. Curr Pain Headache Rep 29, 81 (2025).

(5) Kirk D, Whiles E, Jones A, Edmunds C. Breathing new life into pain management: a systematic review of nebulised ketamine for analgesia. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2025 Dec 4;33(1):196.

(6) Ari A, Fink JB. Breath-actuated nebulizer versus small-volume nebulizer: efficacy, safety, and satisfaction. Respir Care. 2012 Aug;57(8):1351-3.

(7) Sandberg M, Hyldmo PK, Kongstad P, et al. Ketamine for the treatment of prehospital acute pain: a systematic review of benefit and harm. BMJ Open 2020;10:e038134. doi: 10.1136/bmjopen-2020-038134

(8) Motov S, Mann S, Drapkin J, et al. Intravenous subdissociative-dose ketamine versus morphine for acute geriatric pain in the Emergency Department: A randomized controlled trial. Am J Emerg Med. 2019 Feb;37(2):220-227.

### *Type d'étude et méthodologie :*

Etude **rétrospective, monocentrique**, qui évalue les pratiques d'un service de « recours urgent » sur 1 an employant 200 paramedics, dans une agglomération américaine, avec pour **objectif : le suivi de la trajectoire d'intensité douloureuse** entre la première évaluation de la douleur et la dernière, avec une **analyse en sous-groupe focalisée sur les patients traumatologiques**.

- Les patients ont été inclus s'ils recevaient du **fentanyl par n'importe quelle voie à 1 µg/kg OU de la kétamine par nébuliseur BAN proposée à 1 mg/kg**. Dans la méta-analyse récente dédiée à la nébulisation de kétamine (5), on retrouve des doses variées entre 0.7 mg/kg et 1.5 mg/kg mais avec usages de nébuliseurs différents.

- **Certains patients étaient exclus** en raison du protocole de routine du service, notamment en cas d'hypersensibilité connue aux traitements, de grossesse ou d'incapacité à utiliser le BAN. Les autres patients ont été exclus de l'étude s'ils recevaient les deux médicaments, si leur score de douleur initial était nul (cotation 0) ou s'ils avaient moins de 2 scores de douleur enregistrés.

- **L'effet thérapeutique de la kétamine par rapport au fentanyl était calculé** comme étant : la Variation Moyenne du score de douleur du groupe sous kétamine MOINS la Variation Moyenne du score de douleur du groupe fentanyl. Ainsi, **une valeur négative pour l'effet thérapeutique indique une analgésie supérieure de la kétamine**, et une valeur positive pour l'effet thérapeutique indique une analgésie supérieure du fentanyl.

- **Utilisation de 2 « corrections statistiques »** car l'attribution du traitement était non randomisée mais laissée à l'appréciation du soignant avec des méthodes qui ont pour but de limiter les biais de sélection : 1/ pondération par probabilité inverse de traitement 2/ score de propension. L'ajustement a été fait selon une régression logistique tenant compte de l'âge, du sexe, de l'ethnicité et du score de

douleur initial documenté des patients. Enfin, une analyse de sensibilité avait aussi pour but de tester la robustesse des mesures par technique de clustering.

### **Description de la population incluse :**

- **Age moyen 53.9 ans (20.8). 42.6 % d'hommes**

- Une première donnée intéressante est le fait que **tous les patients avaient une mesure de capnographie non invasive** (end-tidal carbon dioxide), ce qui montre le caractère accessible et routinier de cette mesure outre-Atlantique.

- **Les patients du groupe fentanyl ont rapporté des scores de douleur initiaux inférieurs** à ceux du groupe kétamine (moyenne 8,9(1,9) VS moyenne 9,5 (1,2) ; table 2) **et les femmes étaient surreprésentées dans le groupe kétamine (68.5%).**

C'est **quasi un cas-témoin non assumé** : 163 kétamine vs 1317 fentanyl (11% de kétamine inhalée), avec une exposition beaucoup plus faible à cette technique antalgique qui nécessite effectivement un ajustement au moins sur l'EN.

- Par contre on voit **la limite du « p » confronté au sens clinique**. La saturation en oxygène finale reste excellente et au-dessus de la borne basse de normalité admise dans chaque groupe de traitement. Idem pour la capnographie finale très proche de l'initiale dans chaque groupe...

- la **dose moyenne de kétamine inhalée administrée est de 67.6 (30.1) mg.**

- **La dose de fentanyl utilisée semble faible**, de l'ordre de 74.0 (36.6) mcg en moyenne (écart-type), **en dessous des 4 mcg habituellement retrouvés aux US. Par ailleurs, elle correspond à des voies d'administrations très différentes.** Il faut se rappeler la lipophilie du fentanyl, mais il n'y a pas de description de conversion des doses décrites (cf table1). Seul un commentaire en limitations explique que la biodisponibilité autorisait de groupait les patients sans distinction de voies d'administration.

**Table 1**  
Patient demographics, stratified by treatment group.

	Overall (n = 1480)	Fentanyl (n = 1317)	Ketamine (n = 163)	p*
Route, n (%)				<0.001
IV/IO	1132 (76.5)	1132 (86.0)	0 (0)	
IM/IN/other	182 (12.3)	182 (13.8)	0 (0)	
Inhalation	166 (11.2)	3 (0.2)	163 (100)	
Dose, mean (SD)	-	74.0 (36.6) mcg	67.6 (30.1) mg	

**Table 2**  
Initial and final vital signs, stratified by treatment group.

	Fentanyl (n = 1317)	Ketamine (n = 163)	p*
Initial vital sign values, mean (SD)			
Pain score	8.9 (1.7)	9.5 (1.2)	<0.001
Respiratory rate	19.9 (5.5)	19.9 (4.6)	0.93
Systolic blood pressure	142.9 (27.9)	141.5 (30.2)	0.56
Diastolic blood pressure	83.1 (16.9)	82.5 (16.8)	0.67
Oxygen saturation	97.3 (3.0)	97.8 (2.7)	0.03
Glasgow Coma Scale	14.9 (0.4)	15.0 (0.2)	0.24
End tidal carbon dioxide	31.1 (9.0)	28.4 (10.4)	0.002
Final vital sign values, mean (SD)			
Pain score	6.0 (3.1)	6.0 (3.4)	0.82
Respiratory rate	18.3 (5.3)	17.3 (4.6)	0.03
Systolic blood pressure	139.3 (25.8)	139.9 (25.7)	0.77
Diastolic blood pressure	80.0 (14.5)	82.2 (15.5)	0.07
Oxygen saturation	97.0 (4.1)	98.4 (1.4)	<0.001
Glasgow Coma Scale	14.9 (0.5)	14.9 (0.3)	0.84
End tidal carbon dioxide	32.1 (8.5)	29.7 (9.6)	0.004

Abbreviations: SD, standard deviation.

\* P-values from t-test.

## Résultats antalgiques commentés

- Alors que les patients sont douloureux sévères, la variation moyenne non ajustée du score de douleur était de -2,9 (écart-type 3,0) pour le fentanyl et de -3,5 (écart-type 3,4) pour la kétamine. De plus, table 2, on voit que **dans les 2 groupes, l'EN moyenne reste élevée, de niveau modéré+++** avec un écart-type majeur (de la douleur faible à la douleur sévère). C'est la limite de l'étude de la trajectoire douleur par groupe et non par suivi par « cas ». **Car en lisant ces résultats, on pourrait se contenter de conclure à un échec des traitements sans aller plus loin.**

- Par ailleurs, les résultats montrent une **réponse antalgique extrêmement variable au fentanyl**, qui confirme la nécessité de titrer les opioïdes, même lipophiles, et interroge sur la pertinence d'un aérosol unique à la vue de **la variabilité interindividuelle de la réponse aux opioïdes.**

- Après score de propension, **seul le sous-groupe traumatologique permet de mettre en évidence une différence d'EN moyenne entre traitements.** Pour un patient, une différence d'EN qui serait cliniquement pertinente, c'est-à-dire comme variation perçue consciemment par le patient, c'est-à-dire une variation d'au moins de 1 à 1.5 d'EN (on devrait viser au moins 1.3 si on veut rester un puriste). Mais **cette méthode de soustraction des EN moyennes entre les groupes est difficile à interpréter. C'est un résultat mathématique pur. Son ampleur est peu jugeable de même que celle de son écart type.** Cf figure 2 et table 3.

R. McArthur, R.E. Cash, J. Anderson et al.

American Journal of Emergency Medicine 89 (2025) 124–128

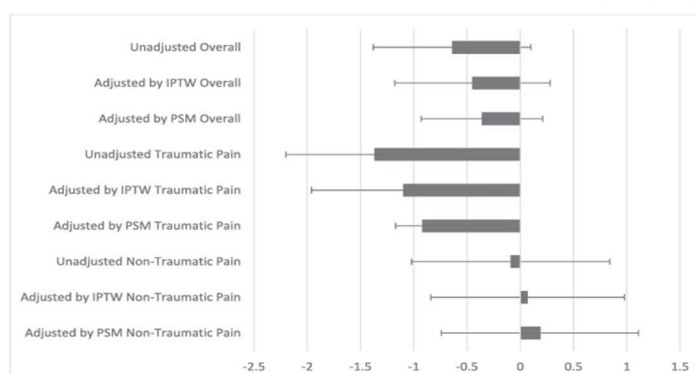


Fig. 2. Mean Treatment Effect and Confidence Interval by Group and Analysis Type. Negative numbers favor ketamine, positive numbers favor fentanyl.

Table 3

Mean difference in pain score reduction between patients treated with ketamine versus fentanyl.

	Effect (95 % CI)	p
All indications (n = 1465)		
Linear regression		
Unadjusted	-0.64 (-1.38, 0.10)	0.09
Adjusted	-0.46 (-1.19, 0.28)	0.22
Propensity score analysis		
Inverse probability weighting	-0.45 (-1.18, 0.28)	0.23
Matching	-0.36 (-0.93, 0.21)	0.22
Traumatic pain only (n = 682)		
Linear regression		
Unadjusted	-1.37 (-2.20, -0.54)	0.001
Adjusted	-1.12 (-2.00, -0.24)	0.01
Propensity score analysis (ATT)		
Inverse probability weighting	-1.10 (-1.96, -0.23)	0.01
Matching	-0.92 (-1.17, -0.12)	0.02
Non-traumatic pain only (n = 665)		
Linear regression		
Unadjusted	-0.09 (-1.02, 0.84)	0.85
Adjusted	0.07 (-0.84, 0.98)	0.88
Propensity score analysis (ATT)		
Inverse probability weighting	0.07 (-0.84, 0.98)	0.88
Matching	0.19 (-0.74, 1.11)	0.70

Abbreviations: ATT, average treatment effect on the treated; CI, confidence interval.

Note: A negative number means the pain reduction was higher (i.e., more pain reduction) in that group.

## Les déceptions supplémentaires

1. Cette étude fait complètement **l'impasse sur l'observation des effets secondaires mineurs**, elle ne présente que l'évolution des signes vitaux.

Pourtant la discussion évoque la différence de ces effets secondaires possibles entre les 2 molécules, pour valoriser le choix de la kétamine qu'ils jugent plus sûrs. Une revue récente concernant la kétamine et non seulement la kétamine inhalée a tenté de préciser la place de ce traitement en préhospitalier versus morphine ou fentanyl (7). Il permet aussi d'examiner la place de l'association morphine-kétamine. Mais la principale limite n'est pas antalgique mais au niveau des effets secondaires mineurs (digestifs et agitation).

2. On découvre une **discussion « veillotte » qui ne sépare pas addiction à long terme et usage en préhospitalier**, un peu trop « pub » et pas assez scientifique.

La kétamine pose aussi des problèmes de régulation, ceux-ci ne sont pas abordés.

3. Il n'y a **aucune hypothèse avancée sur l'effet bénéfique en traumatologie**. Ce sous-groupe est suspect d'avoir été constitué *a posteriori* pour « faire parler les statistiques ».

Au final, **cet article montre la limite clinique de l'usage des statistiques pour faire parler une série de données**, y compris en utilisant des scores de propension pour mesurer un effet qui donne l'impression de sérieux en accroissant la justesse mathématique mais qui peut parfois masquer des résultats peu contributifs. **Cette étude aide à renforcer la conclusion de la dernière méta-analyse** qui juge insuffisants les travaux randomisés contre standard of care. C'est-à-dire opioïdes IV de référence bien conduits.

## Conclusion

La traumatologie d'urgence préhospitalière a besoin de traitements de la douleur sévère, en particulier pour les plus de 75 ans (études épidémiologiques multiples françaises et internationales). La kétamine IV low dose et high dose ont déjà été spécifiquement évaluées en intrahospitalier dans la population gériatrique, de même que sa vitesse optimale d'utilisation (8), mais pas en extrahospitalier, y compris en inhalé. **Cette étude** dans un paysage scientifique pauvre **a le mérite d'exister mais elle n'aboutit à aucune conclusion supplémentaire sur la kétamine inhalée**. Elle ne remplace pas non plus une RCT bien faite **malgré ses « déclarations d'intention statistique » et l'excuse de « vie réelle »**. En outre, elle rapporte la **faisabilité de protocoles stricts proposant 1 mcg/Kg de fentanyl eq IV et de 1mg/kg de kétamine inhalé, pour des paramédicaux formés et équipés de monitoring complets (capnographie)**.

En France, les protocoles infirmiers de soins d'urgence sont recommandés depuis 2016 (SFMU), et ont ouverts de nombreuses perspectives. La loi Matras 2021 également. L'avènement d'infirmiers de **pratique avancée en médecine d'Urgence** doit permettre d'avancer, avec des accès à l'antalgie plus fréquents et plus individualisés que sur protocole standardisé, avec un **élargissement du panel antalgique, mais surtout une recherche bedside adaptée à ces questions**.

## REVIEW

## Open Access

# Guidelines for the management of emergencies and critical illness in pediatric and adult patients with sickle cell disease



Mekontso Dessap et al.  
Annals of Intensive Care (2025) 15:74  
<https://doi.org/10.1186/s13613-025-01479-3>

Annals of Intensive Care

Prise en charge de la douleur des crises vaso-occlusives chez les patients adultes drépanocytaires d'après les recommandations pour la prise en charge des urgences et pathologies critiques des enfant et adultes drépanocytaires publiées en 2025.

## Quelle adéquation avec les RFE douleur de la SFMU de 2024 ?

### Introduction

Dans les recommandations sur les prises en charge en urgence des patients drépanocytaires, les experts développent une stratégie argumentée spécifique pour l'analgésie des crises vaso-occlusives (CVO). Or la SFMU a par ailleurs publié la même année des RFE sur l'analgésie en situation d'urgence en excluant justement les patients drépanocytaires [1]. **L'objectif de ce travail était d'aboutir à des propositions pouvant être compatibles avec les 2 RFE** ; voire de proposer un protocole simplifié permettant aux urgentistes une homogénéité de prise en charge globale de la douleur tout en prenant compte la spécificité de cette maladie.

Pour cela ; **la méthode a été l'analyse focalisée sur un point très précis des recommandations** visant les drépanocytaires, mais important pour les services d'urgences amenés à prendre en charge ces patients :

*« Deuxième domaine : Crise vaso-occlusive (CVO) – R3 : soulagement de la douleur – R3.1 : Adultes »  
R3.1 « Soulagement de la douleur : les experts suggèrent de débiter immédiatement un algorithme de traitement antalgique protocolisé chez les drépanocytaires adultes présentant une crise douloureuse »  
Avis d'expert, accord fort.*

Comme le soulignent les experts, la littérature est particulièrement pauvre en étude de haut niveau de preuve sur cette question.

**Le rationnel de ces recommandations s'appuie sur 5 principes :**

« 1/la précocité du traitement antalgique, 2/la pluralité des antalgiques, 3/un plan thérapeutique personnalisé, 4/des prises de décision participatives et 5/prendre en considération des éléments psychologiques. »

De plus, dans ces recommandations, les experts proposent un **algorithme général qu'on pourrait adapter en ciblant spécifiquement les urgences et en concordance avec les « RFE Urgences 2024 »** / les moyens disponibles aux urgences.

### Précocité de l'initiation de l'analgésie

Une prise en charge rapide de la douleur est associée à un meilleur soulagement et une diminution du risque de complications (i.e. le syndrome thoracique aigu). Pour affirmer cet axiome les experts citent quelques travaux suggérant qu'une prise en charge précoce et optimale de la douleur, comprenant un ajustement posologique et des réévaluations régulières, aide à briser le cycle de la douleur des CVO. A ce niveau, plusieurs aspects sont abordés :

=> **Le 1er aspect concerne l'anticipation des doses** nécessaires d'opioïdes en suivant la démarche de *Tanabe et al (2018)\**. Leur étude (sur 126 CVO chez 52 patients) comparait un protocole standard avec une dose de charge initiale éventuellement répétée 30 minutes plus tard et un protocole dit spécifique, basé sur des doses d'opioïdes pris habituellement par le patient ou sur des posologies reconnues efficaces lors d'une crise précédente. Ce travail avait montré, que le protocole spécifique permettait une meilleure réduction de l'EN et une diminution de la durée d'hospitalisation aux urgences. Mais ce travail est basé sur une parfaite connaissance de la file active de patients drépanocytaires consultant les urgences, pour en déduire les besoins de chacun, avec la limite qu'en France, peu de patients drépanocytaires sont traités par des opioïdes au long cours. Le sens de cette étude reste la **sensibilisation à une démarche individualisée concernant l'analgésie à la phase aiguë**.

=> **Le 2nd aspect concerne l'apport d'une administration sublinguale** de fentanyl. 2 études de designs très différents montraient l'une, des diminutions des délais d'obtention d'un opioïde et d'hospitalisation aux urgences et l'autre une amélioration de l'analgésie avec l'introduction de cette technique. Mais finalement ces travaux ne permettaient pas de démontrer les affirmations initiales des experts notamment sur un bénéfice en termes d'effets indésirables.

=> **Quant aux modalités d'administration des opioïdes en IV**, les experts soulignent que les différentes études ont montré des résultats très variés. **Il est question d'administration continue ou par PCA ou à la demande**. La place de la PCA dans le temps de traitement n'est pas assez clairement précisée. En effet, classiquement, la PCA est un moyen d'entretenir l'analgésie après titration de morphine (en phase d'induction de l'analgésie). Les différents articles proposés semblent plutôt dans cette dynamique. La faisabilité de la mise en place d'une PCA pour l'entretien de l'analgésie est démontrée rétrospectivement (*Santos et al 2016*) \*. Un seul article déjà très ancien de *Gonzalez et al (1991)* \* proposait 1 « induction » par PCA : une titration par injections intermittentes (soit 4 mg par 30 min, soit 8 mg par 30 minutes) avec la PCA (soit un bolus de 2mg puis PCA 1 mg/6 minutes, soit bolus de 5mg puis PCA 2,7 mg/10 minutes). L'utilisation de la PCA avec la 2ème modalité permettait de recevoir le traitement plus rapidement. Ce travail reposait sur une très faible cohorte de 10 à 13 patients par groupe.

**Ce que montre cette partie c'est le manque criant de travaux de bonne qualité permettant de définir précisément les modalités et la place de la titration intraveineuse de morphine ou de proposer des alternatives claires en cas de difficulté d'accès veineux**. Dans ce cadre, la voie transmuqueuse pour une analgésie rapide semble tout à fait adaptée bien sûr sauf qu'il faut aussi tenir compte du fait que **le fentanyl transmuqueux n'est pas nécessairement disponible dans toutes les urgences** confrontées à ces patients. Deux autres possibilités existent, prouvées efficaces en médecine d'urgence et tout à fait disponibles aux urgences au quotidien : **le sufentanil intra-nasal et la morphine nébulisée**. Ces modalités ont fait l'objet d'essais contrôlés randomisés et pourraient être des alternatives solides chez ces patients [2, 3]. Certes ces études n'incluant pas des patients drépanocytaires mais ces recommandations proposent des références pour appuyer leur argumentaire ne concernant pas ces populations.

Par ailleurs, une question importante non abordée aurait été de statuer sur le **degré de sécurisation d'une titration de morphine par le patient lui-même**, à la phase d'induction de l'analgésie en lieu et place d'une titration par le soignant aux urgences. En effet un des freins de l'efficacité de l'analgésie de ces patients c'est la disponibilité des soignants. Des **travaux seraient à mener sur cette question**.

### Pluralité des antalgiques forts

**Les experts suggèrent d'associer les antalgiques « non opioïdes »** (paracétamol (P), le néfopam (N) et le tramadol (T)) à des opioïdes « puissants ». Ils précisent que ces associations n'ont pas été spécifiquement évaluées pour les CVO mais que ces antalgiques ont démontré des effets d'économie de morphine chez les patients non atteints de drépanocytose. Cette affirmation repose sur une méta-analyse (*Wheeler et al 2020*) \*.



=> Il est troublant de voir apparaître le tramadol comme un non opioïde et en plus de vouloir l'associer à un opioïde fort. Cette confusion disparaît de l'algorithme et tableau 2. La méta-analyse choisie concerne des patients de réanimation et/ou de post-opératoire ce qui nous éloigne un peu des préoccupations des urgences. Or il existe déjà une littérature permettant de statuer sur l'intérêt des différentes associations.

=> L'interaction M-T a été montrée infra-additive, l'association P-M est tout juste additive et les études réalisées aux urgences n'ont pas montré d'intérêt en termes d'analgésie ou d'épargne opioïde [4-8]. Une étude est d'ailleurs citée plus loin dans ces recommandations concernant les enfants drépanocytaires montrant l'absence d'intérêt de l'association P-M. Concernant le néfopam aucune étude n'a été réalisée en médecine d'urgence sur l'intérêt de cette molécule. Par ailleurs l'association N-M a été montrée infra-additive [9]. On sait par ailleurs que le néfopam et le kétoprofène d'une part et le paracétamol et le néfopam d'autre part ont des interactions synergiques démontrées [10, 11].

=> Concernant les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les experts se sont appuyés sur 3 Essais contrôlés randomisés dont les résultats sont dit mitigés. 2 études de faible effectif avaient comparé l'association kétorolac - mépéridine avec un placebo - mépéridine dans les CVO (*Wright 1992 ; Perlin 1994*)\*. La 1ère n'avait montré aucune différence et la 2nde une meilleure analgésie avec l'AINS. La 3ème étude plus récente (2009) comparait le kétoprofène avec un placebo en plus de la morphine dans 66 CVO sans montrer de différence de durée de CVO ou de consommation de morphine (*Bartolluci 2009*)\*. Les experts soulignent cependant que les recommandations de l'association américaine d'hématologie suggèrent l'utilisation à court terme d'AINS en association avec des opioïdes puissants, en tenant compte du risque de néphrotoxicité (*Brandow 2020*)\*. Les données en médecine d'urgences issues d'études solides, concernant d'autres indications, ne montrent pas de différence d'efficacité entre AINS et opioïdes ou un effet positif de l'association avec un opioïde [12-15]. La limite de leur administration en première intention dans les CVO est en rapport avec le risque d'un trigger infectieux et le risque rénal chez ces patients pouvant avoir des néphropathies chroniques plus ou moins évoluées.

=> Concernant la place de la kétamine, les experts s'appuient sur une revue de la littérature (*Alshahrani 2021*)\*. Celle-ci analyse près de 500 patients traités pour CVO suggérant que la kétamine à faible dose (0,15-0,3 mg.kg-1) en association avec un opioïde était efficace pour soulager les douleurs intenses avec une tolérance acceptable. Cependant cette revue de la littérature ne portait que sur des séries de cas et quelques études observationnelles. Le seul essai contrôlé randomisé concernait la kétamine à la dose 1mg.kg-1 ce qui correspond plutôt à une dose de sédation et était VS morphine (*Lubega 2018*)\*. Donc il ne s'agissait de mesurer l'intérêt de l'association kétamine-Opioïde.

Une étude contrôlée randomisée publiée en 2022 et non référencée dans ces recommandations [16] avait comparé la kétamine faible dose (0,3 mg.kg-1) à la morphine (0,1 mg.kg-1) lors de 278 CVO. Sur deux heures de suivi, il n'y avait pas de différence de l'intensité de la douleur entre les 2 groupes. Il n'y avait pas non plus de différence en termes de dose de morphine de rattrapage. La kétamine faible dose semble donc une alternative à la morphine dans les CVO nonobstant un risque plus élevé d'effets indésirables de sévérité faible.

Notons qu'il n'y a pas d'explication sur l'intérêt clinique potentiel de cette molécule et donc de sa place dans la stratégie thérapeutique. L'hyperalgésie est connue pour être induite par des douleurs sévères et prolongées ainsi que par l'exposition à de fortes doses d'opioïdes phénomène activé par l'ouverture des récepteurs NMDA que bloquent la kétamine. Ce point avait été abordé dans les recommandations de l'association d'Hématologie Américaine permettant de proposer une logique pour la prescription de la kétamine comme antihyperalgésique dans le cadre de douleurs réfractaires (*Brandow 2020*)\*.

### Approche personnalisée et participative :

Les experts proposent d'adapter le traitement antalgique aux réponses individuelles (consensuel) mais aussi aux facteurs génétiques. Ils rappellent que la codéine et le tramadol sont métabolisés par

le CYP2D6 qui est connu pour son polymorphisme génétique et donc des variabilités interindividuelles en termes d'efficacité. Une évaluation de la réponse antérieure à ces traitements via l'anamnèse pourrait aider à déterminer s'il convient d'administrer ces antalgiques. Mais, **on peut s'interroger sur l'intérêt qu'il y aurait d'utiliser le tramadol et la codéine** aux urgences lors d'une CVO puisque les experts soulignent l'importance des opioïdes dit forts et de leur précocité dans cette indication. Dans l'algorithme de prise en charge de ces recommandations, le tramadol et la codéine sont proposés comme antalgiques légers (« Mild Analgesics ») **alors que 96% des CVO aux urgences sont associés à des douleurs sévères.**

**Par ailleurs l'HAS stipule en 2022 l'absence de sécurité « supplémentaire »** du tramadol par exemple par rapport à la morphine notamment en termes de mésusage ou d'évènement indésirable [17].

### Considérations psychologiques

Les experts soulignent qu'une **communication efficace** est essentielle pour garantir des soins de qualité et le bien-être psychologique. **Ils insistent particulièrement sur les malentendus concernant l'utilisation des opioïdes**, tels que les **suppositions d'abus ou l'incrédulité quant à la gravité de la douleur**, pouvant entraver la prise en charge de la douleur avec pour conséquence majeure un sous traitement de la douleur. En France, moins de 10 % des patients utilisent des opioïdes puissants à domicile (Gerardin et al 2021. Etude PHEDRE)\*.

**=> les doses élevées d'opioïdes nécessaires pour soulager la douleur sont souvent dues à une augmentation de la clairance de la morphine plutôt qu'à une tolérance ou à un abus.** Les experts concluent donc qu'une approche holistique de la gestion de la douleur pendant les CVO est essentielle, en tenant compte des différences individuelles, des facteurs psychologiques et de l'utilisation appropriée des analgésiques.

### **Conclusion**

La partie analgésie des CVO dans les recommandations sur la prise en charge des drépanocytaires de 2025 souffre à l'heure actuelle de l'absence données de haut niveau de preuve. Une réflexion plus générale intégrant des données transversales permet de proposer des prises en charge en attendant des informations plus spécifiques.

## Propositions pratiques aux urgences adultes :

### En associant ces recommandations et les RFE sur la douleur aiguë en urgence

#### => Le Tri :

La FRENCH classe les douleurs de CVO des Drépanocytaires au niveau 2  
c'est-à-dire une prise en charge dans les 20 minutes.

#### => L'accompagnement empathique et rassurant, non suspicieux

#### => Le traitement antalgique :

Un traitement par opioïde « fort » dès l'arrivée

La question principale concerne la voie d'administration (abord veineux difficile ?) et les capacités de surveillance des traitements auto-administrés.

#### Opioïde si abord IV disponible rapidement :

Morphine IV  $0,1\text{mg.kg}^{-1}$  puis 3mg par 5 minutes jusqu'au soulagement.

Titration par le soignant

**ou** programmée sur une PCA si problème de flux, personnel formé et surveillance possible

#### Opioïde si abord veineux difficile :

Fentanyl SubL à dose de 100 à 200µg

**ou**

Sufentanil intranasal :  $0,3\mu\text{g.kg}^{-1}$  puis  $0,15\mu\text{g.kg}^{-1}$  par 10 min [2]

**ou**

Morphine 20mg nébulisée [3]

#### En même temps :

- Morphine Li per os débutée à la dose de 20mg à réévaluer 45 minutes plus tard
- MEOPA sans dépasser 30 minutes
- Paracétamol 1G IV ou per os
- Nefopam : 30mg per os ou 20mg IV en 20 minutes
- AINS en l'absence de contre-indication notamment septique et rénale
- Place de la kétamine faible dose ( $0.15\text{-}0.3\text{ mg/Kg}$ ): à définir (suspicion de douleur réfractaire)

### *Les articles de référence cités dans le commentaire :*

- 1 Villoing, et al Prise en charge de la douleur aiguë en urgence en 2024. Recommandations formalisées d'experts de la société française de médecine d'urgence. Ann Fr Med Urgence 2025 ;15 :177-203.
- 2 Blancher et al Intranasal sufentanil versus intravenous morphine for acute severe trauma pain: a double-blind randomized non-inferiority study. PLoS Med 2019;16:e1002849.
- 3 Grissa MH et al. Efficacy and safety of nebulized morphine given at 2 different doses compared to intravenous titrated morphine in trauma pain. Am Emerg Med 2015
- 4 Marcou TA, Marque S, Mazoit JX, Benhamou D. The median effective dose of tramadol and morphine for postoperative patients: a study of interactions. Anesth Analg 2005;100:469–74 ;
- 5 Zeidan et al. Median effective dose (ED50) of paracetamol and morphine for postoperative pain : a study of interaction BJA 2014 ;112 :118-123
- 6 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 ;
- 7 Bijur et al. Randomized clinical trial of intravenous (IV) acetaminophen as an adjunct to IV hydromorphone for acute severe pain in emergency department patients. Acad Emerg Med 2020; 27:717–24.
- 8 Minotti et al. Intravenous acetaminophen does not reduce morphine use for pain relief in emergency department patients: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Acad Emerg Med 2022 DOI: 10.1111/acem.14517.
- 9 Beloeil et al The median effective dose of nefopam and morphine administered intravenously for postoperative pain after minor surgery: a prospective randomized double- blinded isobolographic study of their analgesic action. Anesth Analg 2004;98:395–400.
- 10 Delage et al Median effective dose (ED50) of nefopam and ketoprofen in postoperative patients: a study of interaction using sequential analysis and isobolographic analysis. Anesthesiology 2005;102:1211–6.
- 11 Van Elstraete and Sitbon Median effective dose (ED50) of paracetamol and nefopam for postoperative pain: isobolographic analysis of their antinociceptive interaction. Minerva Anestesiol 2013;79:232-9
- 12 Chang et al Effect of a single dose of oral opioid and nonopioid analgesics on acute extremity pain in the emergency department. A randomized clinical trial. JAMA 2017;318: 1661–7.
- 13 Bijur et al A randomized trial comparing the efficacy of five oral analgesic for treatment of acute musculoskeletal extremity pain in the emergency department. Ann Emerg Med 2021;77:345–56.
- 14 Safdar et al Intravenous morphine plus ketorolac is superior to either drug alone for treatment of acute renal colic. Ann Emerg Med 2006;48:173–81.
- 15 Fraquelli et al Non-steroid anti-inflammatory drugs for biliary colic. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 9. Art. No.: CD006390. DOI: 10.1002/14651858.CD006390.pub2.
- 16 Alshahrani MS Ketamine administration for acute painful sickle cell crisis: A randomized controlled trial Acad Emerg Med. 2022 Feb;29(2):150-158
- 17 Haute Autorité de Santé. Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses. 2022.72p [https:// www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-03/reco\\_opioides.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-03/reco_opioides.pdf)

\* références incluses dans le texte des recommandations commenté doi: 10.1186/s13613-025-01479-3



Attribution de la bourse SFMU/APICIL 2025 15 000 €



Attribution lors du congrès SFMU 2025 en juin dernier. Après un protocole sur la esketamine, un protocole qui vise à évaluer l'hypnose.

Ce protocole est référencé dans clinicaltrials: [BEnefit of HYpnosis on Pain During Stitches in Emergency Room](#) ; La bourse devrait permettre les dosages biologiques marqueurs de stress qui accompagnent cette étude.

Depuis, Lea Pérard a soutenu sa thèse sur la mise en place de ce protocole: *Léa Pérard. Bénéfice de l'hypnose sur la douleur lors des points de sutures aux urgences: protocole d'un essai contrôlé randomisé: the BE-HYPER study. Human health and pathology. 2024. dumas 04938644*



## scientific reports

OPEN Emergency department pathway for pain management using DELPHI approach and criticality analysis

Un travail du Board douleur, pour que la « réévaluation » de la douleur aux urgences devienne plus qu'un vœu pieux, ou qu'un indicateur de la certification HAS.

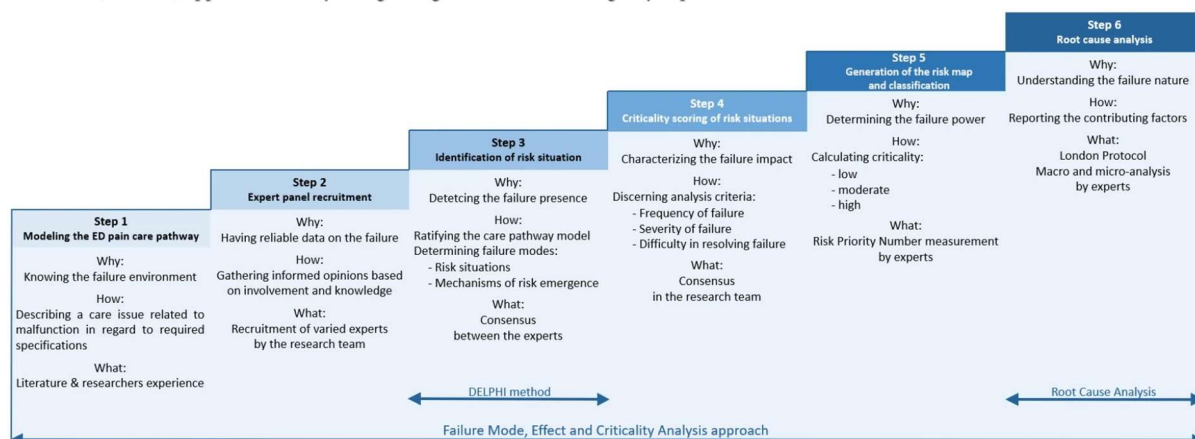
Avec les membres du *board douleur*, nous avons tenté de modéliser le « risque douleur » « itératif » aux urgences, en parallèle du travail pour les recommandations douleur: recommandation R3 sur la réévaluation systématique et T45 min suggérée fortement dans le no pain tunnel. Nous en avons présenté la démarche pendant la masterclass 2022.

Aidés d'une équipe pluridisciplinaire, de spécialistes en communication médicale et en modélisation de parcours, d'étudiants sur-motivés, le *board* a pu fabriquer un peu de science en tant que panel d'expert, concernant cette question épineuse. Merci à Philippe Mayran, Claude Dussart, Benjamin du Sartz de Vigneules, Florence Carrouel, et Cassandre Follet de nous avoir épaulés dans cette entreprise et de nous aider à promouvoir l'antalgie en médecine d'urgence.

Car la recherche médicamenteuse ne suffit pas à lutter contre l'oligo-analgésie !

Et il faut ajouter d'autres niveaux d'analyse aux données macro-épidémiologiques (étude PALIERS, enquêtes DREES), données qui nous alertent sans nous guider assez concrètement.

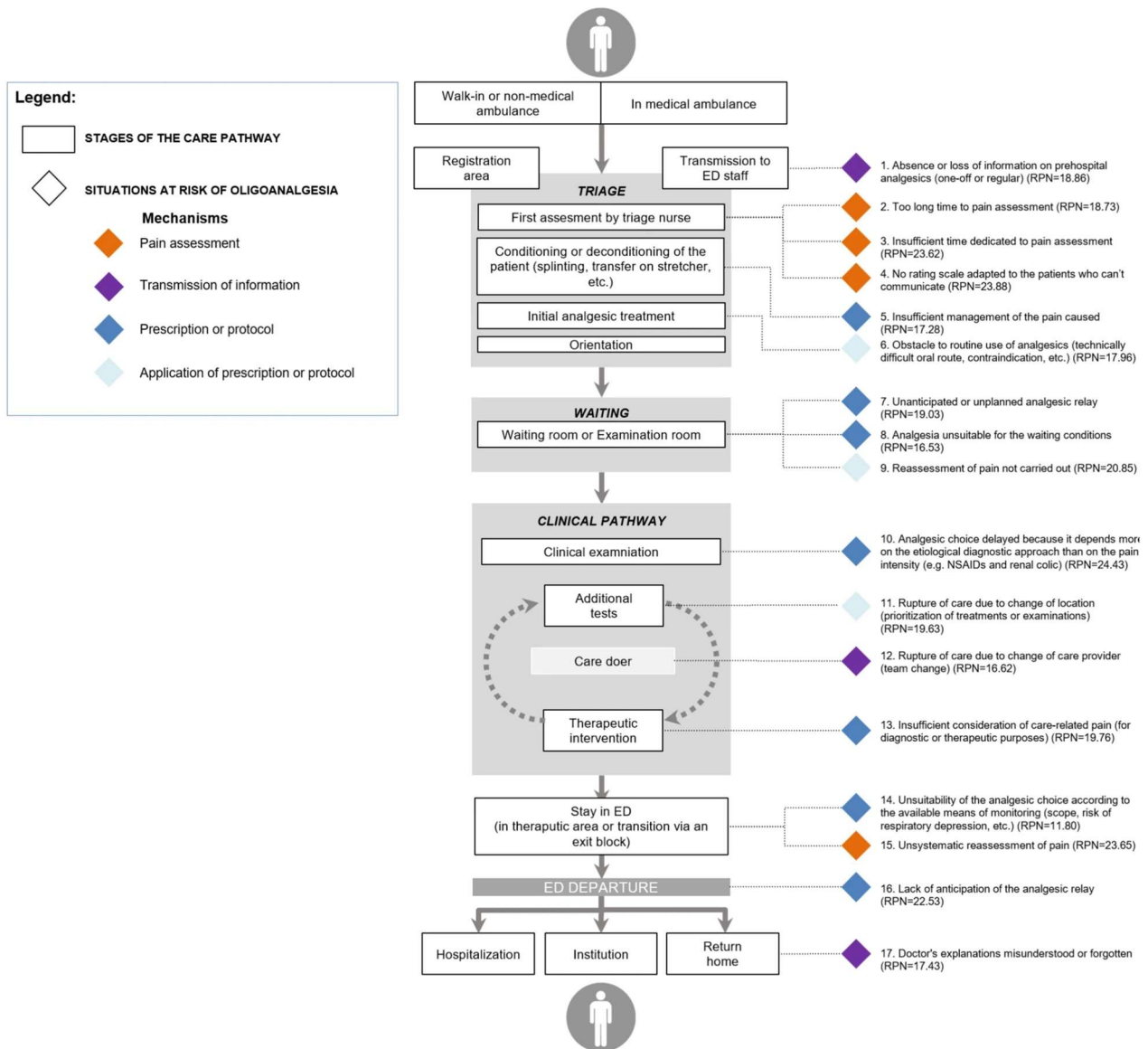
**Fig. 1.** Steps and methodologies used in this study based on the failure mode, effect, and criticality analysis (FMECA) approach to analyze oligoanalgesia risk in the emergency department.



=> Le résultat principal: Un schéma du chemin clinique du patient douloureux aux urgences, les « moments critiques », de l'arrivée à la sortie des urgences, en intégrant les zones d'attente de plus en plus fréquentes.



**Fig. 2.** Situations at risk of oligoanalgesia in the ED care pathway of patient with acute pain and their associated mechanisms.



=> Pour aller plus loin en lisant notre étude,

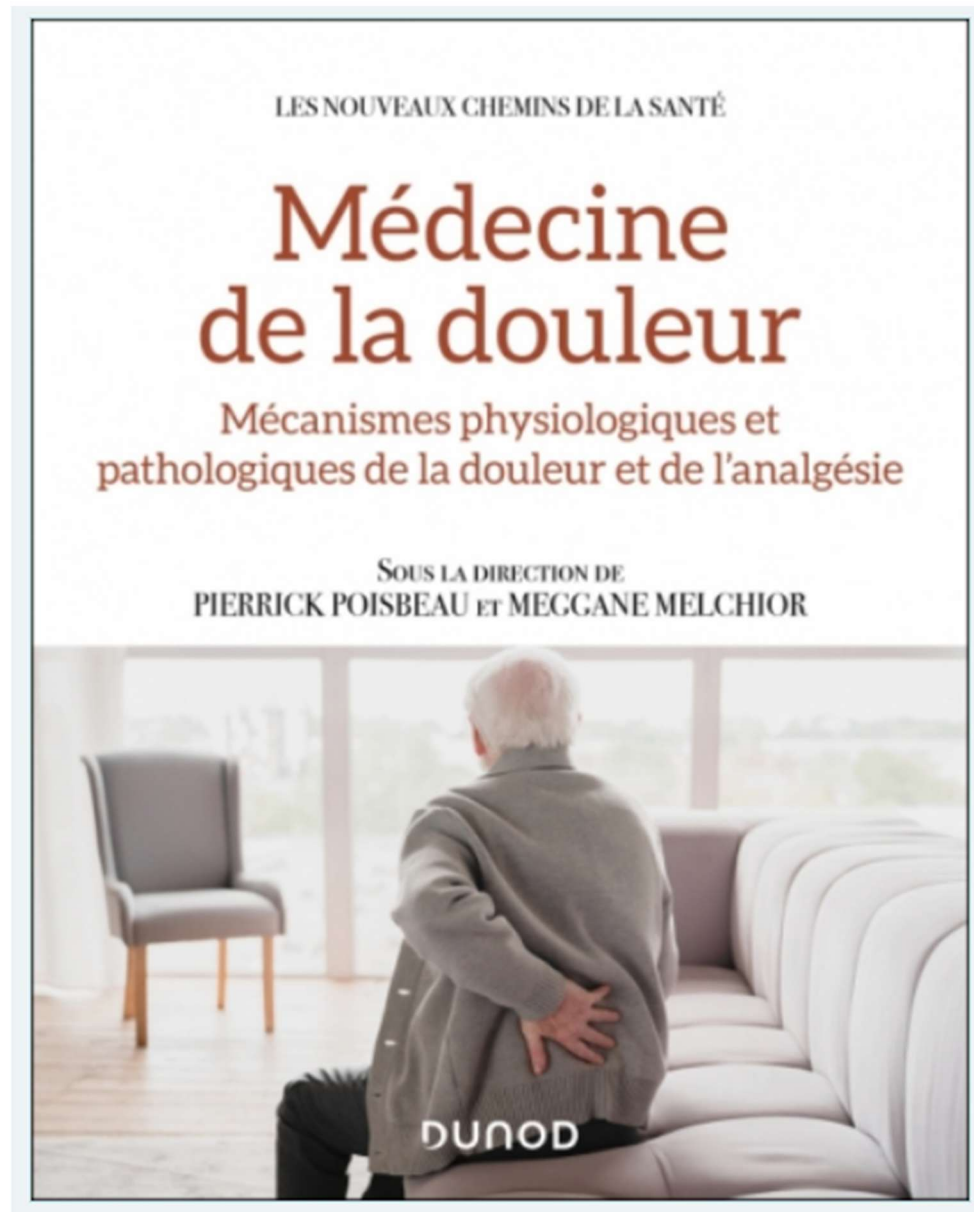
- le top 6 des moments critiques qui méritent en 1er que les organisations s'y attardent.

- une première analyse qualitative des mécanismes qui provoquent des difficultés dans les services, et qui peuvent mener à la non reconnaissance du potentiel douloureux de la situation, à l'insuffisance ou la rupture de soin.

=> Et maintenant ?

On espère que les équipes vont s'approprier notre expérimentation, la « customiser », et la convertir en nouvel outil pour améliorer la lecture qu'ils ont de leurs services d'urgence, trouver des ressorts locaux pour améliorer leur prise en charge de la douleur....*ma lettre au père Noël...*

Virginie-Eve Lvovschi



**Nouvel ouvrage de référence pour la formation initiale et continue**, ce manuel de presque 2000 pages propose un parcours progressif leur donnant la possibilité d'approfondir leur compréhension des aspects mécanistiques les plus avancés de la douleur et de l'analgésie, tels que les étudient les neurosciences.

Au-delà, le manuel propose des approches sociologiques, anthropologiques et psychologiques, fait le point sur les bases scientifiques des thérapies complémentaires, des plus anciennes aux plus contemporaines.

**En bref, c'est la nouvelle « bible douleur francophone ».**

NB : Pour la médecine d'urgence- RDV chapitre 81 !

## Citations

1. <https://eusem.org/news/1096-2025-update-new-guidelines-for-managing-acute-pain-in-emergency-care>
2. Calati P, Lenoir C, Kamel LC, Contie N, Firoloni JD, Sichez A, Sebai A, Chelly J, Caumon L. Effectiveness of pericapsular nerve group block for hip fracture pain management in the emergency department: results of the ED-PENG-B randomised controlled trial. BMC Emerg Med. 2025 Nov 26;25(1):245.
3. Simensen R, Fjose LO, Thorsen K, Olsen IC, Rehn M, Hagemo J, Smalberget L, Heyerdahl F. Comparison of inhalational methoxyflurane, intranasal fentanyl, and intravenous morphine for treatment of prehospital acute pain in Norway (PreMeFen): a randomised, non-inferiority, three-arm, phase 3 trial. Lancet. 2025 Nov 20:S0140-6736(25)01575-2.
4. McArthur R, Cash RE, Anderson J, De La Rosa X, Peckne P, Hogue D, Badawood L, Secrist E, Andrabi S, Patrick C. Fentanyl versus nebulized ketamine for prehospital analgesia: A retrospective data review. Am J Emerg Med. 2025 Mar;89:124-128.
5. Mekontso Dessap A, Dauger S, Khellaf M, Agbakou M, Agut S, Angoulvant F, Arlet JB, Aubron C, Baudin F, Boissier F, Bounaud N, Catoire P, Cecchini J, Chaiba D, Chauvin A, Chocron R, Douay B, Douillet D, Elenga N, Flechelle O, Gendreau S, Goddet S, Guenezan J, Habibi A, Heilbronner C, Koehl B, Le Borgne P, Le Conte P, Legras A, Levy M, Maitre B, Oberlin M, Oualha M, Peschanski N, Pirenne F, Pondarre C, Rambaud J, Razazi K, Rousseau G, Schirmann A, Thuret I, Valentino R, Voiriot G, Villoing B, Grimaud M, Jean S. Guidelines for the management of emergencies and critical illness in pediatric and adult patients with sickle cell disease. Ann Intensive Care. 2025 May 29;15(1):74.
6. de Vigneulles, B., Mayran, P., Follet, C. *et al.* Emergency department pathway for pain management using DELPHI approach and criticality analysis. *Sci Rep* **15**, 40901 (2025).

