

COPACAMU 2017

JEUDI 23 & VENDREDI 24 MARS
HOPITAL DE LA TIMONE, MARSEILLE

16^{ES} JOURNÉES MÉDICALES
14^{ES} JOURNÉES INFIRMIÈRES
DU COLLÈGE PACA DE
MÉDECINE D'URGENCE



Le Ketofol (mélange de Kétamine-Propofol) tient-il ses promesses ?

Fabien LEMOËL

PH du Département Hospitalo-Universitaire de Médecine d'Urgence
Pôle Anesthésie-Réanimation-Urgences

CHU de Nice

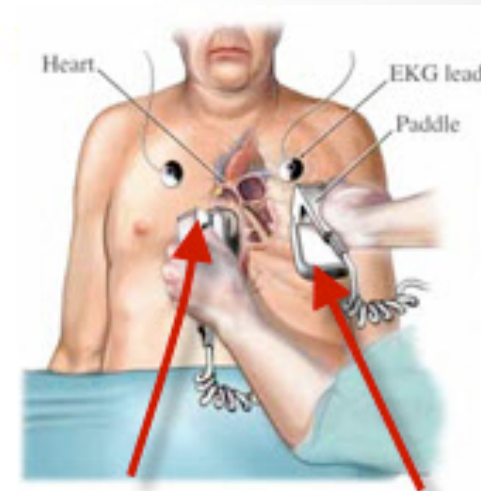
lemoel.f@chu-nice.fr



LE CONTEXTE

LA SÉDATION(-ANALGÉSIE) PROCÉDURALE =

rendre possibles et supportables des procédures
très très douloureuses (réductions, réalignements, cardioversions...)



Hors ACR...

En associant à une analgésie (+/- intense)

une sédation le plus souvent profonde, mais la plus brève possible

LE CONTEXTE

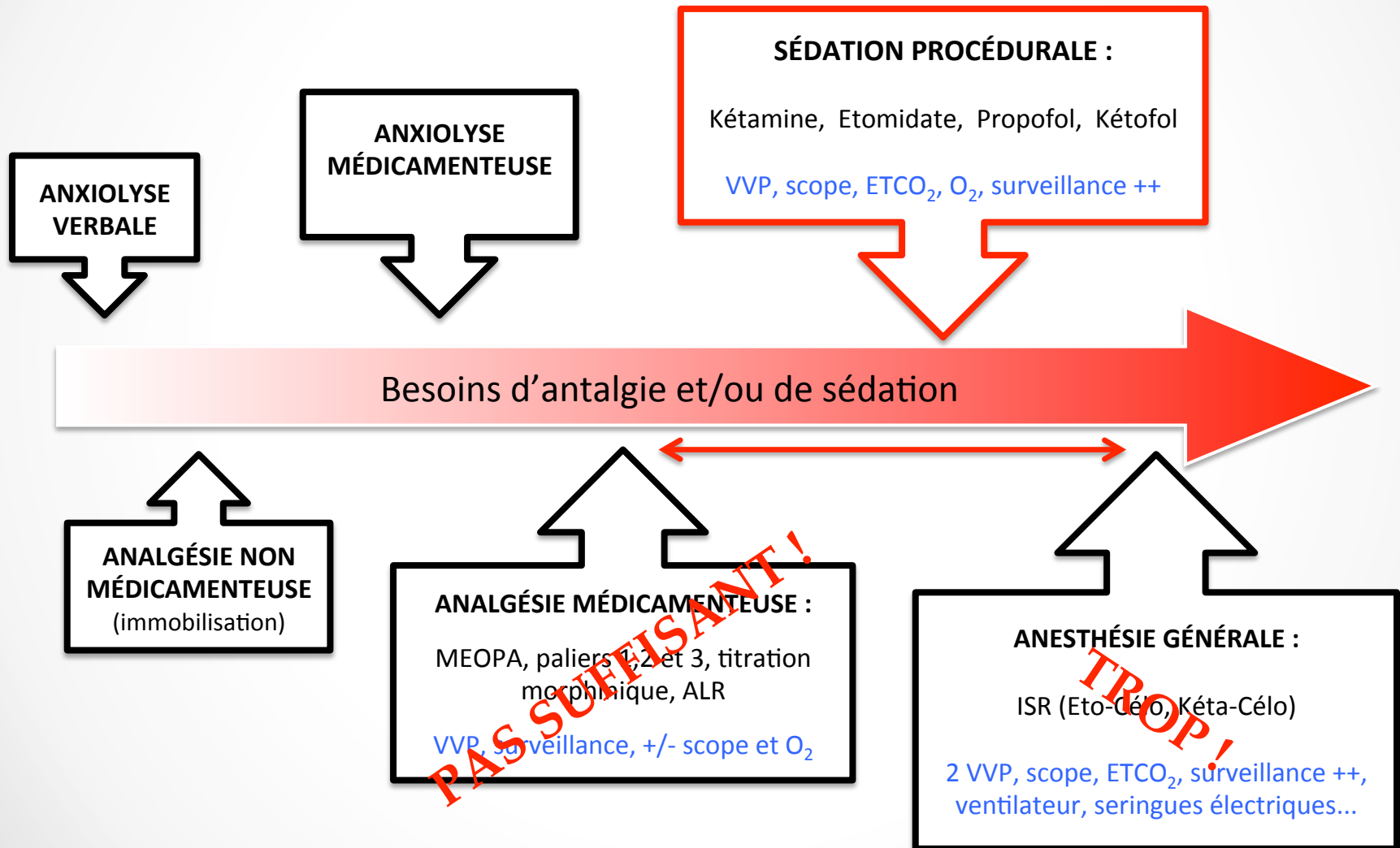
Ni de la « sédation consciente »



Ni de l'anesthésie générale



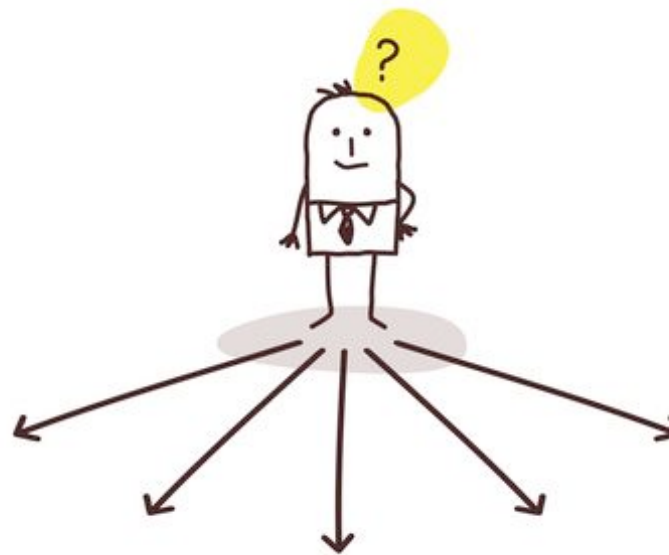
LE CONTEXTE



LE CHOIX DU SÉDATIF



LE CHOIX DU SÉDATIF



LE CHOIX DU SÉDATIF

J Emerg Nurs. 2013 Sep;39(5):502-7. doi: 10.1016/j.jen.2013.03.001. Epub 2013 May 6.

Propofol for procedural sedation and analgesia reduced dedicated emergency nursing time while maintaining safety in a community emergency department.

Reynolds JC¹, Abraham MK, Barrueto FF Jr, Lemkin DL, Hirshon JM.



Propofol had shorter procedural sedation time (propofol 32.5 ± 24.2 minutes; midazolam 78.7 ± 51.5 minutes; $P < 0.001$) and higher rates of procedural success (propofol 98%; midazolam 92%; $P = 0.02$).

TABLE 3. Adverse Events by Drug Type

Sedation Drugs	Respiratory Adverse Events n (%); OR (95% CI)
Ketamine alone (n = 1,492) (reference group)	91 (6.1); 1
Ketamine/midazolam (n = 299)	30 (10); 1.72 (1.11, 2.65)
Midazolam/fentanyl (n = 336)	65 (19.3); 3.70 (2.62, 5.21)
Midazolam (n = 260)	15 (5.8); 0.94 (0.54, 1.66)
Other drugs/combinations (n = 113)	13 (11.5); 2.00 (1.08, 3.70)

Pour une sédation profonde, morphine + midazolam fortes doses = pas optimal...

(sédation de mauvaise qualité, procédure longue, réveil tardif, effets indésirables plus fréquents qu'avec les autres sédatifs,

LE CHOIX DU SÉDATIF

Acad Emerg Med. 2016 Feb;23(2):119-34. doi: 10.1111/acem.12875. Epub 2016 Jan 22.

Incidence of Adverse Events in Adults Undergoing Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis.

Bellolio MF^{1,2}, Gilani WI¹, Barrionuevo P^{3,2}, Murad MH^{3,2}, Erwin PJ⁴, Anderson JR¹, Miner JR^{5,6}, Hess EP^{1,2}.



Apnea. Apnea was reported in 22 studies, comprising 68 events in 3,264 sedations on 3,264 patients. The incidence was 12.4 per 1,000 sedations (95% CI = 7.9 to 16.9). The use of midazolam (51.4 per 1,000 sedations, 95% CI = 5.5 to 97.3) and the combination of midazolam/opiate (25.9 per 1,000 sedations, 95% CI = 3.8 to 47.9) had the highest incidence of apnea

Pour une sédation profonde, morphine + midazolam fortes doses = pas optimal...

(sédation de mauvaise qualité, procédure longue, réveil tardif, effets indésirables plus fréquents qu'avec les autres sédatifs, *risque de dépression respiratoire tardive, voire de décès...*)

LE CHOIX DU SÉDATIF

Acad Emerg Med. 2016 Feb;23(2):119-34. doi: 10.1111/acem.12875. Epub 2016 Jan 22.

Incidence of Adverse Events in Adults Undergoing Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis.

Bellolio MF^{1,2}, Gilani WI¹, Barrionuevo P^{3,2}, Murad MH^{3,2}, Erwin PJ⁴, Anderson JR¹, Miner JR^{5,6}, Hess EP^{1,2}.



Après réduction / réalignement de la fracture et/ou luxation :

Concentrations plasmatiques
d'hypno-morphine

Intensité
de la douleur



= danger !!!

*Pour une **sédation profonde**, morphine + midazolam fortes doses = pas optimal...*

(sédation de mauvaise qualité, procédure longue, réveil tardif, effets indésirables plus fréquents qu'avec les autres sédatifs, risque de dépression respiratoire tardive, voire de décès...)

LE CHOIX DU SÉDATIF

Acad Emerg Med. 2016 Feb;23(2):119-34. doi: 10.1111/acem.12875. Epub 2016 Jan 22.

Incidence of Adverse Events in Adults Undergoing Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis.

Bellolio MF^{1,2}, Gilani WI¹, Barrionuevo P^{3,2}, Murad MH^{3,2}, Erwin PJ⁴, Anderson JR¹, Miner JR^{5,6}, Hess EP^{1,2}.



Anesthesiology
73:826-830, 1990

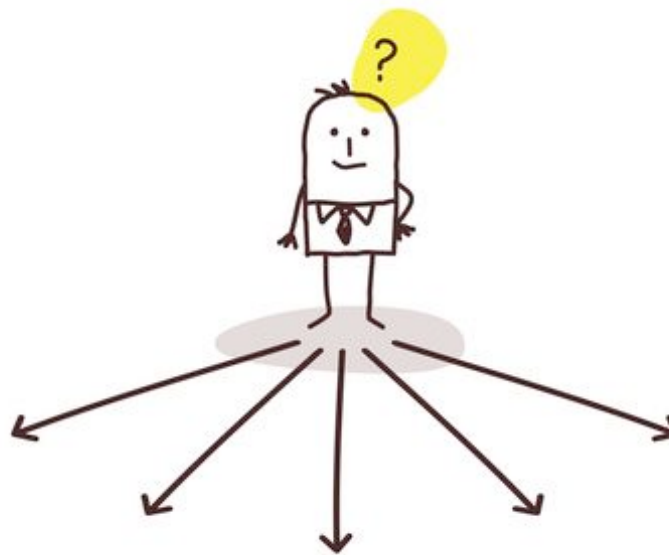
Frequent Hypoxemia and Apnea after Sedation with Midazolam and Fentanyl

Peter L. Bailey, M.D.,* Nathan L. Pace, M.D.,† Michael A. Ashburn, M.D.,* Johan W. B. Moll,

More than 80 deaths have occurred after the use of midazolam (Versed®), often in combination with opioids, to sedate patients undergoing various medical and surgical procedure

*Pour une **sédation profonde**, morphine + midazolam fortes doses = pas optimal...*
 (sédation de mauvaise qualité, procédure longue, réveil tardif, effets indésirables plus fréquents qu'avec les autres sédatifs, *risque de dépression respiratoire tardive, voire de décès...*)

LE CHOIX DU SÉDATIF



LE CHOIX DU SÉDATIF

Bras 1 : propofol 1 mg/kg +/- ½ doses / 3 min SB

Bras 2 : étomidate 0,1 mg/kg +/- ½ doses / 3 min SB

Ann Emerg Med. 2007 Jan;49(1):15-22. Epub 2006 Sep 25.

Randomized clinical trial of **etomidate versus propofol** for procedural sedation in the emergency department.

Miner JR, Danahy M, Moch A, Biros M.

both agents were safe, propofol appeared more effective and lacked the complicating **myoclonus** seen in 20% of those receiving etomidate.

Myoclonus, %	20.0 (21/105)	1.8 (2/109)
Successful procedure	89.5 (94/105)	97.2 (106/109)

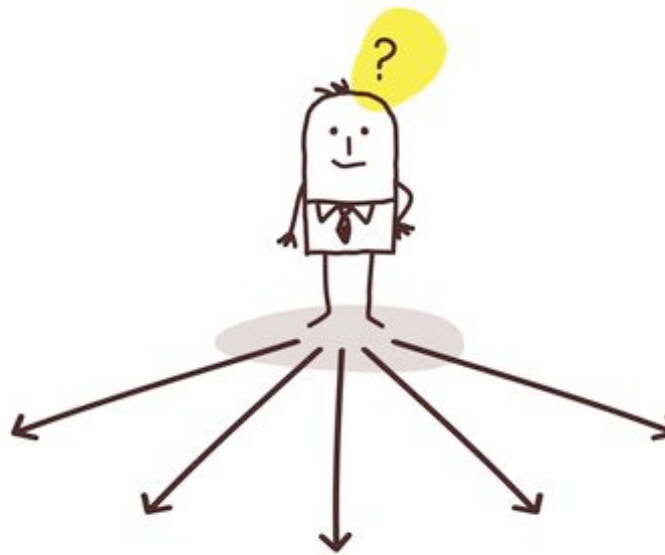
uncommon with both, **vomiting** appears to occur more frequently with etomidate^{30,32-34} than with propofol, th



**If You Can Administer Either Propofol or Etomidate,
Choose Propofol**

etomidate might be preferable in situations of preexisting hypotension or in which temporarily decreased perfusion could be problematic (eg, **cardioversion**).

LE CHOIX DU SÉDATIF



Pour le CEE ?

LE CHOIX DU SÉDATIF

MOLÉCULE SÉDATIVE, AMNÉSIANTE ET ANALGÉSIQUE
PAS DE MYORELAXATION

Préserve les réflexes des voies aériennes,
et maintien la fonction respiratoire

Respiratory depression. Respiratory depression and apnea are **unusual** with ketamine and are transient when they do occur. Although most commonly associated with **rapid IV**

En IVL sur 30
à 60
secondes

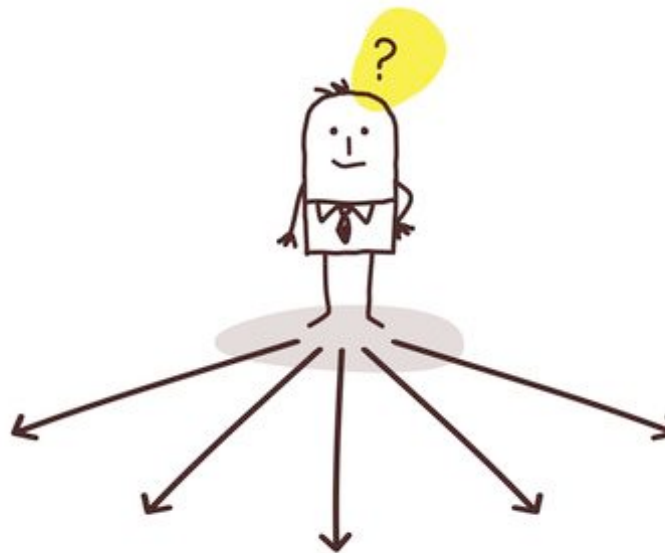
Effets psychodysléptiques parfois gênants
(pas chez l'enfant)

prophylaxis appears a reasonable **but nonmandatory** option in **midazolam**

Inhibe la recapture des catécholamines :
augmente TA et FC



LE CHOIX DU SÉDATIF



Pour le CEE ?

Pour l'enfant

Pour le préH et le milieu hostile

Pour le patient hypovolémique

Pour les procédures longues

LE CHOIX DU SÉDATIF

J Bone Joint Surg Am. 2011 Dec 21;93(24):2255-62. doi: 10.2106/JBJS.J.01307.

Procedural sedation with propofol for painful orthopaedic manipulation in the emergency department expedites patient management compared with a midazolam/ketamine regimen: a randomized prospective study.

Uri O¹, Behrbalk E, Haim A, Kaufman E, Halpern P.

recovery time was 7.8 ± 3.7 minutes following sedation with propofol, compared with 30.7 ± 10.1 minutes following sedation with midazolam/ketamine ($p < 0.001$). The average total sedation time was 16.2 ± 3.8 minutes for the propofol group, compared with 41.6 ± 10.7 minutes for the midazolam/ketamine group ($p < 0.001$).

Sédatif d'action rapide
et de $\frac{1}{2}$ -vie ultracourte :

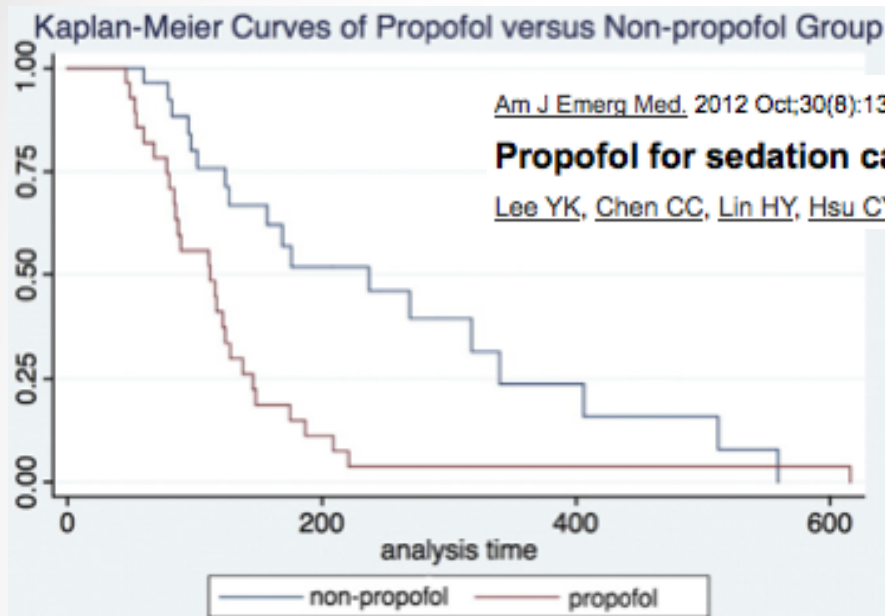
début de sédation en 30 s



Délai
[] plasmatique – [] cérébrale :
1 à 3 min,

**Disparition de la sédation en
moins de 10 minutes**

LE CHOIX DU SÉDATIF



AUTRES INTÉRÊTS :

antiémétique, amnésiant, myorelaxant,

TITRATION ++ -> effet prévisible et maîtrisable
très peu de contre-indications
(allergie propofol / œuf / soja)

Sédatif d'action rapide
et de $\frac{1}{2}$ -vie ultracourte :

début de sédation en 30 s



Délai

[] plasmatique – [] cérébrale :
1 à 3 min,

**Disparition de la sédation en
moins de 10 minutes**

LE CHOIX DU SÉDATIF

DEUX PRINCIPALES COMPLICATIONS :

hypotension artérielle et dépression respiratoire (3 à 9% de prise au BAVU)

FACTEURS DE RISQUE :

Hypovolémie

Âge > 55 ans

*(donc diminuer de 20-30%
les doses après 55 ans)*

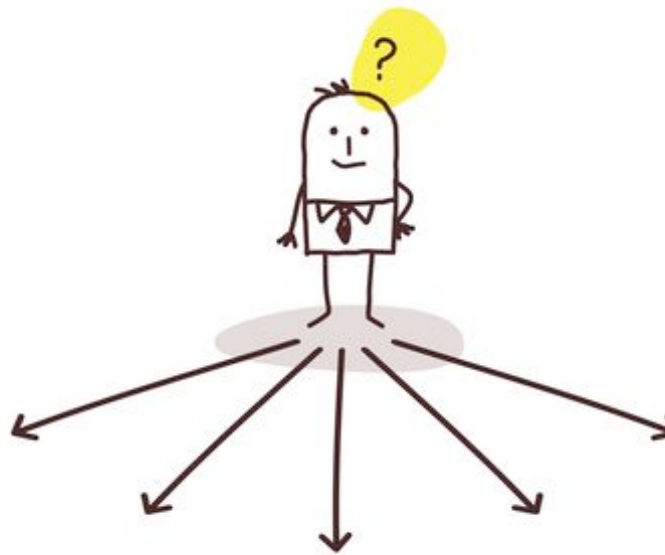


Utilisation concomitante d'**opiacés**

*(délai de sécurité > 20 min
opiacés - propofol)*

Terrain fragile, comorbidités *(attention si ASA > 2)*

LE CHOIX DU SÉDATIF



Pour le CEE ?



Pour la $\frac{1}{2}$ vie ultracourte

Pour la myorelaxation

Pour le patient euvoémique

- Pour les procédures courtes

Pour l'enfant

Pour le préH et le milieu hostile

Pour le patient hypovolémique

Pour les procédures longues

L'INTÉRÊT POTENTIEL DU KÉTOFOL

COMBINER LES EFFETS POSITIFS ET NÉGATIFS DE CHAQUE MOLÉCULE :

stabilité cardiorespi de la kéta – dépression respi et hypotension dus au propofol
analgésie de la kétamine – absence d'effet analgésiant du propofol
excellente sédation du propofol – réveil parfois « sportif » dû à la kétamine
myorelaxation du propofol – rigidité musculaire possible sous kétamine
effet antiémétique du propofol – vomissements possibles sous kétamine



LES « PROMESSES » DU KÉTOFOL

Récupération et réveil plus rapides que sous kétamine seule ?

Meilleure qualité de réveil que sous kétamine seule ?

Moins de nausées / vomissements que sous kétamine seule ?

Profil de sécurité proche de celui de la kétamine ?

Moins de dépression respiratoire que sous propofol seul ?

Moins de risque d'hypotension que sous propofol seul ?



SÉDUISANT SUR LE PAPIER... ET EN PRATIQUE ?

LES PREMIÈRES SÉRIES PROSPECTIVES

Pediatr Emerg Care. 2007 Dec;23(12):881-4.

Ketamine-propofol combination sedation for fracture reduction in the pediatric emergency department.

Sharieff GQ¹, Trocinski DR, Kanegaye JT, Fisher B, Harley JR.

Complications

Hypoxia	3 (range, 91%–93%)
Transient ataxia	1
Postsedation emesis	1
Dream memory	2
Failed reduction	1

Patient recall

IV placement	20
Reduction or cast mold	3

Most painful intervention

IV placement	15
Cast mold	2
Blood pressure cuff	1
Prereduction radiography	1
Postreduction pain	1

20 enfants, de 3 à 15 ans

Kétamine 0,5 mg/kg (IVL 30s)
puis propofol 1 mg/kg (IVL 30s)

Succès de réduction pour 19 enfants

Réveil complet : médiane à 10 min
Critères de sortie : médiane à 38 min

CONCLUSIONS: In this pilot study, the combination of ketamine and propofol provided effective sedation with rapid recovery and no clinically significant complications for children requiring closed reduction of forearm fractures.

LES PREMIÈRES SÉRIES PROSPECTIVES

Ann Emerg Med. 2007 Jan;49(1):23-30. Epub 2006 Oct 23.

A prospective evaluation of "ketofol" (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department.

Willman EV¹, Andolfatto G.

114 patients (adultes et enfants)

Procédures orthopédiques essentiellement

Kétofol 1:1 (100mg de K + 100mg de P dans seringue 20cc)
 -> 0,12 à 0,25 mg/kg toutes les 30 à 60s,
 « à la discrétion » du médecin, jusqu'à sédation profonde

Dose médiane = 0,75 mg/kg de chaque

96,5% de taux de succès, 4 compléments par propofol

Seulement 4 EI significatifs : 3 hypoxémies, 1 agitation

NB : « préoxygénation » par 3 à 5 L d'O₂

Characteristic	Subjects (n=114)
Age, y	
Median (IQR)	36 (20–58)
Range	4–88
Distribution, No.	
1 mo to 5 y	7
6–10 y	9
11–15 y	9
16–40 y	38
41–60 y	28
61–80 y	18
>80 y	5
Male sex, No. (%)	77 (67.5)
Comorbid medical conditions, No. (%)	
None	66 (57.9)
Concurrent multisystem trauma	4 (3.5)
Coronary artery disease	11 (9.7)
Cerebrovascular disease	4 (3.5)
Hypertension	28 (24.6)

We found the combination of ketamine and propofol in a single syringe to be easy to use and highly effective as a procedural sedation and analgesia agent in the ED setting,

LES PREMIÈRES SÉRIES PROSPECTIVES

Acad Emerg Med. 2011 Mar;18(3):237-45. doi: 10.1111/j.1553-2712.2011.01010.x.

A prospective case series of single-syringe ketamine-propofol (Ketofol) for emergency department procedural sedation and analgesia in adults.

Andolfatto G¹, Willman E.

Characteristic	Subjects (n = 728)
Age, yr	
Median (IQR)	53 (36–70)
Range	21–99
Male sex, n (%)	342 (47)
Age distribution, n (%) years	
21–49	320 (44)
50–74	282 (39)
75 or older	126 (17)
Comorbid medical conditions, n*	
None	393
Hypertension	197
Dysrhythmia	106
Coronary artery disease	61
Asthma/chronic obstructive lung	44

Même équipe, mêmes indications, mêmes doses

785 adultes au total

98% de taux de succès, 9 compléments par propofol

Nécessité de prise au BAVU : 15 patients (2%)

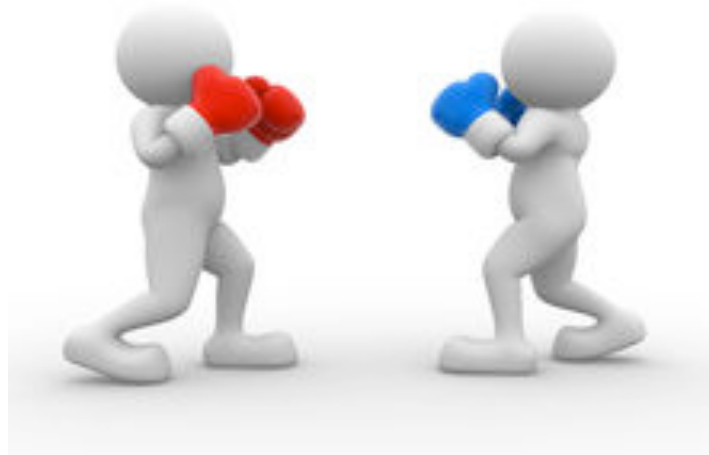
NB : « préoxygénation » par 3 L/min d'O₂

Réveil complet en moins de 20 min pour 90% des patients

Conclusions: Ketofol is an effective PSA agent in adult ED patients. Recovery times are short and adverse events are few. Patients and ED staff were highly satisfied.

LES ÉTUDES COMPARATIVES

KÉTAMINE vs KÉTOFOL



PROPOFOL vs KÉTOFOL

KÉTAMINE vs KÉTOFOL : les RCT

Ann Emerg Med. 2011 May;57(5):425-33.e2. doi: 10.1016/j.annemergmed.2010.08.032. Epub 2010 Oct 13.

A blinded, randomized controlled trial to evaluate ketamine/propofol versus ketamine alone for procedural sedation in children.

Shah A¹, Mosdossy G, McLeod S, Lehnhardt K, Peddle M, Rieder M.

136 enfants (7 à 14 ans),
sédation profonde pour réduction de fractures

*Kétamine 1 mg/kg
+/- 0,25 mg/kg toutes les 2 minutes*

*versus kétofol 0,5 mg/kg de chaque
+/- 0,5 mg/kg de propofol toutes les 2 minutes*

Réveils plus rapides sous kétofol :
médiane à 13 min,
vs 16 min sous kétamine...

Deux fois moins d'effets secondaires
sous kétofol

Adverse Events	Ketamine (%), n=69	Ketamine-Propofol (%), n=67	Effect Size (95% CI)
Muscle rigidity	2 (3)	0	-3 (-7 to 1)
Upper airway obstruction	4 (6)	5 (8)	2 (-5 to 8)
Oxygen desaturation	2 (3)	3 (5)	2 (-5 to 8)
Vomiting	8 (12)	1 (2)	-10 (-18 to -2)
Unpleasant recovery reaction (agitation, hallucinations, delirium)	9 (13)	5 (8)	-5 (-15 to 5)
Nausea without vomiting	3 (4)	0	-4 (-8 to 0)
Diplopia	0	2 (3)	3 (-1 to 7)
Hypersalivation	2 (3)	0	-3 (-7 to 1)
Rash	2 (3)	1 (1)	-2 (-6 to 3)
Pain on injection	2 (3)	0	-3 (-7 to 1)

KÉTAMINE vs KÉTOFOL : les RCT

ClinicalTrials.gov

ClinicalTrials.gov Identifier:

NCT01544725

Ketamine-propofol Versus Ketamine Alone for Procedural Sedation in Adults

Etude multicentrique (Nice, Marseille, Toulon, Annecy, Grenoble, Avignon)

Au total 152 patients adultes ayant reçu une sédation profonde pour réduction de fractures et/ou luxations

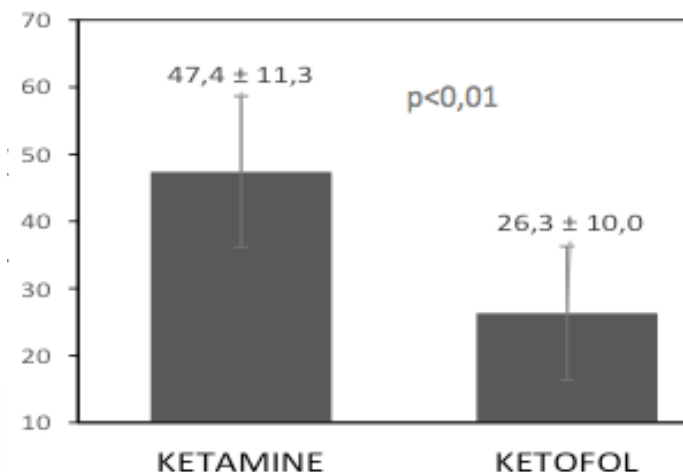
Kétamine 1 mg/kg vs kétofol 0,5 mg/kg de chaque (+/- ½ doses toutes les 3 min pour avoir Ramsay ≥ 4)

Critère principal: sous kétofol, diminution de 21% du taux de mauvais réveil (tableau 2); **NNT=5** ($p<0,01$)

- sous kétofol, il y a eu 3 fois moins de nausées-vomissements ($6,6 \pm 5,6\%$ vs $18,4 \pm 8,8\%$; $p<0,05$)

Tableau 1. Description des groupes	Groupe	
	KETAMINE	KETOFOLE
Nb. de patients	76	76
Age, moyenne (DS), ans	48 (22,4)	48 (20,2)
Femmes, Nb. (%)	33 (43,4)	38 (50,0)
Jeun	43 (56,6)	45 (59,2)
ASA 1	51 (67,1)	53 (69,7)
ASA 2	24 (31,6)	22 (28,9)
Lésion: fracture	41 (53,9)	37 (48,7)
luxation	44 (57,9)	45 (59,2)
Localisation: membres sup.	36 (47,4)	43 (56,6)
membres inf.	33 (43,4)	27 (35,6)

Tableau 2 : proportions de réveils de mauvaise qualité



LES ÉTUDES COMPARATIVES

KÉTOFOL



KÉTAMINE

LES « PROMESSES » DU KÉTOFOL

Récupération et réveil plus rapides que sous kétamine seule ? ☒

Meilleure qualité de réveil que sous kétamine seule ? ☒

Moins de nausées / vomissements que sous kétamine seule ? ☒

Taux de complications cardiorespiratoires similaire à la kétamine ? **probablement..**

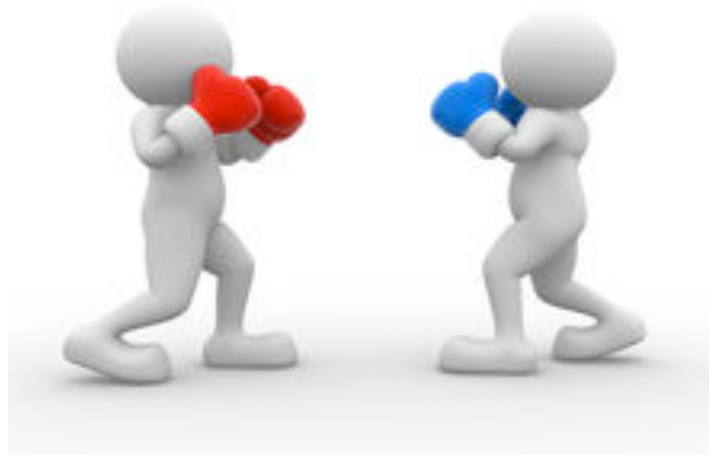
Moins de dépression respiratoire que sous propofol seul ?

Moins de risque d'hypotension que sous propofol seul ?



LES ÉTUDES COMPARATIVES

KÉTAMINE vs KÉTOFOL



PROPOFOL vs KÉTOFOL

PROPOFOL vs KÉTOFOL : les RCT

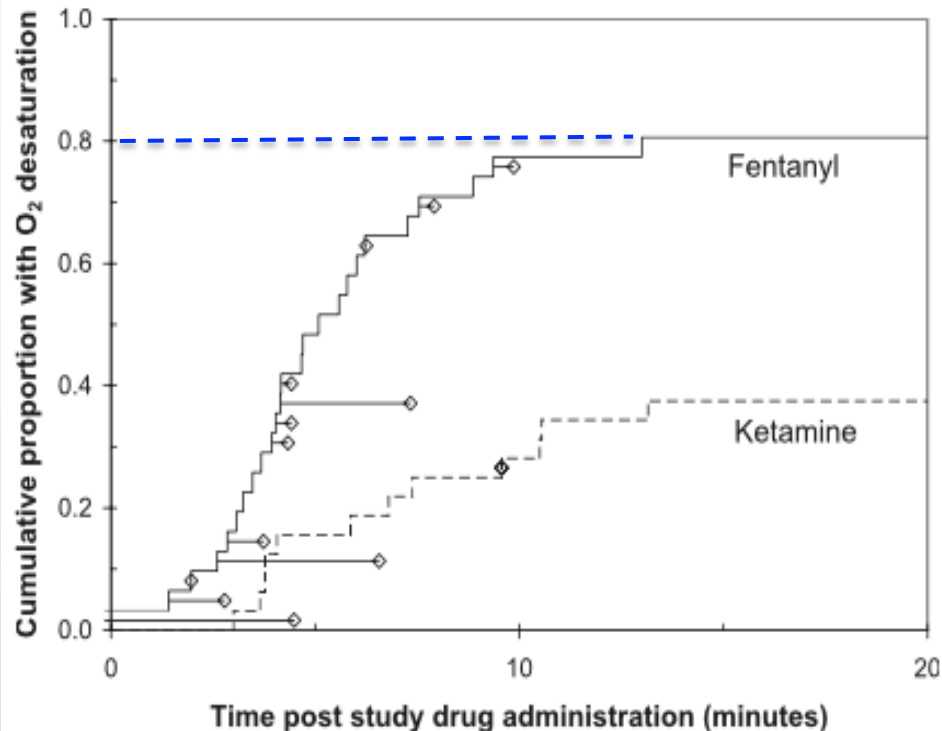
Acad Emerg Med. 2008 Oct;15(10):877-86. doi: 10.1111/j.1553-2712.2008.00219.x. Epub 2008 Aug 27.

Subdissociative-dose ketamine versus fentanyl for analgesia during propofol procedural sedation: a randomized clinical trial.

Messenger DW¹, Murray HE, Dungey PE, van Vlymen J, Sivilotti ML.

Au total 63 patients adultes ayant reçu une sédation profonde pour réduction de fractures et/ou luxations

***Kétamine 0,3 mg/kg puis après 2 min propofol titré
vs fentanyl 1,5 µg/kg puis après 2 min propofol titré***



CONCLUSIONS

In patients **breathing room air**, ketamine (0.3 mg/kg) is safer than fentanyl (1.5 µg/kg) when used as an adjunct analgesic to ED procedural sedation with titrated propofol.

MORALITÉS :

1. propofol + opiacés = mauvaise idée
2. propofol + opiacés + AA = très mauvaise idée !
3. propofol + kétamine = meilleure idée

PROPOFOL vs KÉTOFOL : les RCT

Ann Emerg Med. 2011 May;57(5):435-41. doi: 10.1016/j.annemergmed.2010.11.025. Epub 2011 Jan 21.

A randomized controlled trial of ketamine/propofol versus propofol alone for emergency department procedural sedation.

David H¹, Shipp J.

Au total 100 adultes + 93 enfants ayant reçu une sédation profonde pour réduction de fractures et/ou luxation

Bras 1 :

kétamine 0,5 mg/kg IVL

puis propofol 1 mg/kg

+/- ½ doses de propofol SB

Bras 2 :

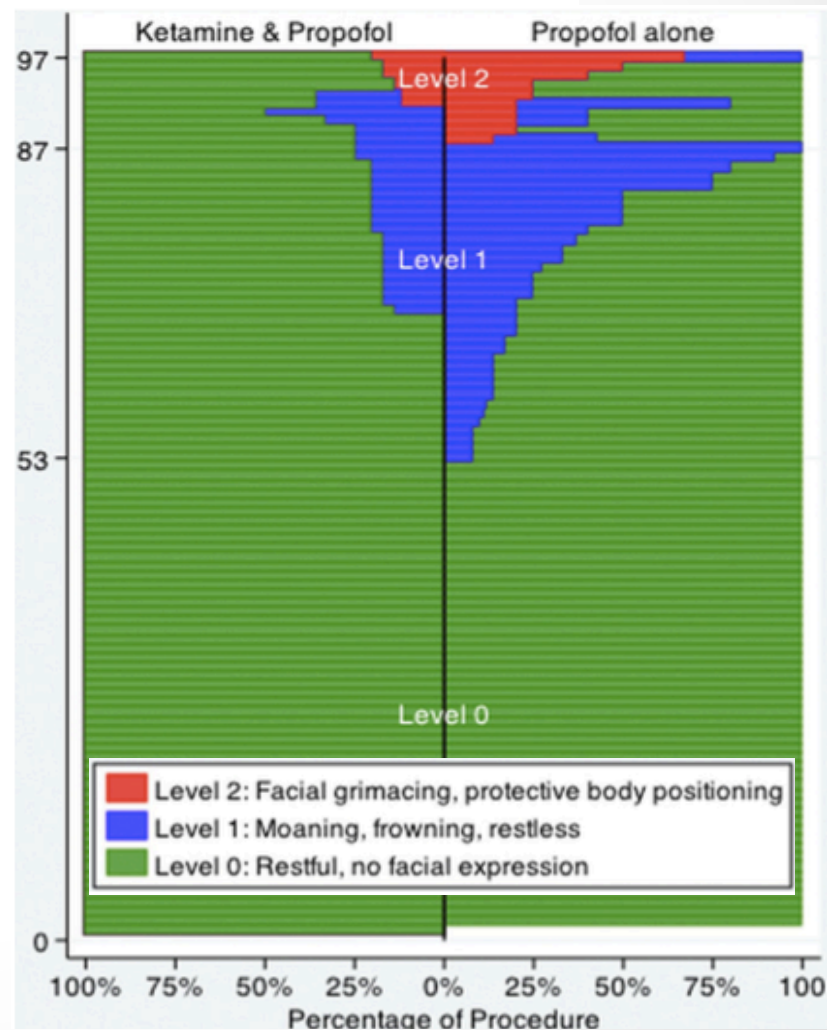
placebo IVL

puis propofol 1 mg/kg

+/- ½ doses de propofol SB



Aveugle incertain,
fiabilité des résultats ?



Taux de dépression respiratoire similaires

Soignants plus satisfaits avec le kétofol

- Sédation plus « consistante » sous kétofol

PROPOFOL vs KÉTOFOL : les RCT

Bras 1 :

kétofol 0,375 mg/kg de chaque

+/- ½ doses ttes les 60s jusqu'à Ramsay > 4

Bras 2 :

propofol 0,75 mg/kg

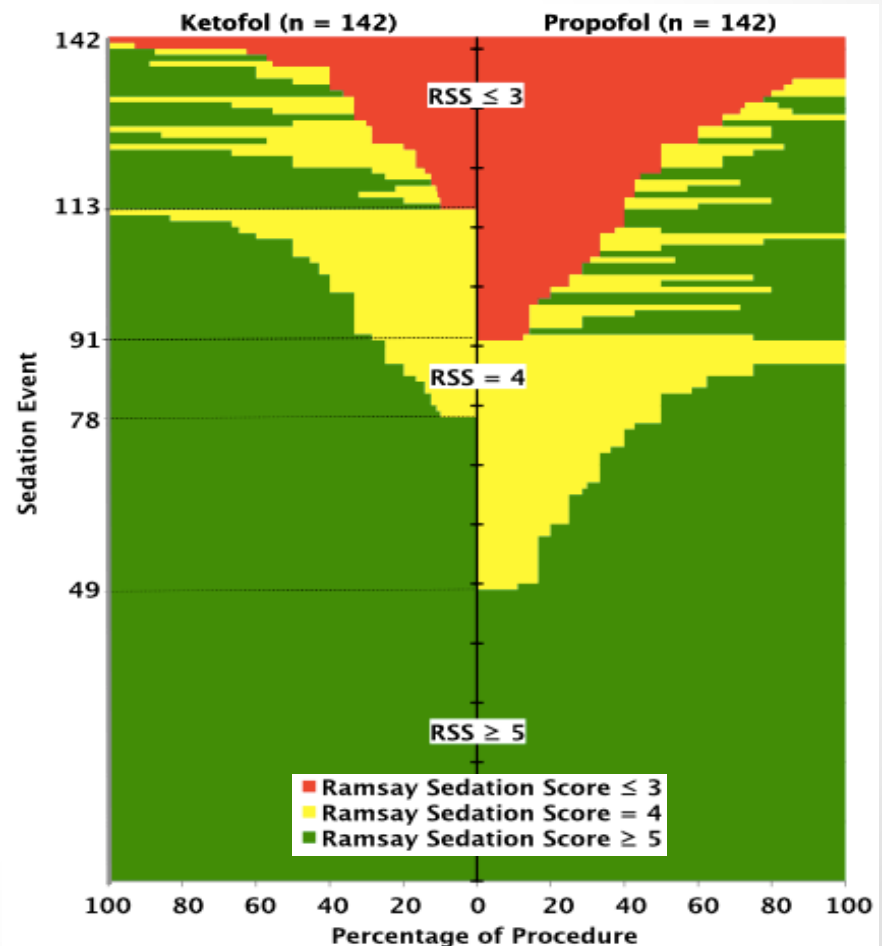
+/- ½ doses ttes les 60s jusqu'à Ramsay > 4

[Ann Emerg Med.](#) 2012 Jun;59(6):504-12.e1-2. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.01.017. Epub 2012 Mar 7.

Ketamine-propofol combination (ketofol) versus propofol alone for emergency department procedural sedation and analgesia: a randomized double-blind trial.

[Andolfatto G¹](#), [Abu-Laban RB](#), [Zed PJ](#), [Staniforth SM](#), [Stackhouse S](#), [Moadebi S](#), [Willman E](#).

Characteristic	Ketofol (n=142)	Propofol (n=142)
Age, y		
Median (IQR)	48 (25–66)	54 (35–68)
Range	14–95	14–95
Age distribution, No. (%), y		
14–21	29 (20)	15 (11)
22–49	45 (32)	48 (34)
50–74	48 (34)	56 (39)
75 or older	20 (14)	23 (16)
Male, No. (%)	71 (50)	69 (49)
Weight, kg		
Median (IQR)	73 (60–82)	74 (64–86)
Range	20–164	43–132
ASA class, No. (%)		
ASA classes 1 and 2	137 (97)	138 (97)
ASA class 3	5 (3)	4 (3)



Sédation plus « consistante » sous kétofol

PROPOFOL vs KÉTOFOL : les RCT

Bras 1 :

kétofol 0,375 mg/kg de chaque

+/- ½ doses ttes les 60s jusqu'à Ramsay > 4

Bras 2 :

propofol 0,75 mg/kg

+/- ½ doses ttes les 60s jusqu'à Ramsay > 4

[Ann Emerg Med.](#) 2012 Jun;59(6):504-12.e1-2. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.01.017. Epub 2012 Mar 7.

Ketamine-propofol combination (ketofol) versus propofol alone for emergency department procedural sedation and analgesia: a randomized double-blind trial.

[Andolfatto G¹](#), [Abu-Laban RB](#), [Zed PJ](#), [Staniforth SM](#), [Stackhouse S](#), [Moadebi S](#), [Willman E](#).

Result	Ketofol, No. (%) [95% CI] (n=142)	Propofol, No. (%) [95% CI] (n=142)	Difference, % (95% CI)
Patients experiencing a respiratory event	43 (30) [23 to 38]	46 (32) [25 to 41]	2 -9 to 13)*
Incidence of respiratory events[†]			
Oxygen desaturation	38 (27) [20 to 35]	36 (25) [19 to 33]	2 -9 to 12)
Central apnea	15 (11) [7 to 17]	13 (9) [6 to 15]	2 -5 to 9)
Partial upper airway obstruction	11 (8) [4 to 13]	11 (8) [4 to 13]	0
Complete upper airway obstruction	6 (4) [2 to 9]	4 (3) [1 to 7]	1 -3 to 6)
Laryngospasm	0	0	0
Pulmonary aspiration	0	0	0
Respiratory interventions[†]			
Stimulation/airway repositioning	5 (4) [2 to 8]	14 (10) [6 to 16]	6 0.4 to 13)
Stimulation/airway repositioning plus oxygen	35 (25) [18 to 32]	31 (22) [16 to 29]	3 -7 to 13)
Stimulation/airway repositioning, oxygen, plus bag-valve-mask	3 (2) [0.7 to 6]	1 (1) [0.1 to 4]	1 -2 to 5)

Taux de dépression respiratoire et de « prise en charge respiratoire » similaires

PROPOFOL vs KÉTOFOL : les RCT

Bras 1 = kétofol 1:1
kétofol 0,5 mg/kg de chaque
 +/- ½ doses toutes les 3 à 5 min

Bras 2 = kétofol 1:4
kétamine 0,2 mg/kg + propofol 0,8 mg/kg
 +/- ½ doses toutes les 3 à 5 min

Bras 3 :
propofol 1 mg/kg
 +/- ½ doses toutes les 3 à 5 min

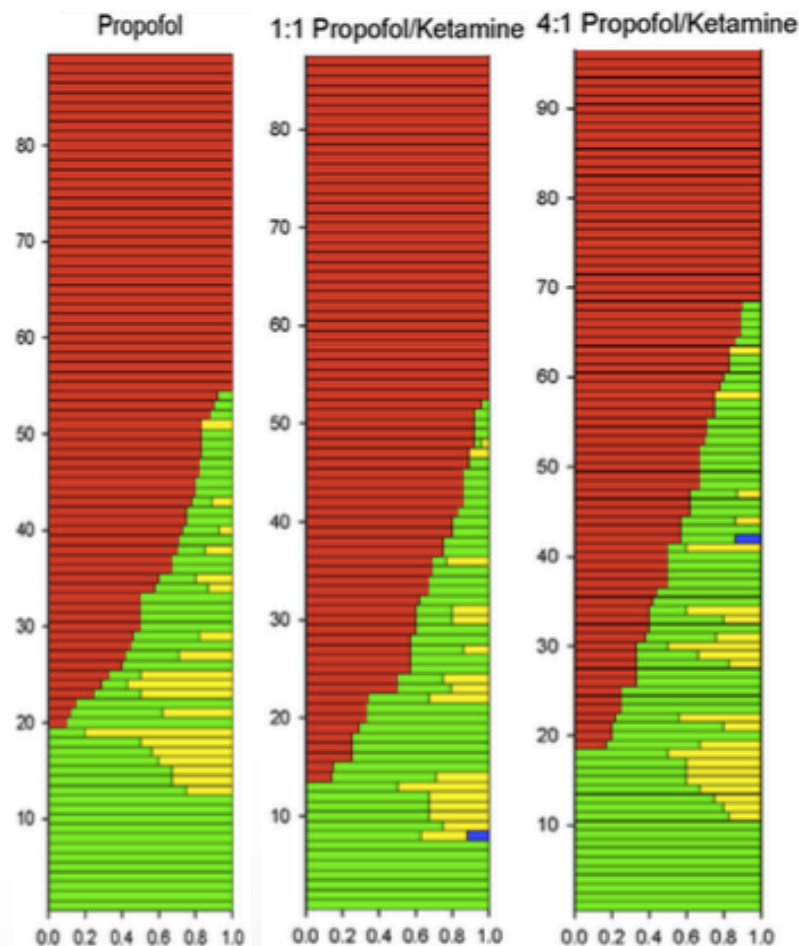
Ann Emerg Med. 2015 May;65(5):479-488.e2. doi: 10.1016/j.annemergmed.2014.08.046. Epub 2014 Oct 16.

Randomized, double-blinded, clinical trial of propofol, 1:1 propofol/ketamine, and 4:1 propofol/ketamine for deep procedural sedation in the emergency department.

Miner JR¹, Moore JC², Austad EJ², Plummer D², Hubbard L², Gray RO².

Event	Propofol (n=90)	Propofol/ Ketamine 1:1 (n=85)	Propofol/ Ketamine 4:1 (n=96)
Any airway or respiratory event* (%)	38 (42)	33 (39)	39 (41)
Hypoxia	11 (12)	6 (7)	18 (19)
Central apnea	14 (16)	10 (12)	15 (16)
Partial airway obstruction	21 (23)	28 (33)	25 (26)
Complete airway obstruction	0	0	0
Laryngospasm	0	0	0
Aspiration	0	0	0
Any clinical intervention* (%)	41 (45)	33 (39)	48 (50)

Taux de dépression respiratoire similaires
 Consistances des sédations similaires

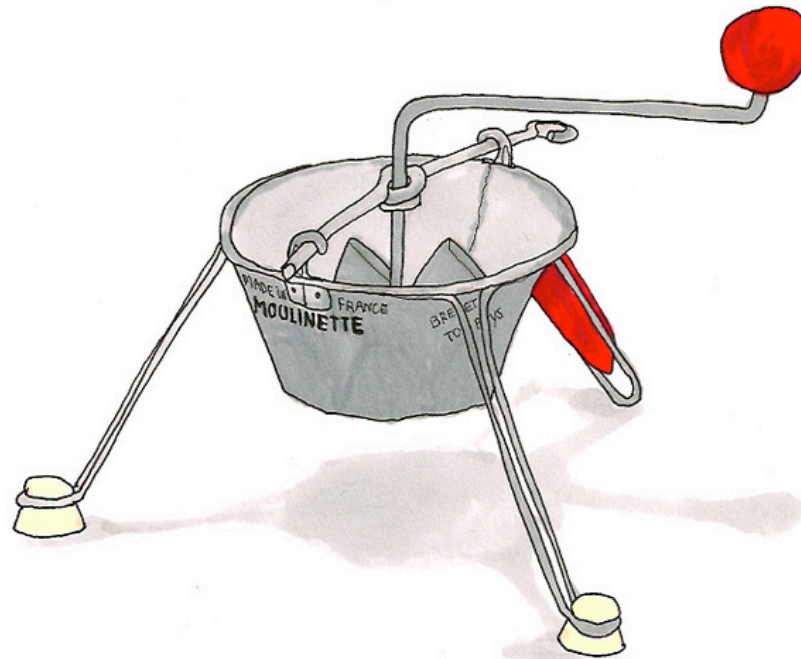


PROPOFOL vs KÉTOFOL : les RCT

MATCH NUL ??



PROPOFOL vs KÉTOFOL : les 4 méta-analyses



PROPOFOL vs KÉTOFOL : les 4 méta-analyses

Acad Emerg Med. 2015 Sep;22(9):1003-13. doi: 10.1111/acem.12737. Epub 2015 Aug 20.

Ketamine-Propofol Versus Propofol Alone for Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis.

Yan JW^{1,2}, McLeod SL^{1,2}, Iansavitchene A².

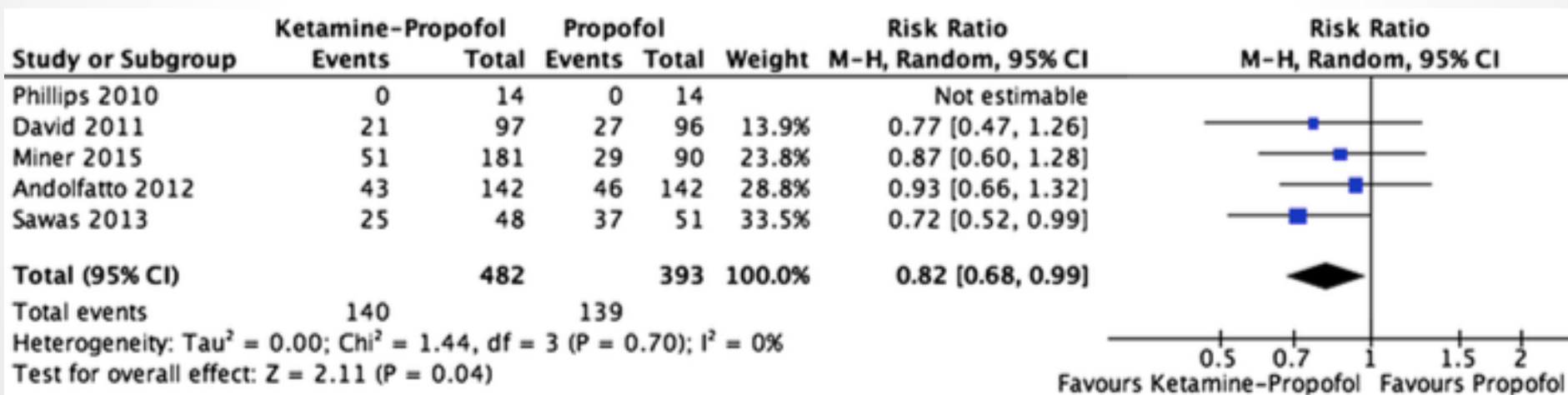


Figure 2. The frequency of adverse respiratory events

PROPOFOL vs KÉTOFOL : les 4 méta-analyses

Acad Emerg Med. 2016 Feb;23(2):119-34. doi: 10.1111/acem.12875. Epub 2016 Jan 22.

Incidence of Adverse Events in Adults Undergoing Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis.

Bellolio MF^{1,2}, Gilani WI¹, Barrionuevo P^{3,2}, Murad MH^{3,2}, Erwin PJ⁴, Anderson JR¹, Miner JR^{5,6}, Hess EP^{1,2}.

In our systematic review, when propofol and ketamine were combined, the incidence of agitation, apnea, hypoxia, bradycardia, hypotension, and vomiting were lower compared to each medication separately.

PROPOFOL vs KÉTOFOL : les 4 méta-analyses

Am J Emerg Med. 2016 Mar;34(3):558-69. doi: 10.1016/j.ajem.2015.12.074. Epub 2015 Dec 29.

Ketamine-propofol combination (ketofol) vs propofol for procedural sedation and analgesia: systematic review and meta-analysis.

Jalili M¹, Bahreini M¹, Doosti-Irani A², Masoomi R³, Arbab M¹, Mirfazaelian H⁴.

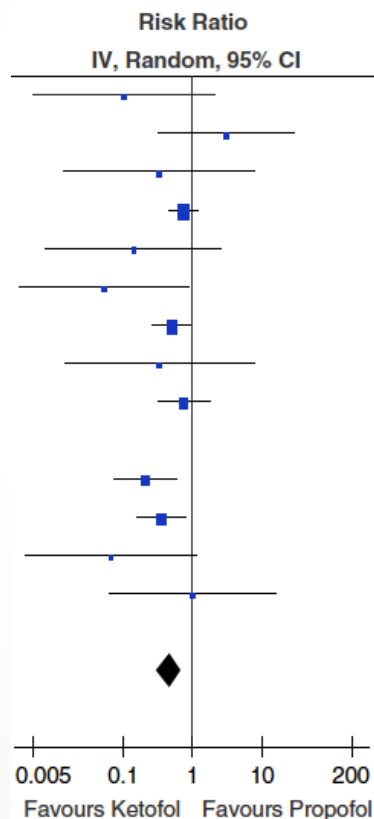
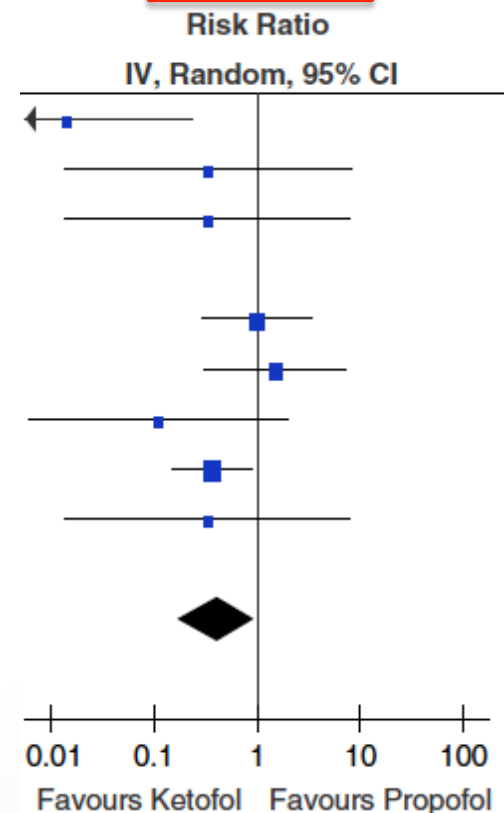


Fig. 2. A, Forest plot and heterogeneity of studies comparing ketofol with propofol in "respiratory complications requiring intervention" outcome.

Fig. 3. A, Forest plot and heterogeneity of studies comparing ketofol with propofol in "hypotension" outcome.



PROPOFOL vs KÉTOFOL : les 4 méta-analyses

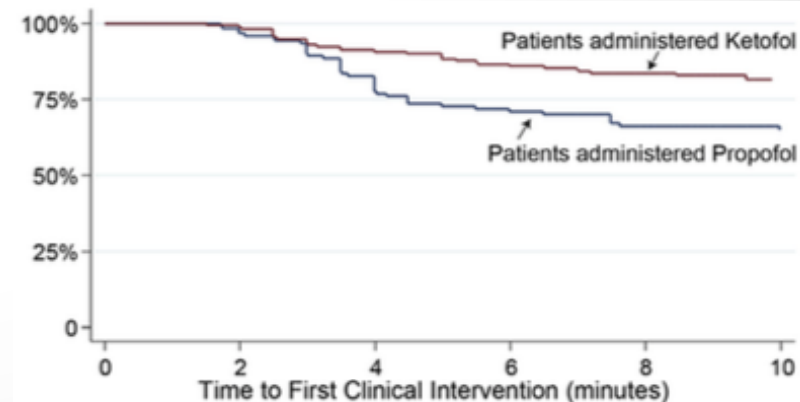
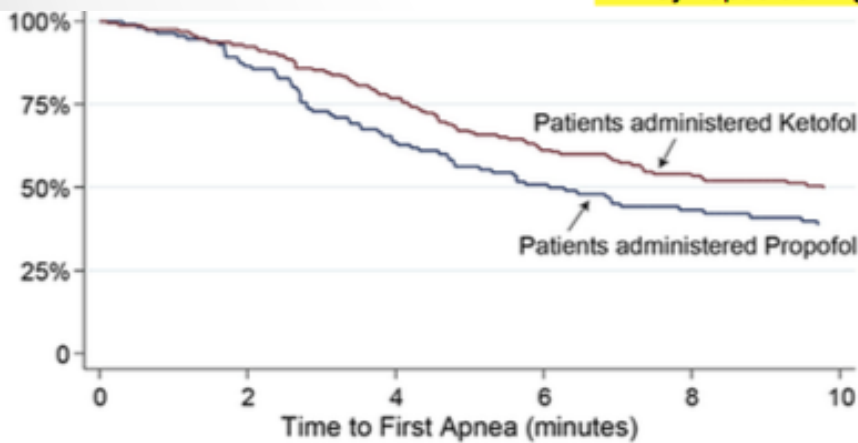
Ann Emerg Med. 2016 Nov;68(5):564-573. doi: 10.1016/j.annemergmed.2016.07.010. Epub 2016 Aug 21.

Characteristics of and Predictors for Apnea and Clinical Interventions During Procedural Sedation.

Krauss BS¹, Andolfatto G², Krauss BA³, Mieloszyk RJ⁴, Monuteaux MC⁵.

Demographic and Clinical Characteristics	No Clinical Intervention, n = 237	Clinical Intervention, n = 75	Difference Measure (95% CI)*
Male sex (%)	125 (53)	33 (44)	-8.7 (-21.7 to 4.2)
Age (IQR), y	48 (23, 66)	61 (48, 76)	13 (3.0 to 23.0)
Weight (IQR), kg	73 (58, 90)	75 (63, 89)	2 (-5.7 to 9.7)
Medication, No. (%)[†]			
Propofol	89 (38)	42 (56)	18.4 (5.6 to 31.2)
Ketamine	16 (7)	4 (5)	-1.4 (-7.4 to 4.6)
Ketofol	148 (62)	33 (44)	-18.4 (-31.2 to -5.6)

Intervention Event	Propofol	Ketofol
Verbal stimulation	24 (48)	26 (52)
Supplemental oxygen	31 (62)	18 (36)
Tactile stimulation	16 (53)	13 (43)
Airway repositioning	14 (78)	4 (22)



LES « PROMESSES » DU KÉTOFOL

Récupération et réveil plus rapides que sous kétamine seule ? ☒

Meilleure qualité de réveil que sous kétamine seule ? ☒

Moins de nausées / vomissements que sous kétamine seule ? ☒

Taux de complications cardiorespiratoires similaire à la kétamine ? [probablement..](#)

Moins de dépression respiratoire que sous propofol seul ? ☒

Moins de risque d'hypotension que sous propofol seul ? ☒



LES « PROMESSES » DU KÉTOFOL

Récupération et réveil plus rapides que sous kétamine seule ? ☒

Meilleure qualité de réveil que sous kétamine seule ? ☒

Moins de nausées / vomissements que sous kétamine seule ? ☒

Taux de complications cardiorespiratoires similaire à la kétamine ? [probablement..](#)

Moins de dépression respiratoire que sous propofol seul ? ☒

Moins de risque d'hypotension que sous propofol seul ? ☒

?



?

PROPOFOL vs KÉTOFOL : la dernière RCT...

Ann Emerg Med. 2016 Nov;68(5):574-582.e1. doi: 10.1016/j.annemergmed.2016.05.024. Epub 2016 Jul 22.

Propofol or Ketofol for Procedural Sedation and Analgesia in Emergency Medicine-The POKER Study: A Randomized Double-Blind Clinical Trial.

Ferguson J¹, Bell A², Treston G³, New L⁴, Ding M⁵, Holdgate A⁶.

Pas de différence en termes
de dépression respiratoire

Plus d'hypoTA sous propofol

Outcome	Ketofol	Propofol	Absolute Difference	95% CI
Patients	281	292	---	---
Occurrence of Respiratory Adverse Event Requiring Respiratory Intervention	7%	9%	2%	-2 - 6%
Hypotension	1%	8%	7%	4 - 10%
Patient Satisfaction	10/10	10/10	---	---
Severe Emergence Delirium	5%	2%	3%	0.4 - 6%

Au total **573 patients** inclus et randomisés :

- soit *kétamine 0,25 mg/kg + propofol 0,25 mg/kg*
puis demi-doses toutes le 60 secondes si besoin
(dose totale médiane : 0,7 mg/kg de chaque)
- soit *propofol 0,5 mg/kg* puis demi-doses / 60 s SB
(dose totale médiane : 1,3 mg/kg de propofol)

--> doses inhabituellement faibles

- --> EI inhabituellement peu fréquents ??

Âge moyen : 46 ans
ATCD d'HTA : 20%
TAs avant sédation :
130 mmHg

Et chez des patients
hypoV, plus âgés
ou plus fragiles ?

AU FINAL

Encore beaucoup de questions et de débat sur le kétofol...

Procedural Sedation: Is Two Better Than One?

Ketofol for Procedural Sedation Revisited: Pro and Con

Mélange dans une seule seringue ?

(risque d'erreurs ?)

(tendance à « surdoser » le patient en kétamine si plusieurs réinjections ?)

Kétofol 1:1 ou 1:4 ?



de la place
pour la recherche

...

Un bolus de kétamine
puis titration au propofol

- seul ensuite?

AU FINAL

Pour le patient jeune sans hypovolémie
nécessitant une procédure courte avec un bon relâchement musculaire :
préférer le propofol (dépression respi et hypoTA rares et peu inquiétantes)

Si hésitation entre kétamine seule ou kétofol :
préférer le kétofol (réveil plus rapide et de meilleure qualité, moins de vomissements)

Si propofol ou kétofol possibles mais patient « délicat » (ASA 2-3, > 55 ans notamment) :
manque de données, kétofol préférable ?



COPACAMU 2017

JEUDI 23 & VENDREDI 24 MARS
HOPITAL DE LA TIMONE, MARSEILLE

16^{ES} JOURNÉES MÉDICALES
14^{ES} JOURNÉES INFIRMIÈRES
DU COLLÈGE PACA DE
MÉDECINE D'URGENCE



MERCI DE VOTRE ATTENTION

Fabien LEMOËL

PH du Département Hospitalo-Universitaire de Médecine d'Urgence

Pôle Anesthésie-Réanimation-Urgences

CHU de Nice

lemoel.f@chu-nice.fr

