

Année 2020

N°

Thèse

Pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'État
par
Céline BESNARD
Née le 27 mai 1993 à Pithiviers (45)

TITRE

**Utilisation du Méthoxyflurane (Penthrox®) inhalé aux urgences de Tours
comme Antalgique en Traumatologie Hospitalière : Étude UMATH.**

Présentée et soutenue publiquement le 10 septembre 2020

Jury

Président du Jury : Professeur Saïd LARIBI, Médecine d'urgence, Faculté de Médecine -
Tours

Membres du Jury : Professeur Marc LAFFON, Anesthésiologie et réanimation chirurgicale,
Médecine d'urgence, Faculté de Médecine – Tours
Professeur Gilles PAINAUD, Pharmacologie fondamentale,
Pharmacologie clinique, Faculté de Médecine – Tours
Docteur Victoria CARRE, Médecine d'urgence, PH, CHR – Orléans

Directeur de thèse : Docteur Julien CONRAD, Médecine d'urgence, PH, Faculté de
Médecine – Tours

Résumé

Utilisation du Méthoxyflurane (Penthrox®) inhalé aux urgences de Tours comme Antalgique en Traumatologie Hospitalière : Étude UMATH

Introduction : L'oligoanalgésie en traumatologie a une forte prévalence et constitue un axe prioritaire de santé publique. Le méthoxyflurane, introduit en Europe depuis quelques années et utilisé depuis plus de 40 ans en Australie et en Nouvelle-Zélande, est indiqué dans les douleurs d'origine traumatique modérées à sévères. Du fait de ses modalités d'administration par voie inhalée, sa dotation aux urgences, notamment dès la zone tri des urgences via l'Infirmière d'Accueil et d'Orientation (IAO) permettrait de réduire précocément la douleur et ses conséquences néfastes. L'objectif de notre travail a été de mettre en évidence l'efficacité du Penthrox® sur la douleur traumatique aiguë à 15 min sur notre population tourangelle, via la mesure sur une Échelle Visuelle Analogique (EVA).

Matériels et Méthodes : Étude observationnelle monocentrique prospective non randomisée portant sur des patients mono-traumatisés adultes conscients dont l'EVA initiale est supérieure à 4, pris en charge à l'accueil des Urgences de Tours (37). Inclusion du 4 juin 2019 au 4 juin 2020, hélas le recueil a été interrompu prématurément en raison de la crise sanitaire du COVID 19. Les patients ont été inclus successivement à l'accueil des urgences, où ils ont reçu le dispositif. Les données suivantes ont été recueillies : l'EVA à 15, 30, 45 et 60 min après inhalation, les éventuels effets indésirables, les modalités d'utilisation et l'appréciation globale.

Résultats : 34 patients ont été inclus, âgés en moyenne de 40 ans, avec un sex ratio homme/femme de 1,6. Les principaux diagnostics ont été pour 47% des fractures et pour 20 % des contusions. L'EVA à 0 min a été en moyenne de 7,29 et 73,5% des patients ont présenté une douleur sévère (EVA > 6). Après l'intervention, on note une diminution significative de la douleur à tous les intervalles ($p < 10^{-4}$). À 60 min de l'intervention, l'EVA de 72,4% des patients a diminué d'au moins 30%. 14,7 % des patients ont eu recours à un traitement de seconde ligne et ont donc interrompu l'étude. 17,7% des patients n'ont présenté aucun effet indésirable et aucun effet grave n'a été détecté. Que ce soient les patients ou l'équipe soignante, la satisfaction est excellente avec une moyenne de 70% pour les patients et de 75% pour l'équipe soignante. 97% des patients et l'intégralité de l'équipe soignante considèrent que le Penthrox® doit être intégré à l'arsenal thérapeutique des urgences.

Conclusion : Le méthoxyflurane délivré par l'IAO, grâce à son efficacité, son action précoce et sa tolérance sur les douleurs d'origine traumatique modérées à sévères chez les patients consultant aux urgences de Tours, a toute sa place dans le protocole antalgique.

Mots-clés : Méthoxyflurane, analgésie, service d'urgence, douleur aiguë, traumatisme, protocole antalgique

Abstract

Use of inhaled Methoxyflurane (Penthrox®) in the emergency department in Tours as an analgesic in hospital trauma: UMATH study

Introduction: Oligoanalgesia in traumatology is prevalent and is a priority for public health. Methoxyflurane, introduced in Europe in recent years and used for more than 40 years in Australia and New Zealand, is indicated in moderate to severe traumatic pain. With its method of administration by inhalation, its allocation in the emergency department would reduce the pain early and its harmful consequences especially in the emergency triage area via the Nurse at Reception and Orientation,. The objective of our study as to highlight the effectiveness of Penthrox® on acute traumatic pain within 15 minutes on the population of Tours, via the measurement on a Numerical Rating Scale (NRS).

Material and Method: A prospective monocentric non-randomized observational study on single-traumatized, adult, conscious patients with an initial NRS greater than 4, taken into care at the reception of the Emergency Department of Tours (37). Period from 4 June 2019 to 4 June 2020, but the collection was prematurely interrupted due to the COVID-19 health crisis. Patients were included successively in the Emergency Department, where they received the treatment. The following data was collected: NRS at 15, 30, 45 and 60 minutes after inhalation, possible adverse effects, use patterns and overall assessment.

Results: 34 patients were included, averaging 40 years of age, with a male/female ratio of 1.6. The major diagnoses were for 47% fractures and for 20% bruises. The NRS at 0 min was 7.29 on average and 73.5% of patients had severe pain (NRS > 6). After the procedure, there is a significant decrease in pain at all intervals ($p < 10^{-4}$); 60 min after the intervention, the NRS (72.4%) had decreased by at least 30%. 14.7% used second-line treatment and therefore discontinued the study. 17.7% of patients showed no side-effects and no serious ones were detected. Both patients and medical team, consider satisfaction is excellent with an average of 70% for the patients and 75% for the health team. 97% of the patients and the entire health care team believe that Penthrox® should be integrated into the emergency department's therapeutic arsenal.

Conclusion: Methoxyflurane delivered by the Nurse at Reception and Orientation, because of its effectiveness, its early action and its tolerance, on the traumatic pain of moderate to severe intensities in the patients attending the emergency department of Tours, has its place in the analgesic protocol.

Keywords : Methoxyflurane, analgesic, emergency department, acute pain, trauma, pain protocol

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *P dagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Universit *

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972

Pr André GOUAZE – 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Philippe ARBEILLE

Pr Catherine BARTHELEMY

Pr Gilles BODY

Pr Jacques CHANDENIER

Pr Alain CHANTEPIE

Pr Pierre COSNAY

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr. Dominique GOGA

Pr Alain GOUDEAU

Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ

Pr Gérard LORETTE

Pr Roland QUENTIN

Pr Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P.BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
COLOMBAT Philippe.....	Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier.....	Urologie
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique

MARUANI Annabel	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique.....	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien.....Soins palliatifs
POTIER Alain.....Médecine Générale
ROBERT Jean.....Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BARBIER Louise.....Chirurgie digestive
BERHOUET Julien.....Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNAUULT Paul.....Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès.....Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas.....Cardiologie
DENIS Frédéric.....Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie.....Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane.....Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure.....Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine.....Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....Néphrologie
GUILLEUX Valérie.....Immunologie
GUILLON Antoine.....Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille.....Immunologie

IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille.....	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
BOREL Stéphanie.....	Orthophonie
NICOGLU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

MAJZOUB Samuel.....	Praticien Hospitalier
---------------------	-----------------------

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

Remerciements

À **Monsieur le Professeur Saïd LARIBI**, pour me faire l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie de l'intérêt porté à mon travail, de votre disponibilité et je vous témoigne mon extrême reconnaissance.

À **Monsieur le Professeur Marc LAFFON** pour avoir eu la gentillesse d'accepter de juger cette étude et pour y apporter votre expertise. Veuillez y trouver le témoignage de toute ma gratitude.

À **Monsieur le Professeur Gilles PAINAUD**, je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger dans ce jury. Veuillez y trouver l'expression de mon respect le plus profond.

À Madame le **Docteur Victoria CARRE**, grâce à qui, au détour d'une garde, l'idée de cette thèse a germé. Merci de ton enthousiasme, de ton soutien et de tes conseils tout au long de mon internat et j'espère dans les années à venir.

À Monsieur le **Docteur Julien CONRAD**, merci d'avoir accepté de m'accompagner tout au long de ce travail et de m'avoir guidée à toutes les étapes. Je te remercie de ta confiance, de ton implication et du temps que tu as consacré à cette étude.

Au docteur **Olivier GIOVANNETTI**, de m'avoir apporté tes précieux conseils. Merci pour ta gentillesse, ta disponibilité sans faille, ton écoute de tous les instants. Merci de m'avoir guidée dans ce travail.

Au docteur **Sophie NARCISSE**, de tes conseils, de ta relecture, et de ton regard sur ce travail. Merci de ton soutien.

Au docteur **Claire LHOMMET**, croisée il y a quelques années, merci d'avoir éveillé mon intérêt pour la clinique et merci pour votre enseignement qui a probablement fait de moi le médecin que je suis aujourd'hui. Vous resterez un modèle.

À toute **l'équipe médicale et paramédicale des Urgences de Tours**, pour votre aide précieuse sans qui ce travail n'aurait pas pu être réalisé. Merci pendant toutes ces années depuis l'externat, d'avoir éveillé cette passion de l'urgence et de m'avoir accompagnée dans mes premiers pas.

À toute **l'équipe du SAMU – SMUR d'Orléans**, pour votre accueil, votre bienveillance, votre accompagnement, votre bonne humeur et votre soutien sans faille. Je brûle d'impatience de revenir parmi vous et faire partie de l'équipe. À bientôt !!!

À toute **l'équipe des Urgences pédiatriques de Clocheville**, de m'avoir accompagnée pendant ces six mois intenses et douloureux, de votre bonne humeur en toute situation. Merci pour tout ce que vous m'avez apporté.

À toute **l'équipe des Urgences traumatologiques de Grenoble Sud**, pour votre accueil, votre pédagogie, votre patience, votre dynamisme et votre gentillesse. Ces sept mois passés à vos côtés ont été trop courts. Merci d'avoir renforcé mon intérêt pour la traumatologie.

À **ma maman et à mon papa**, pour votre soutien indéfectible depuis ces dix dernières années, que ce soit dans les bons moments comme dans les pires (et vous savez à quel point il y en a eu), pour votre amour, ou juste pour votre présence. Merci **Papa**, pour ton aide logistique et ton côté pragmatique pendant ces six ou sept déménagements. Merci **Maman**, pour ton soutien psychologique et des heures passées au téléphone pour me remonter le moral. Je ne pourrai jamais vous remercier à la hauteur de ce que vous m'avez apporté, m'apportez encore aujourd'hui et m'apporterez demain. Merci pour tout.

À toi, **Mamy**, partie depuis bien trop longtemps. Tu es malgré tout, tout le temps avec moi, à veiller sur moi. Tu seras pour toujours et à jamais dans mes pensées. J'aime à croire que là où tu es, tu es fière de moi.

À **ma famille, Jean, Marlène, Joëlle**, de m'avoir suivie et soutenue lors de ce parcours qui semblait interminable.

À tous mes amis de l'internat, **Antoine, Romain, Caroline, Lucas, Mathilde, Alice, Margaux**, sur qui j'ai pu tout le temps compter, et pour qui je serai toujours présente. Merci pour toutes nos soirées et les prochaines, pour nos discussions. Vous êtes essentiels. Que ces amitiés durent longtemps.

À **Audrey et Elodie**, pour votre présence, nos conversations, nos soirées. Merci de ces amitiés si chères à mon cœur, en espérant qu'elles perdurent de très nombreuses années.

À tous les médecins, infirmiers et aide-soignants, à toutes les personnes que j'ai pu croiser ces dernières années et qui m'ont tant apporté.

Abréviations

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

CNIL : Commission Nationale Informatique et Libertés

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPP : Comité de Protection des Personnes

EN : Échelle Numérique

EVA : Échelle Visuelle Analogique

IAO : Infirmier d'Accueil et d'Orientation

IDE : Infirmier Diplômé d'État

MEOPA : Mélange Équimolaire Oxygène-Protoxyde d'Azote

PA : Pression Artérielle

SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation

Table des matières

Introduction.....	14
Matériels et méthodes.....	16
DESIGN DE L'ETUDE	16
POPULATION ETUDIEE	16
CRITERE DE JUGEMENT	17
PROTOCOLE, RECUEIL DES DONNEES ET SUIVI DES SUJETS	17
ANALYSES STATISTIQUES.....	19
CONSIDERATIONS REGLEMENTAIRES ET ETHIQUES.....	21
Résultats.....	22
Discussion	28
LIMITES DE L'ETUDE.....	37
Conclusion	39
Annexes.....	40
ANNEXE 1 : NOTICE D'UTILISATION DU PENTHROX®.....	41
ANNEXE 2 : LETTRE D'INFORMATION DE LA RECHERCHE.....	43
ANNEXE 3 : CAHIER D'OBSERVATION UMATH.....	46
ANNEXE 4 : PROTOCOLE ANTALGIQUE IAO URGENCES TROUSSEAU	49
Bibliographie	50

Introduction

À l'admission des Services d'Accueil des Urgences (SAU) français, la prévalence de la douleur est supérieure à 76%. La douleur d'origine ostéoarticulaire en représente une large proportion (environ 40%) selon l'étude PALIERS qui évaluait la prise en charge de la douleur chez l'adulte au sein de 11 services d'urgences français en 2010 (1). Il en est de même en Europe, où plus de 38 millions de patients sont admis aux urgences pour des traumatismes (3).

Le temps de réponse à cette souffrance est souvent long, et ce pour de multiples raisons : absence de protocole antalgique à l'accueil, manque de temps infirmier et de ressources, manque d'évaluation de la douleur ou interprétation incorrecte, absence de réévaluation, réticence à l'utilisation des opioïdes, temps trop long avant l'administration d'antalgiques, défaut de revendication des patients et/ou débordement des urgences (6). Plusieurs programmes ont d'ailleurs été mis en place pour améliorer les pratiques, dont un programme national en 2006. Celui-ci est composé de plusieurs axes : améliorer la formation du personnel médical et paramédical, informer les patients et prévenir les douleurs induites par les soins (4). Malgré cela, l'oligoanalgesie reste majeure : seuls 38% des patients reçoivent des antalgiques à leur arrivée (1), ce qui coïncide totalement avec une étude locale datant de 2015 (7). De plus, les patients relevant de la traumatologie sont moins évalués (45% seulement), sont moins traités (51% uniquement reçoivent des antalgiques), perçoivent une prise antalgique moins efficace, souvent retardée et sont donc moins bien soulagés que ceux relevant de la filière médicale (5).

La gestion de la douleur est un enjeu de santé publique et un critère de qualité de prise en charge des patients pour les hôpitaux. Le succès d'une prise en charge analgésique est conditionné par la précocité de sa mise en place via un triage par un Infirmier d'Accueil et d'Orientation (IAO) et la délivrance d'une antalgie selon le protocole adapté au niveau de douleur (5). Il doit être simple, facile à utiliser au triage, avec une action rapide et utilisable dans le cadre d'une analgesie multimodale.

Le Pentrox® offre toutes ces qualités. Il s'agit d'un antalgique, non-opioïde, auto-administré par voie inhalée, de la famille des éthers halogénés, qui fait partie des gaz anesthésiques. Il se présente sous la forme d'un liquide transparent à l'odeur singulière.

Le méthoxyflurane est indiqué dans « le soulagement d'urgence des douleurs modérées à sévères associées à un traumatisme chez des patients adultes conscients ». Il n'a pas l'indication chez l'enfant en France et son usage doit être prudent chez la femme enceinte ou allaitante. La

posologie est de 3 mL de méthoxyflurane renouvelables, sans dépasser 6 mL en une administration unique. Le début du soulagement s'exprime dès 6 à 10 inhalations. La dose totale administrée à un patient ne doit pas dépasser 15 mL par semaine.

Le Pentrox® est composé d'un inhalateur en plastique vert, dans lequel est insérée une mèche, qui sera imbibée ultérieurement du méthoxyflurane. Une valve unidirectionnelle se situe entre l'inhalateur et l'embout buccal. À son sommet, la chambre de charbon actif récupère les vapeurs non absorbées par le patient. Pour finir, il est équipé d'une dragonne à glisser autour du poignet du patient. La préparation du dispositif Pentrox® par le personnel soignant est sans difficulté. Une fiche récapitulative est disponible en **Annexe 1** (12 à 18).

En 2014, une équipe anglaise réalise l'essai STOP ! (9) qui démontre ses qualités tant sur son efficacité que sur sa tolérance versus placebo. Cette étude pivot a permis d'obtenir l'AMM en France en juin 2016. Il est désormais utilisé dans plus de 22 pays européens (11) et depuis plus de 40 ans en Australie et en Nouvelle Zélande.

Depuis 2018, il est utilisé au SMUR de Tours (8) et dans plusieurs hôpitaux de la région avec des résultats similaires aux études de grande ampleur. Actuellement au SAU du CHU de Tours, le protocole antalgique est composé de paracétamol pour une échelle d'évaluation numérique (EN) inférieure ou égale à 3 et du tramadol pour une EN entre 4 et 6. Ces traitements administrés per os ont un délai d'action trop long (souvent au-delà de 30 min) et peuvent occasionner des effets indésirables. La mise en place d'une voie veineuse pour diminuer le temps d'action de ces traitements rallongerait le temps de triage à l'accueil. Dans ce contexte, le Pentrox® représente une alternative intéressante, nous permettant de nous affranchir de ce délai trop long.

Notre hypothèse est qu'une analgésie efficace dès l'admission aux urgences des patients traumatisés permet une réduction précoce et prolongée de la douleur. L'efficacité et la tolérance du Pentrox® justifient son inclusion dans l'arsenal thérapeutique de la prise en charge de la douleur traumatologique aiguë en intrahospitalier et notamment au SAU Adultes du CHU de Tours. Cette étude a pour objectif de juger l'intérêt du méthoxyflurane dans un but d'optimisation du protocole antalgique au SAU de Tours.

Matériels et méthodes

I. Design de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle monocentrique prospective non randomisée portant sur des patients mono-traumatisés pris en charge au Service d'Accueil des Urgences (SAU) de Tours (37). Initialement, elle devait être menée du 4 juin 2019 au 4 juin 2020 mais elle a dû être interrompue prématurément le 16 mars 2020 à cause de la crise sanitaire COVID-19.

II. Population étudiée

1. Critères d'inclusion

Ont été inclus les patients conscients, âgés de 18 ans ou plus, ressentant une douleur aiguë d'origine monotraumatique dont l'EN était supérieure ou égale à 4.

Les patients présentant une EN inférieure à 4 n'ont reçu que du paracétamol selon le protocole du service.

2. Critères d'exclusion

Ont été exclus les patients en état de choc avec une hémodynamique instable ($PA < 90 / 60$), les patients victimes de traumatismes suspectés ou avérés du thorax, de l'abdomen ou du bassin, de traumatismes crâniens graves, et/ou présentant des troubles de la conscience avec un score de Glasgow < 15 , les patients ayant déjà reçu des antalgiques (à l'exception du paracétamol), les patients bénéficiant d'un abord intraveineux pour antalgie, les patients atteints d'affections rénales ou hépatiques connues ou d'une hypersensibilité aux anesthésiques fluorés, les patients dont un membre de la famille présentait un antécédent d'hyperthermie maligne, les femmes enceintes ou allaitantes, les personnes sous tutelle ou curatelle, les personnes non communicantes ou avec altération de leurs capacités de compréhension ou les patients dans des situations avec barrière de la langue, les personnes opposées au traitement de leurs données.

III. Critères de jugement

1. Principal

Le critère de jugement principal de notre étude est l'efficacité du Pentrox® (méthoxyflurane) sur la douleur traumatique aiguë à 15 min, qui est jugée à l'aide d'une EN à 15 min.

2. Secondaires

Les critères de jugement secondaires sont :

- L'efficacité et la durée d'antalgie sur la douleur traumatique après utilisation du Pentrox® mesurés via l'EN à 30, 45 min et 1 h
- La tolérance du Pentrox® documentée par le recueil des effets secondaires
- La satisfaction des patients et des soignants concernant la prise en charge antalgique avec le méthoxyflurane mesurée sur une échelle numérique de 0 à 10.

IV. Protocole, recueil des données et suivi des sujets

L'inclusion se fait au niveau de l'Infirmier d'Accueil et d'Orientation (IAO), au SAU Adultes du CHU de Tours, après triage du patient, 7 j / 7 et 24 h / 24. Certains médecins des urgences de Tours ont intégré notre équipe de recherche en tant que co-investigateurs; ils sont formés sur les tenants et le aboutissants de notre travail. L'un d'entre eux est nécessairement présent chaque jour pour effectuer les inclusions selon les bonnes règles éthiques. Le sujet reçoit une information orale ainsi qu'une lettre d'information lui détaillant le but de la recherche et le déroulement pratique de l'étude. Après avoir éventuellement complété l'information et répondu aux éventuelles questions du sujet, l'investigateur recueille son consentement exprès oral. La lettre d'information (**Annexe 2**) est à compléter en deux exemplaires par l'investigateur, qui atteste avoir donné l'information au sujet et avoir obtenu son accord pour y participer. Un exemplaire est remis au sujet. Ainsi, les personnes ayant donné leur consentement oral et répondant aux critères de sélection sont incluses dans cette étude.

Au terme de notre étude, le patient poursuit sa prise en charge au sein du SAU.

Les patients sont inclus successivement à l'accueil des urgences, avec enregistrement préalable de tous les paramètres vitaux. De manière concomitante, le médecin remplit le cahier d'observation (**Annexe 3**) comprenant quelques données générales :

- Âge,
- Sexe,
- Date et heure de prise en charge.

Avant l'administration du traitement, l'intensité de la douleur initiale est évaluée à l'aide d'une échelle numérique. Le Pentrox® est ensuite auto-administré par le patient, sous la surveillance d'un médecin formé à son administration, dans le strict respect de son AMM.

Les modalités d'administration sont multiples, l'utilisation peut être :

- Continue,
- Discontinue,
- Avec obstruction ou non de l'orifice de diffusion.

Les conditions d'utilisation regroupent une analgésie :

- Monomodale (uniquement le dispositif Pentrox®),
- Multimodale (associant le Pentrox® et le paracétamol ayant été pris avant l'admission au SAU).

Une surveillance clinique d'une heure après la première administration du traitement a permis :

- D'évaluer l'intensité et l'évolution de la douleur sur une échelle numérique à 0, 15, 30, 45 min et 1 heure.
- De noter la survenue d'éventuels effets secondaires parmi euphorie, céphalées, vertiges, pâleur, somnolence, logorrhée, nausées, relaxation musculaire, anxiolyse. Il est possible également de notifier, dans une rubrique intitulée « autre », un effet non cité dans la liste.
- De voir le nombre de dispositifs utilisés.

À l'issue de l'étude, nous avons récupéré les informations dans le dossier patient pour classifier le type de traumatisme regroupant fracture, luxation, brûlure, contusion, entorse ou procédure douloureuse.

La satisfaction des patients vis-à-vis du produit est évaluée à une heure à partir d'une échelle numérique de 0 à 10. La satisfaction de l'équipe soignante est recueillie de la même manière. Par ailleurs, l'équipe soignante est interrogée quant à la faisabilité au quotidien, à la présentation du dispositif (lisibilité de l'étiquetage, notice d'utilisation et compréhension par le patient, notée en « très bien – bien – moyen – insuffisant ») et à son utilisation (facilité de stockage, de préparation par le soignant, d'utilisation par le patient, d'élimination du dispositif), notée de la même manière que la présentation. Afin de mesurer le niveau de praticité du méthoxyflurane, nous avons réalisé des scores moyens de satisfaction pour chaque caractéristique du produit.

Tout commentaire de la part des soignants a été le bienvenu pour faire évoluer le protocole par la suite.

V. Analyses statistiques

Les données recueillies initialement sur papier ont ensuite été retranscrites et anonymisées sur Excel®. Puis elles ont été incorporées afin d'établir les analyses statistiques dans le logiciel STATA 11® (Statistics Data Analysis / TX / USA).

Une analyse descriptive des caractéristiques de notre population totale, du mode et des conditions d'utilisation, des patients ayant eu recours à un traitement de seconde ligne, de la tolérance ainsi que de l'appréciation globale a été effectuée. Celle-ci est présentée :

- Par la moyenne, suivie de l'intervalle de confiance à 95% pour les variables continues.
- Par le pourcentage, pour les variables binaires.

Pour les variables continues :

- Nous avons dans un premier temps :
 - Vérifié la normalité de distribution des variables continues concernées :
 - De manière subjective par la réalisation d'un histogramme de distribution.
 - Par la réalisation du test de Shapiro-Wilk (un $p < 0,05$ ayant été choisi pour définir un rejet de normalité).

- Vérifié l'égalité des variances de Bartlett (un $p < 0,05$ ayant été choisi pour définir un rejet de l'égalité des variances).
- Dans un second temps, à l'issue de ces tests (et pour plus de clarté dans l'interprétation future des résultats), nous avons décidé d'utiliser certaines variables continues sous leur format catégoriel :
 - Pour l'âge, le choix s'est fait à partir des interquartiles (25%, 50%, 75%) de la variable d'origine.
 - Pour la catégorisation de la douleur, à partir des données de la littérature. La douleur est définie comme sévère si supérieure ou égale à 7, et modérée si comprise entre 4 et 6.

À partir des données recueillies, nous avons créé plusieurs variables :

- « Ouvert ou fermé » : était considéré comme ouvert, tout traumatisme associé à une effraction cutanée.
- « Membre supérieur », en cas de lésions concernant les doigts, le poignet, l'avant-bras, le coude, le bras, l'épaule ou la clavicule.
- « Membre inférieur », en cas de lésions concernant le pied, la cheville, la jambe, le genou, la cuisse ou la hanche.
- « Rachis », si les lésions intéressaient le rachis cervical, thoracique ou lombaire.
- « Tête », en cas de lésions concernant la face ou le cuir chevelu.

Dans un second temps, une analyse univariée a été menée, comparant les conditions d'utilisation à notre variable d'intérêt. Nous avons utilisé :

- Pour les variables binaires ou catégorielles, un test non paramétrique de Fisher (un $p < 0,05$ ayant été choisi pour définir une différence significative entre les deux groupes).
- Pour les variables continues, un test non paramétrique de Wilcoxon (un $p < 0,05$ ayant été choisi pour définir une différence significative entre les deux groupes).

VI. Considérations réglementaires et éthiques

Notre étude a reçu un avis favorable le 17 avril 2019 au CPP d'Ile de France VI en catégorie II (recherche impliquant la personne humaine, recherche interventionnelle à risques et contraintes minimales).

L'enregistrement sur ClinicalTrials.gov a été effectué sous l'identifiant NCT03927729.

Ce protocole, par sa typologie, n'est pas soumis à autorisation. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) et des produits de santé a été informée par le Promoteur de sa mise en œuvre avant le début des inclusions.

Le Promoteur de la recherche a engagé pour cette étude interventionnelle à risques et contraintes minimales, la méthodologie de référence MR-001 de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

Nous avons souscrit une assurance Responsabilité Civile Recherches Impliquant la Personne Humaine sous le n°B1339BAMMLS18FR-10-1 auprès du Bureau Européen d'Assurance Hospitalière conforme aux dispositions légales et réglementaires françaises sur les recherches biomédicales.

Résultats

Caractéristiques de la population

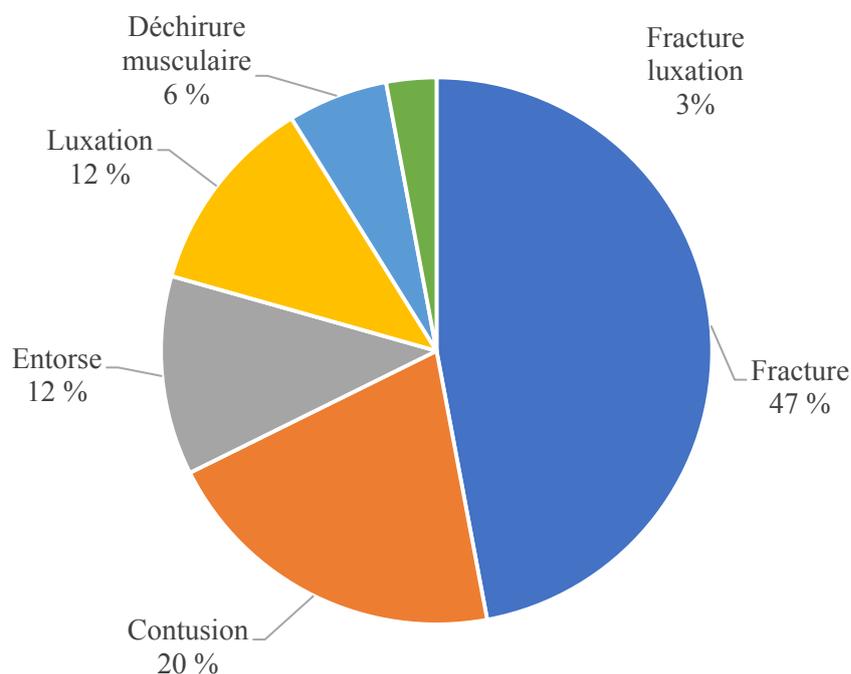
34 patients ont été inclus sur la période d'étude du 4 juin 2019 au 16 mars 2020.

La population d'étude est composée pour 64,7 % d'hommes (n=22) et pour 35,3 % de femmes (n=12). Le sex ratio Homme / Femme est de 1,6.

La moyenne d'âge est de 40 ans, avec un minimum à 18 ans et un maximum à 78 ans.

Les diagnostics principaux retenus pour nos patients ayant bénéficié d'un dispositif Penthrox® sont représentés dans la figure 1 ci-dessous. Les traumatismes concernent à 60,6 % le membre supérieur et à 33,3 % le membre inférieur. Les traumatismes du rachis et de la tête concernent 6,1% des patients. Les traumatismes des membres sont à 97% fermés.

Figure 1 - Répartition de la population en fonction du type de traumatisme



Au début de la prise en charge, 73,5 % des patients présentent une douleur sévère (EVA \geq 7) et 26,5 % une douleur modérée ($4 \leq$ EVA \leq 6).

Mode d'utilisation

Un seul dispositif de 3 mL est administré à l'ensemble des patients.

Le tableau 1 ci-après montre la répartition des différents modes d'utilisation du dispositif Penthrox®.

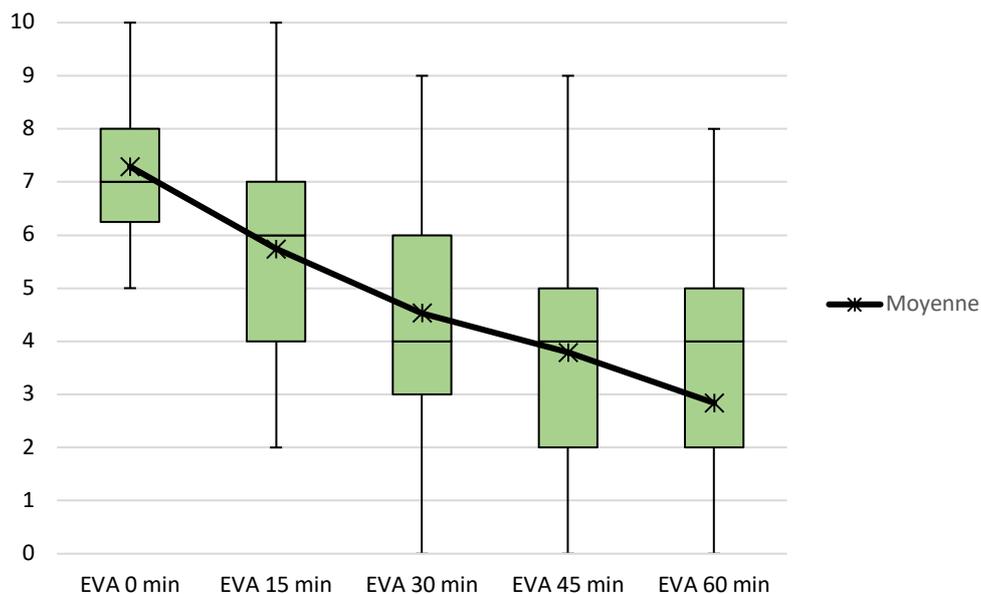
Tableau 1 - Modalités d'administration	
Modalités	Pourcentages de patients
Discontinue	73,5 %
Discontinue + obstruction de l'orifice de diffusion	20,5 %
Continue	3,0 %
Continue + obstruction de l'orifice de diffusion	3,0 %

Par ailleurs, 67,7 % des patients ont reçu le dispositif dans le cadre d'une analgésie monomodale uniquement et 32,3 % dans le cadre d'une analgésie multimodale (prise de paracétamol avant l'arrivée au SAU).

Efficacité

La figure 2 représente la variation d'intensité de la douleur pendant la première heure de prise en charge ; les données sont représentées sous forme de box plot.

Figure 2 -Variation de l'EVA pour les patients sur 1 h



Dans les tableaux suivants sont présentées les variations moyennes d'EVA sur les différentes périodes de la première heure.

Tableau 2 - Variation de la douleur entre 0 et 15 min

EVA 0 min	EVA 15 min	Variation moyenne de l'EVA	p-value	Population (n)
7,29	5,74	-21%	$< 10^{-4}$	34

Tableau 3 - Variation de la douleur entre 0 et 30 min

EVA 0 min	EVA 30 min	Variation moyenne de l'EVA	p-value	Population (n)
7,19	4,53	-37%	$< 10^{-4}$	32

Tableau 4 - Variation de la douleur entre 0 et 45 min

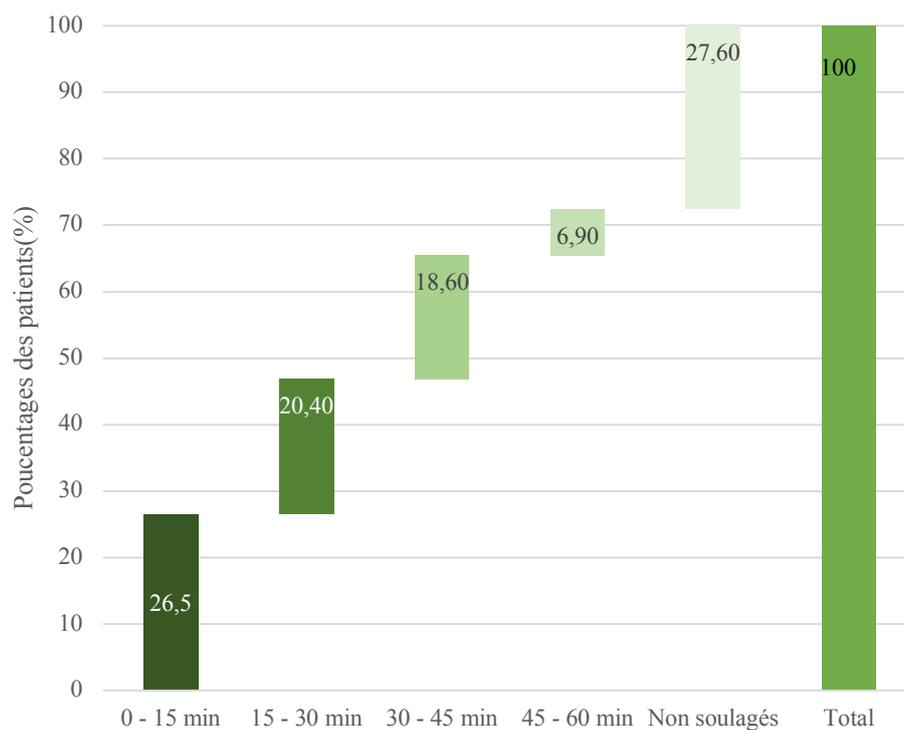
EVA 0 min	EVA 45 min	Variation moyenne de l'EVA	p-value	Population (n)
7,14	3,79	-47%	$< 10^{-4}$	29

Tableau 5 - Variation de la douleur entre 0 et 60 min

EVA 0 min	EVA 60 min	Variation moyenne de l'EVA	p-value	Population (n)
7,14	3,64	-50%	$< 10^{-4}$	29

La figure 3 suivante exprime la proportion de patients soulagés à chaque intervalle sur la première heure.

Figure 3 - Proportion de patients soulagés à chaque intervalle sur la 1^{ère} heure



Recours au traitement de seconde ligne

Dans notre étude UMATH, 5 patients soit 14,7 % ont recours à un traitement de seconde ligne et interrompent donc précocement l'étude. Les patients sont âgés en moyenne de 35,6 ans avec un sex ratio homme / femme de 1,5.

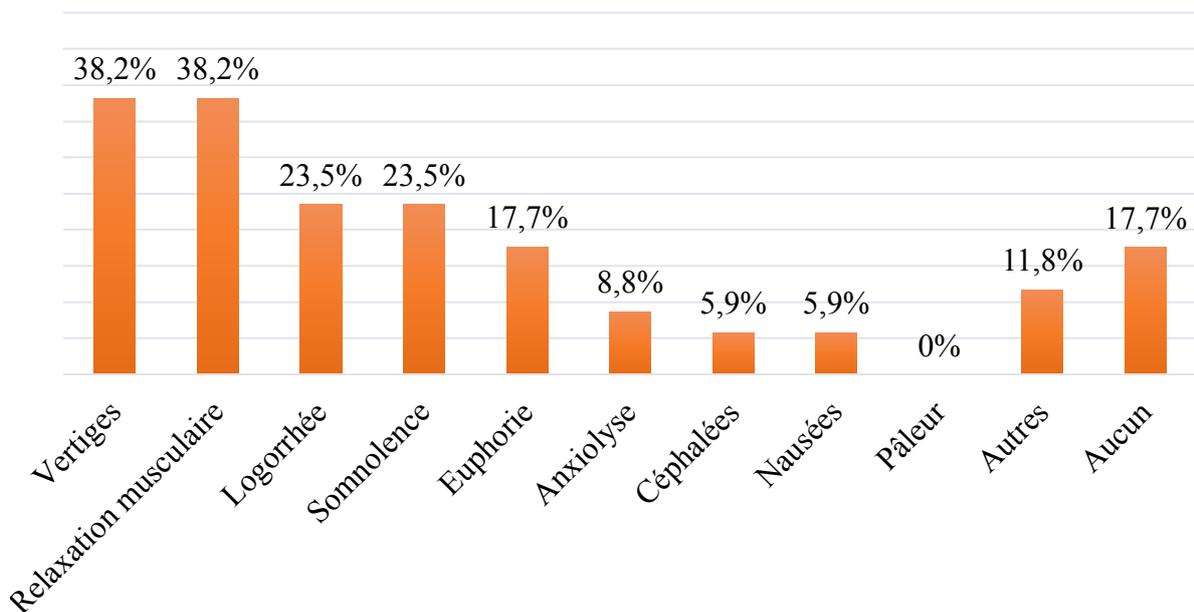
On constate un arrêt à 15 min, un arrêt à 20 min, deux arrêts à 30 min et un arrêt à 45 min.

Ces patients sont atteints des pathologies suivantes : un patient a une fracture luxation, trois patients ont des fractures et un patient a une luxation.

Tolérance

L'ensemble des effets secondaires répertoriés pour nos patients ayant bénéficié du dispositif Pentrox® est représenté dans la figure 4 ci-dessous.

Figure 4 - Effets indésirables du méthoxyflurane



Le tableau ci-dessous regroupe le pourcentage d'effets indésirables par patient.

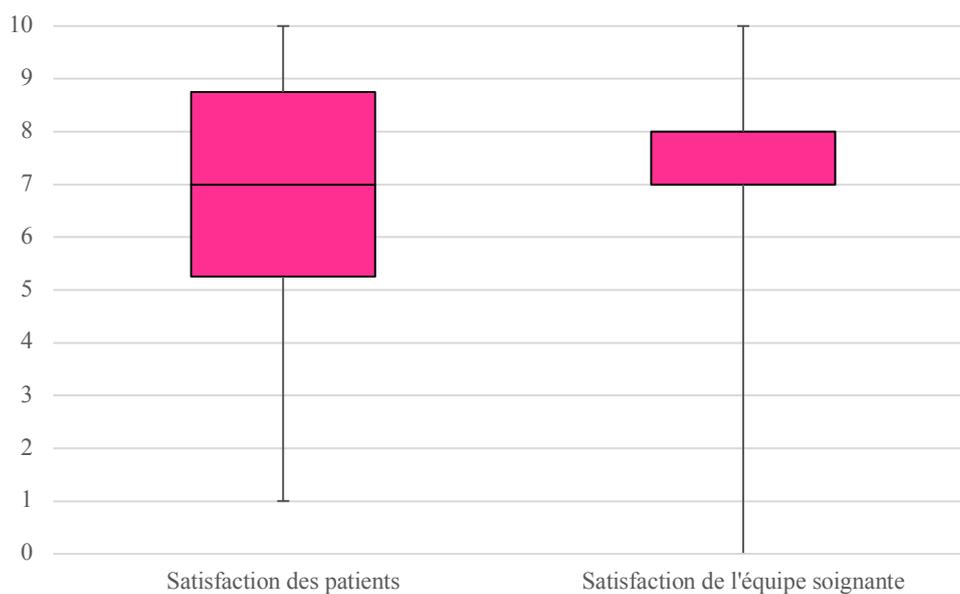
Tableau 6 - Nombre d'effets secondaires par patient en pourcentage				
Nombre d'effets secondaires				
0	1	2	3	4
17,6 %	26,5 %	29,4 %	17,7 %	8,8 %

Appréciation globale

- Satisfaction des patients et de l'équipe soignante :

70 % des patients et 75 % de l'équipe soignante sont satisfaits de l'usage du produit, dont voici ci-dessous la répartition.

Figure 5 - Satisfaction globale des patients et des soignants



- Présentation du produit et utilisation du dispositif

Tableau 7 - Score d'évaluation de la praticité du méthoxyflurane (4 = très bien, 3 = bien, 2 = moyen, 1 = insuffisant)

	Score moyen	IC à 95%
Lisibilité de l'étiquetage	3,74	3,59 - 3,89
Notice d'utilisation	3,47	3,30 - 3,64
Compréhension du patient	3,32	3,14 - 3,50
Facilité de stockage	3,64	3,47 - 3,81
Facilité de préparation	3,44	3,27 - 3,61
Facilité d'utilisation	3,38	3,21 - 3,55
Facilité d'élimination	3,71	3,55 - 3,87

100% de l'équipe soignante est favorable à la faisabilité et à l'intégration du dispositif Pentrox® au sein de l'arsenal thérapeutique des urgences, et notamment à disposition de l'IAO. En ce qui concerne les patients, après leur expérience, 97 % considèrent que le produit présente un intérêt à être utilisé de manière quotidienne aux urgences de Tours.

Le tableau suivant représente, dans notre population totale, les résultats de l'analyse univariée exposant la variation de la douleur fonction des conditions d'utilisation.

Tableau 9 - Variations de la douleur aux différents temps en fonction des conditions d'utilisation				
		Conditions d'utilisation		p-value
		Monomodale	Multimodale	
Variation d'EVA	0 -> 15 min	-18%	-27%	0,36
	0 -> 30 min	-32%	-40%	0,1
	0 -> 45 min	-40%	-61%	0,1
	0 -> 60 min	-41%	-68%	0,04

Discussion

Dans notre étude UMATH, menée sur 10 mois, nous avons remarqué une baisse précoce et durable de l'EVA pour les patients mono traumatisés.

Notre population est composée à 64,7 % d'hommes. Cette surreprésentation masculine est un fait attendu qui est en adéquation avec différents travaux sur le même sujet et notamment avec l'étude de la Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques (45). Elle montre un passage aux urgences dû à la traumatologie plus fréquent chez les hommes que chez les femmes, l'écart étant maximum entre 16 et 50 ans : 63% des hommes de 16 à 25 ans et 52% des 26 à 50 ans consultent à cause d'un traumatisme, versus 43 et 39% des femmes pour les mêmes tranches d'âges. Cette majorité s'explique par la nette prépondérance des hommes jeunes à être victimes de traumatismes, à cause de leurs comportements plus à risques que les femmes.

L'âge moyen de notre population est de 40 ans. Il est globalement représentatif de l'âge moyen de la population française en 2020 qui est de 42,2 ans et de la population tourangelle en particulier, qui est de 40,2 ans selon INSEE. Malgré tout, il est légèrement plus âgé que celui observé dans les études analogues à la nôtre, où il est généralement inférieur à 35 ans. Les patients consultants aux urgences, et surtout en traumatologie, sont plus jeunes que la population générale (47). Par ailleurs, il faut également tenir compte du profil de la population locale, comme l'illustre l'étude de D. Viglino (26), où la moyenne d'âge est de 32 ans : la population locale grenobloise est plus jeune que la population générale toujours selon INSEE (en moyenne de 37,6 ans) car vu sa situation géographique, les habitants pratiquent plus des sports à risque, ce qui n'est pas le cas de nos patients.

Les motifs de consultation sont dominés à 67 % par les fractures et les contusions, s'en suivent les luxations et les entorses représentant 25% des types de traumatismes. Les autres sont nettement plus marginales et comprennent les déchirures musculaires ou les fractures luxations. La répartition était similaire dans les études équivalentes. Il est tout de même à noter que les contusions sont souvent majoritaires. Seule la proportion de luxations est globalement

moins importante par rapport aux études de grande ampleur. De manière anecdotique, comme le montre l'étude PenASAP (23), la majorité des traumatismes se situe sur le membre supérieur puis sur le membre inférieur.

Le mode d'utilisation le plus fréquent est à 97% discontinu et seul environ un quart de notre population a obstrué l'orifice de diffusion. Ces résultats concordent avec ceux obtenus au SMUR de Tours (8). Mais nous n'avons pas pu retrouver dans les grandes études, l'analyse de l'impact du mode d'utilisation sur la gestion de la douleur. Ce point était initialement à étudier en analyse univariée mais, devant le faible effectif et seulement quelques patients pour l'utilisation continue, une telle analyse n'a pas pu être entreprise. L'intégralité de nos traumatisés ont utilisé un seul dispositif. Ce point est variable en fonction des études : soit un seul dispositif était utilisé (8, 9, 20, 26) soit deux dispositifs, en fonction de la douleur (21, 23).

Initialement, notre population a une EVA moyenne de 7,29, ce qui est comparable aux études similaires où l'EVA à T 0 min est comprise entre 6,4 et 7,9. Les quelques variations peuvent être justifiées par un recrutement différent des patients : certains patients étaient issus du milieu extrahospitalier. Et, comme le montre la répartition des EVA, ces patients avaient majoritairement une douleur sévère (90% dans l'étude UPETEH – 7). Le pourcentage de douleurs sévères est moindre dans notre recherche avec 73,5% de douleurs sévères ou dans les études avec un recrutement intrahospitalier.

Dans notre travail, le méthoxyflurane a réduit l'intensité de la douleur de 15,6 mm soit environ -21% (-13% — -29%) à 15 minutes. La réduction de la douleur est moins importante dans ce travail que celle retrouvée dans l'étude STOP (9), qui est l'étude princeps ayant permis l'obtention de l'AMM en Europe. Elle était randomisée en double aveugle versus placebo sur une population d'adolescents et d'adultes, et avait objectivé une différence significative entre le groupe méthoxyflurane et le groupe placebo, estimée à -15,1 mm (IC 95 : -19,2 vs -11,0). L'efficacité maximale était atteinte à 15 min avec une diminution de l'EVA de 34 mm (de 0 : pas de douleur à 100 mm : douleur extrême).

Comme nous pouvons le voir dans UMATH, la douleur a poursuivi sa décroissance avec une EVA moyenne à 4,53, 3,79 et 3,64, respectivement à 30, 45 et 60 min. Elle atteint un plateau à 45 min sans ré ascension avec -35mm d'intensité de la douleur. À 60 min, soulignons une

diminution moyenne de 50% (-38% - -61%) de l'EVA. Cette décroissance est significative à tous les temps par rapport à l'EVA initiale. Des résultats montrant cette efficacité ont été retrouvés dans l'étude réalisée au SMUR 37 (8). On constate alors une diminution moyenne de l'EVA majeure entre 0 et 5 min de 34% (- 27 mm) et de 63 % (- 51 mm) à 30 min, avec une diminution significative de la douleur jusqu'à 30 min.

En revanche, ces résultats montrent une décroissance de la douleur plus tardive dans notre travail. Plusieurs hypothèses peuvent être exposées pour expliquer cet écart : que ce soit dans l'étude princeps ou dans UPETEH, les patients étaient accompagnés et managés pendant les premières minutes cruciales, par un médecin ou une personne formée ; ce qui n'a pu être le cas dans notre étude avec seulement la délivrance d'une information quant à l'utilisation du dispositif. Ce point est capital et serait une des améliorations à apporter. Ces deux études ont un temps de suivi relativement court de 30 min maximum. Aucune donnée n'est disponible sur l'évolution dans l'heure qui suit et particulièrement sur une potentiel ré ascension de la douleur.

Un autre aspect de cette étude, outre la diminution brute de l'EVA, est la notion de soulagement. Bien que l'association entre les deux soit étroite, c'est un point assez discuté dans la littérature. Effectivement, il faut dans un premier temps définir le soulagement soit comme un changement minimal cliniquement significatif entre deux temps différents et estimé en moyenne à -13 mm (24) soit, comme Farrar et son équipe (25), le définir comme une diminution de 30% par rapport à l'EVA initiale. Même les différentes études pivots sur le Pentrox® n'utilisent pas les mêmes définitions.

Elle est, certes, peut-être discutable, mais nous avons choisi celle ayant un sens clinique pour le patient afin qu'elle soit pertinente pour lui et qu'elle montre au mieux la valeur ajoutée du méthoxyflurane par rapport à l'EVA. C'est donc en utilisant la définition de Farrar que nous avons pu observer qu'à 15 min, un quart de nos patients est soulagé, quasiment 50% à 30 min et que seulement 30% ne le sont pas à la fin de l'étude, et ce, en ne délivrant aucune autre molécule au sein des urgences que notre molécule d'étude. PenASAP (23), dernière étude phare sur le sujet, multicentrique française, randomisée en double aveugle, publiée en 2020, s'intéresse particulièrement au soulagement des patients sur une période de 2 heures. Le temps médian pour obtenir un soulagement est de 35 min (IC 95% 28 – 62 min) et celui du soulagement total est plus court avec le méthoxyflurane (54 min vs 126 min avec placebo). 65% des patients à 30 min puis 75,3% à 60 min ont obtenu une diminution de l'EVA de 30% ou

plus. Là encore, les données de notre étude semblent cohérentes avec les données de plusieurs études récentes. L'équipe de PenASAP conclut d'ailleurs que le Pentrox® offre une probabilité de soulagement deux fois plus élevée qu'avec le protocole standard seul.

En outre, la plupart des études menées à l'heure actuelle sur le méthoxyflurane, étudie sa valeur ajoutée au protocole antalgique standard. Cela explique également la décroissance plus rapide dans ces études par rapport à la nôtre. Elles comparent le protocole standard (composé généralement d'AINS, d'antalgiques opioïdes ou non) au protocole standard associé au méthoxyflurane. Les résultats sont similaires : diminution plus rapide de la douleur dans le groupe méthoxyflurane (par exemple dans MEDITA (20) qui mentionne une diminution significative de la douleur dans les 10 premières minutes de -5,94 mm (IC 95%, -8,83, -3,06 mm ; $p < 0,0001$) et ce jusqu'à la 25^e minute) ou encore soulagement plus précoce (dans InMEDIATE (21), le début du soulagement est plus rapide avec le méthoxyflurane versus protocole standard seul (10 min VS 20 min ; IQR 5,00 – 16,22 vs 1,03 – 29,25 min). D'autres études sur le même sujet sont en cours comme METEORA (22), qui étudie l'efficacité du Pentrox® lors de la prise en charge de patients ayant subi des traumatismes des extrémités en milieu hostile.

Une large étude rétrospective, portant sur la gestion des douleurs viscérales en préhospitalier en Australie (27), a montré que le méthoxyflurane est significativement moins efficace sur la diminution de l'EVA par rapport à la Morphine IV ou au Fentanyl IN, avec une baisse constatée de l'EVA de 3,2 dans le groupe méthoxyflurane versus 4,5 dans les groupes Morphine et Fentanyl. Néanmoins, le Pentrox® a réussi à procurer une antalgie efficace avec une réduction de 30% ou plus du score EVA chez 60% des patients.

Un travail récent, là encore préhospitalier, compare quant à lui dans la gestion des douleurs aiguës traumatiques le soulagement entre le tramadol IM et le méthoxyflurane délivrés par des paramedics (28). Il s'en dégage une réduction significativement plus importante de la douleur avec le Pentrox® versus le tramadol IM dans les 20 premières minutes, un temps de préparation plus court (méthoxyflurane vs tramadol : 9 min (IQR 6 – 14) vs 11min (IQR 8 – 15)) et une plus faible proportion de patients n'atteignant pas le soulagement après 20 min (méthoxyflurane vs tramadol respectivement 46,7% vs 71,6% ; $p < 0,0001$).

Donc la valeur ajoutée du méthoxyflurane est majeure dans les premières minutes, avec une diminution rapide de la douleur. Le relais antalgique s'effectue lorsque les molécules du

protocole standard agissent, soit entre 15 et 30 min. Le Pentrox® a alors toute sa place en antalgique de liaison.

Il n'est donc pas surprenant de retrouver dans notre analyse univariée une diminution plus rapide et durable de l'EVA lors de l'utilisation du méthoxyflurane dans le cadre d'une analgésie multimodale. On observe même une différence significative à 60 min entre l'utilisation monomodale versus multimodale (-41% vs -68% ; $p = 0,04$).

En 2018, une revue systématique confronte le protoxyde d'azote au Pentrox® ; le soulagement ressenti à 15 min est supérieur avec le méthoxyflurane (29) et son effet perdure, mais leur efficacité est établie pour l'un comme pour l'autre ; tout comme leur auto-administration ou leur modalité d'administration non invasive. Aucune étude de grande ampleur ne compare le méthoxyflurane au protoxyde d'azote ; sujet qui pourrait être traité à l'avenir !! Une des différences est la portabilité et la manipulation, avec un matériel encombrant (30) pour le MEOPA® : bouteille lourde, circuit long, gestion des composants à usage unique ou réutilisable, utilisation à température contrôlée. L'autre différence est l'exposition du personnel soignant ! Effectivement, les professionnels sont exposés au protoxyde d'azote à des taux préoccupants selon l'Institut National de Recherche et de Sécurité (48). Cette recherche montre que dans 53,5%, les concentrations retrouvées dans l'air sont supérieures aux 25 ppm / 8 h autorisés par la législation. Et cela a un impact sur la santé des soignants : exposés à ces taux, ils sont plus susceptibles d'être confrontés à des avortements spontanés, à une baisse de la fertilité ou encore à des neuropathies sur déficit en vitamine B12.

En ce qui concerne le méthoxyflurane, plusieurs travaux récents sur l'exposition professionnelle (40, 41) envoient eux, un message rassurant. Ceux-ci considéraient que les patients utilisaient les posologies journalières recommandées (6 mL/jour ou 15 mL/semaine). Bien que les infirmiers soient plus exposés (préparation du dispositif et management du patient) que les autres soignants, ils sont largement en dessous des seuils limites d'exposition fixés à 15 ppm/8 h notamment à l'accueil des urgences (41), tout en tenant également compte de la dimension et de la ventilation de la pièce. Nous pouvons donc être confiants quant aux risques de son utilisation aux urgences.

Le recours aux traitements de seconde ligne a eu lieu dans 14,7% dans notre étude ; dans les 20 premières minutes, seulement 6% y ont eu recours. Cette population est comparable à notre population globale. Dans l'étude en sous-groupe de l'étude STOP (10), l'utilisation d'un

traitement de seconde ligne est significativement moindre dans le groupe Pentrox® par rapport à la population bénéficiant du placebo avec respectivement 2,0% vs 22,8% (OR : 0,07 ; IC 95% 0,02 – 0,29 ; p = 0,0003). Les résultats y sont identiques dans les recherches semblables, le taux de recours aux traitements de seconde ligne étant inférieur à 10%. Dans l'étude START (26), 6% des patients ont recours à un traitement de seconde ligne et 9% suspendent leur utilisation du produit sur les 30 premières minutes. Il est intéressant de noter les motifs d'interruption de l'utilisation du Pentrox® : inefficacité dans 59% des cas, difficulté d'utilisation du patient dans 12% des cas et absence de douleur pour 29% des patients. Son efficacité est à souligner mais également la nécessité d'un management adapté au patient pour une utilisation maximale et efficiente.

Pour ce qui est de la tolérance du méthoxyflurane dans notre étude, 82,3% des patients ont présenté des effets secondaires bénins, un cinquième n'en a pas présenté et aucun effet grave n'a été détecté. Il s'agit en majorité de vertiges, de relaxation musculaire, de logorrhée, de somnolence et d'euphorie. Nos résultats sont similaires à ceux de l'étude UPETEH menée au sein du SMUR 37 (8). A noter toutefois, dans les études METEORA (22) et InMEDIATE (21), un taux d'effets adverses moindres que dans les études précédentes avec respectivement 17% et 24,4% d'effets indésirables ; on peut l'expliquer par une durée de suivi plus courte et ce qui limite la détection de ces effets.

L'odeur « fruitée » du méthoxyflurane a gêné quelques patients de notre population ; et cela a souvent conduit à une moins bonne compliance au produit. Il en était de même dans l'étude de D. Viglino and all effectuée au CHU de Grenoble (26), où environ 16% des patients qui présentaient des effets secondaires ont décrit un dégoût de l'odeur.

Dans les autres études, le taux d'effets indésirables est toujours majeur, dominés par les manifestations neurologiques sus-citées. Peu d'effets indésirables graves sont décrits et alors non imputables au méthoxyflurane (9 – 10). Surtout aucune insuffisance rénale ou hépatique post exposition au Pentrox® n'a été détectée dans le suivi biologique des patients (9 - 10 – 21), ni chez les femmes enceintes ni chez les nouveau-nés exposés pendant la grossesse (37).

55,9% des patients cumulent un ou deux effets indésirables, 26,5% entre trois et quatre. Parmi les patients présentant deux ou trois effets adverses, aucune association d'effets secondaires n'a été détecté.

La satisfaction globale des patients, tout comme celle de l'équipe soignante, est excellente avec une médiane de satisfaction à 7 / 10 pour les deux groupes. C'est d'ailleurs le cas pour l'intégralité des études similaires antérieures (8 - 9 - 10 - 20 - 21 - 23 - 26). Il est même à noter que dans l'étude d'AM Borobia (21), le méthoxyflurane dépasse les attentes des patients dans près de 77% des cas.

Ensuite, chaque caractéristique du produit a été évaluée par l'équipe soignante. La quasi-totalité des réponses se résume aux appréciations « très bien » ou « bien », hormis la modalité « compréhension du patient » où une appréciation « moyen » a été indiquée. Ce point peut être expliqué par le manque d'accompagnement (manque de temps et de personnel (3 - 5 - 6)) lors des premières inhalations. Ce point diffère avec l'étude similaire menée au SMUR 37 (8) ; au moment de la délivrance du Pentrox®, l'équipe soignante pouvait délivrer des informations et des conseils concernant l'utilisation du produit, puis accompagner le patient lors des premières minutes et dans l'intégralité de la prise en charge, d'où une meilleure compréhension.

Nous nous permettons quelques remarques : un patient a mentionné que le fait de fumer au quotidien lui avait permis de mieux appréhender le produit. Et l'équipe soignante a relaté la nécessité d'un accompagnement sur les premières inhalations afin de mieux utiliser le dispositif et l'odeur « fruitée » qui a induit une certaine sous-utilisation précoce.

À l'accueil des urgences de Tours, nous avons essentiellement utilisé le méthoxyflurane pour l'analgésie des fractures, entorses, contusions et luxations. Mais son champ d'action est nettement plus large, et ce, même dans l'enceinte des urgences (37) : suture ou exploration de plaies, procédure médicale douloureuse à type de réduction de fracture, pansements des brûlures que nous sommes parfois amenés à réaliser dans des conditions d'antalgie insuffisante. Le méthoxyflurane est donc une option envisageable, d'autant plus que son utilisation chez les brûlés est une de ses indications historiques, comme le montre une étude réalisée à Nantes (32) sur la douleur aiguë en « consultation pansement » des brûlés adultes, où l'on peut remarquer une baisse plus importante de l'EN à l'instauration du Pentrox® versus Méopa®. Les patients sont significativement moins douloureux à l'arrêt de notre dispositif et la détersion de la plaie est meilleure (-4 points pour le méthoxyflurane vs -2 points pour le protoxyde d'azote, $p = 0,001$). Par ailleurs, les soignants ont pu remarquer une action sur l'anxiété des soins du patient, qui a amélioré également la réalisation du pansement.

Les douleurs d'origine dentaire amènent à consulter dans 70 à 90% (46), qu'elles soient traumatiques ou dues à une infection. Abdullah and all (31) décrit une sédation identique au Méopa® ; en revanche, de par son aspect pratique, peu encombrant, les praticiens avaient une préférence pour notre dispositif. Et comme pour les pansements de brûlures, le méthoxyflurane agissait sur l'angoisse des patients qui, par ce fait, la gérait mieux.

D'autres indications sont également possibles, non encore autorisées en France, comme pour les biopsies de moelle osseuse (33) les coloscopies (34) ou encore dans la population pédiatrique.

Effectivement, comme en témoigne la revue systématique britannique (38), l'analyse en sous-groupe de STOP (39) et bien d'autres, une application pédiatrique peut être bénéfique. Tout comme chez l'adulte, dans le sous-groupe adolescents de l'étude STOP, la douleur diminue de façon importante avec - 31,7 mm d'EVA à 20 min qui se maintient dans le temps (-42,5% à 90 min) ; les effets secondaires sont bénins. À souligner, un effet placebo plus marquant que chez l'adulte. Actuellement non autorisé en France, il pourrait être stratégique de l'employer surtout sur une population opposante aux soins qui conserve parfois des séquelles émotionnelles des prises en charge.

Considérant le gain de temps en termes de personnel, de matériel (moins de matériel à usage unique - 35) et de temps de présence des patients aux urgences, le bénéfice économique n'est pas négligeable comme le démontre ce travail espagnol avec une épargne de 3,2 millions d'euros en 3 ans.

Point anecdotique, l'impact environnemental de notre dispositif est important (42) compte tenu de sa fabrication en plastique à usage unique. Il serait de bon augure à notre époque, d'envisager une filière de recyclage.

Pour finir, les prescriptions anticipées d'antalgique via des protocoles d'accueil délivrés par les IAO font partie des recommandations nationales (4) depuis quelques années. D'ailleurs, plusieurs études en ont montré les bienfaits (43, 44) : majoration de la fourniture d'antalgique et temps plus court avant obtention, soulagement plus important. En somme, ces protocoles

optimisent la prise en charge de la douleur au sein des urgences et majorent les chances de notre population d'être soulagée. C'est un défi quotidien !

Qualités et limites

Notre étude possède des points forts non négligeables. Tout d'abord, même si les analyses des données ont été faites de manière rétrospective, le recueil des données a été prospectif, donc nos mesures sont précises et plurielles. Cela dépeint une meilleure validité des résultats obtenus. De plus, le temps de suivi était de soixante minutes ce qui nous permet de voir plus précisément l'évolution de la douleur sur l'heure, de surveiller le patient, alors que dans la plupart des autres études, le temps de suivi se limite à vingt ou trente minutes.

Malgré tout, notre étude présente quelques biais. Premièrement notre étude a été interrompue plusieurs mois avant la fin d'inclusion à cause de la crise sanitaire du COVID-19. Le recueil des données se faisait majoritairement en journée, lors de la présence d'un des médecins investigateurs et d'une équipe paramédicale sensibilisée et formée, ce qui explique en partie notre faible effectif. Par ailleurs, les patients trop algiques sont directement dirigés vers le déchocage sans qu'ils ne puissent bénéficier de notre produit.

Deuxièmement, l'étude UMATH bien que prospective, est ouverte, descriptive, sans bras contrôle ; ces différents facteurs diminuent la robustesse de nos résultats. Une étude complémentaire randomisée contre contrôle en aveugle nous permettrait de conclure définitivement à l'efficacité du méthoxyflurane sur notre population tourangelle.

Troisièmement, on peut reprocher à notre travail sa nature monocentrique au niveau du triage du SAU de Tours. Il en découle une attitude thérapeutique uniquement basée sur un service et une population locale qui, de par sa géographie, n'a pas une proportion de consultants dans le circuit traumatologique aussi important que dans certaines autres structures.

Quatrièmement, notre critère d'évaluation principal portant sur la douleur, il est subjectif. Mais c'est surtout le seuil de tolérance de la douleur qui peut être différent selon le vécu de chacun patient : l'âge, les maladies, les facteurs psychologiques (dépression, conflit, difficultés sociales), les facteurs culturels ou religieux qui peuvent diminuer ou augmenter ce

seuil. Qu'elle soit exprimée par le patient ou perçue par les soignants, la douleur est une donnée qui s'interprète de manière subtile.

Cinquièmement, notre faible effectif est induit par une part non négligeable de données manquantes (uniquement sur le recueil l'EVA) mais on peut également se questionner sur les limites de sa significativité. En effet, notre étude pointe une diminution significative de la douleur à tous les temps, mais les intervalles de confiance sont larges donc l'effet mesuré est peu précis. Une étude comptant un effectif plus grand serait donc plus puissante et pourrait asseoir ces résultats. Ce point peut également être justifié par l'utilisation uniquement du méthoxyflurane plus ou moins du paracétamol au domicile sans l'utilisation du protocole standard. Comme nous avons pu le montrer précédemment, le Pentrox® est une valeur ajoutée au protocole de base et prend toute sa place dans une prise en charge antalgique multimodale. Lors de la conception du protocole, nous n'avions pas connaissance des dernières études sur le sujet, raison pour laquelle le méthoxyflurane a été utilisé seul.

Sixièmement, d'autres biais potentiels existent, tels que l'inclusion uniquement des patients mono-traumatisés (pas de possibilité d'inclusion des patients polytraumatisés, victimes de plusieurs fractures ou contusions, ne nécessitant pas une prise en charge intensive), ou encore l'exclusion des patients traumatisés du bassin et particulièrement des patients suspects de fracture du col du fémur qui ont une forte prévalence aux urgences.

Enfin, le recueil de la satisfaction de l'équipe soignante a été collecté auprès des infirmiers, qui sont au chevet des patients et donc au plus près de la réalité. Mais ce point de vue peut être différent de celui du médecin prescripteur et investigateur qui s'appuie potentiellement sur d'autres critères pour se dire satisfait ou non du produit.

Devant ces limites, il est licite de rester prudent quant à l'extrapolation des résultats à la population générale ou à un type de service.

Conclusion

Notre étude prospective monocentrique a démontré que le méthoxyflurane permet une diminution significative de la douleur à tous les temps chez nos patients mono-traumatisés tourangeaux. Le soulagement est important, la tolérance bonne, sans effet indésirable grave et la satisfaction excellente que ce soit du point de vu des patients ou des soignants.

Cependant, notre travail met en évidence une décroissance de la douleur plus tardive par rapport aux études similaires, probablement due à un manque de management des patients et à l'utilisation seule du Pentrox®. C'est pourquoi il nous semble nécessaire de sensibiliser l'IAO, qui délivrera le dispositif, sur l'accompagnement du patient dès les premières inhalations. De plus, le méthoxyflurane a une place prédestinée dans le protocole antalgique multimodal à l'accueil du SAU.

C'est dans cette optique que nous vous proposons une amélioration du protocole antalgique standard, qui sera associé, pour les patients relevant de la traumatologie, au méthoxyflurane, disponible en **Annexe 4**.

Enfin, il paraît judicieux d'encourager, au vu de notre faible effectif, la poursuite des recherches sur l'antalgie à l'accueil des urgences, afin de pouvoir confirmer nos conclusions.

Annexes

Annexe 1

NOTICE D'UTILISATION DU PENTHROX®

Tout d'abord, il est impératif de vérifier le montage de notre dispositif et de s'assurer que la chambre de charbon actif soit bien insérée dans l'orifice de l'inhalateur.

Puis il faut verser les 3 mL de méthoxyflurane à la base de l'inhalateur, qui est préalablement incliné à 45°, tout en le faisant tourner.

Pour finir, il faut glisser une dragonne autour du poignet du patient. Notre dispositif est prêt à être utilisé !

En pratique, une fois le dispositif passé au poignet du patient, après avoir donné des informations claires et s'être assuré de la bonne compréhension, le patient s'auto-administre le Penthrox®.

Le patient inspire à travers l'embout buccal pour obtenir l'effet antalgique, les premières inhalations doivent être légères afin d'appréhender le produit et le goût singulier. Puis il expire à travers le même embout afin que la chambre de charbon actif absorbe le méthoxyflurane expiré.

Le patient peut inhaler la quantité souhaitée pour obtenir un niveau de soulagement optimal : s'il ressent une forte intensité douloureuse, le patient peut respirer en continu en couvrant l'orifice de dilution avec le doigt présent sur la chambre de charbon activé, mais l'effet ne durera que 30 minutes. En revanche, avec une utilisation intermittente, l'effet bénéfique durera environ 1 heure.

L'ensemble est à usage unique : une fois utilisé par le patient, il est récupéré par le personnel soignant et inséré dans un sac plastique (fourni avec le dispositif) fermé hermétiquement avec le flacon usagé bouchon en place.

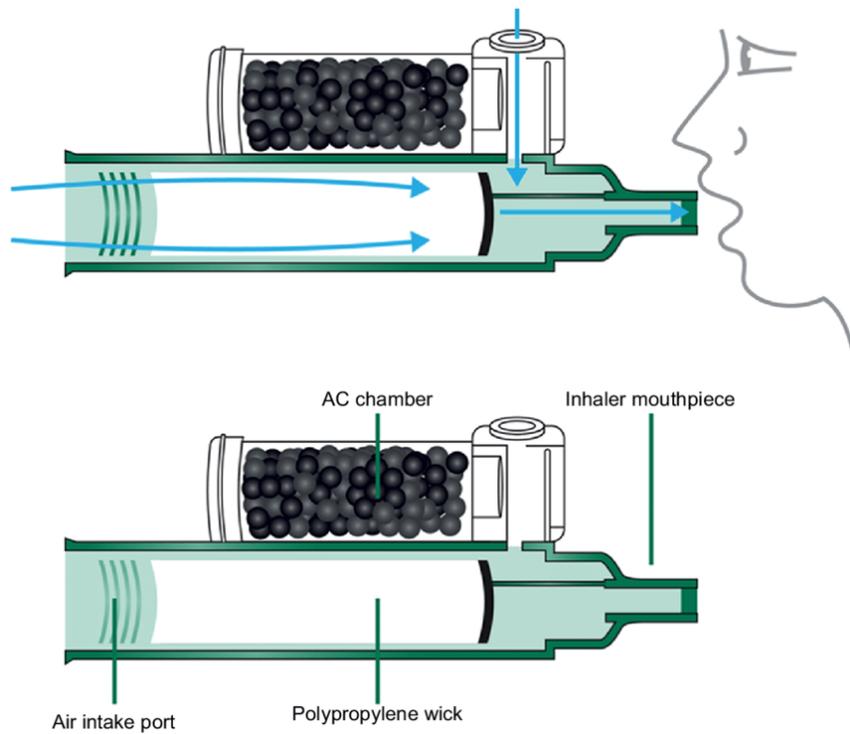
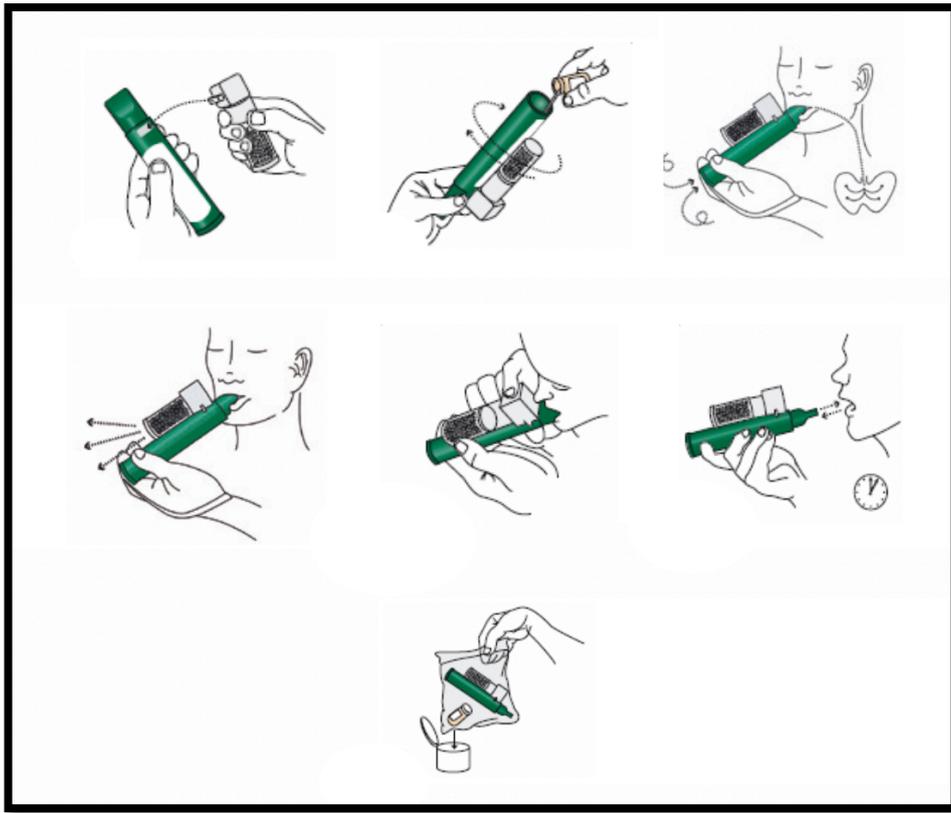


Schéma d'utilisation du Pentrox® (16)

Annexe 2

Référence Promoteur : DR190096

N° IdRCB : 2019-A00259-48

LETTRE D'INFORMATION DE LA RECHERCHE

Version n°1.1 du 22/03/2019

Etude UMATH :

Utilisation du méthoxyflurane (Penthrox®) inhalé comme analgésique en traumatologie hospitalière aux Urgences Adultes de Tours (37)

Promoteur de la recherche :

CHRU de Tours - 2, boulevard Tonnellé 37044 Tours Cedex 9

Investigateurs :

Dr Julien CONRAD (Coordonnateur), Mme Céline BESNARD (Personne qualifiée)

Urgences Adultes, Hôpital Trousseau, CHRU de TOURS

Téléphone : 02 47 47 90 22

Madame, Monsieur,

Vous avez été invité(e) à participer à la recherche UMATH organisée par le CHRU de Tours.

Cette recherche est dite interventionnelle à risques et contraintes minimales

Ce document a pour but de vous fournir les informations écrites nécessaires à votre décision. Il est important que vous compreniez le déroulement de cette étude, ses objectifs et ce qu'elle impliquera pour vous en termes de bénéfices, risques et gênes potentiels. Lisez-le attentivement et n'hésitez pas à poser toutes les questions qui vous sembleront utiles à sa bonne compréhension. Vous pouvez prendre le temps nécessaire pour décider si vous souhaitez participer à cette recherche.

QUEL EST L'OBJECTIF DE CETTE ÉTUDE ?

Le protocole de prise en charge de la douleur actuellement mis en place aux Urgences Adultes du CHU de Tours s'appuie sur des traitements avec un délai d'action souvent trop long (au-delà de 30 min).

Le méthoxyflurane (ou Penthrox®) est un traitement antidouleur, à inhaler et à usage unique, utilisé depuis plus de 20 ans en Nouvelle-Zélande et au Canada pour la prise en charge de la douleur aiguë chez l'adulte et l'enfant. Il a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en 2016 et il est commercialisé en France depuis 2017.

A noter que le Penthrox® est déjà utilisé par plusieurs hôpitaux de la région et au SAMU 37. Avec cette étude, le service des Urgences Adultes du CHU de Tours a pour objectif de juger l'intérêt d'optimiser son protocole de prise en charge de la douleur avec le Penthrox®.

QUE SE PASSERA-T-IL SI JE PARTICIPE À LA RECHERCHE ?

Si vous ne vous opposez pas à participer à cette recherche, les données vous concernant seront recueillies et traitées afin de répondre à l'objectif mentionné plus haut.

Votre participation durera environ 1 heure et la prise en charge de votre traumatisme ne sera pas modifiée par cette étude. Votre douleur sera simplement soulagée avec le Penthrox®. Vous utiliserez ce produit en auto-administration, sous la surveillance d'un médecin formé à son administration. Il vous sera simplement demandé d'évaluer l'intensité de votre douleur avant et après l'administration du traitement (à 15, 30, 45 min et 1 heure). Une appréciation générale du traitement vous sera également demandée.

QUELS SONT LES RISQUES ET CONTRAINTES LIÉS À MA PARTICIPATION ?

Les risques potentiels exclusivement liés à la recherche sont faibles. Les effets indésirables du Penthrox® sont minimales et les plus fréquents sont les effets sur le système nerveux central tels que les

sensations vertigineuses et la somnolence. Ces effets sont généralement facilement réversibles.

QUELS SONT LES BÉNÉFICES DE MA PARTICIPATION ?

Hormis l'innocuité du produit aux doses thérapeutiques et la rapidité d'accès à une antalgie efficace, le Pentrox[®] a l'avantage d'une auto-administration par le patient qui module la dose inspirée en fonction de sa douleur et de son intensité sans risque de surdosage du fait du dosage unique du produit.

MA PARTICIPATION ME COUTERA-T-ELLE QUELQUE CHOSE ?

Votre participation à cette étude n'engendrera aucun frais supplémentaire pour vous.

Pour pouvoir participer à cette recherche, vous devez être affilié(e) ou bénéficier d'un régime de sécurité sociale.

EST-CE QUE JE PEUX RENONCER A MA PARTICIPATION ?

Votre participation est entièrement volontaire. Vous êtes donc libre d'accepter ou de refuser de participer sans que votre décision n'ait de conséquence sur vos soins médicaux. Vous pouvez à tout moment renoncer à votre participation, sans justification, et sans que cela ne porte préjudice à la suite de votre prise en charge ou à vos relations avec votre médecin. Dans ce cas, vous devrez avertir un des investigateurs de cette recherche.

En accord avec l'article L1122-1-1 du code de la santé publique, les données obtenues jusqu'à votre opposition seront exploitées au moment des analyses sauf demande expresse de votre part.

EST-CE QUE MA PARTICIPATION RESTERA CONFIDENTIELLE ?

Dans le cadre de cette recherche, un traitement informatisé de vos données de santé va être mis en œuvre dans le respect de la réglementation en vigueur relative à la protection des données personnelles. Ce traitement de données permettra d'analyser les résultats au regard de l'objectif qui vous a été présenté. Vos données seront donc identifiées par un code et les initiales de votre nom et prénom. Elles pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises au Promoteur ou aux personnes agissant pour son compte. A noter que les données collectées seront conservées pendant la durée réglementaire prévue pour ce type de recherche.

Conformément aux dispositions du Règlement (UE) 2016/679 (Loi RGPD), vous disposez à tout moment d'un droit d'accès, de rectification des données. En application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique, vous pouvez accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales. Vous disposez d'un droit de limitation ou d'opposition au traitement des données. En revanche, s'agissant d'un traitement de données nécessaire à des fins de recherche scientifique (article 17.3.d du Règlement (EU) 2016/679), le droit à l'effacement des données ne pourra pas s'appliquer. Le droit à la portabilité vous offre également la possibilité d'obtenir et de réutiliser vos données personnelles.

Ces droits peuvent s'exercer auprès des investigateurs de cette recherche ou du Promoteur, par l'intermédiaire de son délégué à la protection des données (dpo@chu-tours.fr). Vous avez également la possibilité de saisir la Commission nationale Informatique et Libertés (CNIL), autorité de protection des données personnelles (<https://www.cnil.fr>).

QUI A APPROUVÉ LA RECHERCHE ?

En application des dispositions de l'article L1121-4 du code de la santé publique, les modalités de cette recherche ont été soumises à un Comité de Protection des Personnes (CPP) qui a notamment pour mission de vérifier les conditions requises pour la protection et le respect de vos droits. Le CPP de Ile de France VI a donné un avis favorable le xx/xx/2018.

Annexe 3

PROMOTEUR	CHRU DE TOURS 2, boulevard Tonnellé 37044 Tours cedex 9	
RIPH3-RNII8/PENTHROX CAHIER D'OBSERVATION PENTHROX Version 1.0.0 du 24/12/2018		
Code patient	_ _ _ - _ _ _ <i>Initiales N° inclusion</i> <i>nom et prénom</i>	

Critères d'inclusion :

Tous les critères doivent être à OUI pour inclure le patient

- Patient conscient Oui Non
- Age > 18 ans Oui Non
- Douleur aigue uniquement d'origine traumatique Oui Non
- EVN de la douleur > 4 Oui Non

Critères de non inclusion et d'exclusion:

Tous les critères doivent être à NON pour inclure le patient

- Etat de choc avec hémodynamique instable (PA < 90/60) Oui Non
- Traumatisme suspecté : thorax, abdomen, bassin Oui Non
- Trouble de la conscience : GSC < 15 Oui Non
- Patient ayant déjà reçu des antalgiques Oui Non
- Patient bénéficiant d'une voie intraveineuse pour l'antalgie Oui Non
- Affection rénale ou hépatique connues Oui Non
- Hypersensibilité aux anesthésiques fluorés ou antécédents d'hyperthermie maligne du patient ou de la famille Oui Non
- Femme enceinte ou allaitante Oui Non
- Patient sous tutelle ou curatelle Oui Non
- Personne non communicante ou avec altération de ses capacités de compréhension ou les situations avec barrière de la langue Oui Non
- Personne opposée au traitement de ses données Oui Non

Date de l'information : |_|_|-|_|_|-|_|_|_|_|

APPRECIATION GLOBALE

→ Entourer la valeur : 0 = Très insatisfait, 10 = Très satisfait

- Satisfaction du patient : 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

- Satisfaction de l'équipe : 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

- Faisabilité au quotidien : Oui Non

Commentaires :

PRESENTATION DU PENTHROX®

- Lisibilité de l'étiquetage : Très bien Bien Moyen Insuffisant

- Notice d'utilisation : Très bien Bien Moyen Insuffisant

- Compréhension par le patient : Très bien Bien Moyen Insuffisant

Commentaires :

UTILISATION DU PENTHROX®

- Facilité de stockage : Très bien Bien Moyen Insuffisant

- Facilité de préparation par le soignant : Très bien Bien Moyen Insuffisant

- Facilité d'utilisation par le patient : Très bien Bien Moyen Insuffisant

- Facilité d'élimination du dispositif : Très bien Bien Moyen Insuffisant

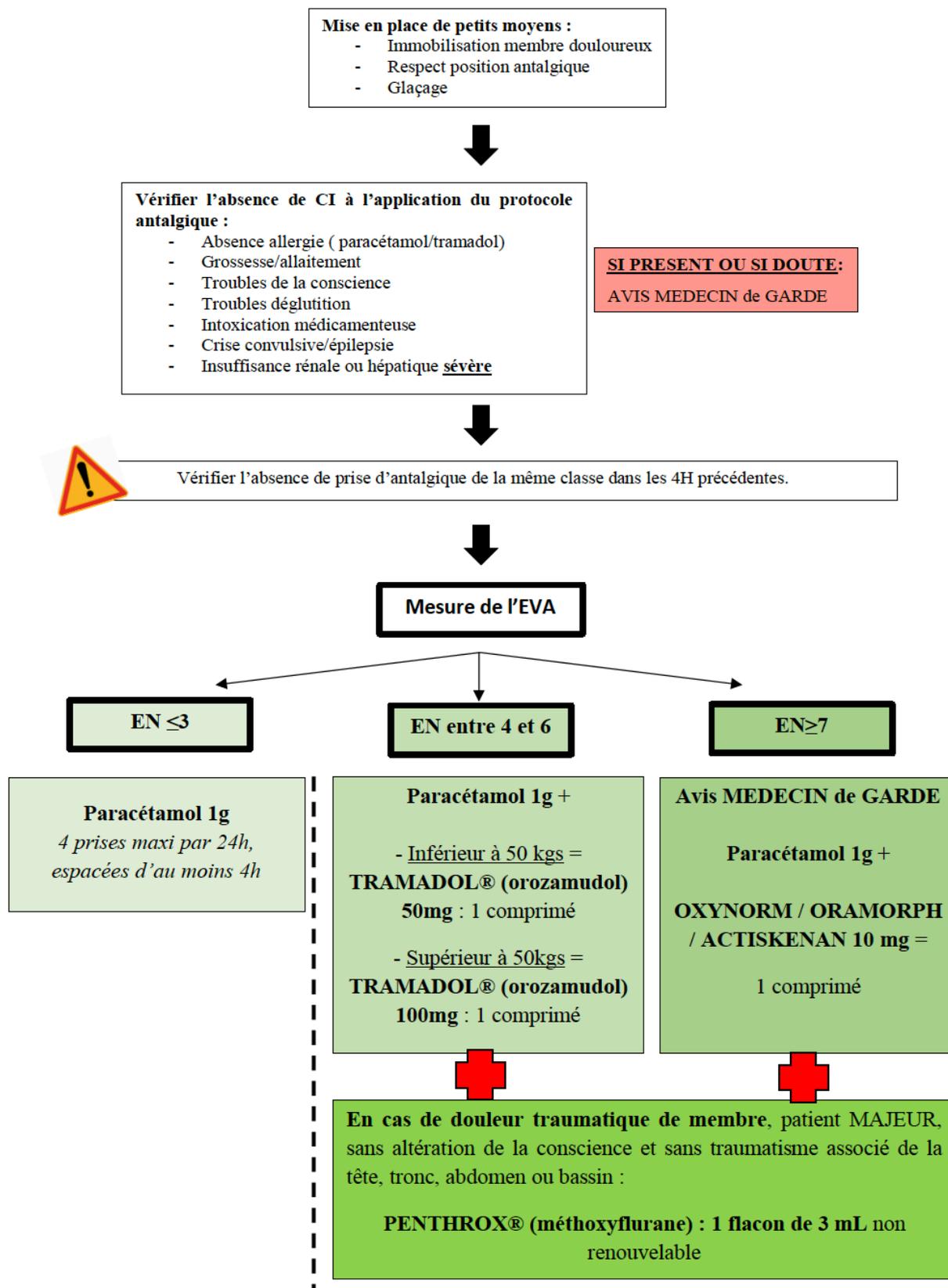
Commentaires :

A intégrer dans l'arsenal de la prise en charge de la douleur traumatique aux Urgences Adultes de Tours (37) : Oui Non

Annexe 4

PROTOCOLE ANTALGIQUE IAO Urgences TROUSSEAU

PATIENT DOULOUREUX (plus de 15 ans)



Bibliographie

1. Boccard E, Adnet F, Gueugniaud PY, Filipovics A, Ricard-Hibon A (2011) Prise en charge de la douleur chez l'adulte dans des services d'urgences en France en 2010, *Ann. Fr. Med. Urgence* (2011) 1:312-319
2. Galinski M, Adnet F (2007) MISE AU POINT : Prise en charge de la douleur aiguë en médecine d'urgence, *Réanimation* (2007) 16, 652—659
3. Dißmann PD, Maignan M, Cloves PD, Gutierrez Parres B, Dickerson S, Eberhardt A (12/2018) A Review of the Burden of Trauma Pain in Emergency Settings in Europe, *Pain Ther* (2018) 7:179–192
4. Plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006 – 2010, Ministère de la santé et des solidarités, Disponible sur :
https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_d_amelioration_de_la_prise_en_charge_de_la_douleur_2006-2010_.pdf
5. Gueant S, Taleb A, Borel-Kuhner J, Cauterman M, Raphael M, Nathan G and Ricard-Hibon A (2011) Quality of pain management in the emergency department: results of a multicentre prospective study, *European Society of Anaesthesiology*, présenté au congrès de la SFMU Juin 2009 à Paris
6. Beaune S, Ricard-Hibon A, Belpomme V, Marty J (2007) *Analgsie en urgence chez l'adulte*, EMC de Médecine d'Urgence
7. Deneau P, Évaluation de la prise de la douleur aux urgences de l'hôpital Trousseau du CHU de Tours, 83 pages, thèse d'exercice de Médecine Générale, Tours, 2015
8. El Azhari S, Utilisation du méthoxyflurane (Penthrox®) inhalé comme analgésique en traumatologie extrahospitalière au SAMU 37, 26 pages, Mémoire de DESC de Médecine d'Urgence, 2018

9. Coffey F, Wright J, Hartshorn S et al (2014) STOP!: a randomised, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of methoxyflurane for the treatment of acute pain, *Emerg Med J* 31(8):613–618
10. Coffey F, Dissmann P, Mirza K, Lomax M (2016) Methoxyflurane analgesia in adult patients in the emergency department: a subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study (STOP!), *Adv Ther* 33(11):2012–2031
11. Pentrox approved in another 22 European countries (2017), *Médical Developments International*, Disponible sur: <https://www.medicaldev.com/news/asx-announcement-penthrox-approved-another-22-european-countries/>
12. COPACAMU - 16^{ème} journée médicale, 14^{ème} journée infirmière du collège PACA de Médecine d'Urgence – 2017 - Marseille - Methoxyflurane : PENTHROX® Un nouveau traitement pour la prise en charge de la douleur aux urgences, par Viel E (CHU de Nîmes), 39 diapositives,
Disponible sur : http://copacamu.com/files/11/VIEL_Symposium_Penthrox_COPACAMU_2017.pdf
13. Haute Autorité de Santé : Novembre 2016 : synthèse d'avis de la Commission de la Transparence : PENTHROX, méthoxyflurane, anesthésique pour antalgie d'urgence.
Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2730794/fr/penthroxmethoxyflurane-anesthesique-pour-antalgie-d-urgence
14. Fiche médicament sur le VIDAL, disponible avec le lien suivant :
https://www.vidal.fr/actualites/20862/penthrox_liquide_pour_inhalation_par_vapeur_methoxyflurane_nouveau_medicament_analgésique_d_urgence/
15. Dayan AD (2015) Analgesic use of inhaled methoxyflurane: Evaluation of its potential nephrotoxicity, *Human and Experimental Toxicology* 1–10, DOI: 10.1177/0960327115578743
16. Roth Y, Efficacité du méthoxyflurane inhalé associé au protocole antalgique standard dans le traitement des douleurs aiguës modérées à sévères d'origine traumatique, aux urgences du CHRU de Nancy, 64 pages, thèse d'exercice de Médecine Générale, Nancy, 2019

17. Halter M, Évaluation de l'apport de l'utilisation du Méthoxyflurane inhalé dans la prise en charge des douleurs traumatiques au Service d'Accueil des Urgences de l'hôpital de Haguenau, 80 pages, thèse d'exercice de Médecine Générale, Strasbourg, 2019
18. Grindlay J and Babl F (2009) Review article: Efficacy and safety of methoxyflurane analgesia in the emergency department and prehospital setting, *Emergency Medicine Australasia* (2009) 21, 4–11
19. Porter KM, Dayan AD, Dickerson S, Middleton PM (2018) The role of inhaled methoxyflurane in acute pain Management, *Open Access Emergency Medicine* 2018:10 149–164
20. Mercadante S, Voza A, Serra S, Ruggiano G, Carpinteri G, Gangitano G, Intelligente F, Bonafede E, Sblendido A, Farina A, Soldi A, Fabbri A (2019) Analgesic Efficacy, Practicality and Safety of Inhaled Methoxyflurane Versus Standard Analgesic Treatment for Acute Trauma Pain in the Emergency Setting: A Randomised, Open-Label, Active-Controlled, Multicentre Trial in Italy (MEDITA), *Adv Ther* (2019) 36:3030–3046
21. Borobia AM, García Collado S, Carballo Cardona C, Capilla Pueyo R and all (2020), Inhaled Methoxyflurane Provides Greater Analgesia and Faster Onset of Action Versus Standard Analgesia in Patients With Trauma Pain: InMEDIATE: A Randomized Controlled Trial in Emergency Departments, *Annals of Emergency Medicine*, Volume 75, no. 3 : March 2020
22. Marinangeli F, Reggiardo G, Sblendido A, Soldi A, Farina A (2018) Prospective, Multicentre Trial of Methoxyflurane for Acute Trauma-Related Pain in Helicopter Emergency Medical Systems and Hostile Environments: METEORA Protocol, *Adv Ther* (2018) 35:2081–2092
23. Ricard-Hibon A, Lecoules N, Savary D, *et al* . (Juillet 2019) Inhaled Methoxyflurane for pain management in trauma patients admitted in the Emergency departments: A randomised, double-blind placebo-controlled trial (The PenASAP study), *European Journal of Emergency Medicine*

24. Todd KH, Funk KG, Funk JP, Bonacci R (1995) Clinical significance of reported changes in pain severity, presented at the Society for Academic Emergency Medicine Annual Meeting, Washington DC
25. Farrar JT, Young Jr JP, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM (2001) Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale, PAIN 149 - 158, publié par Elsevier Science
26. Viglino D, Termoz Masson N, Verdetti A et al (2019) Multimodal oral analgesia for non-severe trauma patients: evaluation of a triage-nurse directed protocol combining methoxyflurane, paracetamol and oxycodone, Internal and Emergency Medicine
27. Middleton PM, Simpson PM, Dobbins TA, Bendall JC (2010) Effectiveness of morphine, fentanyl, and methoxyflurane in the prehospital setting, Prehospital Emergency care october / december 2010 volume 14 / number 4, doi: 10.3109/10903127.2010.497896
28. Lim KJ, Koh ZX, Ng YY, Fook-Chong S, Fu Wah Ho A, Doctor NE, Said NAZM, Ong MEH (2020) Comparison of inhalational methoxyflurane (Penthrox®) and intramuscular tramadol for prehospital analgesia, Singapore Med J 2020, 1 - 17
29. Porter KM, Siddiqui MK, Sharma I, Dickerson S, Eberhardt A (2018) Management of trauma pain in the emergency setting: low-dose methoxyflurane or nitrous oxide? A systematic review and indirect treatment comparison, Journal of Pain Research 2018;11 11–21
30. Mise en place du MEOPA dans un service de soin, 19 mars 2019, version n°1, document conçu et réalisé par l'équipe du Centre de la Douleur du CHU de Tours
31. Abdullah WA, Sheta SA, Nooh NS (2011) Inhaled methoxyflurane (Penthrox®) sedation for third molar extraction: a comparison to nitrous oxide sedation, Australian Dental Journal 2011; 56: 296–301
32. Verdier J, Leduc A, Duteille F, Bertrand-Vasseur A, Perrot P(2019) Utilisation du méthoxyflurane sur la douleur aiguë lors du pansement en consultation des brûlés adultes Annales de chirurgie plastique esthétique, <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2019.06.007>

33. Spruyt O, Westerman D, Milner A, Bressel M, Wein S (2015) A randomised, double-blind, placebo-controlled study to assess the safety and efficacy of methoxyflurane for procedural pain of a bone marrow biopsy, *BMJ Supportive & Palliative Care* 2014;4:342–348. doi:10.1136/bmjspcare-2013-000447
34. Nguyen NQ, Toscano L, Lawrence M, Phan VA, Singh R, Bampton P, Fraser RJ, Holloway RH, Schoeman MN (2015) Portable inhaled methoxyflurane is feasible and safe for colonoscopy in subjects with morbid obesity and/or obstructive sleep apnea, *Endosc Int Open* 2015; 03: E487–E493
35. Gonzalez-Dominguez A, Ivanova Y, Hidalgo A, Alonso M, Furones JL, Ligorit C, Real JM, Sanz P, Collar JM (2018) Budget impact analysis of low-dose methoxyflurane for the treatment of moderate-to-severe trauma pain in conscious adult patients in Spain, *PSY* 48, S444, *Value in health* 21 S1- S481
36. Gaskell AL, Jephcott CG, Smithells JR and Sleigh JW (2016): Self-administered methoxyflurane for procedural analgesia: experience in a tertiary Australasian centre, *Anaesthesia* 2016, 71, 417–423
37. Clark RB, Beard AG, Thompson DS (1979) Renal function in newborns and mothers exposed to methoxyflurane analgesia for labor and delivery, *Clinical Reports, Anesthesiology*, 51:464-467
38. Hartshorn S and Middleton PM, 2019, Efficacy and safety of inhaled low-dose methoxyflurane for acute pediatric pain: A systematic review, *Trauma* 2019, Vol. 21(2) 94–102
39. Hartshorn S, Dissmann P, Coffey F, Lomax M (2019) Low-dose methoxyflurane analgesia in adolescent patients with moderate-to-severe trauma pain: a subgroup analysis of the STOP! study , *Journal of Pain Research* 2019:12 689–700
40. Ruff R, Kerr S, Kerr D, Zalberg D and Stevens J (2018) Occupational exposure to methoxyflurane administered for procedural sedation: an observational study of 40 exposures, *British Journal of Anaesthesia*

41. Frangos J, Belbachir A, Dautheville S, Jung C, Herklotz K, Amon F, Dickerson S, Chomier (2020) Non-interventional study evaluating exposure to inhaled, low-dose methoxyflurane experienced by hospital emergency department personnel in France, *BMJ Open* 2020;10:e034647
42. Montassier E, Freund Y (2018) A Rigorous Evaluation of Methoxyflurane is Needed: Comment on ‘‘Methoxyflurane Versus Standard of Care for Acute Trauma-Related Pain in the Emergency Setting: Protocol for a Randomised, Controlled Study in Italy (MEDITA)’’, *Adv Ther*
43. Pierik JGJ, Sivera SA, Berben, IJzerman MJ, Gaakeer MI, Van Eenennaam FL, Van Vugt AB, Doggen CJM PhD (2016) A nurse-initiated pain protocol in the ED improves pain treatment in patients with acute musculoskeletal pain, *International Emergency Nursing* 27 (2016) 3–10 - <http://dx.doi.org/10.1016/j.ienj.2016.02.001>
44. Barksdale AN, Hackman JL, Williams K, Gratton MC (2016) Emergency Department Triage Pain Protocol Reduces Time to Receiving Analgesics in Patients with Painful Conditions, *American Journal of Emergency Medicine*, doi: 10.1016/j.ajem.2016.08.051
45. Les usagers des urgences: premiers résultats d’une enquête nationale, janvier 2003, *Études et Résultats*, Direction de la Recherche, des études, de l’évaluation et des statistiques, n°212
46. Luzi M, Enjeux de santé publique de la prise en charge des urgences bucco-dentaires et permanence des soins en odontologie, 82 pages, thèse pour le diplôme d’état de docteur en chirurgie dentaire, Toulouse III, 2016
47. Calmettes N, Étude qualitative des motifs de recours pour traumatologie bénigne aux urgences, 80 pages, thèse d’exercice de médecine, DES de Médecine Générale, Lyon Est, 2015
48. Passeron J, Guilleux A, Guillemot M, Langlois E et Pilière F (Décembre 2016) Protoxyde d’azote lors de l’utilisation du MEOPA en milieu de soins : toxicité, situations d’exposition, données métrologiques, pistes de prévention et rôle du médecin du travail, *INRS, Références en Santé au Travail*, n°148

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and lines, positioned below the text 'Vu, le Directeur de Thèse'.

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

BESNARD Céline

Nombre de 58 pages – 9 tableaux – 5 figures – 4 annexes

Utilisation du Méthoxyflurane (Penthrox®) inhalé aux urgences de Tours comme antalgique en Traumatologie Hospitalière : Étude UMATH

Résumé :

Introduction : L'oligoanalgésie en traumatologie a une forte prévalence et constitue un axe prioritaire de santé publique. Le méthoxyflurane, introduit en Europe depuis quelques années et utilisé depuis plus de 40 ans en Australie et en Nouvelle-Zélande, est indiqué dans les douleurs d'origine traumatique modérées à sévères. Du fait de ses modalités d'administration par voie inhalée, sa dotation aux urgences, notamment dès la zone tri des urgences via l'Infirmière d'Accueil et d'Orientation (IAO) permettrait de réduire précocement la douleur et ses conséquences néfastes. L'objectif de notre travail a été de mettre en évidence l'efficacité du Penthrox® sur la douleur traumatique aiguë à 15 min sur notre population tourangelle, via la mesure sur une Échelle Visuelle Analogique (EVA).

Matériels et Méthodes : Étude observationnelle monocentrique prospective non randomisée portant sur des patients mono-traumatisés adultes conscients dont l'EVA initiale est supérieure à 4, pris en charge à l'accueil des Urgences de Tours (37). Inclusion du 4 juin 2019 au 4 juin 2020, hélas le recueil a été interrompu prématurément en raison de la crise sanitaire du COVID 19. Les patients ont été inclus successivement à l'accueil des urgences, où ils ont reçu le dispositif. Les données suivantes ont été recueillies : l'EVA à 15, 30, 45 et 60 min après inhalation, les éventuels effets indésirables, les modalités d'utilisation et l'appréciation globale.

Résultats : 34 patients ont été inclus, âgés en moyenne de 40 ans, avec un sex ratio homme/femme de 1,6. Les principaux diagnostics ont été pour 47% des fractures et pour 20 % des contusions. L'EVA à 0 min a été en moyenne de 7,29 et 73,5% des patients ont présenté une douleur sévère (EVA > 6). Après l'intervention, on note une diminution significative de la douleur à tous les intervalles ($p < 10^{-4}$). À 60 min de l'intervention, l'EVA de 72,4% des patients a diminué d'au moins 30%. 14,7 % des patients ont eu recours à un traitement de seconde ligne et ont donc interrompu l'étude. 17,7% des patients n'ont présenté aucun effet indésirable et aucun effet grave n'a été détecté. Que ce soient les patients ou l'équipe soignante, la satisfaction est excellente avec une moyenne de 70% pour les patients et de 75% pour l'équipe soignante. 97% des patients et l'intégralité de l'équipe soignante considèrent que le Penthrox® doit être intégré à l'arsenal thérapeutique des urgences.

Conclusion : Le méthoxyflurane délivré par l'IAO, de par son efficacité, son action précoce et sa tolérance sur les douleurs d'origine traumatique modérées à sévères chez les patients consultant aux urgences de Tours, a toute sa place dans le protocole antalgique.

Mots-clés : Méthoxyflurane, analgésie, service d'urgence, douleur aiguë, traumatisme, protocole antalgique

Jury :

Président du Jury : Professeur Saïd LARIBI
Directeur de thèse : Docteur Julien CONRAD
Membres du Jury : Professeur Marc LAFFON,
Professeur Gilles PAINAUD,
Docteur Victoria CARRE

Date de soutenance : 10 septembre 2020