

Actualités en médecine d'urgence

Rédacteur associé : F. Carpentier

© SFMU et Springer-Verlag France 2012



Hydroxyéthylamidon 130/0,42 versus Ringer acétate dans le sepsis sévère

Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. (2012) Hydroxyethyl starch 130/0,42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 367:124–34. ClinicalTrials.gov: NCT00962156

Problématique : L'hydroxyéthylamidon (HEA) est largement utilisé en réanimation, mais son efficacité et sa sécurité d'emploi ne sont pas établies pour les patients en sepsis sévère. Récemment, l'European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) a publié des recommandations sur la base d'une méta-analyse [1]. Elle suggère de ne pas utiliser d'HEA 130/0,42 pour les patients en sepsis sévère. De même, une méta-analyse Cochrane récente considère que l'utilisation de colloïdes chez les patients en phase critique n'est pas justifiée en dehors du contexte des essais contrôlés randomisés [2].

Objectif : Évaluer l'effet de l'HEA 130/0,4 comparé au Ringer acétate sur le critère composite de décès et d'insuffisance rénale terminale chez les patients en sepsis sévère.

Type d'étude : Étude randomisée en double insu avec groupes parallèles, multicentrique et internationale, incluant 13 hôpitaux universitaires et 13 hôpitaux non universitaires.

Intervention : Les patients ont reçu jusqu'à 33 ml/kg de poids idéal par jour de la solution qu'ils étaient assignés à recevoir suite à la randomisation : soit de l'HEA 130/0,4 à 6 % (6 % Tetraspan®), soit du Ringer acétate (Sterofundin® ISO). Si une expansion volémique supplémentaire était nécessaire, du Ringer acétate était utilisé en ouvert.

Critère de jugement principal : Le critère de jugement principal composite était le décès ou la dépendance à une dialyse rénale 90 jours après la randomisation.

Critère d'inclusion : Patient de plus de 18 ans répondant à tous les critères de sepsis sévère et nécessitant une expansion volémique en réanimation.

Résultats : Au total, 798 patients ont été inclus. Les groupes HEA ($n = 398$) et Ringer acétate ($n = 400$) sont comparables. L'expansion volémique cumulée médiane est de 44 ml/kg de poids idéal dans le groupe HEA et de 47 ml dans le groupe Ringer acétate ($p = 0,18$). En ce qui concerne le critère de jugement principal, il est retrouvé un décès ou une dépendance à la dialyse à j90 pour 51 % des patients du groupe HEA et pour 43 % des patients du groupe Ringer acétate (RR = 1,17 ; IC 95 % : [1,01–1,36] ; $p = 0,03$). Les patients inclus dans le groupe HEA ont reçu plus de produits sanguins et ont été plus dialysés que les patients du groupe Ringer acétate (respectivement RR = 1,28 ; IC 95 % : [1,12–1,47] ; $p = 0,002$ et RR = 1,35 ; IC 95 % : [1,01–1,8] ; $p = 0,04$). À 90 jours de l'inclusion, seulement un patient de chacun des groupes est dépendant de la dialyse.

Commentaires : Dans cet essai randomisé en double insu chez des patients de réanimation en sepsis sévère, l'HEA 130/0,42 augmente de façon significative le risque de décès à 90 jours, comparé au Ringer acétate. L'HEA augmente le risque absolu de mort à 90 jours de 8 %. Les courbes de survie mettent en évidence que la surmortalité survient au-delà des trois premières semaines du traitement. Pour les auteurs, cette observation est compatible avec les publications antérieures évaluant la toxicité des dépôts non métabolisables d'HEA dans les tissus notamment les reins, le foie et la moelle osseuse. Cependant, les mécanismes de la surmortalité ne sont pas identifiés. Bien que la dépendance envers la dialyse à 90 jours est la même dans les deux groupes, les patients du groupe HEA ont nécessité un recours à la dialyse durant plus longtemps. Alors qu'il est reconnu que les colloïdes génèrent une expansion volémique plus importante que les cristalloïdes, il n'y a pas de différence significative de volume perfusé entre les deux groupes. Il y a cependant eu des écarts au protocole, 77 patients ayant reçu des colloïdes en ouvert. Mais les auteurs soutiennent que leurs données restent interprétables du fait de la répartition homogène de ces patients dans les deux groupes, du fait que la dose maximale de colloïde n'ait été dépassée que pour deux patients et du fait que les

analyses perprotocoles excluant ces patients corroboraient les résultats finaux. Cette publication conforte les recommandations de l'ESICM et de la méta-analyse Cochrane qui l'ont précédé cette année, et qui suggèrent de n'utiliser les HEA que dans le cadre des essais randomisés contrôlés. D'autres études sont en cours et permettront de conforter ou infirmer ces observations, dont l'étude australienne CHEST (Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trials) débutée en 2009 et devant inclure 7 000 patients [3].

Références

1. Reinhart K, Perner A, Sprung CL, et al (2012) Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med* 38:368–83
2. Perel P, Roberts I (2012) Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 6:CD000567
3. Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial (CHEST) Management Committee (2011) The Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial: protocol for a multi-centre randomised controlled trial of fluid resuscitation with 6% hydroxyethyl starch (130/0,4) compared to 0.9% sodium chloride (saline) in intensive care patients on mortality. *Intensive Care Med* 37:816–23

J. Duchenne

Service des urgences, pôle de médecine d'urgence, de médecine préventive et d'addictologie, centre hospitalier Henri-Mondor, Aurillac, France
Correspondance : duchenne.jonathan@wanadoo.fr

Administration préhospitalière d'une solution intraveineuse associant glucose-insuline-potassium chez les patients suspects de syndromes coronariens aigus



Selker HP, Beshansky JR, Sheehan PR, et al (2012) Out-of-hospital administration of intravenous glucose-insulin-potassium in patients with suspected acute coronary syndromes. *JAMA* 307:1925–33. Clinicaltrials.gov: NCT00091507

Problématique : Plusieurs études expérimentales portant sur les cardiopathies ischémiques attribuent à l'association précoce de glucose-insuline-potassium (GIK) des propriétés cardioprotectrices et antiarythmiques. Certaines études cliniques retrouvent un faible bénéfice à l'utilisation du GIK. Cependant, les résultats sont moins importants qu'en recherche expérimentale et restent controversés, possiblement du fait d'une administration trop tardive de cette solution. Pour pallier ce biais, les auteurs ont choisi d'étudier les effets du GIK en préhospitalier.

Objectifs : Premièrement, évaluer le rôle protecteur myocardique du GIK au travers de la progression de l'ischémie. Deuxièmement, évaluer son effet antiarythmique au travers des arrêts cardiaques.

Critères de jugement : Le critère de jugement principal est la progression de l'ischémie myocardique avec l'évolution des biomarqueurs et de l'électrocardiogramme. Les critères de jugement secondaires sont la survie à 30 jours ainsi qu'un critère composite associant arrêts cardiaques (extra- ou intrahospitaliers) et mortalité intrahospitalière.

Type d'étude et pertinence : Étude en double insu, randomisée, contrôlée, effectuée aux États-Unis dans 13 villes, de décembre 2006 à juillet 2011. Les patients pris en charge par les paramédics (36 équipes) et stratifiés en haute probabilité de syndrome coronarien aigu (SCA) étaient randomisés soit dans le groupe placebo (glucose 5 %), soit avec la solution GIK (glucose 30 % + insuline 50 UI/l + KCl 80 mEq/l, avec un débit de 1,5 ml/kg par heure durant 12 heures). Bien qu'adaptée à l'objectif principal, l'inclusion de patients ayant déjà commencé à constituer une nécrose constitue un facteur limitant. De plus, l'étude du monitoring des patients inclus aurait été un élément utile concernant l'étude des propriétés antiarythmiques du GIK.

Résultats : Neuf cent onze patients ont été randomisés (GIK = 411, placebo = 460), 40 patients exclus secondairement. L'âge moyen des patients est de 63 ans, 71 % sont des hommes, 86 % présentaient une douleur thoracique. Le délai moyen entre le début des symptômes et la randomisation était de 90 minutes. Les caractéristiques des deux groupes sont comparables. Concernant la progression de l'ischémie, il n'y a pas de différence significative entre le GIK ($n = 200$; 48,7 %) et le placebo ($n = 242$; 52,6 %) [OR = 0,88 ; IC 95 % : [0,66–1,13] ; $p = 0,28$]. Cependant, concernant l'étendue de la nécrose mesurée à 30 jours chez un sous-groupe de 110 patients, les auteurs retrouvent une différence significative en faveur du GIK (2 % du ventricule gauche nécrosé) contre le placebo (10 %). Concernant la mortalité à 30 jours, il n'y a pas de différence significative entre le GIK (4,4 %) et le placebo (6,1 %) [HR = 0,72 ; IC 95 % : [0,40–1,29] ; $p = 0,27$]. Concernant le critère composite associant arrêts cardiaques et mortalité intrahospitalière, les auteurs retrouvent une différence significative (OR = 0,74 ; IC 95 % : [0,40–1,38] ; $p = 0,01$) en faveur du GIK (4,4 %) contre le placebo (8,7 %). De plus, concernant ce dernier critère et en cas de STEMI, la différence est encore plus importante (OR = 0,39 ; IC 95 % : [0,18–0,82] ; $p = 0,01$) entre le GIK (6,1 %) et le placebo (14,4 %). Les auteurs ne retrouvent pas de différence significative en termes d'effets indésirables.

Commentaires : Le calcul du nombre de sujets nécessaires était de 880 patients. Cependant, sur les 911 patients inclus, 23 % des patients ne présentaient pas de syndrome

coronarien aigu. L'inclusion de cette proportion non négligeable de fausses alertes limite certainement la puissance des résultats. Bien que les caractéristiques des patients soient comparables entre les deux groupes, l'absence des cotraitements utilisés dans chacun des deux bras est à regretter. Lors de la présentation de cette étude au congrès de l'American College of Cardiology de 2012, HP Selker a conclu : « Les données les plus importantes concernent le critère composite d'arrêt cardiaque ou de mort subite [...]. Ce seul élément justifie l'utilisation systématique du GIK dès la prise en charge des patients ». Bien que la solution de GIK ait peu d'effets indésirables, il semble difficile en absence d'autres résultats de conseiller l'emploi systématique de la solution. Les coauteurs de cette étude continuent l'observation de la cohorte, et les effets plus tardifs de l'emploi de cette solution seront donc publiés prochainement.

P.-G. Claret

Pôle anesthésie-réanimation-douleur-urgences,
CHU de Nîmes, Nîmes, France

Correspondance : pierre.geraud.claret@chu-nimes.fr

L'association morphine plus kétamine est supérieure à la morphine seule comme analgésie préhospitalière pour les traumatismes : une étude contrôlée randomisée



Jennings PA, Cameron P, Bernard S, et al (2012) Morphine and ketamine is superior to morphine alone for out-of-hospital trauma analgesia: a randomised controlled trial. *Ann Emerg Med* 59:497-503

Problématique : Il existe un débat important sur l'analgésie optimale pour traiter les patients traumatisés

conscients en préhospitalier et des pratiques très différentes selon les équipes. La morphine est utilisée couramment, mais sans preuve suffisante pour savoir s'il s'agit de l'analgésique optimal dans cet environnement [1]. Ses effets secondaires en sont l'une de ses limites. La kétamine est largement utilisée en médecine d'urgence, elle a une fréquence faible d'effets indésirables graves, peu d'effets sur la pression artérielle et le pouls, tout en fournissant une analgésie efficace en toute sécurité, une anxiolyse et une amnésie. Elle présente également l'avantage de permettre aux patients de conserver leurs réflexes pharyngés.

Objectif : L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité de l'association kétamine-morphine par voie intraveineuse par rapport à la morphine seule par voie intraveineuse pour l'analgésie des adultes traumatisés conscients en préhospitalier.

Type d'étude et pertinence : Étude prospective randomisée multicentrique (Australie). Les patients traumatisés, ayant un score de Glasgow à 15 et un score verbal de douleur supérieur à 5, pouvaient être inclus dans l'étude. Les critères d'exclusion étaient l'allergie connue à la kétamine ou à la morphine, les femmes enceintes ou qui allaitaient, une douleur thoracique d'allure coronarienne, un œdème aigu du poumon, une hypertension artérielle sévère (pression artérielle systolique > 180 mmHg), un traumatisme crânien, une notion de la perte de conscience, l'impossibilité d'obtenir un accès veineux, et une intoxication présumée alcoolique ou par des substances illicites. Après une dose initiale de 5 mg de morphine par voie intraveineuse, les patients ont été randomisés pour recevoir par voie intraveineuse soit de la kétamine (bolus initial de 10 ou 20 mg, suivi de bolus de 10 mg toutes les trois minutes) soit de la morphine (1 à 5 mg toutes les cinq minutes). Le score de douleur a été mesuré au début de la prise en charge et à l'arrivée à l'hôpital, une réduction de celui-ci supérieure à 1,3 était considérée comme cliniquement significative. L'analyse statistique était faite en intention de traiter.

Résultats : Un total de 135 patients a été inclus entre décembre 2007 et juillet 2010. Il n'y avait pas de différence entre les groupes à l'inclusion. Après le bolus initial de 5 mg de morphine par voie intraveineuse, les patients affectés à la kétamine ont reçu une moyenne de 41 ± 25 mg de kétamine. Les patients affectés à la morphine seule ont reçu une moyenne de 14 ± 9 mg de morphine. La baisse moyenne du score de douleur était de $-5,6$ (IC 95 % : $-6,2$ à $-5,0$) dans le groupe kétamine par rapport à $-3,2$ (IC 95 % : $-3,7$ à $-2,7$) dans le groupe morphine. La différence dans le changement moyen du score de douleur était de $-2,4$ (IC 95 % : $-3,2$ à $-1,6$) points. Le groupe morphine par voie intraveineuse a eu neuf cas d'effets indésirables sur 65 patients (14 %, IC 95 % : 6 à 25 %) [le plus souvent des nausées (6/65, 9 %) par rapport à 27 sur 70 patients (39 %, IC 95 % : 27 à 51 %) dans le groupe kétamine (le plus souvent une désorientation [8/70 ; 11 %]). Il n'y a pas eu de différence significative dans l'évolution des fréquences cardiaque et respiratoire et du score de Glasgow. Cependant, dans le groupe morphine, la tension artérielle systolique a diminué en moyenne de -4 mmHg (IC 95 % : -7 à 0) alors que dans le groupe kétamine, elle a augmenté en moyenne de 5 mmHg (IC 95 % : 1 à 9).

Commentaires : Dans cette étude, l'utilisation de l'association morphine-kétamine a permis une réduction plus importante de la douleur que la morphine seule après un traumatisme. L'association a permis une baisse de la douleur de 2,4 points sur l'échelle verbale numérique par rapport à la morphine seule. De plus, le groupe kétamine avait une pente plus raide, ce qui reflète une réduction plus rapide de l'intensité de la douleur au fil du temps que celle du

groupe morphine. Tous les patients ont reçu un bolus initial de 5 mg de morphine avant la randomisation. Cela a été considéré comme un élément important du protocole pour deux raisons. Tout d'abord, dans la pratique, la kétamine n'est pas systématiquement administrée comme analgésique de première ligne. Elle est généralement réservée aux patients dont la douleur se révèle réfractaire à la morphine. Deuxièmement, la kétamine a agi comme un adjuvant à la morphine. La légère augmentation de la pression artérielle avec la kétamine était prévue puisque celle-ci provoque une inhibition centrale de la recapture de catécholamine, qui se traduit généralement par une augmentation de la pression artérielle et du pouls. Parmi les limites de cette étude, on peut noter une proportion plus importante d'effets secondaires avec l'association morphine-kétamine ; cependant, celle-ci a été considérée comme faible. Étant donné le succès de la kétamine par voie intraveineuse dans la réduction de la douleur aiguë, les recherches futures devraient mettre l'accent sur l'efficacité d'autres voies d'administration, y compris par les voies intramusculaire, intranasale et les applications topiques. Il faut toutefois regretter, dans cet essai thérapeutique, l'absence de titration de la dose à la douleur qui reste un principe de base de l'analgésie en urgence [2].

Références

1. Alonso-Serra HM, Wesley K (2003). National Association of Emergency Medical Service Physicians Standards and Clinical Practices Committee. Prehospital pain management. *Prehosp Emerg Care* 7:482-8
2. Lvovschi V, Aubrun F, Bonnet P, et al (2008) Intravenous morphine titration to treat severe pain in the emergency department. *Am J Emerg Med* 26:676-82

N. Segal

UMRS 942, services des urgences, université Paris-Diderot, Sorbonne Paris-Cité, AP-HP, hôpital Lariboisière, F-75018, Paris, France

Correspondance : nicolas.segal@lrb.aphp.fr

Apport du ballonnet intra-aortique en cas d'infarctus du myocarde avec choc cardiogénique



Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al (2012) Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 367:1287-96. Clinicaltrials.gov: NCT00491036

Problématique : L'implantation du ballon de contre-pulsion intra-aortique fait partie de l'arsenal

thérapeutique dans la prise en charge des infarctus compliqués de choc cardiogénique. Cette stratégie nécessite un plateau technique élevé et fait partie des recommandations. Elle implique donc une organisation régionale associant des équipes expertes pour les transferts. Cependant, aucune étude n'a évalué son impact sur la morbidité.

Objectif : Évaluer l'impact de l'utilisation du ballon de contre-pulsion intra-aortique sur la mortalité à 30 jours (j30) chez les patients bénéficiant d'une revascularisation coronaire en urgence compliquée d'un choc cardiogénique.

Type d'étude et pertinence : Dans cette étude multicentrique, prospective, ouverte ont été inclus 600 patients randomisés en deux groupes : le premier bénéficiant d'un ballon de contre-pulsion intra-aortique (groupe BCPIA, 301 patients), le second bénéficiant d'un traitement médical standardisé seul (groupe témoin de 299 patients). Tous les patients devaient subir une revascularisation précoce (au moyen d'une intervention coronaire percutanée ou pontage). Le critère principal d'efficacité était la mortalité à j30 toutes causes confondues, les critères secondaires incluaient les hémorragies majeures, les complications ischémiques, le sepsis et les accidents cérébrovasculaires.

Résultats : Cent dix-neuf (39,7 %) patients dans le groupe BCPIA et 123 (41,3 %) patients dans le groupe témoin sont décédés (RR = 0,96 ; IC 95 % : [0,79-1,17], $p = 0,69$). Il n'y avait aucune différence significative dans les critères secondaires, ni même dans le temps de stabilisation hémodynamique, la durée de séjour en unité de soins intensifs, les niveaux sériques de lactate, la dose et la durée du traitement, les catécholamines et la fonction rénale. Le groupe BCPIA et le groupe témoin ne diffèrent pas par rapport aux taux de saignements majeurs (3,3 et 4,4 %, respectivement, $p = 0,51$), de complications ischémiques (4,3 et 3,4 %, $p = 0,53$), de sepsis (15,7 et 20,5 %, $p = 0,15$) et d'accidents cérébrovasculaires (0,7 et 1,7 %, $p = 0,28$). L'utilisation de BCPIA n'a pas réduit significativement la mortalité à j30 chez les patients présentant un choc cardiogénique compliquant un infarctus aigu du myocarde pour lequel une stratégie de revascularisation précoce était prévue.

Commentaires : Cette étude souligne l'importance des essais randomisés dans le cadre de stratégies thérapeutiques aboutissant à des recommandations de haut grade. Pour la plupart des patients, le BCPIA est inutile, dans un contexte de prise en charge similaire au sein du système français. Un traitement médical bien conduit et une revascularisation précoce sont garants d'une qualité de prise en charge. Mais d'autres questions restent en suspens : la population concernée avait une FEVG de 35 % en moyenne, donc un risque modéré. Qu'en est-il des patients plus graves ? Par ailleurs, le moment de la mise en place de la BCPIA était laissé à la discrétion de l'équipe médicale. Ce moment conditionne-t-il

son efficacité ? Une sous-population pourrait-elle encore en tirer profit ? Même si aucun avantage clair n'a été observé, l'utilisation de BCPIA semble sécuritaire. Le taux de complications, comparable dans les deux groupes, peut être le reflet de la participation des centres expérimentés. Enfin, 10 % des patients du groupe témoin ont bénéficié d'un traitement par BCPIA, ce qui peut avoir eu un « petit » impact sur les résultats. Autant d'interrogations auxquelles il faudra répondre par d'autres essais.

F. Rayeh-Pelardy

Service des urgences, Samu Smur, CHU Poitiers, France

Correspondance : f.rayeh@chu-poitiers.fr

Traitement intramusculaire versus intraveineux de l'état de mal épileptique en préhospitalier



Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, et al (2012) Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med* 366:591–600. Clinicaltrials.gov: NCT 0080914

Problématique : L'état de mal convulsif (EMC) est une pathologie grave en soi en termes de morbi-

mortalité ; sa durée en est un élément pronostique majeur. La rapidité de mise en route d'un traitement et son efficacité sont donc des objectifs thérapeutiques importants.

Objectif : Tester l'efficacité et la rapidité de mise en œuvre d'un traitement en préhospitalier par benzodiazépines en utilisant des voies d'administration différentes.

Type d'étude et sa pertinence : Étude multicentrique prospective, contrôlée, randomisée, en double insu, chez des adultes et des enfants (poids > 13 kg), présentant des convulsions depuis au moins cinq minutes (attestées par des témoins) ou un véritable état de mal convulsif lors de la prise en charge préhospitalière. Les convulsions post-traumatiques, postanoxiques, hypoglycémiques ont été exclues. Le schéma thérapeutique a comparé 10 mg de midazolam (Hypnovel®) intramusculaire (IM) versus 4 mg de lorazépam (Témesta®) intraveineux (IV) pour les malades de plus de 40 kg (doses réduites de moitié si le poids était entre 13 et 40 kg). Le traitement était conditionné sous forme de kit contenant une seringue préremplie IV et un auto-injecteur IM (de placebo ou de principe actif) et un système vocal servant de guide d'utilisation de la procédure pour les infirmiers paramédics. Le critère de jugement principal était l'arrêt de la convulsion sans aucun autre traitement à l'arrivée aux urgences. Les critères

de jugement secondaires étaient la durée de la procédure (en particulier le délai d'injection), le délai entre le début du traitement et l'arrêt de la convulsion (délai d'efficacité), la durée d'hospitalisation y compris en soins intensifs, la récurrence dans les 12 heures, la nécessité d'une intubation. L'essai a été construit selon une hypothèse de non-infériorité du traitement par midazolam IM par rapport au traitement de référence par lorazépam IV avec une borne fixée à 10 %. L'analyse a été faite en intention de traiter (ITT).

Résultats : À l'arrivée aux urgences, les convulsions étaient absentes chez 329 patients sur 448 (73,4 %) dans le groupe midazolam IM et chez 282 sur 445 (63,4 %) dans le groupe lorazépam IV (soit une différence de 10 % ; IC 95 % : [4,0–16,1] ; $p < 0,001$). Le nombre de malades ayant nécessité une intubation a été identique dans les deux groupes (respectivement 14,1 versus 14,4 %) ainsi que le nombre de récurrences (respectivement 11,4 versus 10,6 %). Parmi les malades arrivés aux urgences sans convulsions, le délai d'injection a été de 1,2 minute dans le groupe midazolam IM versus 4,8 minutes dans le groupe lorazépam IV, et les délais d'efficacité ont été respectivement de 3,3 et 1,6 minutes. La durée totale de la procédure jusqu'à l'arrêt des convulsions a été identique dans les deux groupes. Le taux d'hospitalisation a été significativement inférieur dans le groupe midazolam IM. Il n'y a pas eu de différence entre les deux groupes dans les durées d'hospitalisation. Ces résultats étaient identiques en ITT et en perprotocole.

Commentaires : Dans la prise en charge préhospitalière de l'état de mal convulsif, le midazolam IM est au moins aussi efficace que le lorazépam IV, essentiellement parce que la voie IM est d'utilisation plus facile et plus rapide. L'hypothèse initiale des auteurs est donc démontrée, atteignant même statistiquement le seuil de supériorité sur le critère de jugement principal. Les points forts de cette étude sont : 1) une méthodologie rigoureuse avec un protocole thérapeutique en double insu (contre placebo) appliqué chez plus de 900 malades dans 79 hôpitaux américains, impliquant plus de 4 000 paramédics spécifiquement formés, pendant 18 mois ; 2) sa pertinence clinique en raison d'un résultat cliniquement significatif sur des critères thérapeutiques et pronostiques majeurs de l'EMC, dans sa prise en charge préhospitalière. Les points de discussion portent sur les points suivants. Cette étude est focalisée sur la comparaison des voies d'administration, alors que deux molécules et deux voies d'injection différentes sont testées, entraînant ainsi un biais de confusion dans les résultats. Il aurait été plus logique d'établir quatre bras thérapeutiques avec lorazépam IV et IM versus midazolam IV et IM. L'indisponibilité des deux modalités d'injection pour ces deux molécules en est l'explication. Le choix du traitement de référence a été justifié par la seule étude comparative prospective réalisée

en préhospitalier montrant que le lorazépam IV était plus efficace que le diazépam IV sur le même critère de jugement principal (respectivement 59 et 43 % versus 21 % avec le placebo) [1]. La voie IM a été choisie en raison des habitudes des paramédics. L'extrapolation en France des résultats de cette étude pose plusieurs problèmes : le lorazépam injectable n'y est pas disponible, contrairement au diazépam (Valium®) ou au clonazépam (Rivotril®), ces deux molécules n'ont pas fait l'objet d'études aussi puissantes, y compris en préhospitalier. Chez les enfants et adolescents admis aux urgences pour EMC, une méta-analyse regroupant 774 cas dans six études a montré que le midazolam autrement qu'en IV (nasal, buccal) était aussi efficace et aussi bien toléré que le diazépam IV et rectal [2]. Il manque des études prospectives chez l'adulte aux urgences intra- et préhospitalières. Même si le système de prise en charge préhospitalière est différent en France, l'objectif premier de la prise en charge de l'EMC est l'arrêt des convulsions. Or, quel que soit

l'intervenant préhospitalier, malgré un délai d'action souvent plus rapide de la voie IV, la voie IM et probablement les autres voies non IV sont d'un accès plus rapide et plus facile. Il reste à démontrer scientifiquement qu'elles sont plus rapidement efficaces.

Références

1. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, et al. (2001) A comparison of lorazepam, diazepam and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med* 345:631–7
2. McMullan J, Sasson C, Pancioli A, Silbergleit R (2010) Midazolam versus diazepam for the treatment of status epilepticus in children and young adults: a meta-analysis. *Acad Emerg Med* 17:575–82

J. Bouget

Service des urgences, hôpital Pontchaillou,
F-35033 Rennes cedex, France

Correspondance : jacques.bouget@chu-rennes.fr