



**HAL**  
open science

# Mise en place du méthoxyflurane inhalé (Penthrox<sup>®</sup>) au sein du service d'accueil des urgences du Centre Hospitalier de Versailles : étude avant/après

Agathe Charpin

## ► To cite this version:

Agathe Charpin. Mise en place du méthoxyflurane inhalé (Penthrox<sup>®</sup>) au sein du service d'accueil des urgences du Centre Hospitalier de Versailles : étude avant/après. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03388746

**HAL Id: dumas-03388746**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03388746>**

Submitted on 20 Oct 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

## **AVERTISSEMENT**

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2 - L 335.1

**UNIVERSITÉ DE PARIS**

Faculté de Santé

**UFR de Médecine**

**Année 2020**

**N°101**

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le : 14/09/2020

Par

**Agathe CHARPIN**

**Mise en place du méthoxyflurane inhalé (Penthrox®) au sein du  
service d'accueil des urgences du Centre Hospitalier de Versailles :  
Étude avant/après**

Dirigée par M. le Docteur Johan Amani

JURY

M. le Professeur Pierre Hausfater, PU-PH	Président
M. le Docteur Johan Amani, PH	Directeur
M. le Professeur Dominique Pateron, PU-PH	Membre du jury
M. le Docteur Youri Yordanov, MCU-PH	Membre du jury
Mme la Docteure Mehresa Koukabi, PH	Membre du jury
Mme la Docteure Sylvie Charpin, PH	Membre du jury

# Remerciements

A Monsieur le Professeur Pierre Hausfater, qui m'a fait l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie pour votre investissement au sein de la formation de cette première promotion d'internes de médecine d'urgence. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Dominique Pateron. Vous me faites l'honneur de juger ce travail après avoir participé à ma formation pratique au sein de votre équipe. Merci pour votre implication dans mon apprentissage de la médecine d'urgence.

Au Docteur Youri Yordanov qui me fait l'honneur de juger ce travail. Tu m'as fait découvrir la médecine d'urgence sous tous ses aspects – pratique, théorique, bibliographique et festif. Merci pour ton soutien au cours de ces années d'internat.

Au Docteur Mehrsa Koukabi qui me fait l'honneur de juger ce travail après m'avoir proposé ce sujet. Pratiquer la médecine d'urgence avec toi et la belle équipe de Mignot est une vraie chance ! Merci pour ce beau projet professionnel que tu as fait naître si rapidement en moi.

A Monsieur le Docteur Johan Amani qui m'a encadrée dans la réalisation de cette étude. Merci pour ta disponibilité, ta bienveillance et ton aide si précieuse ! Travailler avec toi tant sur le plan pratique qu'universitaire est un réel plaisir.

Au Docteur Sylvie Charpin, ma Maman, membre d'honneur de ce jury. Merci d'avoir fait naître en moi cette vocation médicale et de m'avoir soutenue tout au long de ces études. Merci d'avoir fait de moi ce que je suis et de continuer à me guider dans ma vie.

A mon Papa. Tu m'avais dit « ça va le faire » en P1, et grâce à toi, ça l'a bien fait ! Merci pour ton soutien de toujours, dans mes études comme dans le reste.

A Pierre et Henri, mes petits frères toujours là dans les moments difficiles. A nos débats endiablés !

A mes grands-parents, et au reste de la famille. Merci pour vos encouragements !

A Benjamin, mon Amour. Merci d'accepter mon rythme effréné d'urgentiste ! A notre vie à deux, à nos projets les plus fous.

A Alix, ma sœur de cœur, à mes côtés depuis le début et pour toujours.

A Hortense, amie fidèle, toujours présente pour les moments importants.

A Léa, si belle rencontre de l'internat devenue amie précieuse.

A Tiphaine, amie retrouvée pour les meilleures années.

A Valérie, Jérôme, Caroline, Jean-Baptiste et Mulot, ma CDA préférée. A nos beaux moments partagés (à poursuivre au bord de la piscine !).

A François et Maud, amis fidèles depuis nos années lycées.

A Maria, Maëva, Mélanie, Caryn et Alexandre, la team Pautas toujours au rendez-vous.

A Fanny, Thomas, Léa et mes autres cointernes de St Antoine. Aux mozza sticks de mon Café.

Aux COVISTES, cointernes d'un semestre si riche en émotions. A cette fête sur le toit de l'hôpital que je n'oublierai jamais.

A tous les médecins qui m'ont accompagnée au cours de ma formation.

A tous les cointernes rencontrés qui m'ont permis de progresser dans la bonne humeur et la solidarité.

Aux équipes paramédicales, si précieuses.

A tous les autres que je n'ai pas cités mais que je n'oublie pas.

## Serment d'Hippocrate

“Au moment d’être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j’y manque.”

# Table des matières

<b>SERMENT D'HIPPOCRATE .....</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>8</b>
<b>LE PENTHROX .....</b>	<b>11</b>
1) COMPOSITION .....	11
2) MODE D'ACTION .....	11
3) PHARMACOCINETIQUE.....	12
4) DISPOSITIF .....	12
5) INDICATIONS .....	12
6) UTILISATION.....	13
7) EFFETS INDESIRABLES .....	13
8) ADMINISTRATION.....	13
9) PRECAUTIONS D'EMPLOI .....	15
10) CONTRE-INDICATIONS.....	15
11) AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE EN NOVEMBRE 2016.....	16
A. SERVICE MEDICAL RENDU (SMR) .....	16
B. AMELIORATION DU SERVICE MEDICAL RENDU (ASMR).....	16
C. IMPACT SUR LA SANTE PUBLIQUE .....	16
<b>MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>18</b>
1) TYPE D'ETUDE.....	18
2) OBJECTIF DE L'ETUDE.....	18
3) DEROULEMENT DE L'ETUDE.....	18
4) CRITERES D'INCLUSION .....	19
5) CRITERES D'EXCLUSION .....	20
6) CRITERES DE JUGEMENT .....	20
7) TAILLE DE L'ECHANTILLON.....	21
8) ANALYSE STATISTIQUE .....	21
9) ASPECTS ETHIQUES .....	21

<b>RESULTATS .....</b>	<b>23</b>
1) POPULATION ETUDIEE.....	23
2) CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL.....	27
3) CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES.....	27
A. VARIATION DE L'EN A 30 MINUTES .....	27
B. RECOURS AUX ANTALGIQUES DE PALIER 3 .....	27
C. TOLERANCE ET SATISFACTION A L'UTILISATION DU PENTHROX®.....	28
D. DELAI D'ADMINISTRATION DU PENTHROX .....	29
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>30</b>
1) VALIDITE INTERNE.....	30
2) VALIDITE EXTERNE .....	31
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>36</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>37</b>
<b>ANNEXE 1 : TRAITEMENT ANTALGIQUE EN FONCTION DE L'INTENSITE DE LA DOULEUR CHEZ L'ADULTE EN VENTILATION SPONTANEE (SFAR, SFMU – 2010).....</b>	<b>40</b>
<b>ANNEXE 2 : PROTOCOLE DOULEUR DU SAU DU CHV .....</b>	<b>41</b>
<b>ANNEXE 3 : FEUILLE DE RECUEIL « AVANT PENTHROX® ».....</b>	<b>46</b>
<b>ANNEXE 4 : FEUILLE DE RECUEIL PENTHROX® .....</b>	<b>47</b>
<b>ANNEXE 5 : MODE D'UTILISATION DU PENTHROX POUR L'INFIRMIERE.....</b>	<b>48</b>
<b>ANNEXE 6 : CHECK-LIST AVANT ADMINISTRATION DE PENTHROX .....</b>	<b>49</b>
<b>ANNEXE 7 : FEUILLE D'INFORMATION REMISE AU PATIENT .....</b>	<b>50</b>



## GLOSSAIRE

AINS : Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

CHV : Centre Hospitalier de Versailles

CPP : Commission pour la Protection des Patients

EN : Echelle Numérique

EVA : Echelle Visuelle Analogique

H0 : heure de la prise en charge initiale du patient

IC : Intervalle de Confiance

IDE : Infirmier(ère) Diplômé(e) d'Etat

IOA : Infirmier(ère) d'Organisation et d'Accueil

NMDA : N-méthyl-D-aspartate

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SFAR : Société Française de Réanimation

SFMU : Société Française de médecine d'Urgence

SMR : Service Médical Rendu

## Introduction

La prise en charge de la douleur est une priorité de Santé Publique en France depuis environ 20 ans. De nombreuses directives et recommandations nationales ont été mises en place (1–3) mais l'évaluation et le traitement de la douleur reste insuffisant.

C'est en particulier le cas dans les structures d'urgences, alors que la prévalence de la douleur à l'arrivée des patients est estimée entre 71 et 86 % (4).

Les douleurs intenses constituent environ 30 à 50 % des motifs de recours, et sont dans deux tiers des cas d'origine traumatique (4).

L'étude PALIERS réalisée en 2010 révèle cependant que plus de 50 % des patients attendent plus d'une heure avant l'administration d'un premier traitement antalgique (5).

L'optimisation de la prise en charge de la douleur dès l'arrivée du patient aux urgences est donc une nécessité absolue.

En France, les antalgiques couramment utilisés pour la prise en charge des douleurs d'origine traumatique sont le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, le protoxyde d'azote et les opioïdes. (6)

Le paracétamol et les AINS sont fréquemment utilisés en 1<sup>ère</sup> intention pour les douleurs légères à modérées, mais le délai d'action par voie orale est long tandis que le recours à la voie intraveineuse demande une organisation supplémentaire.

Le protoxyde d'azote agit rapidement mais son conditionnement encombrant rend son transport difficile et mobilise un soignant pendant l'administration.

Enfin, les opioïdes sont très efficaces dans la prise en charge des douleurs sévères mais nécessitent une surveillance particulière et on observe également une réticence à leur utilisation devant le risque d'effets indésirables, de dépendance ou de mésusage.

L'algorithme de prise en charge de la douleur en urgence rédigé en 2010 par la SFAR (Société Française d'Anesthésie et Réanimation) et la SFMU (Société Française de Médecine d'Urgence) a permis de mieux prendre en charge de la douleur des patients (Annexe 1).

L'« antalgique idéal » serait donc celui qui répondrait aux conditions suivantes : simple à utiliser, sûr, efficace, avec un délai et une durée d'action courts, et avec une possibilité de titration.

Le méthoxyflurane semble répondre à un certain nombre de ces qualités. Il s'agit d'un anesthésique appartenant au groupe des hydrocarbures fluorés, utilisé dans les années 60 en Europe et aux Etats-Unis comme gaz anesthésiant, puis retiré du marché en 1974 compte-tenu d'une faible utilisation et de la présence d'une néphrotoxicité à fortes doses.

Il est à nouveau utilisé en Australie depuis 1993 et en Nouvelle-Zélande depuis 2002, à faibles doses, en tant qu'analgésique non opioïde d'urgence mais aussi au cours de chirurgies mineures ou de procédures dentaires.

Il a obtenu une AMM européenne en juin 2016 pour le « soulagement d'urgence des douleurs modérées à sévères associées à un traumatisme chez des patients adultes conscients », et est depuis progressivement utilisé au sein de certains services d'urgences français. Il est commercialisé sous le nom de Pentrox<sup>®</sup>, sous la forme d'un inhalateur à usage unique, et est destiné à être auto-administré sous la supervision d'une personne formée. (7)

Le méthoxyflurane présente comme avantages une absorption rapide avec une efficacité obtenue dès la prise de 6 à 10 inhalations, une administration facile de par sa portabilité et la possibilité d'auto-administration, l'absence d'interaction avec les autres traitements antalgiques habituellement utilisés, et un effet rapidement réversible à l'arrêt.

Une étude randomisée en double-aveugle avec contrôle placebo a été menée en Angleterre pour évaluer l'efficacité à court terme et la sécurité du méthoxyflurane en structure d'urgence dans la prise en charge des douleurs traumatiques modérées (EN 4-7) (8) . Celle-ci montre la supériorité du méthoxyflurane par rapport au placebo dans la réduction de la douleur à 5, 10, 15 et 20 minutes, avec un temps médian pour être soulagé de 5 minutes dans le groupe méthoxyflurane (versus 20 minutes dans le groupe placebo) et un moindre recours à l'utilisation d'autres antalgiques. Les principaux effets secondaires observés étaient des étourdissements ou des maux de tête.

Dans ce contexte, il nous a semblé intéressant d'évaluer la mise en place du Pentrox<sup>®</sup> au sein du service des urgences du Centre Hospitalier de Versailles.

Ce travail consiste donc à étudier l'impact de l'introduction de ce nouveau médicament sur la prise en charge de la douleur des patients admis pour des douleurs d'origine traumatique modérées à sévères, en terme d'efficacité, de tolérance et de facilité d'utilisation.

# LE PENTHROX

Le Penthrox<sup>®</sup> est un antalgique indiqué dans le soulagement d'urgence des douleurs modérées à sévères (EVA > ou = à 4), associées à un traumatisme chez des patients adultes conscients (adulte de plus de 18 ans). (9–11)

## 1) Composition

Le Penthrox<sup>®</sup> contient un éther halogéné, le méthoxyflurane.

Celui-ci se présente sous forme d'un liquide clair, incolore, volatile, avec une odeur caractéristique. Il comporte un effet anesthésique à doses élevées, et des propriétés antalgiques à faibles doses.

Utilisé initialement en tant qu'anesthésique dans les années 60, il avait ensuite été de moins en moins administré puis retiré du marché suite à plusieurs cas de néphrotoxicité post-opératoires rapportés et la disponibilité de nouveaux agents. Ces cas de toxicité rénale n'avaient été observés qu'au cours d'une utilisation à fortes doses pendant de longues périodes, au cours d'une anesthésie générale. (12–14)

Depuis 20 ans, il est fréquemment utilisé à faible dose en tant qu'antalgique en Australie et en Nouvelle Zélande. (15–17)

## 2) Mode d'action

Le mécanisme d'action précis du méthoxyflurane est encore discuté. Une hypothèse avance qu'il agirait au niveau des récepteurs NMDA post-synaptiques, inhibant la transmission du message douloureux. (18)

D'autres études menées chez le rat ont également montré une action sur deux autres neurotransmetteurs au sein du système nerveux central : la substance P et la beta endorphine. (19,20)

### 3) Pharmacocinétique

L'absorption du méthoxyflurane se fait par les poumons et est rapide, ce qui permet un effet quasi immédiat de l'action analgésique.

Il est métabolisé au niveau du foie par les enzymes du cytochrome P450 (déchloration et O-déméthylation) puis éliminé via voie urinaire (60 %) et par expiration sous forme inchangée ou sous forme de CO<sub>2</sub> (40 %). (10)

### 4) Dispositif

Le méthoxyflurane se présente sous forme d'un flacon contenant 3 ml de liquide volatil. Ce liquide est ensuite versé dans un inhalateur à usage unique, comportant une chambre de charbon actif, permettant d'absorber le méthoxyflurane expiré.

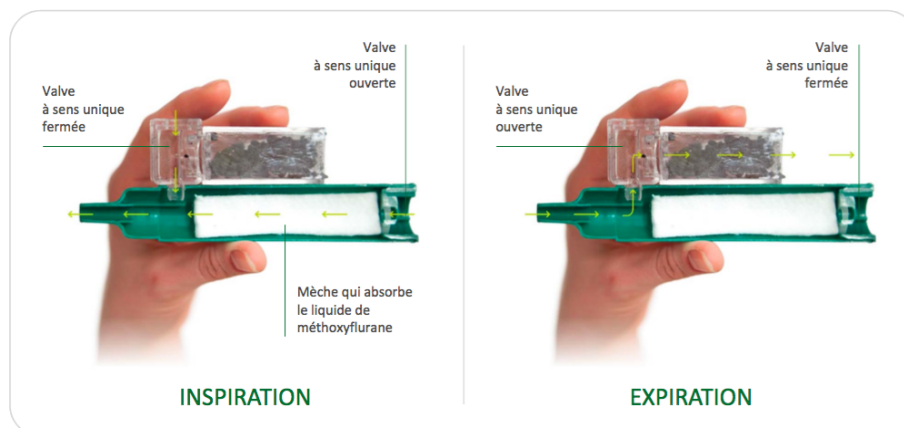


Figure 1 : Présentation du dispositif Pentrox®

### 5) Indications

Le Pentrox® est indiqué dans le soulagement d'urgence des douleurs modérées à sévères associées à un traumatisme chez les adultes de plus de 18 ans (blessures des membres, fracture, brûlure, contusion, luxation, entorse).

## 6) Utilisation

Il est recommandé d'utiliser maximum 2 inhalateurs en une fois, et maximum 5 par semaine. Le début du soulagement est rapide, visible dès 6 à 10 inhalations.

## 7) Effets indésirables

Les principaux effets indésirables observés concernent le système nerveux central, avec l'apparition fréquente de sensations vertigineuses ou de somnolence. D'autres effets ont été rapportés, tels que l'apparition d'une dysgueusie, des céphalées, des nausées...

Ces effets indésirables ont la particularité d'être rapidement réversibles à l'arrêt de l'utilisation du produit.

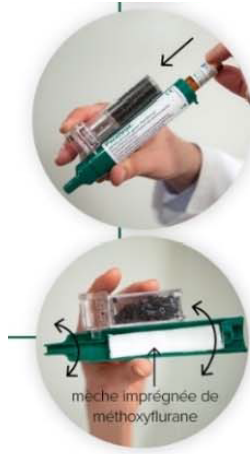
Classification par système-organe (MedDRA*)	Fréquents ( $\geq 1/100 - 1 < 10$ )
Affections du système nerveux	Amnésie, anxiété, dépression, sensations vertigineuses, dysarthrie, dysgueusie, euphorie, céphalées, neuropathie sensitive, somnolence
Affections cardiaques	Hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Toux
Affections gastro-intestinales	Sécheresse de la bouche, nausées
Affections générales	Sensation d'ivresse
Affections de la peau et du tissu sous cutané	Sudation

**Tableau 1** : Effets indésirables observés au cours d'administration du Pentrox®

## 8) Administration

Le professionnel de santé qui délivre le Pentrox® au patient doit initialement préparer le dispositif. Pour cela, il doit verser la totalité du flacon de méthoxyflurane dans la base de l'inhalateur, en inclinant celui-ci de 45° et en le faisant tourner, de sorte à imbiber de manière optimale la mèche contenue à l'intérieur. Il conviendra de vérifier auparavant que la chambre de charbon actif est bien insérée dans l'orifice de l'inhalateur.

Il peut ensuite délivrer le dispositif au patient. Pour plus de sécurité, une dragonne est présente sur l'inhalateur et est à placer autour du poignet du patient.



**Figure 2 :** Introduction du méthoxyflurane dans l'inhalateur puis répartition du produit sur la mèche intérieure par des mouvements de rotation

Le patient inhale ensuite à travers l'embout buccal de l'inhalateur pour obtenir l'effet antalgique.

Il expire également dans le dispositif : l'air expiré passe alors à travers la chambre de charbon actif pour adsorber le méthoxyflurane expiré.



**Figure 3 :** Inspiration et Expiration au sein du dispositif Pentrox<sup>®</sup>

Le patient contrôle lui-même son antalgie en modulant la fréquence de respiration (possibilité de respirer de façon continue : effet 25-30 minutes, ou de façon intermittente :



environ 1 heure d'utilisation), ou en modulant l'intensité (possibilité de boucher l'orifice du diffuseur pendant l'inspiration pour un effet antalgique plus puissant).



**Figure 4** : Augmentation de l'effet antalgique en bouchant l'orifice du diffuseur

Après utilisation, le dispositif (inhalateur et flacon usagé) se place dans un sachet en plastique fermé hermétiquement, et se jette selon les recommandations habituelles.

## 9) Précautions d'emploi

Il convient d'utiliser la dose efficace la plus faible chez les patients présentant des facteurs de risque de troubles rénaux.

Une utilisation prudente est préconisée chez les patients porteurs de pathologies hépatiques ainsi que chez les femmes enceintes, en particulier au 1<sup>er</sup> trimestre (absence de complication foétale observée sur les études menées en analgésie obstétricale).

Devant la possibilité de diminution de la tension artérielle, le méthoxyflurane doit être utilisé avec prudence en cas de bradycardie ou d'hypotension.

L'utilisation du Pentrox<sup>®</sup> doit se faire systématiquement avec la chambre de charbon actif afin d'éviter une exposition professionnelle.

## 10) Contre-indications

Le méthoxyflurane est contre-indiqué en cas :

- d'hypersensibilité antérieure au Pentrox<sup>®</sup> ou à anesthésique fluoré
- d'hyperthermie maligne connue ou prédisposition génétique ou ATCD d'effet indésirable grave du patient ou sa famille
- d'antécédent de signes de lésions hépatiques après utilisation du méthoxyflurane ou autre hydrocarbure halogéné

- d'atteinte rénale cliniquement significative
- d'altération de la conscience
- d'évidence clinique d'une instabilité cardio-vasculaire
- d'évidence clinique d'une dépression respiratoire

Son utilisation en tant qu'anesthésique est également proscrite.

## **11) Avis de la Commission de la Transparence en novembre 2016**

### **a. Service médical rendu (SMR)**

Le SMR a été considéré comme modéré dans l'indication de l'AMM par la Commission de Transparence. Cela s'explique par l'absence d'étude le comparant aux antalgiques habituellement utilisés, une évaluation uniquement dans les douleurs sévères (EN > 6), et l'existence de nombreuses alternatives thérapeutiques.

### **b. Amélioration du service médical rendu (ASMR)**

La Commission de Transparence considère que le Pentrox<sup>®</sup> n'apporte pas d'amélioration au service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres antalgiques disponibles dans cette indication.

Cela est en grande partie dû à l'absence d'étude de qualité suffisante le comparant aux autres antalgiques actuellement disponibles.

### **c. Impact sur la santé publique**

Devant la nécessité de disposer d'antalgiques dans les situations de douleur aiguë, une réponse partielle à ce besoin, et le potentiel impact positif du Pentrox<sup>®</sup> dans l'organisation des soins, ce dernier est susceptible d'avoir un impact sur la santé publique.

En résumé, le Pentrox<sup>®</sup> est considéré comme une alternative aux antalgiques disponibles dans le traitement de la douleur modérée à sévère. Cependant, en l'absence d'étude le

comparant directement à d'autres antalgiques, il n'est pas possible de le situer par rapport à ces derniers.

# Matériel et Méthodes

## 1) Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective avant/après la mise en place du Pentrox<sup>®</sup> au sein du Service d'Accueil des Urgences (SAU) du Centre Hospitalier de Versailles (CHV). La phase « avant Pentrox<sup>®</sup> » s'est déroulée du 12/07/18 au 02/10/18 soit durant deux mois et demi. La phase « après Pentrox<sup>®</sup> » s'est déroulée du 05/10/18 au 09/07/19 soit environ 9 mois

## 2) Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est de déterminer si le méthoxyflurane inhalé (Pentrox<sup>®</sup>) présente un intérêt dans la prise en charge de la douleur traumatique de l'adulte au sein du SAU du Centre Hospitalier de Versailles (CHV).

## 3) Déroulement de l'étude

Dans un premier temps, il s'agissait de la phase « Avant Pentrox<sup>®</sup> ».

Chaque patient admis pour une douleur d'origine traumatologique avec une EN > 4 était pris en charge selon le protocole d'antalgie utilisé habituellement au SAU du CHV (Annexe 2).

Le suivi de sa douleur était effectué par le biais d'une feuille de recueil des EN à 15 minutes, 30 minutes et 1 heure, et par le renseignement des antalgiques utilisés. (Annexe 3)

Ces données étaient recueillies de façon prospective.

Dans un second temps, la phase « Après Pentrox<sup>®</sup> » a été effectuée.

Chaque patient présentant les critères nécessaires pour recevoir du Pentrox<sup>®</sup> était inclus dans cette phase et suivi également par le biais d'une feuille de recueil des EN de façon prospective. (Annexe 4)

Les différents antalgiques administrés ont été recueillis par relecture des dossiers après la phase d'étude.

Un protocole de prescription anticipée du Pentrox<sup>®</sup> par les infirmières d'organisation et d'accueil (IOA) avait été prévu lors de la mise en place de celui-ci dans le service.

Une formation des Infirmier(e)s Diplômé(e)s d'Etat (IDE) avait été effectuée en amont de la phase « Après Pentrox<sup>®</sup> », concernant l'utilisation du produit, le mode d'administration, les contre-indications, les mises en garde et précautions d'emploi, la présentation du produit au patient et l'enseignement de sa manipulation à celui-ci. Une feuille récapitulative était à leur disposition dans les box d'IOA. (Annexe 5)

Avant administration du Pentrox<sup>®</sup>, une check-list permettant de vérifier les indications et contre-indications était à remplir par l'IDE. (Annexe 6)

Une feuille d'information était également remise au patient. (Annexe 7)

#### **4) Critères d'inclusion**

Les patients pouvaient être inclus dans l'étude s'il s'agissait de :

- Patient majeur (âge > 18 ans)
- Patient conscient
- Patient présentant une douleur modérée à sévère (échelle numérique supérieure ou égale à 4) dans les suites d'un traumatisme
- Patient présentant un monotraumatisme

Pour le groupe « après Pentrox<sup>®</sup> » :

- Patient en capacité de comprendre les modalités d'administration du Pentrox<sup>®</sup>

## **5) Critères d'exclusion**

Les patients étaient exclus de l'étude s'ils présentaient :

- Un âge inférieur ou égal à 18 ans
- Une altération du niveau de conscience quelle qu'en soit la cause
- Une détresse respiratoire aiguë (signes de lutte, nécessité d'une oxygénation au masque)
- Une instabilité hémodynamique ou signes de choc (hypotension artérielle, marbrures, tachycardie > 120/minute)

Pour le groupe « Après Pentrox<sup>®</sup> », les patients étaient exclus si :

- Doute sur véracité des propos recueillis ou impossibilité de connaître les contre-indications
- Allergie connue au méthoxyflurane ou tout anesthésique fluoré
- Hyperthermie maligne
- Insuffisance hépatique connue
- Insuffisance rénale connue
- Femme enceinte ou qui allaite
- Présence troubles cognitifs empêchant la compréhension du fonctionnement du Pentrox<sup>®</sup>

## **6) Critères de jugement**

Le critère de jugement principal était la variation de l'EN à 15 minutes, par rapport à l'EN rapportée lors de la prise en charge initiale du patient par l'IAO (EN H0).

Les critères de jugement secondaires étaient la variation de l'EN à 30 minutes, la nécessité de recours à des antalgiques de palier 3, et la tolérance et satisfaction des patients dans le groupe « Après Pentrox<sup>®</sup> ».

## **7) Taille de l'échantillon**

Pour le calcul du nombre de sujet nécessaire, nous avons voulu mettre en évidence une diminution de l'EN par rapport au groupe « Avant Pentrox<sup>®</sup> » d'environ 2 points.

Le risque de 1<sup>ère</sup> espèce a été défini à 5 % et la puissance à 90 %.

Après analyse du groupe « Avant Pentrox<sup>®</sup> », la moyenne de variation de l'EN à 15 minutes était de 0.9, avec un écart type de 2.3, ce qui nécessite d'avoir 28 patients par groupe.

Après inclusion de 100 patients dans cette phase, nous avons constaté un taux de remplissage médiocre, évalué à 19%. Afin de garder une puissance suffisante, nous avons donc calculé que 148 patients par groupe étaient nécessaires pour obtenir une variation significative de l'évaluation de la douleur.

Sur la période étudiée, nous avons recruté 158 patients dans le groupe « Avant Pentrox<sup>®</sup> » et 155 patients dans le groupe « Après Pentrox<sup>®</sup> ».

## **8) Analyse statistique**

Dans un premier temps, une description des caractéristiques sociodémographiques et médicales a été réalisée sur l'échantillon. Les variables quantitatives sont décrites en médiane (25<sup>ème</sup> – 75<sup>ème</sup> percentile), moyenne et écart-type. Les variables qualitatives sont décrites en effectifs et pourcentages. Dans un deuxième temps, une analyse comparative des variables au moyen d'un test statistique de CHI<sup>2</sup> ou de Fischer pour les variables qualitatives a été effectuée. En ce qui concerne l'analyse comparative des variables quantitatives, nous avons utilisé un test de Student.

Le seuil de significativité retenu pour l'ensemble des tests a été fixé à 5 % ( $p < 0,05$ ).

## **9) Aspects éthiques**

Chaque patient inclus a été informé de la possibilité d'utiliser les données le concernant à des fins de recherche clinique. Ce travail étant une recherche en soins courants, il n'a pas été

nécessaire de le déclarer auprès de la Commission pour la Protection des Personnes (CPP).

Il n'est pas déclaré de conflit d'intérêt.

Le laboratoire MundiPharma n'a pas participé à l'élaboration de cette étude, ni à sa mise en place dans le service. Les dispositifs inhalés ont tous été achetés par la pharmacie de l'hôpital, sans aucune aide de la part de la société MundiPharma.



# Résultats

## 1) Population étudiée

La phase « Avant Pentrox<sup>®</sup> » s'est déroulée du 12/07/2018 au 04/10/2018. Durant cette période, 158 patients ont été inclus dans ce groupe.

La phase « Après Pentrox<sup>®</sup> » s'est déroulée du 05/10/2018 au 09/07/2019, avec l'inclusion de 155 patients.

Les caractéristiques de ces 2 groupes sont décrites dans le tableau 2.

Caractéristiques	Avant Pentrox <sup>®</sup>	Après Pentrox <sup>®</sup>	p
<b>Age (années)</b>			
Moyen	55	41	< 0.01
Rangs	19 - 97	18 - 92	
<b>Genre (n, %)</b>			0.11
Masculin	66 (42%)	78 (50%)	
Féminin	92 (58%)	77 (50%)	
<b>Motif de recours (n, %)</b>			
Traumatisme membre supérieur	66 (42%)	93 (60%)	<0.01
Traumatisme membre inférieur	61 (38%)	55 (35.4%)	0.64
Traumatisme crâniofacial	4 (3%)	0	0.12
Traumatisme tronc	27 (17%)	6 (4%)	<0.01
Brûlure	0	1 (0.6%)	0.49
<b>EN H0</b>			
Moyenne	6.4	7.6	<0.01
Rang	4 – 10	4 - 10	
<b>EN 15min</b>			
Moyenne	5.4	5.1	0.28
Rang	0 – 10	1 – 10	
<b>EN 30min</b>			
Moyenne	6	5	0.32

Rang	2 – 10	0 – 9	
<b>EN 1h</b>			
Moyenne	4.9	4.9	0.31
Rang	2 - 10	0 - 10	
<b>Diagnostic final</b>			
Entorse	17 (11%)	25 (16%)	0.19
Fracture	79 (50%)	63 (41%)	0.11
Contusion	38 (24%)	22 (14%)	0.03
Plaie	11 (7%)	1 (0.6%)	<0.01
Luxation	13 (8%)	43 (28%)	<0.01
Brûlure	0	1 (0.6%)	0.5

**Tableau 2** : Caractéristiques de la population d'étude.

Il apparaît que les 2 groupes ne sont pas comparables en terme d'âge ( $p < 0.01$ ), avec une proportion plus importante de sujets jeunes dans le groupe « Penthrox<sup>®</sup> ».

Il existe également une différence significative sur les motifs de recours, ainsi que sur l'EN initiale (EN H0). En effet, il existe plus de traumatismes du membre supérieur dans le groupe « Après Penthrox<sup>®</sup> » ( $\alpha$  5%,  $p$  0.002), et plus de traumatismes du tronc dans le groupe « Avant Penthrox<sup>®</sup> » ( $\alpha$  5%,  $p < 0.01$ ). Concernant l'EN H0, les patients étaient en moyenne plus algiques dans le groupe « Penthrox<sup>®</sup> » avec une EN à 7.6 versus 6.4 dans le groupe « Avant Penthrox<sup>®</sup> » ( $p < 0.01$ ).

Par ailleurs, sur le plan du genre et sur les différentes évaluations de la douleur, il n'existe pas de différence significative entre les groupes.

Dans le groupe « Avant Penthrox<sup>®</sup> », il apparaît que les traumatismes avec l'EN la plus élevée sont les traumatismes du membre supérieur, avec 46 % de traumatismes du membre supérieur pour des EN supérieures ou égales à 6, contre 34 % de traumatismes du membre inférieur.

Cela se retrouve également dans le groupe « Penthrox<sup>®</sup> » avec 62 % de traumatismes du membre supérieur pour des EN supérieures ou égales à 6, contre 34 % de traumatismes du membre inférieur (Tableau 3).

EN supérieure ou égale à 6	Avant Pentrox <sup>®</sup>	Après Pentrox <sup>®</sup>	Total	P
Traumatisme membre supérieur	49 (46%)	89 (62%)	138 (55%)	0.02
Traumatisme membre inférieur	36 (34%)	49 (34%)	85 (34%)	1
Traumatisme tronc	19 (18%)	6 (4%)	25 (10%)	< 0.01
Traumatisme crânio-facial	2 (2%)	0 (0%)	2 (1%)	/

**Tableau 3** : Répartition des EN supérieures ou égales à 6 (douleurs sévères)

Dans le groupe « Avant Pentrox<sup>®</sup> », la prise en charge de la douleur a été effectuée essentiellement par antalgiques de palier 1, utilisés seuls dans 43 % des cas pour des EN supérieures ou égales à 6 et dans 49 % des cas pour des EN supérieures ou égales à 8. Les antalgiques de palier 3 (seuls ou associés à des paliers 1 ou 2), ont été donnés dans 14.5 % des cas pour des EN supérieures ou égales à 6, et dans 23 % des cas pour des EN supérieures ou égales à 8. (Tableau 4)

Antalgiques donnés	Toutes EN		
	Avant Pentrox <sup>®</sup>	Après Pentrox <sup>®</sup>	P
Aucun	30 (19%)	65 (42%)	< 0.01
Palier 1 seul	66 (42%)	30 (19.4%)	< 0.01
Palier 1 + 2	31 (19.6%)	17 (11%)	0.04
Palier 2 seul	5 (3%)	12 (7.7%)	0.08
Palier 1 + 3	12 (7.6%)	9 (5.8%)	0.65
Palier 2 + 3	1 (0.6%)	1 (0.6%)	1.00
Palier 1 + 2 + 3	2 (1.2%)	4 (2.6%)	0.44
Palier 3 seul	5 (3%)	7 (4.5%)	0.57
Refus	3 (2%)	0	0.24
Drogue anesthésique seule	0	1 (0.6%)	0.5
Palier 3 + drogue anesthésique	3 (2%)	9 (5.8%)	0.08

**Tableau 4** : Antalgiques reçus au cours de la prise en charge par les patients toutes EN confondues

Antalgiques donnés	EN ≥ 6		
	Avant Pentrox <sup>®</sup>	Après Pentrox <sup>®</sup>	p
Aucun	14 (13%)	62 (42.5%)	< 0.01
Palier 1 seul	46 (43%)	27 (18.5%)	< 0.01
Palier 1 + 2	22 (20.5%)	16 (11%)	0.05
Palier 2 seul	5 (5%)	11 (7.5%)	0.44
Palier 1 + 3	8 (7.5%)	7 (4.8%)	0.43
Palier 2 + 3	1 (1%)	1 (0.7%)	1.00
Palier 1 + 2 + 3	2 (2%)	5 (3.4%)	0.7
Palier 3 seul	4 (4%)	7 (4.8%)	0.76
Refus	1 (1%)	1 (0.7%)	0.42
Drogue anesthésique seule	0	0	1.00
Palier 3 + drogue anesthésique	3 (3%)	9 (6%)	0.25

**Tableau 5 :** Antalgiques reçus au cours de la prise en charge par les patients pour des EN ≥ 6

Antalgiques donnés	EN ≥ 8		
	Avant Pentrox <sup>®</sup>	Après Pentrox <sup>®</sup>	p
Aucun	5 (12%)	32 (38%)	< 0.01
Palier 1 seul	21 (49%)	14 (16.7%)	< 0.01
Palier 1 + 2	6 (14%)	13 (15.5%)	1.00
Palier 2 seul	1 (2%)	7 (8.3%)	0.26
Palier 1 + 3	6 (14%)	3 (3.6%)	0.06
Palier 2 + 3	1 (2%)	0	0.34
Palier 1 + 2 + 3	0	2 (2.4%)	0.55
Palier 3 seul	3 (7%)	5 (6%)	1.00
Refus	0	0	1.00
Drogue anesthésique seule	0	1 (1.2%)	1.00
Palier 3 + drogue anesthésique	0	7 (8.3%)	0.09

**Tableau 6 :** Antalgiques reçus au cours de la prise en charge par les patients pour des EN ≥ 8

## 2) Critère de jugement principal

La variation d'EN à 15 minutes est de 0,9 points dans le groupe « Avant Pentrox<sup>®</sup> » et de 2.5 points dans le groupe « Pentrox<sup>®</sup> ». Cette différence observée est statistiquement significative (p 0.01). (Tableau 5)

Variation d'EN	Groupe « Avant Pentrox <sup>®</sup> »	Groupe « Après Pentrox <sup>®</sup> »	p
A 15min	-0,9	-2,5	0,01
A 30min	-0,9	-2.3	0,01

**Tableau 7** : Variation d'EN à 15 minutes et 30 minutes

## 3) Critères de jugement secondaires

### a. Variation de l'EN à 30 minutes

La variation de l'EN à 30 minutes est de 0.9 points dans le groupe « Avant Pentrox<sup>®</sup> » et de 2.3 points dans le groupe « Pentrox<sup>®</sup> ». Cette différence est également statistiquement significative (p 0.01) (Tableau 5).

### b. Recours aux antalgiques de palier 3

Le recours aux morphiniques semble être supérieur dans le groupe « Pentrox<sup>®</sup> ».

En effet, dans ce groupe, 30 patients reçoivent de la morphine (19 %) contre 23 patients dans le groupe « Avant Pentrox<sup>®</sup> » (14.5 %).

On peut également constater un recours plus important aux drogues anesthésiques (kétamine, midazolam, propofol, valium) dans le groupe « Pentrox<sup>®</sup> ». Cela concerne en effet 10 patients dans ce groupe (6.5 %) contre 3 patients dans le groupe « Avant Pentrox<sup>®</sup> » (2 %).

Médicament	Avant Pentrox <sup>®</sup> (158 patients)	Après Pentrox <sup>®</sup> (155 patients)	p
Morphine	23 (14.5%)	30 (19%)	0.29
Drogues anesthésiques	3 (2%)	10 (6.5%)	0.05

**Tableau 8** : Recours aux antalgiques de palier 3 et aux drogues anesthésiques.

Dans le groupe « Pentrox<sup>®</sup> », 42 % des patients n'ont pas reçu de traitement en plus du Pentrox<sup>®</sup> toutes EN confondues, et 19.4 % ne reçoivent qu'un antalgique de palier 1 seul. (Tableau 4).

c. Tolérance et satisfaction à l'utilisation du Pentrox<sup>®</sup>

Des données sur la tolérance du Pentrox<sup>®</sup> et la satisfaction du patient au décours ont été recueillies pour 31 patients, soit un taux de remplissage de 20 %.

La tolérance était très bonne dans 58 % des cas. Le patient était très satisfait dans 45 % et satisfait dans 29 % des cas (Tableau 7).

Les effets indésirables rapportés (chez 13 patients) étaient la survenue de vertiges, de nausées, de troubles visuels et l'apparition d'un goût désagréable. Quatre patients ont trouvé le produit peu efficace (Tableau 8).

	Très bonne	Bonne	Mauvaise
<b>Tolérance</b>	18 (58%)	10 (32%)	3 (10%)
<b>Satisfaction</b>	14 (45%)	9 (29%)	8 (26%)

**Tableau 9** : Tolérance et satisfaction

<b>Etourdissements, vertiges</b>	5
<b>Nausées</b>	2
<b>Troubles visuels</b>	1
<b>Goût désagréable</b>	1
<b>Manque d'efficacité</b>	4

**Tableau 10** : Effets indésirables rapportés

d. Délai d'administration du Pentrox<sup>®</sup>

La rapidité d'administration du Pentrox<sup>®</sup> par rapport aux antalgiques usuels a aussi été analysée. Le Pentrox<sup>®</sup> est en moyenne administré 33.8 minutes après l'arrivée du patient, alors que le temps d'attente pour recevoir un antalgique dans le groupe « Avant Pentrox<sup>®</sup> » était en moyenne de 62.4 minutes ( $p < 0.01$ ).

# Discussion

## 1) Validité interne

Les résultats sont issus d'une étude prospective avant-après. Ce type de travail ne permet pas d'obtenir un haut niveau de preuve, mais nous voulions mesurer l'impact de la mise en place d'une nouvelle molécule comme le Pentrox<sup>®</sup> sur la prise en charge de la douleur au sein de notre service d'urgences.

L'introduction du Pentrox<sup>®</sup> dans la pharmacopée du SAU était prévue au 05/10/2018. Nous ne voulions pas, par ce travail, modifier les usages des professionnels mais bien au contraire les évaluer avant et après l'introduction d'un nouveau traitement antalgique. Il nous a donc semblé que le design choisi était alors le plus adapté, bien qu'il expose à de nombreuses limites.

En effet, les 2 groupes ne sont pas parfaitement comparables, notamment en termes d'âge, de motifs de recours et du niveau de l'évaluation de la douleur initiale (EN H0).

Les patients recevant le Pentrox<sup>®</sup> sont plus jeunes (41 ans versus 55 ans ;  $p < 0.01$ ).

Nous constatons également plus de traumatismes du membre supérieur dans le groupe « Après Pentrox<sup>®</sup> » ( $p 0.002$ ), et plus de traumatismes du tronc dans le groupe « Avant Pentrox<sup>®</sup> » ( $p < 0.01$ ).

Cela peut s'expliquer par une plus grande réticence de la part des IAO à donner du Pentrox<sup>®</sup> aux personnes âgées, potentiellement moins à l'aise avec ce type de dispositif, mais aussi par une administration plus facile aux patients présentant des traumatismes "visibles et impressionnants" tels que les luxations d'épaule, motif plus fréquemment retrouvé dans le groupe "Pentrox" ( $p < 0.01$ ).

Ce biais de sélection est cependant inhérent aux études Avant/Après, sans intervention sur la population incluse et pour lesquels il n'y a pas de randomisation.

Concernant la différence d'EN à H0 observée, cela peut s'expliquer par l'administration plus évidente du Pentrox aux traumatismes les plus douloureux, avec une participation



émotionnelle souvent plus importante. Nous avons choisi d'inclure les patients présentant une EN  $\geq 4$ , afin de respecter les indications posées par l'AMM, ce qui comprend des douleurs modérées à sévères. Il est probable que les équipes aient moins administré le Pentrox devant des douleurs modérées, sur des traumatismes légers.

Cette différence d'EN à H0 ne devrait cependant pas avoir de grandes répercussions sur notre étude, ayant étudié la variation d'EN et non sa valeur absolue à 15 minutes .

Il existe par ailleurs un biais de recueil important avec de nombreuses données manquantes. L'explication vient du fait que l'étude se déroule dans un service d'urgences avec un flux de patients parfois important à gérer. Les soignants privilégient souvent la prise en charge du patient au détriment du remplissage des données de l'étude. Ce biais avait cependant été anticipé, en prenant en compte a priori un taux de remplissage médiocre estimé à 19 %.

L'évaluation de la douleur a été réalisée de la même manière pour chaque patient, par l'échelle numérique (EN) allant de 0 à 10.

Chaque patient a été suivi par l'équipe paramédicale et médicale du service des urgences, selon l'organisation habituelle du service des urgences. La réévaluation de la douleur au cours de la prise en charge est faite à chaque prise de paramètres vitaux selon le protocole du service (Annexe 2). Il apparaît malgré tout une grande disparité dans le recueil des EN ce qui peut entraîner un biais de suivi.

## **2) Validité externe**

L'étude porte sur la prise en charge antalgique des douleurs modérées à sévères en traumatologie. L'EN moyenne tous groupes confondus est de 7. Selon l'étude PALIERS, il s'agit donc de douleurs majoritairement sévères, particulièrement ciblées par le Pentrox<sup>®</sup>.  
(5)

Le critère de jugement principal de notre étude est la variation de l'EN à 15 minutes, par rapport à l'EN rapportée à l'IAO.

La variation d'EN retrouvée est pertinente. En effet, Todd et Gallagher suggèrent une diminution de 13 mm de l'EVA comme diminution minimale cliniquement significative pour le traitement de la douleur aiguë (21,22)

Il apparaît dans cette étude que le Pentrox<sup>®</sup> permet un soulagement de la douleur plus important que les thérapeutiques habituelles, avec une réduction d'EN de 2.5 points à 15 minutes, versus 0.9 points, de façon significative ( $p < 0.01$ ). On retrouve également cet effet à 30 minutes de manière significative.

Ces résultats sont en accord avec plusieurs études réalisées, mettant en évidence une diminution rapide de la douleur avec le Pentrox<sup>®</sup>.

C'est le cas de l'étude STOP!, étude princeps, dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité et la tolérance à court terme du méthoxyflurane dans le traitement de la douleur aiguë chez les patients arrivant aux urgences (9). L'effet thérapeutique du méthoxyflurane sur 20 minutes de traitement a été estimé à -15.1 mm (IC 95 % [-19.2 ; -11.0 mm],  $p < 0.01$ ), avec un effet maximal observé à 15 +/- 18 minutes. La rapidité de soulagement du patient est également soulignée grâce au calcul du délai médian de début de soulagement, estimé à 4 minutes (IC 95 % [2.0 ; 5.0] dans le groupe méthoxyflurane versus dix minutes dans le groupe placebo.

L'étude InMEDIATE (23) appuie les résultats de l'étude STOP! en comparant le méthoxyflurane aux traitements utilisés habituellement en traumatologie. Ils montrent ainsi une diminution de l'EN plus importante dans le groupe Pentrox<sup>®</sup> de façon significative, à tous les temps de recueil de la douleur, avec une réduction globale de l'EN à 20 minutes de 2.47 points dans le groupe Pentrox<sup>®</sup> versus 1.39 points dans le groupe contrôle (différence 1.00 ; IC 95 % [8.84 ; 1.32]). L'intensité initiale de la douleur du patient et l'antalgique utilisé (opioïde ou non opioïde) n'influaient pas sur ce résultat.

Plus récente, l'étude MEDITA (24) vient encore appuyer ces résultats en analysant l'efficacité et la sécurité du méthoxyflurane versus les traitements utilisés habituellement.

Elle montre également une diminution de l'EVA à 10 minutes supérieure dans le groupe méthoxyflurane (-5.94 mm ; IC 95 % [-8.83 ; - 3.06 mm],  $p < 0.001$ ), que cela soit pour les douleurs modérées comme pour les douleurs sévères. Cela est en faveur d'un effet majoré du méthoxyflurane par rapport aux traitements usuels à 3, 5 et 10 minutes chez tous les patients.

Par ailleurs, dans cette étude, l'effet du méthoxyflurane apparaît légèrement supérieur dans les contusions et luxations. Dans notre travail, cette tendance semble se confirmer car la différence d'effet du Pentrox<sup>®</sup> peut s'expliquer par le fait qu'il y avait plus de patient présentant une luxation d'épaule que dans le groupe avant Pentrox<sup>®</sup>.

Le groupe comprenant des douleurs sévères dans l'étude MEDITA a bénéficié d'une autre analyse, afin de comparer le méthoxyflurane à la morphine IV. Là encore, il apparaît que le méthoxyflurane permet une diminution de la douleur plus rapide dans les 10 premières minutes (-5.5 mm ; IC 95 % [-10.49 ; -0.59 mm],  $p = 0.029$ ), avec un effet similaire au delà. Le temps de réponse est également plus court (9 minutes versus 15 minutes). (25)

L'administration des traitements antalgiques était en moyenne plus tardive dans le groupe « Avant Pentrox<sup>®</sup> » (1ère administration à 62.4 minutes versus 33.8 minutes dans le groupe « Pentrox<sup>®</sup> »,  $p < 0.01$ ). Ce délai d'administration est cependant cohérent avec celui retrouvé dans d'autres études. En effet, Pines et al. montrent que 50 % des patients traumatisés attendent en moyenne minimum une heure avant de recevoir un traitement antalgique.

L'administration du Pentrox dès l'IAO permet donc un soulagement plus rapide des douleurs des patients et permet de diminuer le temps avant une prise en charge adaptée.

Concernant la tolérance du produit, les résultats obtenus sont très bons avec 90 % de tolérance bonne à très bonne. Les patients sont également satisfaits avec 72 % de satisfaction bonne à très bonne. Cette analyse a été menée sur peu de patients devant un grand nombre de données manquantes (31 patients sur 155, soit 20 % des patients), mais est en accord avec plusieurs études de plus grande ampleur.

L'étude STOP! ne retrouve en effet aucun effet indésirable grave et patients comme infirmières ont jugé le méthoxyflurane mieux que le placebo ( $p < 0.001$ ). (9)

L'étude InMEDIATE révèle la présence d'effets indésirables chez environ 20 % des patients ayant utilisé le Pentrox<sup>®</sup>, dont 96 % d'entre eux légers à modérés et tous réversibles.

L'utilisation du méthoxyflurane dépasse les attentes du patient dans 77 % des cas. (23)

Ces résultats sont encore vérifiés dans l'étude MEDITA, avec un taux d'effets indésirables similaire (17 % des utilisateurs du méthoxyflurane), et une satisfaction importante (72.7 %

dans le groupe méthoxyflurane versus 60.9 % dans le groupe des traitements usuels ; p 0.001). (24)

Les effets indésirables retrouvés sont également similaires, et conformes à ceux décrits par le Résumé des caractéristiques du produit (RCP), transmis pour la constitution du dossier d'AMM.

Les effets indésirables devaient être notifiés sur la feuille de recueil. Les dossiers médicaux ont également été relus a posteriori afin de rechercher une notion de mauvaise tolérance dans l'observation rédigée. Il est fréquent de rapporter plus facilement des symptômes positifs que négatifs. On peut donc supposer que la tolérance a été bonne dans les cas où rien n'a été signalé.

La satisfaction du personnel soignant n'a pas pu être évaluée devant l'absence de données recueillies à ce sujet. Elle a cependant été analysée dans les études précédemment citées et était majoritairement positive.

Concernant le recours aux antalgiques de palier 3, le Pentrox<sup>®</sup> ne permet pas de diminuer leur utilisation dans cette étude. Cela peut s'expliquer par la plus forte proportion de luxations dans le groupe Pentrox<sup>®</sup>, avec nécessité d'entreprendre des manœuvres de réduction et ainsi de majorer l'antalgie.

On remarque cependant une mauvaise application des recommandations de la prise en charge de la douleur, comme c'est le cas dans les services d'urgences de manière générale. Le manque de formation des personnels, l'existence trop rare de programmes d'évaluation de la qualité de l'antalgie, et les craintes vis-à-vis de l'utilisation des opioïdes sont un obstacle à une analgésie efficace du patient traumatisé (26). En effet, un patient avec une EN à 10 à l'accueil, reçoit dans 54% des cas un antalgique de palier 1 uniquement. A l'inverse, un patient déclarant une EN initiale à 4 s'est vu administré un antalgique de palier 3. Cela peut également s'expliquer par l'utilisation d'hétéroévaluation de la part de l'IOA, parfois différente de l'autoévaluation par le patient. Malgré un protocole instauré dans le service depuis plusieurs années, on observe de grandes variations dans les traitements administrés. Cela entraîne un biais dans l'évaluation de la douleur du patient, mais correspond aux conditions réelles d'exercice.

Cette mauvaise utilisation des antalgiques pose problème pour évaluer de manière efficace le Pentrox<sup>®</sup>. Peu d'études comparant le Pentrox<sup>®</sup> et des paliers 3 ont été réalisées. Une analyse du sous groupe des douleurs sévères dans l'étude MEDITA (25) permet une comparaison du méthoxyflurane avec l'administration de morphine IV. Les résultats sont similaires au reste de l'étude, avec une efficacité du Pentrox supérieure dans les 10 minutes (l'effet est ensuite similaire à 15 minutes et 30 minutes).

Une étude Singapourienne a également comparé l'administration de méthoxyflurane à celle de Tramadol IM et conclue aussi à une supériorité du méthoxyflurane dans la prise en charge de la douleur aiguë, avec une facilité d'utilisation notable. (27)

Ces études sont encourageantes dans l'utilisation du méthoxyflurane en 1ère intention dans les douleurs sévères, afin d'obtenir un soulagement rapide du patient avant une optimisation de son analgésie par les traitements usuels.

Il existe en revanche une autre étude remettant en question ces dernières en montrant une supériorité de la morphine IV et du fentanyl intranasal sur le méthoxyflurane en pré-hospitalier (28).

Il apparaît maintenant nécessaire de réaliser des études comparatives randomisées Pentrox<sup>®</sup> versus autre traitement, afin de positionner de manière plus précise le méthoxyflurane dans la prise en charge antalgique.

## Conclusion

La prise en charge de la douleur au sein des services d'urgences doit être au centre des préoccupations. Malgré les recommandations des sociétés savantes, elle reste cependant très hétérogène entre les services et voire même au sein d'un même service.

Les douleurs intenses (EN > 6) sont d'origine traumatique dans  $\frac{2}{3}$  des cas. Une prise en charge de ces douleurs plus efficace, plus rapide et plus adaptée à la gestion du flux d'un service d'urgences est nécessaire.

Le Pentrox<sup>®</sup> semble pouvoir répondre à ce besoin.

Dans cette étude Avant-Après, la variation d'EN à 15 minutes était significativement plus importante dans le groupe « Après Pentrox<sup>®</sup> » (-2.5 points versus -0.9 points). Celle-ci était également retrouvée à 30 minutes.

Il apparaît cependant que le Pentrox<sup>®</sup> a été donné de façon préférentielle aux patients présentant un traumatisme du membre supérieur, en particulier les luxations d'épaule.

Il paraît nécessaire d'encourager les équipes à le proposer de façon plus systématique, quel que soit le type de traumatisme.

Afin d'ancrer l'utilisation du Pentrox<sup>®</sup> dans la pratique quotidienne, il est nécessaire de réaliser des études complémentaires avec une méthodologie plus solide. Une étude randomisée comparant le méthoxyflurane à d'autres traitements comme le MEOPA ou la morphine (largement utilisés dans la gestion des douleurs traumatiques) pourrait être intéressante. Le double-aveugle est malheureusement compliqué du fait de sa présentation galénique.

Son usage dans d'autres types de douleurs (douleurs non traumatiques) est également un sujet d'étude intéressant. Utilisé en obstétrique en Australie et Nouvelle Zélande, l'étude de son efficacité sur des douleurs aiguës sévères telles que les crises de coliques néphrétiques ou les crises vaso-occlusives drépanocytaires semble pertinente. Des études sont actuellement en cours.

## BIBLIOGRAPHIE

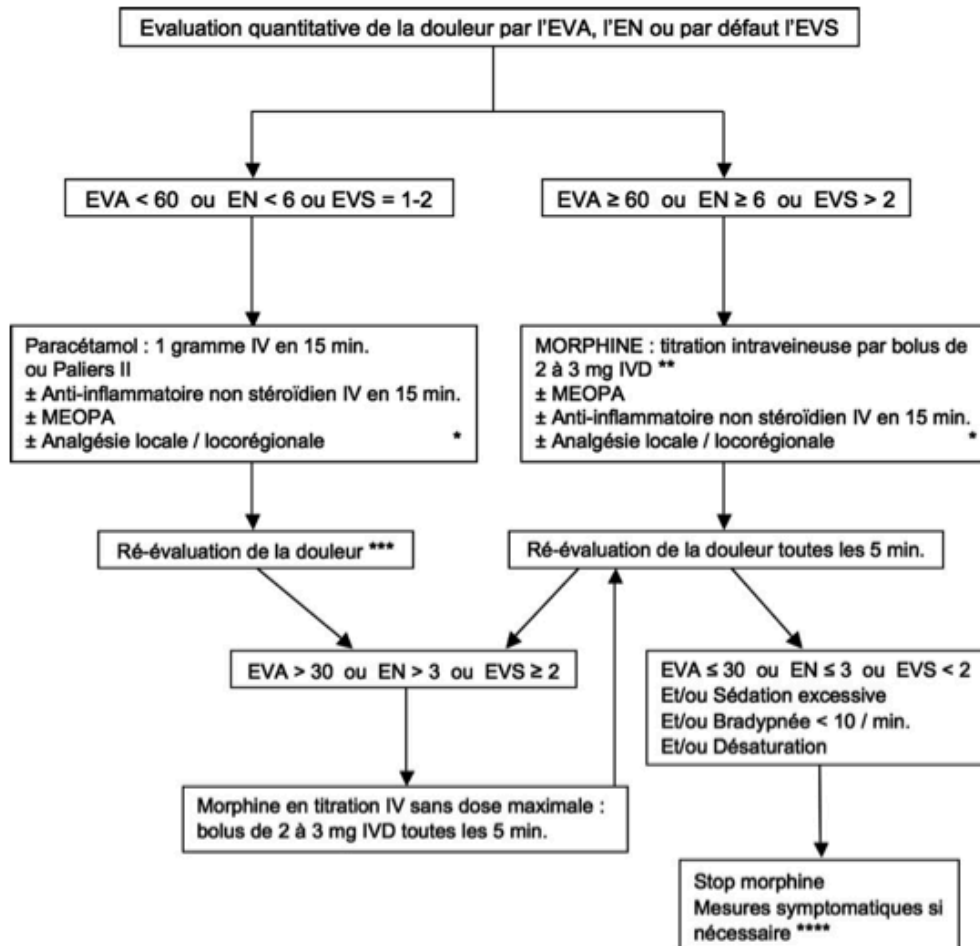
1. CIRCULAIRE N°DHOS/E2/2002/266 du 30 avril 2002. 2002;8.
2. Bertrand X. Ministre de la Santé et des Solidarités. Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement. avr 2006;7(2):3.
3. B.Vivien, F.Adnet, V.Boune, G.Chéron, X.Combes. Recommandations formalisées d'expert 2010 : sédation et analgésie en structure d'urgence (réactualisation de la conférence d'expert de la SFAR de 1999). Annales Françaises de Médecine d'Urgence. 2011;57-71.
4. Milojevic K., Boutot F., Berton L., Lambert Y. Prévalence et étiologie de la douleur en médecine d'urgence chez l'adulte. La revue des SAMU - Médecine d'urgence. 2007;(7-8).
5. Bocard E., Adnet F., Gueugniaud P-Y. Prise en charge de la douleur chez l'adulte dans des services d'urgences en France en 2010. Annales Françaises de Médecine d'Urgence. 12 juill 2011;1-8.
6. Galinski M, Adnet F. Prise en charge de la douleur aiguë en médecine d'urgence. Réanimation. nov 2007;16(7-8):652-9.
7. Commission de la Transparence Pentrox [Internet]. 2016. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15326\\_PENTHROX\\_PIC\\_INS\\_Avis2\\_CT15326.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15326_PENTHROX_PIC_INS_Avis2_CT15326.pdf)
8. Coffey F, Dissmann P, Mirza K, Lomax M. Methoxyflurane Analgesia in Adult Patients in the Emergency Department: A Subgroup Analysis of a Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study (STOP!). Adv Ther. 2016;33(11):2012-31.
9. Coffey F, Wright J, Hartshorn S, Hunt P, Locker T, Mirza K, et al. STOP!: a randomised, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of methoxyflurane for the treatment of acute pain. Emerg Med J. août 2014;31(8):613-8.
10. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 15 juin 2020]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0325268.htm>
11. Dossier d'AMM, Etude MEOF 001 : étude versée au dossier d'AMM et au dossier de Transparence.
12. Mazze RI. Fluorinated anaesthetic nephrotoxicity: an update. Can Anaesth Soc J. mai 1984;31(3 Pt 2):S16-22.
13. Crandell WB, Pappas SG, Macdonald A. Nephrotoxicity associated with methoxyflurane anesthesia. Anesthesiology. oct 1966;27(5):591-607.

14. Dayan AD. Analgesic use of inhaled methoxyflurane: Evaluation of its potential nephrotoxicity. *Hum Exp Toxicol.* janv 2016;35(1):91-100.
15. Johnston S, Wilkes GJ, Thompson JA, Ziman M, Brightwell R. Inhaled methoxyflurane and intranasal fentanyl for prehospital management of visceral pain in an Australian ambulance service. *Emerg Med J.* janv 2011;28(1):57-63.
16. Grindlay J, Babl FE. Review article: Efficacy and safety of methoxyflurane analgesia in the emergency department and prehospital setting. *Emergency Medicine Australasia.* 2009;21(1):4-11.
17. Buntine P, Thom O, Babl F, Bailey M, Bernard S. Prehospital analgesia in adults using inhaled methoxyflurane. *Emergency Medicine Australasia.* 4 oct 2007;19(6):509-14.
18. Volatile Anesthetics and Glutamate Activation of N-methyl-D-aspartate Receptors - PubMed [Internet]. [cité 15 juin 2020]. Disponible sur: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/sirius.parisdescartes.fr/7702639/?from\\_term=Volatile+anesthetics+and+glutamate+activation+of+N%E2%80%90methyl%E2%80%90D%E2%80%90aspartate+receptors.&rom\\_pos=1](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/sirius.parisdescartes.fr/7702639/?from_term=Volatile+anesthetics+and+glutamate+activation+of+N%E2%80%90methyl%E2%80%90D%E2%80%90aspartate+receptors.&rom_pos=1)
19. Karuri AR, Agarwal RK, Engelking LR, Kumar MS. Effects of halothane and methoxyflurane on regional brain and spinal cord substance P-like and beta-endorphin-like immunoreactivities in the rat. *Brain Res Bull.* 15 mars 1998;45(5):501-6.
20. Karuri AR, Engelking LR, Kumar MS. Effects of halothane and methoxyflurane on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in rat. *Brain Res Bull.* oct 1998;47(3):205-9.
21. Todd KH, Funk KG, Funk JP, Bonacci R. Clinical significance of reported changes in pain severity. *Ann Emerg Med.* avr 1996;27(4):485-9.
22. Gallagher EJ, Liebman M, Bijur PE. Prospective validation of clinically important changes in pain severity measured on a visual analog scale. *Ann Emerg Med.* déc 2001;38(6):633-8.
23. Borobia AM, Collado SG, Cardona CC, Pueyo RC, Alonso CF, Torres IP, et al. 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. *Ann Emerg Med.* 2020;75(3):315-28.
24. Mercadante S, Voza A, Serra S, Ruggiano G, Carpinteri G, Gangitano G, et al. 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(11):3030-46.
25. Voza A, Ruggiano G, Serra S, Carpinteri G, Gangitano G, Intelligente F, et al. Inhaled Methoxyflurane versus Intravenous Morphine for Severe Trauma Pain in the Emergency Setting: Subgroup Analysis of MEDITA, a Multicenter, Randomized, Controlled, Open-Label Trial. *J Pain Res.* 2020;13:491-502.



26. Albrecht E, Taffe P, Yersin B, Schoettker P, Decosterd I, Hugli O. Undertreatment of acute pain (oligoanalgesia) and medical practice variation in prehospital analgesia of adult trauma patients: a 10 yr retrospective study. *Br J Anaesth.* janv 2013;110(1):96-106.
27. Lim KJ, Koh ZX, Ng YY, Fook-Chong S, Ho AFW, Doctor NE, et al. Comparison of inhalational methoxyflurane (Penthrox®) and intramuscular tramadol for prehospital analgesia. *Singapore Med J.* 17 mars 2020;
28. Middleton PM, Simpson PM, Sinclair G, Dobbins TA, Math B, Bendall JC. Effectiveness of morphine, fentanyl, and methoxyflurane in the prehospital setting. *Prehosp Emerg Care.* déc 2010;14(4):439-47.

## Annexe 1 : Traitement antalgique en fonction de l'intensité de la douleur chez l'adulte en ventilation spontanée (SFAR, SFMU – 2010)



\* Respect des contre-indications respectives de chaque molécule et/ou technique.

\*\* Dose de charge de morphine possible sous couvert d'une présence médicale permanente et prolongée : bolus initial de 0,05 à 0,10 mg/kg IVD à adapter selon l'âge et le terrain du patient.

\*\*\* Délai de ré-évaluation de la douleur en fonction du type d'antalgique administré.

\*\*\*\* Stimulation et/ou assistance ventilatoire et/ou Naloxone IV.

## Annexe 2 : Protocole douleur du SAU du CHV

		<b>URGENCES / ACCUEIL</b>	<i>Procédure n° : URG R 001 DO</i>
<b>Rédacteurs :</b> Groupe de travail « prise en charge de la douleur à l'accueil des urgences » (*)	<b>Approbateurs:</b> <b>Dr Koukabi</b> Chef de service du SAU Signature :	<b>Version : 1</b> Mise à jour : Date de création : 12/03/2012	
<b>Responsables:</b> <b>Dr Peyrilles</b> Référent CLUD urgences adultes Signature :	<b>F. Mausoleo</b> Cadre supérieur Signature :		
<b>Dr Charara</b> Référent CLUD urgences pédiatriques Signature :	<b>Dr Daronat</b> Pharmacienne Signature :		
	<b>Dr Milojevic</b> Président du CLUD Signature :	<b>Liste de diffusion :</b> Direction des soins Urgences Quaris Intranet	
<b>Prise en charge de la douleur aux urgences adulte et pédiatrique</b> <b>Procédure de délégation de soins aux Infirmier(e)s d'Accueil et d'Orientation (IAO)</b>			

### Objectif

Ce protocole a pour objectifs de :

- Optimiser la prise en charge de la douleur dès l'accueil aux urgences.
  - Répondre aux exigences légales concernant la prise en charge de la douleur.
  - Raccourcir le délai d'administration d'un antalgique pour tout patient douloureux se présentant aux urgences (adulte et pédiatrie).
  - Permettre aux Infirmier(e)s Diplômé(e)s d'Etat (IDE) d'administrer des médicaments antalgiques sans attendre la prescription médicale, après l'évaluation de la douleur du patient.

### Contexte légal

Le soulagement de la douleur est reconnu comme un droit fondamental de toute personne dans la loi du 04 mars 2002.

En octobre 2005, le ministère de la santé et des solidarités diffuse un « Plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006-2010 » visant à structurer et améliorer la prise en charge des douleurs des patients.

### Population concernée

Tout patient douloureux se présentant aux urgences, trié par l'IAO en tri 3, 4 ou 5, et pouvant bénéficier d'un traitement per os.

### Diffusion

A tout(e)s les IAO travaillant aux urgences.

URGENCES / ACCUEIL	Procédure n° URG R 001 DO	Version 1
<b>Prise en charge de la douleur à l'accueil des urgences: Procédure de délégation de soins aux infirmier(e)s IAO</b>		

**Le protocole sera appliqué sur la base des déclarations du patient:**

Ne pas appliquer le protocole si :

- Doute sur la véracité des propos recueillis ou l'impossibilité de connaître les CI
- Intolérance digestive totale
- Allergie médicamenteuse connue à des antalgiques
- Trouble de la conscience
- Prise d'un antalgique dans les 6 heures précédant la consultation aux urgences
- Insuffisance rénale, Insuffisance hépatique

Si les réponses du patient s'avéraient erronées, la responsabilité de l'IAO ne serait pas engagée

**I) Principes généraux**

**A) Traitement per os et bloc opératoire**

- les formes orodispersibles doivent être privilégiées afin de diminuer la quantité d'eau administrée.
- il est possible de donner un traitement per os à un patient allant au bloc opératoire par la suite, à 2 conditions :
  - quantité d'eau totale < 20 cc
  - quantité d'eau donnée notée dans le dossier

**B) Traitement non médicamenteux**

Systématique en fonction du motif, toujours associé à une **conduite de ré-assurance (rassurer)**

<b><u>L'immobilisation</u></b>	<b><u>Le froid</u></b>	<b><u>Le chaud</u></b>
<b><u>A) indications :</u></b> - entorses - suspicions de fractures ou luxations - traumatisme rachis, bassin  <b><u>B) moyens :</u></b> - moyen d'immobilisation adaptée, prenant l'articulation sus et sous-jacente - plan dur	<b><u>A) indications :</u></b> - les brûlures - la traumato  <b><u>B) moyens :</u></b> - compresses froides - eau froide - vessie de glace	<b><u>A) indications :</u></b> - les douleurs rhumatologiques - les piqures ou morsures  <b><u>B) moyens :</u></b> - compresses humides chaudes

**C) Délai d'action**

Les formes per os ont un délai d'action de 10 à 20 minutes (la rapidité d'action dépend de la forme : la plus rapide étant la forme orodispersible)

Ce délai d'action doit être respecté avant toute mobilisation et/ou acte douloureux, en particulier lors de la réalisation des radiographies et les gestes de réduction et/ d'immobilisation.

**D) chez l'enfant :** obligation de demander son poids, puis de le noter

**E) surveillance**

- Efficacité du traitement :  
Réévaluation de la douleur par l'IDE de secteur :
  - Toutes les 30 minutes
  - Avant toute mobilisation ou acte douloureux
- Tolérance au traitement

## II) Moyen d'évaluation

Plusieurs échelles existent et sont à adapter en fonction du patient :

Les échelles d'évaluation à utiliser aux urgences sont les suivantes:

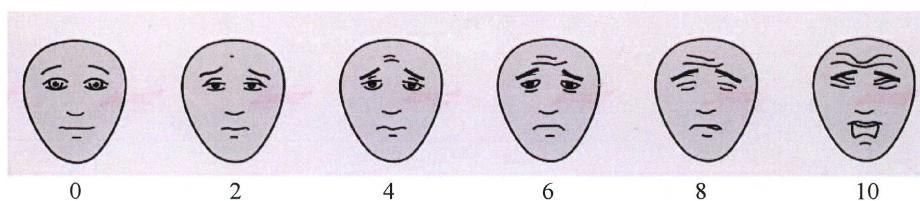
➤ Pour les enfants :

• De 0 à 5 ans : échelle des visages

A cet âge là, l'échelle des visages reste l'outil d'auto évaluation de référence.

« Montre-moi le visage qui a mal comme toi... »

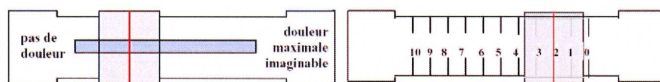
Sa validité est chiffrée par un système équivalent à l'EVA



- **Après 5 ans**, on utilise une réglette présentée verticalement utilisant une échelle visuelle analogique : l'enfant déplace le curseur de « pas mal du tout » ... à « très très mal ».

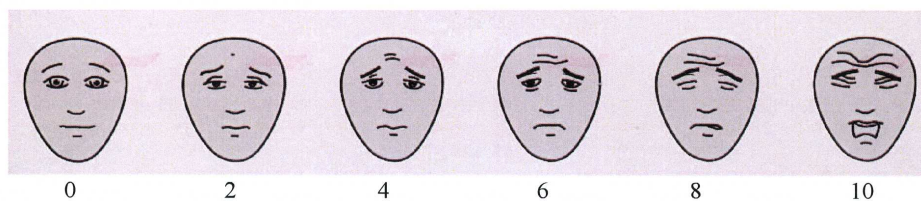
Elle se présente sous la forme d'une réglette plastifiée comprenant une ligne horizontale de 10 cm, orientée de gauche à droite et présentant un curseur mobile utilisé par le patient. Les deux extrémités de la ligne sont définies par "douleur absente" et "douleur maximale imaginable".

Ces dispositifs sont utilisés en routine par les soignants et sont disponibles auprès du Cadre de santé

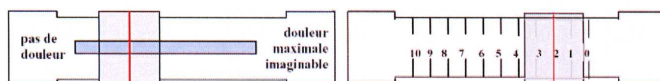


➤ Pour les adultes:

• Échelle des visages :



- EVA:



URGENCES / ACCUEIL	Procédure n° <i>URG R 001 DO</i>	Version 1
<b>Prise en charge de la douleur à l'accueil des urgences: Procédure de délégation de soins aux infirmier(e)s IAO</b>		

- *Chez la personne âgée non communicante : ALGOPLUS*

	OUI	NON
<b>1 • Visage</b> Froncement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage figé.		
<b>2 • Regard</b> Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés.		
<b>3 • Plaintes</b> « Aie », « Ouille », « J'ai mal », gémissements, cris.		
<b>4 • Corps</b> Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées.		
<b>5 • Comportements</b> Agitation ou agressivité, agrippement.		
<b>Total OUI</b>	<input type="checkbox"/> / 5	

Si score « oui » > 2 : Palier I

**III) 1 < Intensité < 3 : selon EVA et/ou Visage ou Algoplus>2**

	Intensité douloureuse comprise entre 1 et 3
Type de médicament	Palier I <b>PARACETAMOL</b>
Adulte > 50kg	1 gr de paracétamol privilégier le <b>paracétamol orodispersible</b> <b>(2 comprimés à 500mg)</b>
Femme enceinte	1 gr de paracétamol privilégier le <b>paracétamol orodispersible</b> <b>(2 comprimés à 500mg)</b>
	<b>Per Os</b>
Adulte < 50kg ou Enfant	- 3 à 16 kg : 1 dose poids de sirop - 16 à 27 kg : 1 sachet de 300 mg
< 6 mois avis Pédiatre	- ≥30 kg : 1 sachet de 500 mg - ≥50 kg : 1 sachet de 1 gr

URGENCES / ACCUEIL	Procédure n° <i>URG R 001 DO</i>	Version 1
<b>Prise en charge de la douleur à l'accueil des urgences: Procédure de délégation de soins aux infirmier(e)s IAO</b>		

**IV) 4 < Intensité < 6 :** selon EVA et/ou Visage

	<b>Intensité douloureuse comprise Entre 4 et 6</b>
Type de médicament	Palier II <b>PARACETAMOL+CODEINE</b>
Adulte < 75kg ( et > 50kg)	2 cp de ( paracétamol 500mg + codéine 30mg)
Adulte > 75 ans	1 cp de ( paracétamol 500mg + codéine 30mg)
Femme enceinte Allaitement	1 gr de <b>paracétamol</b>
Enfant	<u>Si &gt; 1 an et &lt; 20kg</u> Codéine : 0,5mg/ kg en sirop  <u>Si &lt; 1 an</u> Avis Pédiatre

**V) 4 < Intensité < 6 :** selon EVA et/ou Visage

Si prise de paracétamol dans les 6 heures

	<b>Intensité douloureuse comprise Entre 4 et 6</b>
Type de médicament	Palier II <b>CODEINE</b>
Adulte > 45kg (sauf grossesse et allaitement )	Codéine sirop adulte
Enfant	<u>Si &gt; 1 an et &lt; 20kg</u> Codéine : 0,5mg/ kg en sirop  <u>Si &lt; 1 an</u> Avis Pédiatre

**VI) Intensité douloureuse > ou = 7**

Avis médical en urgence

### Annexe 3 : Feuille de recueil « Avant Pentrox<sup>®</sup> »

<b>Etiquette patient</b>	<b>HEURE</b>	<b>EN</b>
<b>EVA à T 0</b>		
<b>EVA à T 15 min</b>		
<b>EVA à T 30 min</b>		
<b>EVA à T 60 min</b>		

<b>Antalgique administré</b>			
<b>Nom</b>	<b>Posologie</b>	<b>Voie</b>	<b>Heure</b>

**Observations du médecin responsable :**

.....

**Observations de l'infirmier(e) :**

.....

**Observations de l'aide-soignant ( e) :**

.....



## Annexe 4 : Feuille de recueil Pentrox<sup>®</sup>

Etiquette patient	HEURE	EN
EVA à T 0		
EVA à T 15 min		
EVA à T 30 min		
EVA à T 60 min		

<b>Tolérance :</b> Très bonne <input type="checkbox"/> Bonne <input type="checkbox"/> Mauvaise <input type="checkbox"/>
<b>Remarques :</b>  

<b>Satisfaction :</b> Faible <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Bonne <input type="checkbox"/>
<b>Remarques :</b>  

**Observations du médecin responsable :**

.....  
 .....

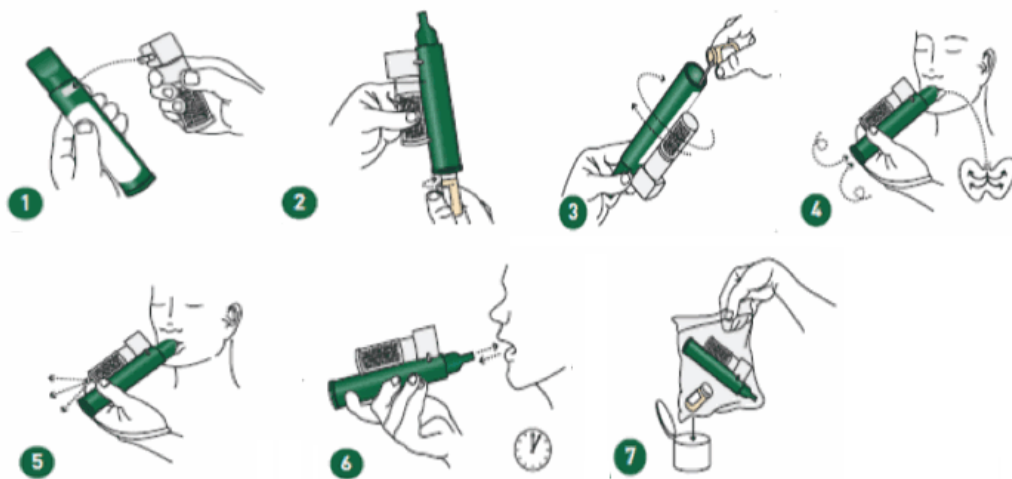
**Observations de l'infirmier(e) :**

.....  
 .....

**Observations de l'aide-soignant ( e) :**

.....  
 .....

## Annexe 5 : Mode d'utilisation du Pentrox pour l'infirmière



### Mode d'utilisation de Pentrox®

- 1) Vérifier que la chambre de charbon actif est insérée dans l'orifice du diffuseur sur le haut de l'inhalateur Pentrox®
- 2) Dévissez le bouchon du flacon à la main
- 3) Inclinez l'inhalateur Pentrox® à 45° et versez la totalité du flacon dans la base de l'inhalateur tout en le faisant tourner.
- 4) Mettez la dragonne autour du poignet du patient. Le patient inhale à travers l'embout buccal de l'inhalateur Pentrox® pour obtenir un effet antalgique. Les premières inspirations doivent être légères puis le patient peut respirer normalement au travers de l'inhalateur.
- 5) Le patient expire dans l'inhalateur Pentrox®. La vapeur expirée passe à travers la chambre de charbon actif pour adsorber le méthoxyflurane expiré.
- 6) Il doit être indiqué au patient d'inhaler de façon intermittente pour atteindre une antalgie adéquate. Une inhalation continue réduira la durée d'utilisation. La dose minimale efficace pour obtenir l'antalgie doit être administrée.
- 7) Remettez le bouchon sur le flacon de Pentrox®. Mettez l'inhalateur Pentrox® et le flacon usagé dans le sac en plastique fermé hermétiquement et jetez-le dans sac DASRI.

## Annexe 6 : Check-List avant administration de Penthrox

S'agit-il d'un patient de moins de 18 ans ?	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>
S'agit-il d'un patient âgé et dément ?	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>
Le patient a-t-il eu une perte de connaissance initiale ?	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>
Y a-t-il un traumatisme crânien associé ?	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>
Son état de conscience est-il altéré (Intoxication éthylique, médicamenteuse, toxique)	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>
A-t-il un antécédent d'hyperthermie maligne ?	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>
Sa fièvre est-elle strictement supérieure à 38 ° ?	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>
Le patient présente-t-il une instabilité hémodynamique ?	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>
(Hypotension artérielle, marbrures, tachycardie supérieure à 120/mn OUI	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>
Est-il en détresse respiratoire ?	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>
Le patient nécessite-t-il une oxygénation au masque ?	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>
Est-il en insuffisance rénale ?	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>
Le patient a-t-il une allergie connue à la molécule ?	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>
La patiente est-elle enceinte ?	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>
Allaite-t-elle ?	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>
Avez-vous un doute sur la fiabilité des réponses données par le patient ?	OUI <input type="radio"/>	NON <input type="radio"/>

**En cas de réponse positive à un des items, le patient ne pourra pas bénéficier du Penthrox®.**

**En cas de réponse négative à tous les items, le Penthrox® peut être proposé au patient.**

L'infirmière d'accueil et d'orientation remettra elle-même le produit (disponible dans un coffre sécurisé avec traçabilité) au patient douloureux et assurera une transmission à son (sa) collègue en zone de soins qui prendra en charge le patient.

## Annexe 7 : Feuille d'information remise au patient



- 1) Mettez la dragonne autour de votre poignet.
- 2) Inhalez à travers l'embout buccal de l'inhalateur Pentrox® pour obtenir un effet antalgique. Les premières inspirations doivent être légères puis vous pourrez respirer normalement au travers de l'inhalateur.
- 3) Expirez dans l'inhalateur Pentrox®. La vapeur expirée passe à travers la chambre de charbon actif pour adsorber le méthoxyflurane expiré.
- 4) Inhalez de façon intermittente pour atteindre une douleur supportable voire même une disparition de la douleur. Une inhalation continue réduira la durée d'utilisation. La dose minimale efficace pour obtenir l'antalgie doit être administrée.
- 5) Remettez l'inhalateur Pentrox® à un membre de l'équipe soignante.

**Titre en français**

Mise en place du méthoxyflurane inhalé (Pentrox©) au sein du service d'accueil des urgences du Centre Hospitalier de Versailles : Etude avant/après

**Résumé (français) :**

*Introduction* : La prise en charge de la douleur aux urgences est rarement optimale malgré des protocoles clairs. Un grand nombre de plaintes douloureuses sont de cause traumatologique. Dans ce contexte, il semble important de privilégier des antalgiques d'action rapide et simples à utiliser. Le méthoxyflurane peut-il avoir un intérêt dans la gestion de la douleur d'origine traumatologique aux urgences ?

*Matériel et méthodes* : Etude avant-après la mise en place du Pentrox au SAU du Centre Hospitalier de Versailles. Analyse de la variation d'EN au cours de la prise en charge, de la tolérance et du recours aux traitements usuels.

*Résultats* : La variation d'EN à 15 et 30min est statistiquement significative avec une réduction de plus de 2 points. La satisfaction et la tolérance sont bonnes.

*Conclusion* : Le méthoxyflurane semble être une alternative satisfaisante dans la gestion de la douleur traumatologique aux urgences. Des études le comparant avec des antalgiques spécifiques avec un protocole strict sont cependant nécessaires pour préciser sa place dans la stratégie thérapeutique.

**Mots clés (français)**

Urgences, traumatologie, méthoxyflurane, antalgie, douleur

**Titre en anglais**

Use of inhaled methoxyflurane (Pentrox) in the emergency department of the Versailles Hospital Center : Before-After Study

**Abstract (english)**

*Introduction* : Pain management in the emergency department is rarely optimal despite clear protocols. Trauma pain is very common. It seems important to favor quick acting and easy-to-use analgesics. Can methoxyflurane have an interest in the management of trauma-related pain in the emergency department?

*Materials and methods* : Before-After Study of use of Pentrox at the emergency department of the Versailles Hospital Center. Analysis of the variation in pain intensity during the stay, tolerance, and use of usual treatments.

*Results* : The variation in pain intensity at 15 and 30 minutes is statistically significant with a reduction of more than 2 points on a Numeric Scale. Satisfaction and tolerance are good.

*Conclusion* : The methoxyflurane seems to be a good alternative in the management of trauma-related pain in the emergency department. However, studies comparing methoxyflurane with specific analgesics (with strict protocol) are necessary to clarify its place in the therapeutic strategy.

**Keywords (english)**

Methoxyflurane, emergency, traumatology, pain, analgesic

Université Paris Descartes  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'Ecole de Médecine  
75270 Paris cedex 06