

s'est agi en majorité d'homme (67 %), d'âge moyen à  $59 \pm 19$  ans, d'IGS II moyen à  $47 \pm 21$ , dont la moitié a été ventilée artificiellement et 11 % a été traité par amines. Sur les 75 patients étudiés, 37 (49 %) ont reçu des diurétiques au moment du recueil. Ils étaient également répartis entre réanimation médicale et réanimation chirurgicale. Le seul diurétique prescrit ce jour là a été le furosémide, par voie intraveineuse directe dans 78 % des cas, per os dans 16 % des cas, et à la seringue électrique dans 6 % des cas. La dose moyenne prescrite a été de  $88 \pm 164$  mg par jour. Les patients étaient sous diurétiques depuis  $9 \pm 9$  jours. La principale indication de mise sous diurétique a été l'existence d'une diurèse insuffisante dans 15 cas, mais seul un patient avait bénéficié antérieurement d'une tentative d'optimisation hémodynamique par remplissage vasculaire. Les autres étiologies ont été la présence d'une insuffisance cardiaque 13 fois, d'œdèmes périphériques sept fois, d'une IRA six fois, d'un OAP cinq fois, et d'une insuffisance rénale chronique une fois.

Les diurétiques font partie des thérapeutiques les plus largement utilisées en réanimation. Dans notre étude, ils ont été prescrits chez près de la moitié des patients. Or, l'étiologie fonctionnelle est la plus fréquente de toutes les causes d'IRA rencontrées en milieu hospitalier. Les situations cliniques associées à ce type d'IRA comprennent celles avec collapsus (état de choc), celles avec hypovolémie vraie (pertes digestives, urinaires ou cutanées), mais aussi celles avec hypovolémie relative par fuite capillaire. Il est important de noter que la présence d'œdèmes périphériques ou d'une prise de poids ne reflète en rien l'état de réplétion du compartiment vasculaire. Dans tous ces cas, un traitement diurétique peut aggraver une IRA fonctionnelle par l'hypovolémie qu'il induit. Secondairement, quand la perfusion rénale n'est plus suffisante pour assurer un apport suffisant en oxygène et en nutriments aux cellules des tubules rénaux, des signes histologiques de souffrance apparaissent, ce qui aboutit à la constitution d'une nécrose tubulaire aiguë ischémique. La pratique clinique qui consiste à utiliser des diurétiques de l'anse pour augmenter le débit urinaire et essayer de prévenir ou limiter la progression d'une l'IRA se heurte à la réalité des études publiées. Des travaux anciens ont démontré que les diurétiques peuvent transformer une IRA oligurique en une IRA non oligurique [3]. Cependant, des études plus récentes n'ont trouvé aucun effet bénéfique à l'utilisation des diurétiques dans cette indication, que ce soit sur la durée de la dysfonction rénale, la nécessité de recourir à la dialyse, ou encore sur la mortalité [4]. Certaines d'entre elles ont même mis en évidence un effet délétère [2,5]. Dans notre enquête, les diurétiques ont été prescrits dans 40 % des cas pour relancer une diurèse jugée insuffisante, alors que n'existait aucun signe d'insuffisance cardiaque, respiratoire ou rénale. Parmi ces 15/37 patients, un seul a bénéficié d'une tentative d'optimisation hémodynamique par remplissage vasculaire avant traitement.

Ce travail, qui a eu pour objectif d'évaluer l'utilisation des diurétiques en réanimation, tant au niveau des indications de

prescriptions que de leur fréquence, met en évidence qu'il s'agit de produits fréquemment utilisés et souvent dans une indication discutable. Les implications cliniques (effets secondaires) et économiques restent à évaluer.

## Références

- [1] Wilcox CS. Metabolic and adverse effects of diuretics. *Semin Nephrol* 1999;19:557–68.
- [2] Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM, for the Picard Study Group. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA* 2002;27:2547–53.
- [3] Brown CB, Ogg CS, Cameron JS. High dose frusemide in acute renal failure: a controlled trial. *Clin Nephrol* 1981;15:90–6.
- [4] Shilliday IR, Quinn KJ, Allison ME. Loop diuretics in the management of acute renal failure: a prospective, double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:2592–6.
- [5] Lassnigg A, Donner E, Grubhofer G, Presterl E, Druml W, Hiesmayr M. Lack of renoprotective effects of dopamine and furosemide during cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:97–104.

F. Wallet

I. Mohammedi \*

L. Argaud

O. Martin

D. Robert

*Service de réanimation, hôpital Édouard-Herriot,  
place d'Arsonval, 69003 Lyon, France*

*Adresse e-mail : ismael.mohammedi@chu-lyon.fr*

(I. Mohammedi).

\* Auteur correspondant.

© 2003 Elsevier SAS. Tous droits réservés.  
doi:10.1016/j.annfar.2003.12.001

## Douleur incoercible en soins intensifs : apport de la kétamine

### Uncontrollable pain in intensive care unit: ketamine contribution

*Mots clés* : Kétamine ; Analgésie ; Soins intensifs

*Keywords*: Ketamine; Analgesia; Intensive care unit

La kétamine, outre ses vertus anesthésiques, possède un pouvoir analgésique médié par l'antagonisme des récepteurs NMDA [1]. Son utilisation en unité de soins intensifs pour des douleurs intenses non calmées par les traitements conventionnels est de plus en plus requise. Nous rapportons

le cas d'un homme de 76 ans admis en réanimation après avoir présenté un accident vasculaire cérébral ischémique. L'étiologie était une fibrillation auriculaire paroxystique. L'examen clinique mettait en évidence un tableau dramatique avec conscience préservée, tétraplégie flasque, aphasie de Broca, difficulté respiratoire, ronchi bilatéraux à l'auscultation pulmonaire et hyperthermie à 38,5 °C en rapport avec une pneumopathie de déglutition objectivée à la radiographie pulmonaire. L'IRM mettait en évidence un accident vasculaire de la partie postérieure du centre semi-ovale droit. L'évolution était marquée par l'amélioration de la fonction respiratoire et un retour à l'apyrexie après 48 heures d'une antibiothérapie associant co-amoxiclav et ciprofloxacine. En revanche, le mutisme initial laissait place à des gémissements puis à des plaintes concernant tout l'hémicorps gauche. Ces douleurs spontanées et provoquées par le *nursing* devinrent de plus en plus intenses : à j5, l'association dextropropoxyphène 30 mg–paracétamol 400 mg (Diantalvic<sup>®</sup>) était proposée à la demande. À j8, l'analgésie comprenait en plus, sur le nyctémère, 2 mg de clonazépam (Rivotril<sup>®</sup>) et 15 mg d'amitriptyline (Laroxyl<sup>®</sup>). À j23 le Diantalvic<sup>®</sup> était arrêté et le chlorhydrate de morphine buvable introduit à la dose de 10 puis 20 mg avant les soins. À j24, un patch de 50 µg de fentanyl (Durogesic<sup>®</sup>) venait s'ajouter au traitement. À j25, les douleurs, considérées comme neurogènes, conduisaient à introduire progressivement la gabapentine (Neurontin<sup>®</sup>). À j27, la morphine buvable était encore nécessaire pour apaiser le patient. À j35, les douleurs étaient intenses avec plaintes incessantes (EVA > 70 mm). La prescription de kétamine (Kétalar<sup>®</sup>) était décidée : le patient n'était plus perfusé, en revanche, il était porteur d'une sonde de gastrostomie percutanée, la kétamine était administrée par cette voie à la posologie de 200 mg/j (100 mg toutes les 12 heures). Le résultat était spectaculaire avec amendement total de la douleur. Le sufentanil transcutané était arrêté. À j48, les posologies de kétamine étaient augmentées à 200 mg toutes les 12 heures et le reste du traitement simplifié : arrêt du clonazépam. À j50, le traitement comprenait : 600 mg/j de kétamine, paracétamol 3 g/jour, amitriptyline 150 mg/j, gabapentine 600 mg/j. À j54, la gabapentine était arrêtée. Le patient sortait de réanimation à j69 avec ce traitement et ne posait plus de problème d'analgésie. Sa dépendance était totale mais sa vie relationnelle transformée. Le choix de la kétamine s'est imposé devant l'impuissance à calmer une douleur résistante aux morphiniques mais aussi parce qu'augmenter la posologie des opiacés indéfiniment chez ce patient fragilisé par une atteinte du carrefour aérodigestif faisait craindre une aggravation des troubles de la déglutition. Il n'existe pas de données dans la littérature permettant d'incriminer un éventuel effet hyperalgésique du dextropropoxyphène, morphinique peu puissant. En revanche, la morphine ou le fentanyl transdermique pourraient avoir initié ce phénomène que la kétamine aurait alors contrecarré par le biais de l'antagonisme des récepteurs NMDA. Cependant, le patient avait un accident vasculaire cérébral et les douleurs ont concerné tout l'hémicorps gauche. L'hypothèse de la nature neuropathique des

douleurs est alors au premier plan, hyperalgésie et allodynie provoquées par la déafférentation avec extension des champs récepteurs des neurones et activation des récepteurs NMDA. Or les morphiniques sont peu efficaces sur ce type de douleurs alors que l'efficacité des anti-NMDA comme la kétamine est attestée par de nombreux auteurs [2]. L'administration per os est rapportée et s'adresse plutôt à des patients atteints de douleurs chroniques [3]. Au contraire de la voie parentérale, la voie orale est soumise à un effet de premier passage hépatique faisant chuter la biodisponibilité à moins de 20 % [4], mais le métabolite actif, la nor-kétamine, possède lui-même un effet analgésique notable. Dans le cas décrit, aucun effet secondaire n'était à déplorer. Il faut néanmoins souligner l'empirisme de la posologie car aucun consensus ne se dégage à ce jour. Le traitement a consisté à augmenter de 100 mg par 100 mg la dose jusqu'à obtenir une EVA inférieure à 40 mm et un patient coopérant. L'alternative à la voie orale est la perfusion sous-cutanée. En attendant l'éventuelle AMM en France de la S (+) kétamine, énantiomère dextrogyre plus puissant et mieux toléré, la kétamine a certainement une place dans l'arsenal analgésique des soins intensifs.

## Références

- [1] Olivar T, Laird MA. Differential effects of N-methyl-D-aspartate receptor blockade on nociceptive somatic and visceral reflexes. *Pain* 1989;79:67–73.
- [2] Mion G, Huetz F, Chazalon P, Giraud D, Siah S, Francon D. Propriétés analgésiques de la kétamine. In: Mion G, editor. *Kétamine*. Paris: Arnette; 2003. p. 43–66.
- [3] Mion G, Rüttimann M, Daniel L. Kétamine à doses infra-anesthésiques pour le traitement d'une douleur neuropathique. *Ann Fr Anesth Réanim* 1997;16:81–2.
- [4] Broadley KE, Kurowska A, Tookman A. Ketamine injection used orally. *Palliat Med* 1996;10:247–1245.

P. Koulmann \*  
G. de Saint-Maurice  
A. Gnaho  
G. Mion  
J.M. Saïssy

*Service d'anesthésie-réanimation, HIA Bégin,  
69, avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé, France*

*Adresse e-mail :  
pierre.koulmann@9online.fr (P. Koulmann).*

\* Auteur correspondant.