

Article Original

L'association Kétamine-Midazolam per Os dans la Sédation-Analgésie pour le Pansement des Brûlures chez l'Enfant

Oral ketamine-midazolam combination in the sedation-analgesia for dressing burns in children

Owono Etoundi P¹, Bengono Bengono R¹, Amengle L¹, Chewa G¹, Afane Ela A¹, Ze Minkande J¹

¹ Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1, Cameroun

Auteur correspondant : Dr Owono Etoundi Paul, Téléphone +237 677 98 19 51. E-mail : owonop@gmail.com

ABSTRACT

Objective. Our objective was to assess the quality of sedation and analgesia provided by the ketamine-midazolam combination, administered orally, compared with intramuscular ketamine used to make burns dressings in children.

Patients and methods. This was a simple randomized prospective study, from first January to 31 december 2015, involving severe burned children. The children selected were divided into 2 groups. In the ketamine-midazolam group (GKM), each child was given orally : ketamine 5 mg/kg and midazolam 0.5 mg/kg before dressing. In the ketamine group (GK), he received ketamine 5 mg/kg in intramuscular. Sedation was assessed using the scale of Rosen (ER) and analgesia with the scale of CHEOPS, the aim of level was ER equal to 3 and CHEOPS lower or equal to 8.

Results. 126 dressings under sedation-analgesia were performed in 42 children including 25 male patients and 17 female. The mean age was 27.40 ± 24.28 months. They had severe thermal burns from scalding deep second degree on average burned area of 24.58 ± 7.21 %. Delays installation of sedation and analgesia were lengthened in the GKM compared to GK ($P < 0.05$). The sedation and analgesia lasted considerably in the GKM compared to GK ($P < 0.05$). There was no difference between the quality of sedation ($P = 0.23$) and the quality of analgesia ($P = 0.52$) in the 2 groups. No hemodynamic or respiratory disturbance was observed in the 2 groups. Side effects were observed only in GK. The average dressing time was 30.66 ± 7.85 minutes, much less than the duration of action of each of the 2 protocols.

Conclusion. Ketamine and midazolam administered orally are an interesting combination in achieving dressings child with burns because it provides sedation and analgesia adequate, effective and prolonged, without alterations of vital functions and without side effects.

Keywords. sedation-analgesia, orally ketamine-midazolam , dressing, burns, children.

RÉSUMÉ

Objectif. Notre objectif était d'évaluer la qualité de la sédation et de l'analgésie procurée par l'association kétamine-midazolam administrée *per os* par rapport à la kétamine IM utilisées pour réaliser les pansements des brûlures chez l'enfant.

Patients et méthodes. Il s'agit d'une étude prospective randomisée simple, allant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015, portant sur des enfants brûlés graves. Les enfants retenus étaient répartis en 2 groupes. Dans le groupe kétamine-midazolam (GKM), chaque enfant recevait *per os* : kétamine 5 mg/kg et midazolam 0,5 mg/kg avant le pansement. Et dans le groupe kétamine (GK), il recevait 5 mg/kg de kétamine en IM. La sédation était évaluée à l'aide de l'échelle de Rosen (ER) et l'analgésie avec l'échelle de CHEOPS, l'objectif étant un niveau de ER égal à 3 et un CHEOPS inférieur ou égal à 8.

Résultats. 126 pansements sous sédation-analgésie ont été réalisés chez 42 enfants dont 25 malades de sexe masculin et 17 de sexe féminin. L'âge moyen était de $27,40 \pm 24,28$ mois. Ils présentaient des brûlures thermiques graves par ébouillement au 2^e degré profond sur une surface brûlée moyenne de $24,58 \pm 7,21$ %. Les délais d'installation de la sédation et de l'analgésie étaient allongés dans le GKM par rapport au GK ($P < 0,05$). La sédation et l'analgésie duraient considérablement dans le GKM par rapport au GK ($P < 0,05$). Il n'existait pas de différence entre la qualité de la sédation ($P = 0,23$) et la qualité de l'analgésie ($P = 0,52$) dans les 2 groupes. Aucune perturbation hémodynamique ou respiratoire n'a été notée dans les 2 groupes. Les effets secondaires étaient observés uniquement dans le GK. La durée moyenne des pansements était de $30,66 \pm 7,85$ minutes. Elle était largement inférieure à la durée d'action de chacun des deux protocoles.

Conclusion. La kétamine et le midazolam administrés par voie orale constituent une association intéressante dans la réalisation des pansements des brûlures chez l'enfant car elle procure une sédation et une analgésie suffisantes, efficaces, prolongées, sans altérations des fonctions vitales et sans effets secondaires.

Mots clés. Sédation-analgésie, kétamine-midazolam per os, pansement, brûlures, enfants.

INTRODUCTION

La brûlure est une destruction partielle ou totale de la peau et/ou des tissus sous-jacents par un agent thermique, électrique, chimique ou radiologique [1, 2]. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, les brûlures sont responsables de 265 000 décès par an dont la majorité surviennent dans des pays en développement. Elles constituent la onzième cause de mortalité chez les enfants âgés de moins de 10 ans [3]. Au Cameroun, Ze Minkandé et al [4] ont montré que les brûlures graves chez les enfants représentaient 3,17 % des hospitalisations en réanimation pédiatrique. Dans leurs séries, Béyiha et al [5], et Owono Etoundi et al [6] ont mis en évidence que les brûlures graves survenaient dans 30 à 40 % des cas chez les enfants de moins de 10 ans. La brûlure entraîne une douleur nociceptive responsable du phénomène d'hyperalgésie. Sur ce fond douloureux permanent se greffent des douleurs plus intenses, provoquées par des actes thérapeutiques tels que les pansements. Chez l'enfant, le caractère itératif des pansements est propice au développement de phénomènes de mémorisation et de conditionnement [1, 2]. Il est donc important de pratiquer une sédation et une analgésie pour faciliter les pansements et assurer le confort des malades. Le but de ce travail était d'évaluer la qualité de la sédation et de l'analgésie procurée par l'association kétamine-midazolam administrée par voie orale au cours des pansements des brûlures graves chez des enfants à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé (HGOPY).

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective randomisée simple, portant sur des enfants brûlés graves, des deux sexes, âgés de 6 mois à 10 ans, admis dans le service de réanimation de l'HGOPY, au cours de la période allant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015. Étaient inclus, les enfants présentant une brûlure grave dont les parents avaient consenti à l'étude. Étaient exclus les enfants hémodynamiquement instables, les enfants porteurs d'une pathologie cardiovasculaire, respiratoire ou du système nerveux central et ceux présentant des contre-indications aux médicaments utilisés. Les enfants dont les parents n'avaient pas consenti à l'étude étaient exclus. Après l'approbation du Comité National d'Éthique et l'obtention du consentement éclairé des parents, les enfants retenus pour l'étude étaient répartis de façon aléatoire en deux groupes en vue d'une sédation-analgésie pour pansement des brûlures : le groupe kétamine-midazolam (GKM) et le groupe kétamine (GK). Il s'agissait des pansements réalisés après la phase initiale de réanimation hydro-électrolytique. Avant chaque pansement, les enfants à jeun recevaient, dans le GKM, kétamine 5 mg/kg et midazolam 0,5 mg/kg dilués dans 10 ml de jus d'orange par voie orale, et dans le GK, kétamine 5 mg/kg en IM [7, 8, 9, 10]. Puis, toutes les cinq minutes dans les deux groupes, la sédation était évaluée par l'échelle de Rosen (ER) et l'analgésie par l'échelle du *Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale* (CHEOPS), toutes deux validées pour l'évaluation du niveau de la sédation et

l'intensité de la douleur provoquée chez l'enfant respectivement [8, 10, 11, 12, 13]. L'objectif était d'avoir un niveau de ER égal à 3 et de CHEOPS inférieur ou égal à 8, valeurs correspondantes à une sédation-analgésie optimale pour assurer un pansement dans de bonnes conditions. Lorsque ces niveaux étaient atteints, les pansements étaient réalisés. Pendant les pansements, en plus de l'ER et du CHEOPS, l'état hémodynamique, respiratoire et neurologique était surveillé toutes les 5 minutes jusqu'à la fin du pansement et à la disparition de la sédation et l'analgésie. Si pendant le pansement, la sédation et l'analgésie devenaient insuffisantes (ER supérieur à 4 et/ou CHEOPS supérieur à 9), un bolus de 1 mg/kg de kétamine était administré en IV à l'enfant. Les pansements étaient effectués par la même équipe de soins. Les variables étudiées étaient : les données démographiques, les délais d'installation de la sédation et de l'analgésie, la durée de la sédation et de l'analgésie, la survenue des effets secondaires et la durée des pansements. Les données recueillies ont été analysées à l'aide du logiciel Epi Info 3.5.4 version 2012. Et les deux groupes ont été comparés, le seuil de significativité P étant de 0,05.

RÉSULTATS

Pendant la période de l'étude, 126 pansements des brûlures ont été réalisés chez 42 enfants. Il s'agissait de 25 enfants de sexe masculin (52,59 %) et 17 malades de sexe féminin (40,48 %) dont l'âge moyen était de 27,40±24,28 mois (extrêmes : 7 mois et 96 mois). Ces enfants étaient répartis de façon aléatoire dans deux groupes : le groupe kétamine-midazolam (GKM : n=22) et le groupe kétamine (GK : n=20) (Tableau I, Tableau II). Tous les patients présentaient une brûlure thermique par ébouillement au second degré profond dans 80 % des cas et dans 20 % au deuxième degré superficiel. La surface brûlée moyenne était de 24,58±7,21 % selon la table de Lund et Browder. Les délais d'installation de la sédation et de l'analgésie ainsi que leur durée étaient allongés dans le GKM par rapport au GK (Tableau III, Figure 1). Il n'existait pas de différence entre la qualité de la sédation et de l'analgésie dans les 2 groupes (Tableau IV). Aucune perturbation hémodynamique ou respiratoire n'a été notée pendant les soins dans les deux groupes. Les effets secondaires étaient observés dans le GK : hypersialorrhée (20 %) et euphorie (10 %). La durée moyenne des pansements était de 30,66±7,85 minutes avec des extrêmes de 15 et 46 minutes.

Tableau I: Répartition des patients en fonction de l'âge

| Groupes | N | pansements | Age moyen (en mois) | P |
|---------|----|------------|---------------------|------|
| GKM | 22 | 66 | 24,46 ± 22,75 | |
| GK | 20 | 60 | 30,33 ± 26,17 | 0,42 |

Tableau II : Répartition des patients en fonction du sexe

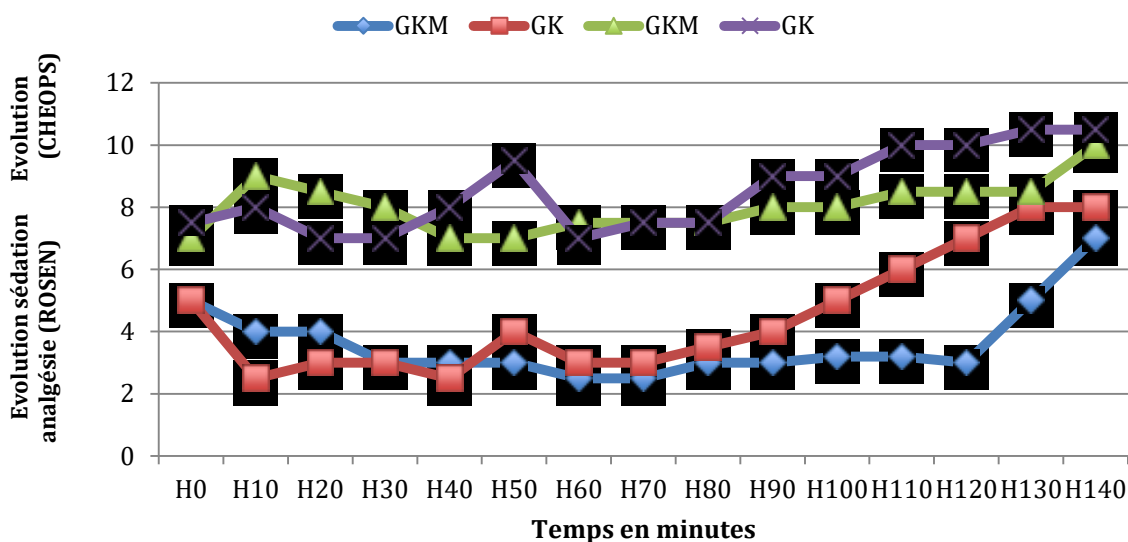
| Sexe | GKM | | GK | | Total | | P |
|----------|-----|-------|----|-----|-------|-------|------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Masculin | 12 | 54,56 | 13 | 65 | 25 | 59,52 | 0,35 |
| Féminin | 10 | 45,44 | 07 | 35 | 17 | 40,48 | |
| Total | 22 | 100 | 20 | 100 | 42 | 100 | |

Tableau IV : Qualité de la sédation et l'analgésie pendant les pansements

| Groupes | Valeurs moyennes | | Valeurs moyennes | |
|---------|------------------|--|------------------|--|
| | Rosen | | CHEOPS | |
| GKM | 3,00 ± 0,65 | | 6,53 ± 1,59 | |
| GK | 2,73 ± 0,45 | | 6,2 ± 0,94 | |
| P | 0,23 | | 0,52 | |

Tableau III : Délais d'installation et durée de la sédation-analgésie en fonction du protocole

| Protocoles | Délais d'installation (minutes) | | Durée (minutes) | |
|------------|---------------------------------|--------------|-----------------|---------------|
| | Sédation | Analgésie | Sédation | Analgésie |
| GKM | 37,33 ± 13,87 | 37 ± 12,50 | 121,06 ± 33,85 | 131,4 ± 39,94 |
| GK | 11,26 ± 13,87 | 12,66 ± 3,19 | 73,66 ± 26,48 | 78,33 ± 23,80 |
| P | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |



DISCUSSION

Cent vingt six pansements sous sédation-analgésie ont été réalisés chez 42 enfants présentant des brûlures thermiques graves par ébullition pendant la période de l'étude. La petite taille de notre échantillon d'une part, et la subjectivité dans l'évaluation des scores de Rosen et de CHEOPS d'autre part ont influencé probablement les résultats obtenus. Néanmoins, ces 42 enfants étaient répartis dans deux groupes qui étaient comparables quant à leur effectif, la répartition en fonction de l'âge ($P=0,42$) et la distribution en fonction du sexe ($P=0,35$). Notre étude était semblable à celles de Norambuena et al [14], Seol et al [15], Canpolat et al [16] et Tosun et al [17]. Ces auteurs dans leurs séries respectives, ont comparé des protocoles de sédation et analgésie utilisables dans la réalisation des pansements des brûlures chez l'enfant.

Concernant les délais d'installation de la sédation et l'analgésie, ils étaient allongés dans le GKM par rapport au GK ($P<0,05$) (Tableau III). Cet allongement des délais est dû certainement à la lenteur de l'absorption de la kétamine et du midazolam, et à la diminution de leur biodisponibilité lorsqu'ils sont administrés par voie

orale. Villeneuve, Norambuena et al, Barkan et al, et Damle et al avaient aussi fait ce constat dans leurs études dans lesquelles la kétamine et le midazolam étaient administrés par voie orale [12, 14, 18, 19]. Concernant la durée de la sédation et de l'analgésie, notre étude a montré qu'elle était allongée dans le GKM par rapport au GK ($P<0,05$) (Tableau III). En effet, la potentialisation des effets sédatif et analgésique de la kétamine par le midazolam a permis à l'association kétamine-midazolam, administrée *per os* en dose unique, d'allonger la durée de la sédation-analgésie dans le GKM par rapport à celle de la kétamine administrée seule en IM dans le GK dans lequel une réinjection a été nécessaire à la 55^e minute. Cet allongement de la durée de la sédation et de l'analgésie de l'association kétamine-midazolam *per os* a aussi été constatée par Norambuena et al et Barkan et al [14, 18]. Quant à la qualité de la sédation-analgésie, elle était satisfaisante avec les deux protocoles (Tableau IV, Figure 1). Dans son étude, Norambuena et al ont mis en évidence la supériorité, en terme de sédation-analgésie, de l'association kétamine-midazolam par rapport à l'association midazolam-

acétaminophène-codéine, tous administrés per os aux enfants avant les pansements de brûlures [14]. Barkan et al ont aussi remarqué que la sédation-analgésie induite par la kétamine et le midazolam administrés *per os* était plus importante que celle procurée par le midazolam seul au cours des réparations des lacerations tissulaires chez des enfants [18].

Les effets secondaires dans notre étude étaient survenus dans le GK et étaient sans doute liés à la kétamine. Alors que dans GKM, aucun effet indésirable n'a été noté. La présence de midazolam dans ce groupe avait certainement empêché la survenue des effets psychodysléptiques de la kétamine. Ceci est en conformité avec la littérature et les observations faites par plusieurs auteurs qui signalent l'absence des effets secondaires suite à l'administration *per os* de l'association kétamine-midazolam avant les procédures douloureuses chez l'enfant [13, 14, 18, 19, 20].

La durée moyenne des pansements était de 30,66 ± 7,85 minutes avec des extrêmes de 15 et 46 minutes. Elle était largement inférieure à la durée d'action de chacun de nos protocoles de sédation-analgésie. Ces derniers pouvaient

donc couvrir des pansements dont la durée atteindrait une heure (GK), voire deux heures (GKM). Les deux protocoles utilisés dans notre étude ont permis la réalisation des pansements des brûlures dans des conditions optimales de confort et de sécurité pour les enfants. Cependant, le protocole kétamine-midazolam *per os* s'est distingué par l'induction d'une sédation et une analgésie prolongées, une stabilité des fonctions vitales, l'absence des effets indésirables, bien qu'avec un délai d'installation relativement long.

CONCLUSION

La kétamine et le midazolam administrée par voie orale constituent une association intéressante permettant la réalisation des pansements des brûlures chez l'enfant car elle procure une sédation et une analgésie suffisantes, efficaces, prolongées, sans altérations des fonctions vitales et sans effets secondaires. Elle facilite les pansements en cas de soins itératifs chez des enfants à accès veineux difficiles ou en ambulatoire et permet d'éviter le phénomène de mémorisation et de conditionnement.

RÉFÉRENCES

- Jault P., Bargues L., Leclerc T., Lebever H. – Prise en charge des brûlures graves. Réanimation et urgences, Springer Paris 2010: 291-303
- Gall O., Raynaud L. - Sédation-analgésie du patient brûlé. Analgésie et sédation en réanimation. Springer Science & Business Media 2011; 211–223.
- Organisation Mondiale de la Santé. Brûlures. Centre des médias. Aide-mémoire N°365. Avril 2014
- Béyiha G., Binam F., Batamack J.F., Sosso M.A. - Traitement et pronostic de la brûlure grave au centre des grands brûlés de Douala, Cameroun. Annales of Burns and Fire Disasters 2000; 13, 3 : 131–137.
- Ze M.J., Beyiha G., Afane A.E., Sosso M.A., Binam F., Chiabi A. et al. - Brûlures graves chez l'enfant : Aspects épidémiologiques et thérapeutiques à l'Hôpital Gynéco-Obstétrique et Pédiatrique de Yaoundé. Clin Mother Child Health. 2004; 1, 2 : 85–88.
- Owono Etoundi P., Afane Ela A., Esiéne A., Ngayap G., Nyemb Nguéné N. - Facteurs d'Allongement du Délai d'Admission des Brûlés Graves à l'Hôpital Central de Yaoundé. Health Sci Dis. 2014; 15, 3 : 4p.
- Thibault P. – Prévenir les douleurs provoquées chez l'enfant. Médecine thérapeutique/Pédiatrie 2009; 12, 5: 292-302.
- Vivien B., Adnet F., Bounes B., Chéroun G., Combes X., David J.S. – Recommandations formalisées d'experts 2010. Sédation et analgésie en structure d'urgence. Ann. Fr. Med. Urgence 2011; 1: 57-71.
- Brunette K.E.J., Anderson B.J., Thomas J., Wiesner L., Herd D.W., Schulein S. Exploring the pharmacokinetics of oral ketamine in children undergoing burn procedures. Paediatr Anaesth 2011; 21, 6: 653–662.
- Mion G., Granry J.C. - Utilisation de la kétamine lors de la réalisation de soins douloureux chez l'enfant. Arch Pédiatrie 2012; 19, 12 : 1372–1373.
- Annequin D. – Utilisation de la kétamine pour la douleur provoquée chez l'enfant. Douleur et analgésie 2010; 23, 1: 8-13.
- Villeneuve E. – Utilisation de la kétamine per os dans le traitement de la douleur des enfants brûlés. La douleur de l'enfant, quelles réponses? Pédiadol. 2006; 13: 121-123.
- Chéron G. – Sédation et analgésie en structure d'urgence. Pédiatrie. Quelle sédation et analgésie chez l'enfant en ventilation spontanée? Ann. Fr. Anesth Réanim 2012; 31: 369-376.
- Norambuena C., Yañez J., Flores V., Puentes P., Carrasco P., Villena R. – Oral Ketamine and midazolam for pediatric burn patients: a prospective, randomized, double-blind study. J Pediatr Surg 2013; 48, 3: 629–634.
- Seol T.K., Lim J.K., Yoo E.K., Min S.W., Kim C.H., Hwang J.Y. – Propofol-ketamine or propofol-remifentanyl for deep sedation and analgesia in pediatric patients undergoing burn dressing changes: a randomized clinical trial. Paediatr Anaesth 2015; 25,6: 560-566.
- Canpolat D.G., Esmoğlu A., Tosun Z., Akn A., Boyacı A., Coruh A. – Ketamine-propofol vs ketamine-dexmedetomidine combinations in pediatric patients undergoing burn dressing changes. J Burn Care Res 2012; 33, 6:718-722.
- Tosun Z., Esmoğlu A., Coruh A. – Propofol-ketamine vs propofol-fentanyl combinations for deep sedation and analgesia in pediatric patients undergoing burn dressing changes. Paediatr Anaesth 2008; 18,1: 43-47.
- Barkan S., Breitbart R., Brenner-Zada G., Feldon M., Assa A., Toledano M. et al. – A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of oral midazolam plus oral ketamine for sedation of children during laceration repair. Emerg Med J 2014; 31, 8: 649-653.
- Damle S.G., Gandhi M., Laheri V. – Comparison of oral ketamine and midazolam as sedative agents in pediatric dentistry. J Indian Soc Pedod Prev Dent 2008; 97–101.
- Gregoretto C., Decaroli D., Piacevoli Q., Mistretta A., Barzaghi N., Luxardo N. et al. – Analgo-sedation of patients with burns outside the operating room. Drugs 2008; 68, 17:2427-2443.