

# e-Club

## En médecine d'urgence

À chaque mois, la division de médecine d'urgence de la faculté de médecine de l'Université Laval présente un club de lecture.

Une critique de l'article présenté est distribuée à l'ensemble des membres du DMFMU.

Date de parution :  
4 décembre 2020

### Auteurs :

Dre Carol-Ann St-Hilaire, R3 – Formation complémentaire en médecine d'urgence  
Dre Fannie Péloquin, R5 – Médecine d'urgence spécialisée  
Superviseur : Dr Éric Mercier, M.Sc., FRCPC

**Date du club de lecture :** 1<sup>er</sup> décembre 2020

**Titre :** *Efficacy of ketamine for initial control of acute agitation in the emergency department : A randomized study*

### Référence :

Lin J and all. Efficacy of ketamine for initial control of acute agitation in the emergency department : A randomized study. Am J Emerg Med. 2020 Apr 11.

**Pubmedid :** DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.013 PMID: 32340820

### Question PICO :

Chez l'adulte ayant un diagnostic d'agitation aiguë avec dangerosité à l'urgence, est-ce que la kétamine serait plus efficace que l'halopéridol combiné à du lorazepam pour une sédation adéquate sur l'échelle RASS (*Richmond Agitation and Sedation Scale*) à 5 minutes?

**Population :** Patients > 18 ans ayant un diagnostic d'agitation aiguë avec dangerosité à l'urgence

**Intervention :** Kétamine 4 mg/kg IM (max 500 mg) ou 1 mg/kg IV

**Comparaison :** Halopéridol 5-10 mg IM ou IV + Lorazepam 1-2 mg IM ou IV

**Issue clinique relative à l'efficacité :**

#### Primaire :

- Sédation adéquate à 5 minutes selon l'échelle RASS  $\geq$  0 ou selon l'évaluation de l'infirmière

#### Secondaires :

- Sédation adéquate à 15 minutes
- Temps nécessaire pour obtenir une sédation adéquate
- Score de sédation RASS médian à 30 minutes
- Médication additionnelle nécessaire pour la sédation dans les 30 premières minutes

**Issue clinique relative à la sécurité :**

- Effets secondaires des traitements



UNIVERSITÉ  
LAVAL

Faculté de médecine  
Département de médecine familiale  
et de médecine d'urgence



## Conclusion des auteurs de l'article

Au département d'urgence, la kétamine est plus efficace et rapide qu'une combinaison d'halopéridol et de lorazepam pour le contrôle initial de l'agitation aiguë, et ce, sans être associé à plus d'effets indésirables.

## Grille d'analyse critique

**Est-ce que les patients ont été randomisés?** Oui, la randomisation a été faite en blocs permutés de 20 patients à l'aide d'un système informatique.

**Est-ce que la randomisation a été conduite à l'aveugle?** Oui.

**Est-ce que les patients ont conservé leurs groupes respectifs quant à la randomisation lors de l'analyse des données?** Oui.

**Est-ce que les patients dans le groupe recevant le traitement et ceux dans le groupe contrôle étaient semblables au regard des facteurs pronostiques?** Impossible à préciser, car il manque plusieurs informations. Les caractéristiques présentées des patients étaient semblables entre les deux groupes sauf pour les conditions psychiatriques découvertes a posteriori et l'intervalle d'âge plus grand dans le groupe halopéridol et lorazepam.

**Est-ce que les patients étaient au courant du groupe auquel ils ont été assignés?** Potentiellement.

**Est-ce que les cliniciens étaient au courant du groupe auquel leurs patients ont été assignés?** Oui, les cliniciens avaient accès aux tables de randomisation, et ce, dans le but de se préparer rapidement pour administrer le médicament et d'être préparés en cas d'évolution défavorable d'un patient. Ils pouvaient également décider de diminuer les doses dans certaines situations selon l'âge, le poids et les comorbidités.

**Est-ce que les investigateurs ayant évalué le devenir des patients étaient au courant du groupe auquel ceux-ci ont été assignés?** Oui.

**Est-ce que le suivi était suffisamment complet?** Partiellement. Tous les patients bénéficiaient d'une durée d'observation minimale de 30 minutes. Ainsi, pour l'issue clinique primaire, le suivi semble complet. Théoriquement, la kétamine a une durée d'action qui varie entre 5 et 25 minutes alors que l'halopéridol a une durée d'action entre 2 et 6 heures et le lorazepam entre 6 et 8 heures. Par conséquent, en termes de sécurité, il est possible que des effets secondaires se soient produits en dehors de la fenêtre d'évaluation.

**Quelle est l'ampleur de l'effet du traitement?** Pour l'issue clinique primaire, la kétamine est supérieure à la combinaison d'halopéridol et de lorazepam pour le niveau de sédation (RASS  $\leq$  0) à 5 minutes (22 % vs 0 %,  $p = 0.001$ ). La proportion de patients avec une sédation adéquate à 15 minutes est également supérieure dans le groupe de kétamine avec (67 % vs 7 %,  $p < 0.001$ ) pour la combinaison d'halopéridol et de lorazepam. Le temps médian pour une sédation adéquate (RASS  $\leq$  0) est de 15 minutes pour la kétamine et 36.5 minutes pour la combinaison d'halopéridol et de lorazepam ( $p < 0.001$ ). Finalement, 22 % ont eu besoin d'une sédation additionnelle à 30 minutes dans le groupe de Kétamine versus 20 % dans le deuxième groupe ( $p = 0.824$ ). Il y a eu un décès dans le groupe halopéridol et lorazepam. L'hypertension (33 % vs 11 %) et la tachycardie (34 % vs 11 %) étaient plus fréquentes dans le groupe kétamine ( $p = 0.012, 0.014$ ).

**Est-ce que les patients à l'étude étaient semblables à ceux de ma pratique?** Oui. La plupart avaient des comorbidités fréquemment rencontrées chez les patients de l'urgence. Les substances illicites consommées semblaient similaires à celles rencontrées au Québec. La dose d'halopéridol et de lorazepam était plus élevée que celle utilisée habituellement dans nos urgences.

**Est-ce que tous les résultats importants cliniquement ont été pris en considération?** Non. D'autres issues cliniques comme la durée du séjour à l'urgence en fonction de l'agent utilisé ainsi que les effets indésirables sur une période d'observation plus longue auraient été pertinentes. L'efficacité en fonction de la cause de l'agitation et l'impact sur la violence envers le personnel soignant seraient d'autres résultats intéressants. Aussi, une présentation plus détaillée des scores de RASS nous aurait permis de mieux apprécier l'impact des traitements.

**Est-ce que les bénéfices présumés du traitement sont supérieurs au potentiel néfaste et aux coûts?** Non. Les effets indésirables globaux semblent plus élevés dans le groupe kétamine bien qu'il y ait seulement la tachycardie et l'hypertension qui soient statistiquement significatives. Étant donné l'échantillon de convenance, le manque de puissance de l'étude ne nous permet pas de statuer sur la supériorité des bénéfices au potentiel néfaste du traitement. Pour ce qui est des coûts, une fiole de kétamine (100 mg) coûte 11,35 \$ et donc pour un patient de 70 kg, la dose IM reviendrait à 34,05 \$ contre 5,62 \$ pour l'halopéridol et lorazepam.

## Résultats importants

La kétamine semble plus efficace que l'halopéridol et lorazépam pour obtenir une sédation rapide et profonde. Pour les effets indésirables, seulement l'hypertension et la tachycardie étaient plus fréquentes et statistiquement significatives dans le groupe recevant de la kétamine.

## Commentaires généraux des réviseurs et conclusions

### Commentaires :

Il s'agit d'une étude randomisée, prospective réalisée à l'urgence dans un seul centre tertiaire. C'est une première étude avec un protocole qui compare des molécules différentes pour le traitement de l'agitation à l'urgence avec une taille d'échantillon qui respecte la puissance fixée initialement pour l'issue clinique principale de sédation à 5 minutes. Il est important de mentionner également qu'on ne peut pas statuer sur la sécurité des médicaments étant donné la petite taille de l'échantillon et le peu d'effets indésirables rapportés. Plusieurs informations importantes sont manquantes comme le niveau d'agitation initial des sujets, les médicaments reçus en pré-hospitalier, de l'indice de masse corporelle et le type/quantité de sédation reçue à 5 minutes. Parmi les limitations de l'étude, il y a un possible biais de sélection vu l'échantillon de convenance. L'évaluation des patients par les infirmières ajoute un risque de biais de mesure. En effet, il peut y avoir une variabilité entre les observateurs dans l'évaluation des sujets pour la mesure des résultats sur l'échelle de RASS. La documentation n'était malheureusement pas standardisée. Finalement, sachant que le début d'action de la kétamine (3-4 minutes en IM) est plus rapide que celui de l'halopéridol (30 à 60 minutes en IM) et du lorazépam (20 à 30 minutes en IM), il n'est pas étonnant de voir que la kétamine agit plus rapidement et qu'elle est donc plus efficace à 5 minutes.

### Conclusions :

En conclusion, c'est une première étude randomisée contrôlée comparant différents traitements de l'agitation à l'urgence. Les résultats sont intéressants pour la kétamine qui semble être plus efficace dans le traitement de l'agitation. Toutefois, l'interprétation est limitée par le manque de données sur des facteurs confondants potentiels. La petite taille de l'étude limite les conclusions possibles sur les effets indésirables des médicaments et la sécurité pour la sédation des patients en agitation aiguë, souvent de cause indifférenciée initialement.

## Application clinique et mes patients

### Comment appliquer ces connaissances?

L'étude montre des résultats prometteurs de la kétamine pour le contrôle rapide et efficace de l'agitation à l'urgence à 5 minutes. Son utilisation doit se faire de façon prudente selon l'environnement clinique, la condition médicale du patient et l'urgence d'agir.

### Que dois-je dire à mon patient?

Votre état d'agitation demande un traitement par un médicament. Nous avons plusieurs choix thérapeutiques à vous offrir. Une récente étude suggère le contrôle plus rapide et efficace avec une molécule nommée la kétamine.