

TRAUMA LETTERS

N° 4

Dr Benjamin Rieu, Dr Etienne Escudier, Dr Tobias Gauss

Rationnel

- La **douleur** est un symptôme fréquemment rencontré en pré hospitalier. Il n'existe pas de stratégie optimale de la prise en charge de la douleur. Les **opioïdes sont souvent administrés** mais il existe des **effets indésirables sévères** (détresse respiratoire, apnée, hypotension, coma, addiction, dépendance...). Même sur une courte durée pour soulager la douleur. Malgré des protocoles d'analgésie, il y a souvent un surdosage morphinique.
- La **kétamine** est régulièrement utilisée pour des **sédations procédurales** à dose dissociative. À une dose sous dissociative, un effet antalgique est possible. La kétamine permet de garder les réflexes pharyngés et les voies aériennes.
- La **littérature récente** évoque une possible meilleure analgésie de la kétamine par rapport à la morphine, avec moins de nausées ou vomissement. Mais une risque d'agitation.

Matériel et méthodes

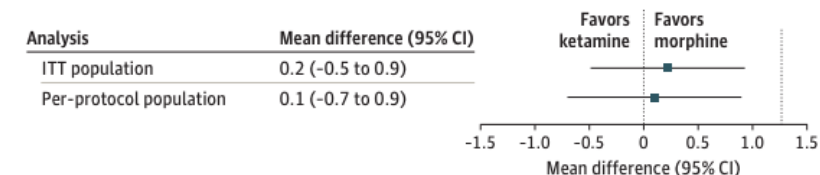
- **Type d'étude**: randomisé ; contrôlée ; simple aveugle (le patient)
- **Critères d'inclusions** : âge ≥ 18 ans ; conscient ; capable de parler et de classer sa douleur selon une échelle d'auto-évaluation ; douleurs suite à un traumatisme avec une EVA ≥ 5
- **Critères d'exclusions** : instabilité HD (PAS < 90 mmHg ou > 200 mmHg ; FC < 50 bpm ou > 150 bpm) ou respiratoire (FR < 10 cpm ou > 30 cpm) ; parturiente ; allaitement en cours ; incapacité à exprimer une EVA ; allergie aux deux traitements de l'étude ; défaillance(s) d'organe(s) non stabilisée(s) ; indication à une réduction d'une fracture ou luxation ; HTIC
- **Protocole** :
 - Groupe Kétamine : 20mg puis titration 10mg toutes les 5min si EVA $> 5/10$
 - Groupe Morphine : titration de 2 à 3mg toutes les 5min si EVA $> 5/10$
- **Statistique** : non infériorité retenue si la limite supérieure de l'IC était inférieure à 1,3.
- **Critère de jugement principal** : évolution de l'EVA 30min après l'administration du traitement
- **Critères de jugement secondaires** : variation EVA à 15, 35, 60min et à l'accueil hospitalier ; utilisation d'autres traitements antalgiques rescue ; survenue d'effets indésirables ; apparition d'une défaillance vitale ; signes de surdosage ; dose d'antalgique utilisée

Résultats

- **251 patients inclus** : 128 patients dans le groupe Kétamine Vs 123 patients dans le groupe Morphine
- **De novembre 2017 à Novembre 2022**
- **11 Structures Mobiles d'Urgence et de Réanimation (SMUR) avec équipage médecin + infirmier**
- **136 hommes** (55,1%) Vs **111 femmes** (44,9%)
- **Critère de jugement principal** : baisse de l'EVA de 3,8 points dans le groupe morphine Vs 3,7 dans le groupe Kétamine : différence de 0.1 point [95% CI, -0.7 to 0.9] points \rightarrow non infériorité retenue selon H0
- **Critères de jugement secondaire** : réduction plus rapide de la douleur dans le groupe kétamine ; pas de différence d'EVN à 45min et 60min ; pas de différence d'effets cardiovasc ou respiratoire ; pas de différence en terme d'utilisation de thérapie de rescue ; pas de différence en terme d'incidence d'effets indésirable



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



Discussion

- **Essai randomisé contrôlé** s'intéressant aux moyens alternatifs d'utilisation des opioïdes.
- Rationnel des **effets indésirables potentiels des opioïdes**; du risque de dépendance, de l'insuffisance des opioïdes dans la prise en charge de la douleur en extrahospitalier.
- **Exclusion d'emblée des patients pour lesquels une sédation procédurale était indiquée.**
- **Résultats concordants avec les données de la littérature militaire, riche sur cette thématique.**
- **Limites** :
 - Présence médicale extrahospitalière pour la comparaison aux études anglo-saxonnes avec les paramédics
 - Dose de morphine fidèle aux recommandations françaises : petite dose au départ qui pourrait retarder l'efficacité d'action de la morphine
 - Équipe extrahospitalière non sujet à l'aveugle
 - Suivi seulement sur la prise en charge extrahospitalière
 - Patient peu grave (ISS médian à 4)

Conclusion des auteurs

- **L'utilisation de la Kétamine intra veineuse** comme **traitement antalgique** sur les **douleurs post traumatiques est non inférieure à l'utilisation de la Morphine intra veineuse**. Il est néanmoins observé plus d'effets indésirables mineurs.
- **La kétamine serait donc une alternative fiable à la morphine dans les douleurs post trauma en pré-hospitalier.**

- **Rationnel** : La coagulopathie post traumatique est un phénomène physiopathologique complexe qui survient chez 25% des traumatisés graves. Elle est associée à plus de transfusions et de mortalité. Il existe peu de données extra-hospitalières sur ce sujet
- **Objectif** : Décrire le délai de survenue et la nature de la coagulopathie post traumatique dans une population d'adultes traumatisés dès la phase pré-hospitalière. Analyser l'association entre présence d'une coagulopathie pré-hospitalière et la survenue d'une transfusion massive et/ou du décès.

Matériel et méthodes

- **Type d'étude** : observationnelle à partir de données prospectives issues de deux services de médecine extra-hospitalière Australien
- **Critères d'inclusion** : Patients adultes traumatisés ayant pu avoir un prélèvement sanguin (1 tube EDTA et 2 tubes citratés) permettant de réaliser des tests de biologie conventionnelle ou viscoélastiques et transporté dans un trauma-center
- **Critères de non inclusion** : Patient ayant reçu du plasma en pré hospitalier et/ou prélèvement incomplet.
- **Protocole** : un prélèvement sanguin de 10 ml (1 tube EDTA et 2 tubes citratés) avant la première dose d'acide tranexamique. La coagulopathie est définie pour les deux types de tests selon les recommandations européennes. La transfusion massive est définie par la transfusion d'au moins 1,25 CGR pendant les 4h qui suivent l'admission du patient.

Résultats principaux

- Inclusion de **Mars 2017 et Février 2020** ; **720 patients adultes traumatisés graves** ont été pris en charge par ces deux équipes.
- Seulement **216 patients (128 (58%) ISS > 15) ont eu les prélèvements** (biais de gravité), 18% de traumatismes pénétrants, le temps médian pour les prélèvements à partir de l'appel est de 52.5 min (IQR =40.3–68.5 min).
- **1/3 des patients présentent une coagulopathie (69 (36%) en biologie conventionnelle et 77 (38%) avec le ROTEM)** qui est le plus souvent exprimée par une **hypofibrinogénémie**. (39 (20%) ont un fibrinogène entre 1.6 et 2.0 gr/l, 12(6%) ≤1.5 gr/l, 36 (18%) ont un FibTEM A5 entre 8 et 9 mm et 29 (14%) <à 8mm.
- La présence d'une **coagulopathie ROTEM, l'augmentation de l'INR, la diminution du FibTEM et la diminution de la concentration de fibrinogène** étaient toutes **associées** à la fois à la **mortalité** et à une **transfusion massive précoce**.

Conclusion des auteurs

La coagulopathie post traumatique survient dès la période pré-hospitalière, surtout sous la forme d'une hypofibrinogénémie, elle est associée à plus de transfusion massive et de mortalité.

Associations between coagulopathy and adverse events.

Coagulopathy	Mortality n (%)	χ^2 (p) [†]	Early massive transfusion [‡] n (%)	χ^2 (p) [†]
Conventional Coagulation Assay n = 193#				
No CCA derangement	4/124 (3 %)	7.5 (p = 0.004)*	7/124 (6 %)	5.1 (p = 0.03)*
Moderate CCA derangement	1/54 (2 %)		7/54 (13 %)	
Severe CCA derangement	5/15 (33 %)		3/15 (20 %)	
INR n = 193#				
INR ≤ 1.2	5/164 (3 %)	7.6 (p = 0.02)*	10/164 (6 %)	9.1 (p = 0.008)*
INR: 1.3–1.5	3/25 (12 %)		6/25 (24 %)	
INR ≥ 1.6	1/4 (25 %)		1/4 (25 %)	
Hypofibrinogenemia n = 193#				
Fibrinogen >2.0 g/L	4/142 (3 %)	12.4 (p = 0.03)*	9/142 (6 %)	5.54 (p = 0.03)*
Fibrinogen: 1.6–2.0 g/L	1/39 (3 %)		5/49 (13 %)	
Fibrinogen ≤1.5 g/L	4/12 (33 %)		3/12 (25 %)	
ROTEM Coagulopathy n = 204#				
No ROTEM Coagulopathy	3/127 (2 %)	p = 0.02*	6/127 (5 %)	p = 0.01*
ROTEM Coagulopathy Present	8/77 (10 %)		15/77 (19 %)	
FibTEM A5 n = 204#				
FibTEM A5 ≥ 10 mm	3/139 (2 %)	14.3 (p < 0.01)*	7/139 (5 %)	23.3 (p < 0.01)*
FibTEM A5: 8–9mm	2/34 (6 %)		3/36 (8 %)	
FibTEM A5 < 8 mm	6/29 (21 %)		11/29 (38 %)	

Discussion

- Les études récentes (Procoag, Cryostat2, Préhoplyo) n'ont pas réussi à montrer de bénéfices à l'apport précoce de produits procoagulants (apport trop tardif, administration empirique, augmentation des événements thrombotiques)
- De nombreuses questions subsistent autour du fibrinogène après ces études :
 - Quels tests doivent être utilisés pour guider le remplacement du fibrinogène notamment en extra-hospitalier ?
 - Quel est le produit optimal pour le remplacement du fibrinogène ?
 - Quelle est la dose optimale de fibrinogène ?
 - Quel est l'impact du remplacement précoce du fibrinogène sur les résultats cliniques ?