



HAL
open science

Le Fentanyl par voie intranasale permet-il une amélioration de la qualité des soins en cas de réalisation de gestes douloureux aux urgences pédiatriques ?

Lucile Vandelle

► To cite this version:

Lucile Vandelle. Le Fentanyl par voie intranasale permet-il une amélioration de la qualité des soins en cas de réalisation de gestes douloureux aux urgences pédiatriques ?. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03429551

HAL Id: dumas-03429551

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03429551>

Submitted on 15 Nov 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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année 2021

**LE FENTANYL PAR VOIE INTRANASALE
PERMET-IL UNE AMÉLIORATION DE LA QUALITÉ DES SOINS
EN CAS DE RÉALISATION DE GESTES DOULOUREUX
AUX URGENCES PÉDIATRIQUES ?**

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
SPÉCIALITÉ : MÉDECINE D'URGENCE

Par Mme Lucile VANDELLE

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE
LE 26/10/2021

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Guillaume DEBATY

Membres du jury :

Mme le Dr Ellen KATRANJI (directrice de thèse)

M. le Dr Damien VIGLINO

M. le Dr Guillaume MORTAMET

Mme le Dr Claire ARBITRE

M. le Dr Luc PROVOOST

REMERCIEMENTS

À,

Monsieur le Professeur Guillaume Debaty, vous me faites l'honneur de présider ce jury. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon respect. Le semestre passé à vos côtés au SAMU 38 aura été riche, merci pour l'enseignement que vous m'avez apporté.

Madame le Docteur Ellen Katranji, directrice de thèse,

Je te remercie pour ton accompagnement bienveillant, tes nombreuses relectures, ton soutien tout au long de ce travail et ton délicieux couscous.

Monsieur le Docteur Damien Viglino,

Je te remercie pour l'aide précieuse que tu m'as apportée, pour ta disponibilité et tes nombreux conseils, sans toi ce travail ne serait pas ce qu'il est.

Monsieur le Docteur Mortamet Guillaume, c'est un honneur que vous ayez accepté de juger mon travail.

Madame le Docteur Claire Arbitre,

C'était un plaisir de travailler avec toi malgré la distance, je te remercie d'avoir fait le déplacement depuis Strasbourg pour la soutenance de cette thèse. Je te remercie également pour les conseils avisés que tu m'as donnés et de l'intérêt que tu portes à ce projet. J'espère que nos chemins se croiseront encore.

À mes parents, pour tout l'amour et le bonheur que vous m'apportez depuis mon enfance, pour toutes les belles valeurs que vous m'avez transmises en grandissant, et pour votre soutien sans faille au quotidien. Je vous aime.

À mon frère, Simon, toi qui m'as toujours donné l'envie de me dépasser.

À mes grands-parents, ici ou là-haut. Renée, et Joseph pour avoir été ma source d'inspiration et m'avoir transmis ta passion de la montagne. Vous êtes partis trop tôt, mais je n'oublie pas votre force, votre simplicité et votre amour. Jean et Jeanine, ma mamie chérie, pour ton oreille attentive (et de taille). Et à toute ma petite famille adorée, à mes cousins, à Hélène et son petit Émile gigoteur.

À Astrid, évidemment. Toi qui me connais mieux que tout le monde et avec qui j'ai tout partagé. J'ai hâte que tu te rapproches un peu de Titi et moi, à Genève ou Annecy qui sait.

À mes amis d'enfance, le Lax Club, Alice, Abdoul la ziz, Fouf, Mélo, Nounin, Lukis, Félpix, toujours présents après 132 « j'peux pas » et 390 kilomètres qui nous séparent.

À ma Chaness d'amour, ma petite Mama, Morgane, Elisa, Alex, et Cie, pour avoir rendu ces années d'externat plus folles, entre la BU et les Docks, le Viêt-Nam et le Pérou, les virées à bord du 505 ou du Charlotte. Vous me manquez !

À Simon, toi qui brilles, j'aurais aimé pouvoir partager tous ces moments avec toi.

À mes colocs du 28^{ème}, Emnet et Tania mes petits rayons de soleil.

Aux copains de l'internat de Chambéry, Louise, Petits-bras, Gmax, Nénette, Aurore, Bof, Jo, Alejandro, Marion, Sabine, Pauline, Loé, Pierrot, Yanis, pour les soirées folles à base d'enceinte Hélène, les parties de fond à la Féclaz aux aurores et en nocturne à la poursuite de la dameuse (ah non c'était l'inverse), à la traversée du Jura (sous la tempête sinon c'est moins fun), à la conquête de la Madier et de ses coins de bois (pas sans melon) et à toutes les aventures qui nous attendent encore.

Aux co-internes des urgences de Nord, ou du Mordore, enfin la famille, Elina mon kiki, Nathan et ta force tranquille, Séb le jaune, Bips et tes comprimés écrasables, Julie, Fanny et vos levés de coude, Sanguita et ton syndrome frontal, Béatrice et ta logorrhée. Et à toute la belle équipe du PU (sans oublier G. la kiné).

Aux mauriennais et leur vallée ensoleillée (et oui), Elvrille et Pierre l'édenté mes chouchous, Mathilde, PneumoFaurax, Augustin, Jeanne, Gaëtan, Pedro, Fred, Cécile, pour m'avoir accompagnée dans toutes mes premières inoubliables, ma première intubation, ma première intervention SMUR, ma première valse à bord de choucas et ma première Dent Parrachée, forcément. Ma première pandémie aussi mais ça on s'en serait passé !

À la promo des Aiguilles Rouges, Débo, Antoine, Laulau, Julien, Justine, Alice, Nico, Laura, Laurine, Simon, Céline, Canasse. Pour ces trois belles années à vos côtés, en stage, en formation, en soirée, à la plage ou sur un paddle, vous m'avez tant apporté !

À Cocotte, mon cupidon, ma coach de grimpe, ma partenaire de cueillette de myrtilles et j'en passe !

À ma compagne de montagne Mimitte peut être que pour la prochaine ça se sera dégagé.

À Octave,

La plus belle de mes rencontres.

TABLE DES MATIÈRES

Abbréviations utilisées	7
Introduction.....	8
Matériels et Méthodes.....	10
Résultats.....	17
Discussion	26
Conclusion.....	32
Bibliographie	34
Annexes	36
Serment d'Hippocrate	42

ABBREVIATIONS UTILISÉES

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

SFMU : Société Française de Médecine d'Urgence

EVA : Échelle Visuelle Analogue

EVENDOL : Évaluation Enfant Douleur

IN : Intra-Nasal

IV : Intraveineux

PO : Per Os

IAO : Infirmier d'Accueil et d'Organisation

IDE : Infirmier Diplômé d'État

VVP : Voie Veineuse Périphérique

MEOPA : Mélange Équimolaire Oxygène Protoxyde d'Azote

SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation

VSAV : Véhicule de Secours et d'Assistance aux Victimes

AP : Ambulance Privée

PSPM : Par Ses Propres Moyens

CRF : Case Report Form, ou cahier de recueil de données

INTRODUCTION

La prise en charge de la douleur est un enjeu majeur aux urgences. En traumatologie pédiatrique, la fracture d'un os long est une des pathologies les plus représentées avec 10 à 25% de consultations dans un service d'urgence ⁽¹⁾. La réalisation de gestes douloureux comme la réduction de fracture est une pratique quotidienne fréquente aux urgences pédiatriques et nécessite une analgésie adaptée.

Cependant de nombreux travaux témoignent des difficultés de prise en charge optimale de la douleur. Il a été mis en évidence certains facteurs entraînant cet échec de soulagement, notamment l'affluence importante de patients aux urgences ⁽²⁾, le manque de formation des professionnels de santé, la peur d'effets secondaires, les problèmes organisationnels des structures d'urgence ⁽³⁾. Ainsi pour faire face aux bouleversements sociologiques et épidémiologiques, avec l'augmentation constante de la fréquentation des urgences et les réductions budgétaires ⁽⁴⁾, de nouvelles stratégies ont vues le jour ⁽⁵⁾. Il a été mis en place des infirmiers d'accueil et d'orientation, des protocoles d'analgésie anticipée, et des techniques d'administrations innovantes comme la voie intranasale, plus rapide mais tout aussi efficace et sécuritaire que les méthodes habituelles ^(6, 7). La majorité des études démontrant l'intérêt et l'efficacité du Fentanyl IN dans la réalisation de gestes douloureux a été réalisée au Canada et en Australie. En France le seul CHU ayant recours au Fentanyl IN aux urgences pédiatriques est le CHU de Strasbourg. Jusqu'à présent une seule étude d'efficacité a été réalisée sur la population pédiatrique française ⁽¹⁸⁾.

Le traitement antalgique idéal en cas de douleur aiguë requiert trois critères principaux qui sont un court délai d'action, une efficacité suffisante et une bonne tolérance.

En France, les recommandations formalisées d'experts de 2010 de la SFAR et de la SFMU préconisent l'utilisation de la Kétamine IV pour l'analgésie de l'enfant en ventilation spontanée pour la réalisation de gestes courts ⁽⁸⁾. Cependant cette technique est chronophage, notamment en cas de flux saturant de patients ⁽²⁾ car elle nécessite entre autre la pose d'une voie veineuse périphérique. L'analgésie par voie intranasale permet de manière non invasive de soulager rapidement un enfant, le délai d'action est plus court que celui de la voie orale, tout en évitant la pose d'une perfusion qui constitue un traumatisme supplémentaire ⁽⁶⁾.

A l'étranger, notamment au Canada et en Australie, l'analgésie par Fentanyl IN a fait preuve d'efficacité et de sécurité depuis de nombreuses années ⁽⁹⁾ et a permis une amélioration de la qualité des soins aux urgences pédiatriques ⁽¹⁰⁾. En France, le Fentanyl IN ne dispose d'aucune autorisation de mise sur le marché, cette pratique demeure peu répandue. Probablement par manque de connaissance et par difficulté de faire changer les pratiques préexistantes ⁽⁴⁾.

À travers cette étude nous souhaitons démontrer que l'analgésie par Fentanyl IN a également sa place en France au sein des services d'urgences pédiatriques, en permettant une amélioration de la qualité des soins notamment lors de la réalisation de gestes douloureux. La qualité des soins sera reflétée par le temps d'hospitalisation aux urgences. Nous avons comparé en France les prises en charges des urgences pédiatriques du CHU de Strasbourg bénéficiant d'un protocole d'analgésie par Fentanyl IN pour la réalisation de gestes douloureux et celles du CHU de Grenoble ayant recours à des protocoles classiques par voies intraveineuse ou orale.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

OBJECTIF DE L'ÉTUDE

L'objectif de cette étude est de comparer les prises en charge d'enfants bénéficiant d'analgésie par Fentanyl IN à deux autres méthodes de sédation/analgésie : la Kétamine IV ou l'association Morphine et Midazolam PO.

TYPE D'ÉTUDE

Notre étude nommée « FentaKid » est une étude rétrospective cas-témoin, multicentrique, conduite sur les services d'accueil des urgences pédiatriques des CHU de Strasbourg et de Grenoble, du 1^{er} Janvier 2019 au 30 Août 2021. Le taux de passage annuel aux urgences de ces deux hôpitaux est similaire (entre 80 000 et 85 000 enfants).

PROTOCOLES D'ANALGÉSIE

Au CHU de Strasbourg : Fentanyl IN (Annexe 1)

Ce protocole a été rédigé par le Dr Arbitre Claire et validé en Septembre 2019 par le Dr Tchomakov chef de service des urgences pédiatriques du CHU de Strasbourg. Le délai d'action du Fentanyl IN est de 10 minutes. Il est systématiquement associé à l'administration de MEOPA lors de la réalisation de gestes douloureux, ce qui permet de potentialiser l'effet antalgique/sédatif. Suite à l'administration de Fentanyl IN la durée de surveillance nécessaire avec monitoring cardiorespiratoire est d'une heure.

Au CHU de Grenoble : Morphine PO et Midazolam PO / Kétamine IV et Morphine PO

(Annexes 2 et 3)

Ces protocoles ont été rédigés en mai 2020 par le Dr Gallegos Erika et validé par le Dr Cartal Marielle. Le délai d'action de la morphine PO est de 30 minutes, de 10 minutes pour le Midazolam PO, et de 2 à 3 minutes pour la Kétamine IV. Il est systématiquement associé une administration de MEOPA lors de la réalisation du geste douloureux. La durée de surveillance est d'une heure suite à l'administration du Midazolam PO. Pour ce qui est de la Kétamine IV la durée de surveillance nécessaire avec monitoring cardiorespiratoire est de deux heures après son administration.

SÉLECTION DES PATIENTS

Critères d'inclusion et d'exclusion

Les dossiers des enfants âgés de 2 ans à 18 ans ayant bénéficié d'une administration de Fentanyl IN durant la période de l'étude aux urgences pédiatriques du CHU de Strasbourg ont été recueillis grâce aux registres des stupéfiants de la pharmacie.

Pour la population des témoins il a été réalisé une revue systématique des dossiers médicaux des enfants venues aux urgences du CHU de Grenoble selon le diagnostic retenu, ceux ayant eu une prescription soit de « Kétamine IV et Morphine PO » soit de « Morphine PO et Midazolam PO » avec un âge et une indication concordante avec un des patients du CHU de Strasbourg ont été intégré dans l'étude.

Les enfants avec un poids supérieur à 20 kg étaient inclus dans l'étude. Ces limites d'âge et de poids correspondent aux indications du protocole du CHU de Strasbourg.

Les indications retenues par ce protocole sont les enfants présentant une fracture déplacée des os longs, une luxation d'épaule, une brûlure, une crise vaso-occlusive, une invagination intestinale aiguë, la nécessité de réalisation de geste invasif (ponction

lombaire, cathéter intra-osseux, biopsie-ostéomédulelle). Il a été exclu de l'étude les enfants bénéficiant de fentanyl IN pour une indication autre. Parmi ces enfants, ceux ayant présenté des signes de gravité nécessitant la pose de voie veineuse périphérique d'emblée (polytraumatisés, fracture ouverte) ou la réalisation de gestes d'urgence ont été exclus. Il a été exclu de l'étude les dossiers qui comportaient des données manquantes nécessaires à l'appariement des groupes et à l'évaluation du critère de jugement principal (âge, indication de l'analgésie, délai de réalisation de la radiographie de contrôle).

Appariement des cas et des témoins

Les enfants traités par Fentanyl IN ont été appariés aux enfants des urgences pédiatriques du CHU de Grenoble repartis en deux groupes différents selon l'antalgie administrée. Les témoins du « groupe IV » ont bénéficié de Kétamine IV en association à la Morphine PO, et ceux constituant le « groupe PO » bénéficiaient de Morphine PO en association au Midazolam PO selon les protocoles du CHU de Grenoble. Chacun des témoins de ces deux groupes ont été appariés à la population des cas ayant bénéficié de Fentanyl IN, selon l'indication antalgique et selon l'âge. Les indications d'analgésie du groupe IV et du groupe PO n'étaient pas comparables. Ainsi l'appariement de ces trois groupes n'était pas réalisable et un groupe de cas bénéficiant de Fentanyl IN a été créé pour chacun des groupes IV et PO afin qu'ils puissent être analysés de façon distincte.

Variabes recueillies

Les données ont été recueillies de façon rétrospective dans les dossiers médicaux des patients (dossiers informatiques et papiers). La saisie de l'ensemble des données extraites a été faite sur un cahier de recueil de données (CRF) sur le logiciel Excel (licence TM3YK-WQQKF-WPHQX-QKJ6M-FXYKB ; année 2011).

Les variables renseignées concernaient les caractéristiques du patient : âge, sexe et poids. Ainsi que les données à l'admission aux urgences : moyen de transport, traitement pré-hospitalier, heure d'arrivée, EVA ou EVENDOL. Les données recueillies en zone de soins concernaient : la pathologie présentée, le délai d'administration de l'antalgique, le délai de réalisation des examens complémentaires et des actes médicaux, les effets secondaires liés aux antalgiques, l'administration d'antidote, la durée d'hospitalisation aux urgences. Enfin, il a été rapporté les informations sur les thérapeutiques employées : type d'antalgie et posologie, évaluation de la douleur après la réalisation du geste douloureux, nécessité de recours à une seconde administration d'antalgique. Le diagnostic final et le devenir du patient étaient colligés.

Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal retenu était le délai de réalisation de la radiographie de contrôle. En effet lors de l'analyse préliminaire des dossiers il a été mis en évidence que l'heure de sortie n'apparaissait pas dans les dossiers informatiques des enfants du CHU de Strasbourg (en raison d'une procédure dégradée depuis l'épidémie de Covid). Le critère quantifiable retenu pour représenter la durée de séjour aux urgences, et pouvant être recueillis dans les deux centres investigateurs, a été le délai entre l'arrivée aux urgences et la réalisation de la radiographie dite de contrôle. La première radiographie réalisée correspondait à la radiographie dite de diagnostic qui permettait de faire le diagnostic positif de fracture, de la caractériser et d'orienter le geste de réduction. La deuxième radiographie dite de contrôle était réalisée après l'administration d'un antalgique de palier 3 et la réalisation du geste douloureux (de manœuvres externes pour la réduction d'une fracture d'un os long). La radiographie de contrôle permet de s'assurer de la réduction optimale de la fracture et d'autoriser la sortie du patient du service des

urgences, avec un rendez-vous de contrôle dans le service de chirurgie orthopédique pour s'assurer du suivi et de la bonne évolution de la fracture. Les pathologies médicales ne pouvaient donc pas être prises en compte. Et les trois enfants ayant bénéficié de Fentanyl IN pour la réalisation de pansement pour brûlures ont dû être exclus de l'étude.

L'heure d'arrivée aux urgences du CHU de Grenoble correspond à l'heure à laquelle l'hôtesse d'accueil établit le premier contact avec le patient, il en est de même au CHU de Strasbourg. Il n'y avait pas de protocole de prescription anticipée de radiographie. Concernant les horaires de réalisation des radiographies, ils ont pu être recueillis avec précision, l'heure de réalisation étant inscrite en temps réel sur chaque cliché d'imagerie.

Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires correspondaient au délai d'administration de l'antalgique, à l'échec de soulagement suite à la réalisation du geste douloureux, à l'échec de réduction de fracture et à la survenue de complications et d'effets secondaires.

L'heure d'administration du Fentanyl IN était renseigné de façon précise par l'infirmier en charge du patient, de manière manuscrite sur une feuille de surveillance (Annexe 4). Pour les enfants du CHU de Grenoble, cet horaire était recueilli par la validation de l'administration de la prescription de la Morphine PO en association au Midazolam PO ou de la Kétamine IV par l'infirmier sur le logiciel informatique DMU-PED.

Les enfants non soulagés après administration d'antalgique de palier 3 (c'est-à-dire de Fentanyl IN, de Morphine PO et de Midazolam PO, ou de Kétamine IV et de Morphine PO) avec une posologie adaptée au poids selon les recommandations des protocoles sont définis par la persistance d'une EVA > 3 ou EVENDOL > 5 dans les suites immédiates du geste douloureux, par la nécessité de prescription antalgique autre ou bien en cas de nécessité d'une hospitalisation pour antalgie.

L'échec de réduction correspond à une réduction incomplète à la radiographie après la réalisation de manœuvres externes et nécessitant une prise en charge chirurgicale secondaire. Il n'est pas pris en compte la persistance de déficit vasculo-nerveux après réduction s'il existait avant le geste. La survenue d'effets secondaires était renseignée dans le dossier médical par le médecin ou l'IDE responsable du patient. La surveillance par l'infirmier correspondait à la prise de constantes à intervalles réguliers au CHU de Strasbourg sur une durée d'une heure (Annexe 1) et par une surveillance continue scopée au CHU de Grenoble sur une durée de deux heures pour le groupe IV et d'une heure pour le groupe PO. La nécessité d'antidote tel que la Naloxone en cas de surdosage en Morphine ou le Flumazenil en cas de surdosage en Midazolam était renseignée dans l'onglet prescription du dossier médical. L'heure d'affluence a été défini comme une heure d'arrivée aux urgences entre 13 et 15 heures et entre 18 et 22 heures, après une étude préliminaire des taux de passage sur l'année dans les deux centres investigateurs.

Taille de l'échantillon

Le nombre de sujets nécessaire a été calculé à l'aide du site statistique Biostat TGV à partir d'une étude préalable réalisée sur les 30 premiers dossiers médicaux inclus dans l'étude. Il a été calculé sur la plus petite différence observée soit entre le groupe Kétamine IV et les cas appariés du groupe Fentanyl IN. Cette étude préliminaire retrouve une durée moyenne de réalisation de la radiographie de contrôle de 97 minutes au CHU de Strasbourg pour le groupe Fentanyl IN et de 152 minutes soit 61 minutes de plus au CHU de Grenoble pour le groupe Kétamine IV. Le nombre de sujets nécessaires est de 104 patients pour mettre en évidence une différence de 50 minutes avec un risque alpha de 5% et une puissance de 80%. Soit deux groupes de 26 témoins (groupes IV et PO) et deux groupes de 26 cas (bénéficiant de Fentanyl IN selon appariement).

ANALYSES STATISTIQUES

Une analyse comparative des variables a été réalisé, portant sur les caractéristiques des patients et les critères de jugements principaux et secondaires. Cette analyse a été réalisé pour chacun des groupes IV et PO selon l'antalgie administrée, en comparaison aux enfants appariés bénéficiant de Fentanyl IN. Les données quantitatives sont exprimées en médiane et en quartiles selon la distribution de la variable (normée ou non). Les données qualitatives sont exprimées en pourcentage de patients.

Les variables qualitatives ont été comparé à l'aide d'un test du Chi 2 de Pearson ou d'un test exact de Fischer selon les effectifs théoriques. La comparaison des variables quantitatives a été réalisée soit par un test de Student lorsque la variable d'intérêt était gaussienne, soit par un test non paramétrique dans le cas contraire (test de Mann-Whitney).

CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES

L'étude FentaKid a été validée par la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation des différents CHU de Grenoble et de Strasbourg car elle répond à la méthodologie de référence MR004 (recherche observationnelle n'impliquant pas la personne humaine) ne nécessitant pas de consultation préalable auprès d'un Comité de Protection des Personnes.

Les représentants légaux des patients mineurs inclus dans l'étude ne devaient pas s'être opposés à l'utilisation de leurs données médicales à des fins de recherche. Une lettre d'information a été communiqué par courrier postal à chaque représentant légal afin de s'assurer de leur non-opposition.

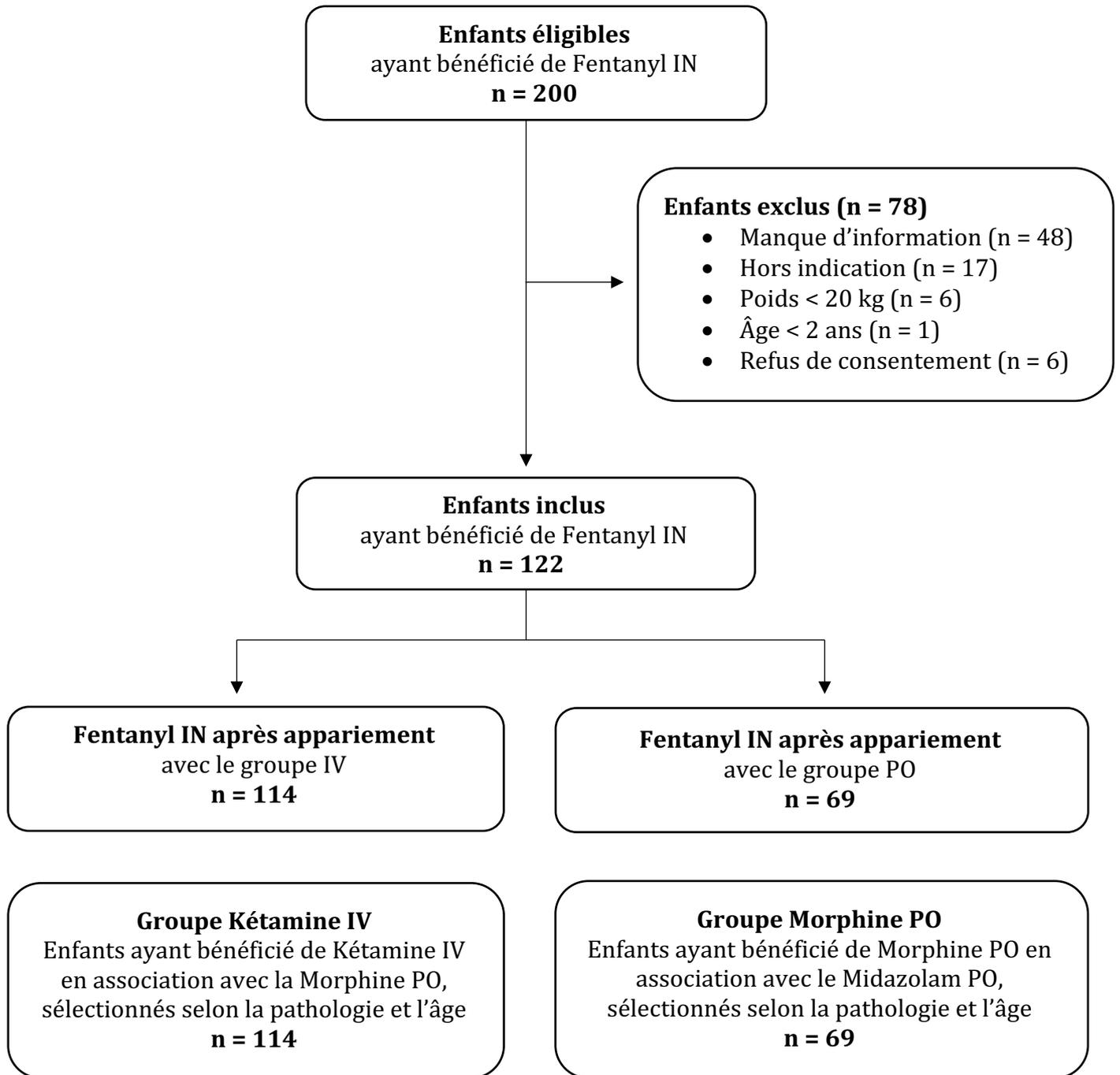
RÉSULTATS

Caractéristiques de la population

Du 1^{er} Septembre 2019 au 30 Juin 2021, 200 dossiers médicaux d'enfant ayant eu du Fentanyl IN ont été recueillis au CHU de Strasbourg. Parmi eux 78 enfants avaient au moins un critère d'exclusion. Au total, 122 patients bénéficiant de Fentanyl IN ont été inclus. Concernant la population des témoins provenant des urgences pédiatriques du CHU de Grenoble, sur la période du 1^{er} janvier 2019 au 31 Août 2021, 114 enfants bénéficiant de Kétamine IV associés à la Morphine PO ont pu être sélectionnés (nommé « groupe Kétamine IV »), ainsi que 69 enfants bénéficiant de Morphine PO en association au Midazolam PO (nommé « groupe Morphine PO »).

A partir de ces dossiers il a pu être constitué deux groupes de cas ayant eu recours au Fentanyl IN après appariement selon le diagnostic et l'âge. Un groupe de 114 patients après appariement 1 pour 1 avec les enfants bénéficiant de Kétamine IV en association à la Morphine PO et un groupe de 69 patients après appariement 1 pour 1 avec ceux recevant de la Morphine PO en association au Midazolam PO.

Figure 1. Diagramme de flux



Les caractéristiques de l'échantillon de population étudiée sont décrites dans les tableaux 1 et 2.

Table 1. Caractéristiques de la population des cas et témoins du groupe IV (n = 114), données représentées en médiane (interquartile) et en pourcentage (effectif)

	Fentanyl IN	Kétamine IV	p-value*
<u>Données générales</u>			
Âge (années)	9 (6 - 11)	9 (6 - 12)	0,90
Poids (kg)	30 (24 - 43)	28 (22 - 41,5)	0,22
Sexe masculin	67% (76)	64% (73)	0,77
<u>Données à l'admission</u>			
EVA	6 (4 - 7)	6 (4 - 8)	0,36
EVENDOL	6 (3 - 9)	7 (6 - 7)	0,40
Arrivée lors des heures d'affluence	66% (75)	83% (95)	0,02
<u>Mode d'admission :</u>			
- PSPM	47% (54)	50% (57)	0,69
- Adressé par CH ou cabinet (avec radio)	27% (31)	23% (26)	0,87
- VSAV/AP	19% (22)	6% (7)	0,02
- SMUR	2,8% (3)	0	0,25
<u>Thérapeutiques</u>			
Antalgie pré-hospitalière	33% (38)	6% (7)	0,01
Immobilisation pré-hospitalière	43% (49)	17% (19)	0,11
Aucun traitement pré-hospitalier	29% (33)	28% (32)	0,88
Nombre d'EVA par dossier, moyenne (écart-type)	1,8 (± 1,46)	0,9 (± 0,54)	0,01

Table 2. Caractéristiques de la population des cas et témoins du groupe PO (n = 69), données représentées en médiane (interquartile) en en pourcentage (effectif)

	Fentanyl IN	Morphine PO	p-value*
<u>Données générales</u>			
Âge (années)	9 (7 – 12)	9 (7 – 12)	0,87
Poids (kg)	34 (25 – 49,5)	32 (23,5 – 43)	0,23
Sexe masculin	58% (40)	67% (46)	0,19
<u>Données à l'admission</u>			
EVA	6 (4 – 7)	6 (4 – 7)	0,75
EVENDOL	5 (1,5 – 7,5)	3 (0 – 7)	0,66
Arrivée lors des heures d'affluence	64% (44)	71% (49)	0,36
<u>Mode d'admission :</u>			
- PSPM	45% (31)	45% (31)	0,90
- Adressé par CH ou cabinet (avec radio)	28% (19)	22% (15)	0,77
- VSAV/AP	19,4% (13)	3% (2)	0,01
- SMUR	6% (4)	0	0,03
<u>Thérapeutiques</u>			
Antalgie pré-hospitalière	29% (20)	3% (2)	0,01
Immobilisation pré-hospitalière	51% (35)	16% (11)	0,02
Aucun traitement pré-hospitalier	27,5% (19)	23% (16)	0,55
Nombre d'EVA par dossier, moyenne (écart-type)	2,1 (± 1,55)	1 (± 0,65)	0,01

Il n'a pas été observé de différence de sexe et de niveau de douleur entre les cas et les deux populations de témoins (Tables 1 et 2).

De façon comparable dans chacun des groupes de cas et de témoins, 27% des patients du groupe Fentanyl IN et 23% du groupe IV (Table1) ainsi que 22% des patients du groupe PO arrivent aux urgences avec une radiographie réalisée en ambulatoire (Table 2).

Par rapport au mode d'admission aux urgences, les enfants bénéficiant de Fentanyl IN sont de manière significative plus fréquemment amené par un VSAV ou le SMUR (respectivement 19,4% et 6%) en comparaison aux groupes PO et IV (4,2% et 0%).

Indications de l'analgésie

Parmi les 200 enfants du CHU de Strasbourg ayant bénéficié de Fentanyl IN aucun n'avait pour indication une pathologie médicale. Parmi ces enfants 87% ont bénéficié de Fentanyl IN pour la réalisation d'une immobilisation ou d'une réduction de fracture d'un os long. Dans 69% des cas il s'agissait d'une réduction de fracture de l'avant-bras ou du poignet (Figure 2).

Figure 2. Répartition des indications du Fentanyl IN au CHU de Strasbourg (n = 200)

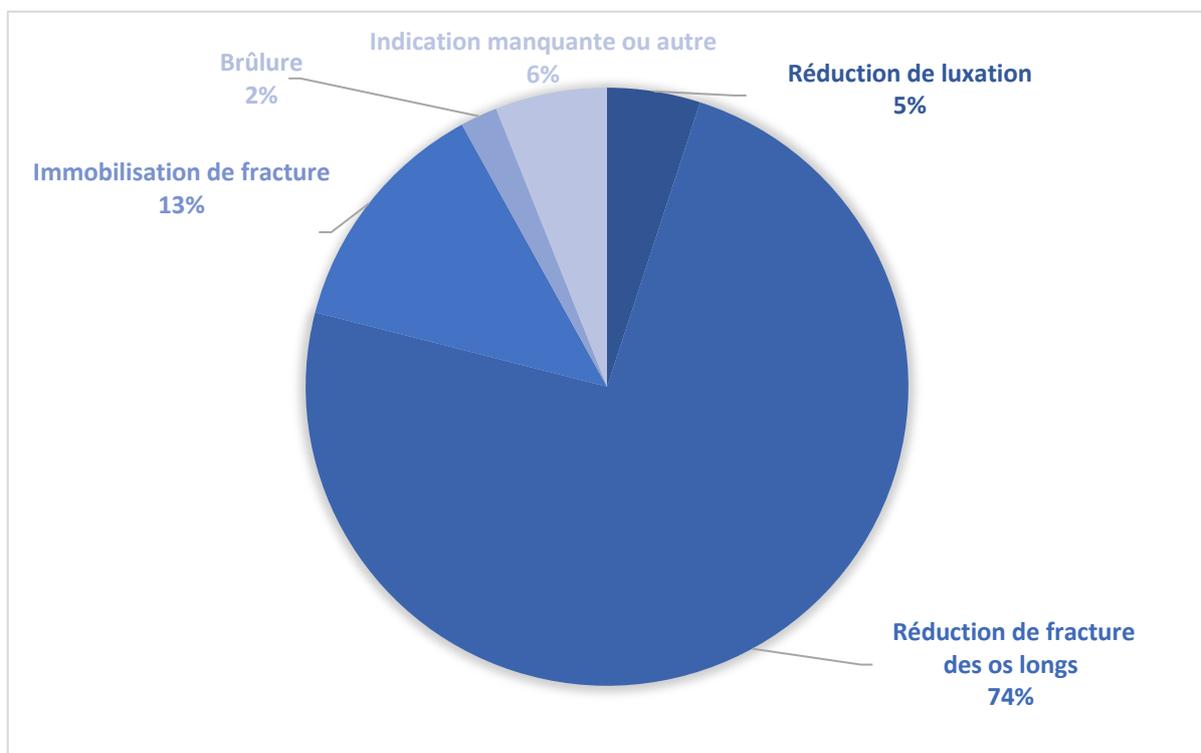
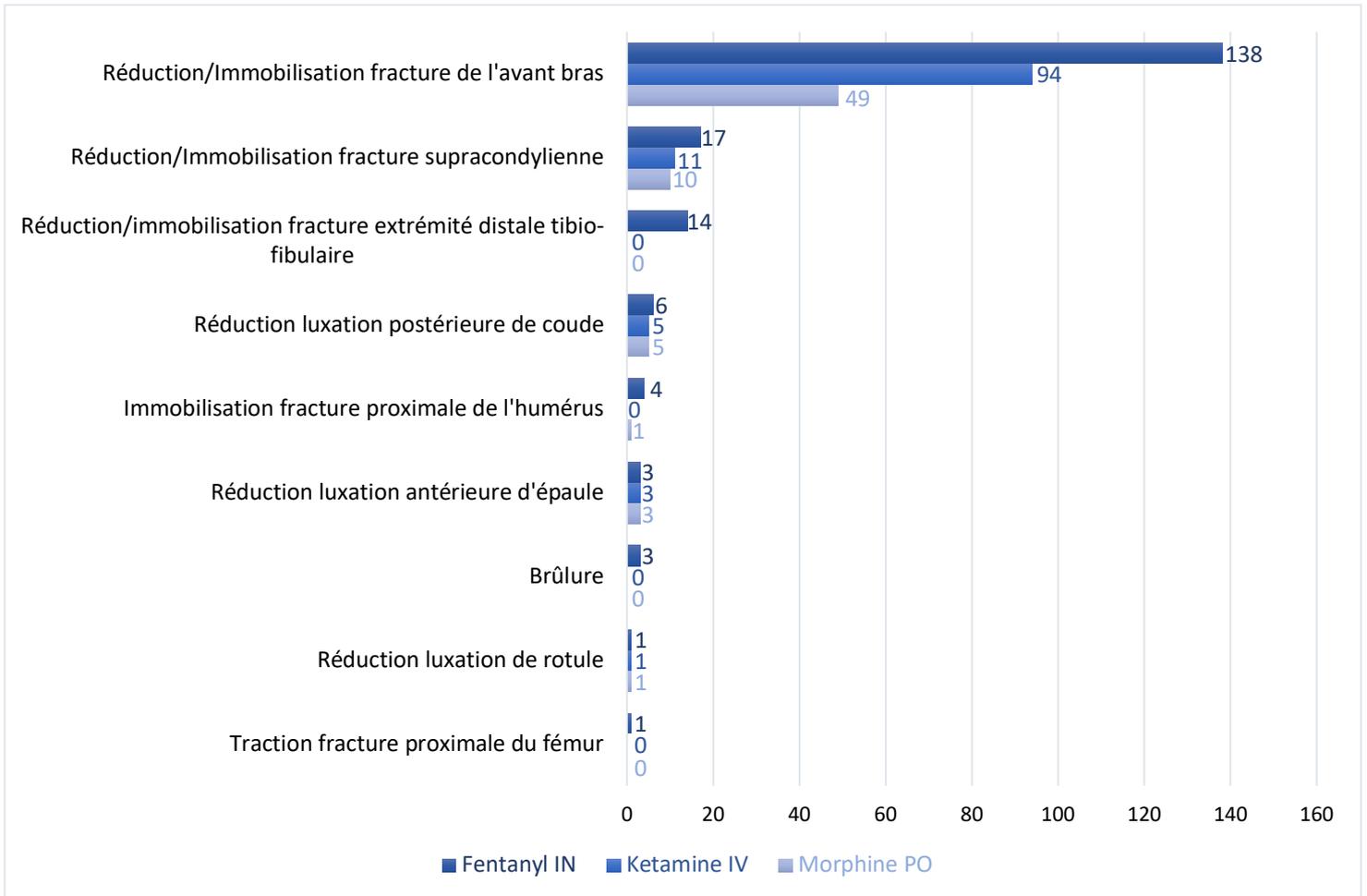


Figure 3. Répartition des indications d'analgésie par Fentanyl IN (n = 200) et appariement avec la Morphine PO (n = 69) et la Kétamine IV (n = 114)



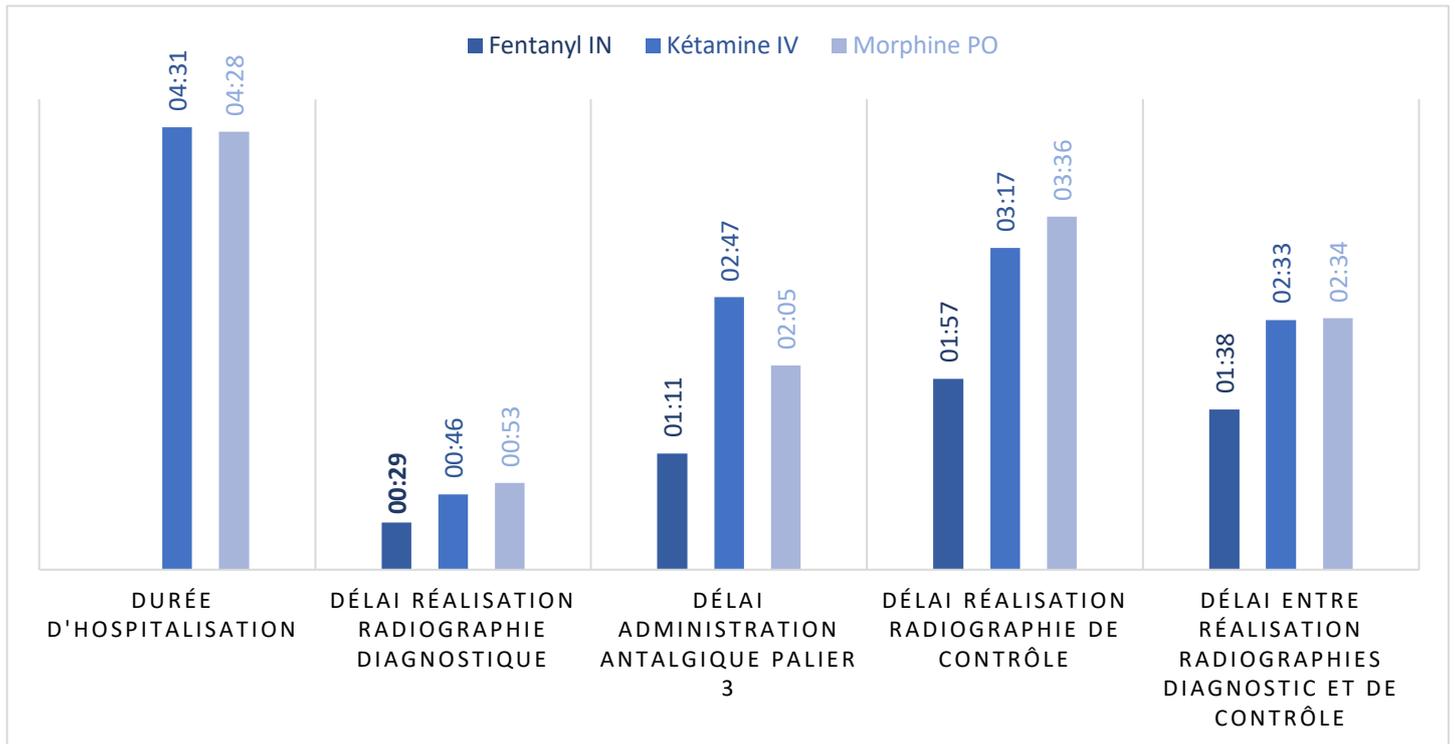
Aucun appariement n'a été possible en cas de réduction ou immobilisation de fracture de l'extrémité distale tibio-fibulaire (Figure 3).

Critère de jugement principal

Comparaison à la Kétamine IV (Table 3) : le délai médian entre l'admission et la réalisation de la radiographie dite de contrôle était inférieur dans le groupe Fentanyl IN (117 minutes, IQR 96 – 148) en comparaison au groupe Kétamine IV (197 minutes, IQR 151 – 245), $p < 0,01$.

Comparaison à la Morphine PO (Table 4) : le délai médian de réalisation de la radiographie de contrôle était inférieur dans le groupe Fentanyl IN (117 minutes, IQR 93 – 146) par rapport au groupe Morphine PO (216 minutes, IQR 172 – 279), $p < 0,01$.

Figure 4. Histogramme des délais médians de prise en charge selon l'antalgie administrée



Tables 3 et 4. Délais médians (et interquartiles) de réalisation des examens complémentaires depuis l'arrivée aux urgences, exprimés en minutes

	FENTANYL IN	KETAMINE IV	p-value*
Délai de la radiographie dite de diagnostic	29 (18 – 46)	46 (31 – 69)	0,02
Délai d'administration de l'antalgique	71 (48 – 95)	167 (121 – 207)	< 0,01
Délai de la radiographie de contrôle	117 (96 – 148)	197 (151 – 245)	< 0,01
Délai entre les deux radiographies	98 (79 – 122)	153 (122 – 203)	< 0,01

	FENTANYL IN	MORPHINE PO	p-value*
Délai de la radiographie dite de diagnostic	27 (17 – 44)	53 (36 – 70)	< 0,01
Délai d'administration de l'antalgique	70 (43 – 95)	125 (90 – 170)	< 0,01
Délai de la radiographie de contrôle	117 (93 – 146)	216 (172 – 279)	< 0,01
Délai entre les deux radiographies	90 (78 – 121)	154 (131 – 213)	< 0,01

Critères de jugements secondaires

Comparaison à la Kétamine IV (Table 3) : le délai médian entre l'admission et l'administration de l'antalgique était inférieur dans le groupe Fentanyl (71 minutes, IQR 48 – 95) par rapport au groupe Kétamine IV (167 minutes, IQR 121 – 207), $p < 0,01$.

Comparaison à la Morphine PO (Table 4) : le délai médian d'administration de l'antalgique était inférieur dans le groupe Fentanyl IN (70 minutes, IQR 43 – 95) en comparaison au groupe PO (125 minutes, IQR 90 – 170), $p < 0,01$.

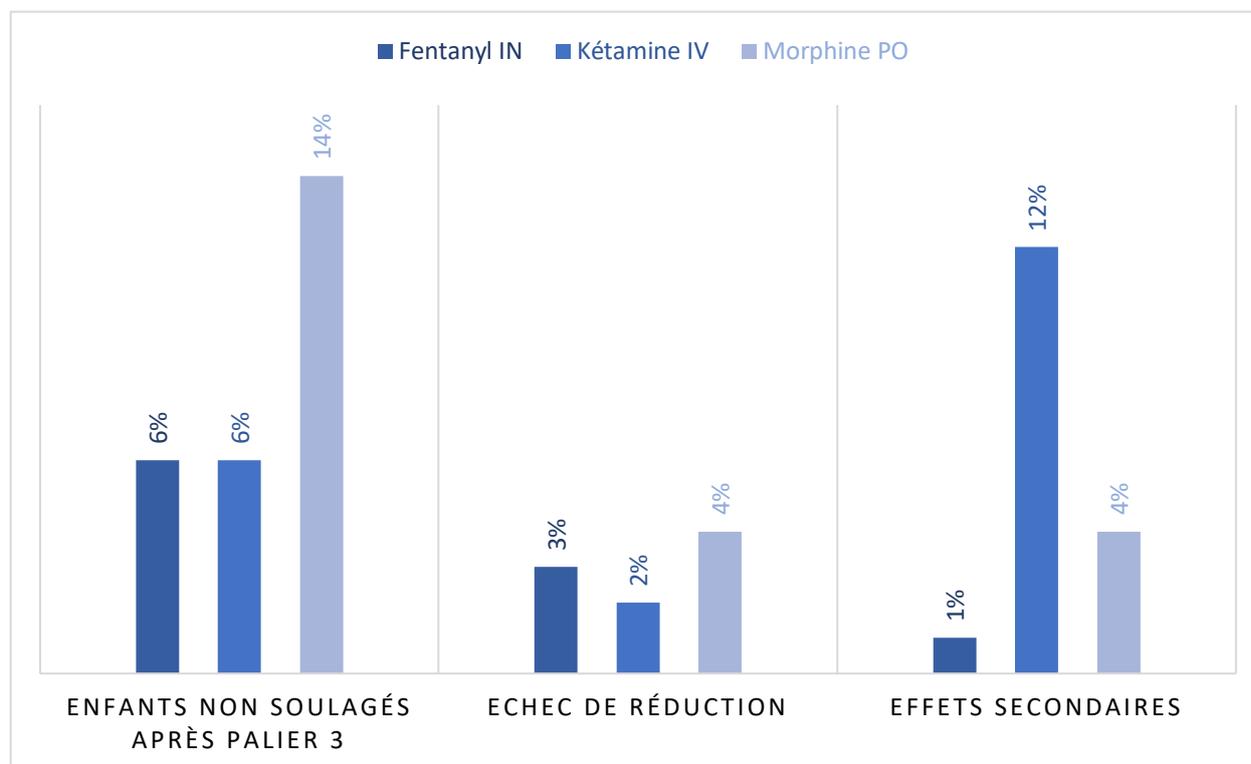
Les effets secondaires rapportés étaient des vomissements, des malaises, des éruptions cutanées et des agitations. Il a également été considéré comme effet secondaire la nécessité de pose d'une 2^{ème} VVP suite à une déperfusion par arrachement par l'enfant.

Pour ce qui est du groupe Morphine PO le pourcentage d'effets secondaires recensé était supérieur mais de manière non significative (4%, soit 3 enfants dont 1 vomissement, 1 malaise vagal et une agitation) à la population des cas traités par Fentanyl IN (3%, soit 2 enfants dont un ayant présenté une éruption cutanée et un ayant présenté un épisode de vomissement), $p = 0,60$ (figure 5).

Le groupe Kétamine IV a présenté plus d'effets secondaires (12%, soit 14 enfants dont 1 ayant arraché sa perfusion, 10 vomissements, 2 éruptions cutanées et une hypoventilation sans désaturation spontanément résolutive) que la population des cas bénéficiant de Fentanyl IN (1% soit 1 enfant ayant eu une éruption cutanée), $p < 0,01$ (figure 5). 75% des effets secondaires à une injection de Kétamine IV correspondaient à des vomissements. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté.

Aucun enfant bénéficiant de Fentanyl IN n'a nécessité de recours ultérieur à une voie d'abord veineuse pour permettre la réalisation du geste douloureux. Il en est de même dans le groupe Morphine PO.

Figure 5. Répartition des échecs d'analgésie et de réduction et du taux d'effets secondaires selon l'antalgique de palier 3 administré



Tables 5 et 6. Répartition des échecs d'analgésie et de réduction et du taux d'effets secondaires selon l'antalgique de palier 3 administré

	FENTANYL IN	KETAMINE IV	p-value*
Échec de soulagement par palier 3	6% (7)	6% (7)	0,99
Échec de réduction	3% (3)	2% (2)	0,65
Effets secondaires	1% (1)	12% (14)	< 0,01

	FENTANYL IN	MORPHINE PO	p-value*
Échec de soulagement par palier 3	10% (7)	14% (10)	0,43
Échec de réduction	3% (2)	4% (3)	0,60
Effets secondaires	3% (2)	4% (3)	0,60

DISCUSSION

Avec l'utilisation de Fentanyl IN notre étude FentaKid permet de démontrer une réduction significative du temps de prise en charge des enfants nécessitant la réalisation d'un geste douloureux aux urgences (réduction de 80 minutes par rapport à la Kétamine IV en association à la Morphine PO et de 99 minutes par rapport à la Morphine PO en association au Midazolam PO). Cette diminution de durée de prise en charge s'accompagne également d'un délai d'administration d'antalgique plus court qui devrait permettre un soulagement plus rapide des enfants (réduction de 96 minutes par rapport à la Kétamine IV en association à la Morphine PO et de 55 minutes par rapport à la Morphine PO en association au Midazolam PO). Cependant il est probable que les différences organisationnelles des deux hôpitaux interfèrent en partie avec ces résultats. Cette tendance est également retrouvée à l'étranger notamment une étude australienne met en avant une diminution de la durée d'hospitalisation et du délai d'administration de l'antalgique lors de l'usage du Fentanyl IN comparativement à la Morphine IV ⁽¹⁴⁾.

Bien qu'en France il n'y ait actuellement pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en pédiatrie pour le Fentanyl IN (ni de dosage pédiatrique) ce mode d'analgésie tend à se développer notamment chez les adultes du fait de l'amélioration de la qualité des soins qui en découle. Son efficacité et sa sécurité sont prouvées par plusieurs études australiennes ⁽¹²⁾ et américaines ⁽¹³⁾.

Biais « effet centre » : affluence des urgences à Strasbourg et Grenoble

La qualité des soins prodigués au sein d'un service d'urgence est dépendant des pics d'affluences de patients, avec une augmentation des délais d'administration d'antalgique proportionnelle avec le taux de passages ⁽²⁾. En ce qui concerne l'affluence des urgences

pédiatriques des CHU de Strasbourg et de Grenoble, le taux de passages annuel était comparable dans chacun des centres.

A Grenoble, le nombre de passages sur la période de l'étude, entre le premier janvier 2019 et le 31 août 2021, pour toutes filières confondues (traumatologique et médicale) était de 81 609 dont 36 314 pour la filière traumatologique. Ce qui représente en moyenne sur 24 heures 84 enfants toutes filières confondues et 37 enfants pour la seule filière traumatologique. Ainsi au service des urgences pédiatriques de Grenoble la moyenne mensuelle est de 2550 passages dont 1135 en filière traumatologique.

Aux urgences pédiatriques du CHU de Strasbourg sur la même période donnée, pour toute filière il y a 85 815 passages dont 36 487 en filière traumatologique. En moyenne par 24 heures il y a 88 enfants toutes filières confondues.

Au CHU de Grenoble l'affluence la plus importante observée sur l'année était entre 13h et 22h avec en moyenne la venue de 6 enfants par heure. Au CHU de Strasbourg les horaires de plus forte affluence étaient de 13h à 14h et de 17h à 21h.

Les deux centres hospitaliers de Strasbourg et de Grenoble présentent un flux de patients aux urgences similaires avec une répartition horaire équivalente, ce qui permet de comparer les délais de prises en charge des patients avec un moindre biais.

Biais « effet centre » : organisation des services d'urgence à Strasbourg et Grenoble

De plus l'organisation du service des urgences était similaire entre les deux CHU avec deux filières, l'une traumatologique et l'autre médicale. A Grenoble comme à Strasbourg la filière traumatologique compte entre 1 à 2 médecins en journée. Par contre il y a 1 interne et 2 externes à Strasbourg contre 2 internes et 1 externe à Grenoble en journée. A Grenoble à partir de minuit il n'y a pas de médecin ni d'interne en filière traumatologique, le chirurgien d'orthopédie pédiatrique est d'astreinte. A Strasbourg, il n'y a pas de

médecin à partir de 20h30 (chirurgien orthopédique d'astreinte), mais la nuit il y a 1 à 2 internes et 2 externes.

L'organisation des services d'urgences de Strasbourg et de Grenoble est similaire en termes de nombre de professionnel soignant présents, ce qui devrait peu influencer les délais de prise en charge des enfants d'un centre à l'autre.

Biais « effet centre » : accès à la radiographie à Strasbourg et Grenoble

L'accès à la radiographie semble plus rapide au CHU de Strasbourg comparativement au CHU de Grenoble. Le délai de réalisation de la radiographie dite de diagnostic soit la première radiographie réalisée permettant le diagnostic de fracture, non influencée par l'administration de l'antalgie, est plus court dans le groupe Fentanyl IN de 25 minutes par rapport au groupe Morphine PO et de 18 minutes par rapport au groupe Kétamine IV.

Au CHU de Grenoble les manipulateurs de radiologie sont présents de 8h à 22h pour la réalisation des radiographies aux urgences pédiatriques. A partir de 22h le délai d'accès à la radiologie est plus long car les manipulateurs sont présents uniquement aux urgences adultes qui sont situés dans un autre bâtiment que celui des urgences pédiatriques.

Au CHU de Strasbourg, les manipulateurs en radiologie sont présents de jour comme de nuit dans le même bâtiment que celui des urgences pédiatriques.

Le délai allongé pour la réalisation de radiographies aux urgences pédiatriques du CHU de Grenoble peut s'expliquer en partie par un défaut d'accès à la radiographie.

Limites : recueil de données

Au CHU de Strasbourg, une feuille de surveillance est systématiquement remplie par l'IDE pour chaque administration de Fentanyl IN. Elle permet de recueillir de façon manuscrite les constantes et l'EVA avant et après la réalisation du geste douloureux, la survenue

d'effets secondaires et la nécessité de prescription d'autres antalgiques ou un antidote en cas de surdosage en Fentanyl (Annexe 4). De ce fait, il y a peu de données manquantes contrairement au CHU de Grenoble où ces informations sont notées de façon aléatoire dans le dossier informatique du patient, il n'y a pas de protocole de surveillance défini. Il existe également un manque de données plus important à l'accueil aux urgences pour les enfants du CHU de Grenoble avec un possible biais de classement par manque d'informations. Les enfants sont considérés comme venant par leur propre moyen (c'est-à-dire accompagné de parents ou proches) en cas d'absence de feuille d'intervention VSAV ou SMUR dans le dossier médical et si rien n'était mentionné dans l'anamnèse. Tandis qu'au CHU de Strasbourg, cette information était renseignée de manière systématique par l'hôtesse d'accueil (Tableau 1).

Tolérance et Sécurité du Fentanyl IN

Le Fentanyl IN semble présenter un bon profil de tolérance puisqu'il est responsable de moins d'effets secondaires (1%) que la Kétamine IV (14%) et que la Morphine PO (4%) dans notre étude. Dans la littérature, il est décrit que la Kétamine IV est responsable de plus d'effets secondaires mineurs que la morphine IV ⁽¹⁵⁾ notamment des vomissements. Le MEOPA était systématiquement associé à l'antalgie lors de la réalisation des gestes douloureux à Strasbourg comme à Grenoble. Le MEOPA est le moyen antalgique le plus répandu en France aux urgences pédiatriques pour la réalisation de gestes douloureux, seul ou en association avec d'autres antalgiques ⁽¹⁶⁾. Le Fentanyl IN est efficace en association avec le MEOPA mais est responsable de plus d'effets secondaires mineurs en cas d'association à une haute concentration de MEOPA ⁽¹⁶⁾.

Intérêt de la voie intranasale

Le Fentanyl par voie intranasale a une action immédiate (10 à 20 minutes), permettant de gérer les pics douloureux⁽¹²⁾. Il en est de même pour la Kétamine IN qui a une efficacité comparable au Fentanyl IN mais est responsable de plus d'effets secondaires mineurs à type de nausée et de somnolence selon l'étude australienne PICHFORK une étude contrôlée randomisée en double aveugle portant sur 73 patients⁽¹⁵⁾.

Les muqueuses nasales sont richement vascularisées et permettent une absorption rapide des médicaments. Un des autres avantages de la voie intranasale est qu'il n'y a pas de métabolisation hépatique ni de premier passage par la muqueuse gastrique. Ainsi cette voie d'abord permet une meilleure biodisponibilité comparativement à la voie orale ou intraveineuse, elle est proche de 100%⁽¹⁷⁾.

Le délai d'action est plus long pour la Morphine PO, étant en partie responsable d'un délai accru pour soulager le patient et donc d'un temps d'hospitalisation prolongé.

Perspectives

Cette étude n'est pas extrapolable aux enfants polytraumatisés ou présentant des signes de gravité, ni aux nouveau-nés. Les patients inclus correspondaient à des enfants présentant un traumatisme unique et bénin et qui ne nécessitaient pas d'abord veineux périphérique hormis pour l'analgésie, constituant la majorité des patients au sein d'un service d'urgence pédiatrique. Il n'a pas été analysé l'impact du Fentanyl IN sur la prise en charge de pathologies médicales et de brûlure cutanée.

De plus une majorité des études a été réalisée en Australie, aux États-Unis et au Canada, les résultats ne sont peut-être pas généralisables à d'autres contextes de soins de santé. Une étude comparative en double aveugle permettrait de renforcer les connaissances et

de confirmer l'amélioration de la qualité des soins, l'efficacité et la tolérance du Fentanyl IN au sein de structures d'urgences françaises.

Il serait intéressant de pouvoir déterminer des posologies de Fentanyl IN à usage pédiatriques. Les posologies employées sont de 1,5 à 2 µg/kg dans la majorité des études existantes (la posologie employée par le protocole du CHU de Strasbourg est de de 1 µg/kg).

CONCLUSION

En comparaison à une analgésie par voie orale ou intraveineuse, l'utilisation du Fentanyl par voie intranasale lors de la réalisation de gestes douloureux dans un service d'urgence pédiatrique en France permet une amélioration de la qualité des soins, notamment une diminution de la durée d'hospitalisation. Cette rapidité de prise en charge et d'administration d'antalgique, avec une efficacité et une sécurité qui sont comparables d'après les études préalables, semblent en faveur de la mise en place d'un protocole d'analgésie par Fentanyl intranasal aux urgences pédiatriques du CHU de Grenoble.

THÈSE SOUTENUE PAR : Lucile VANDELLE

TITRE :

Le Fentanyl par voie intranasale permet-il une amélioration de la qualité des soins en cas de réalisation de gestes douloureux aux urgences pédiatriques ?

CONCLUSION :

En comparaison à une analgésie par voie orale ou intraveineuse, l'utilisation du Fentanyl par voie intranasale lors de la réalisation de gestes douloureux dans un service d'urgence pédiatrique en France permet une amélioration de la qualité des soins, notamment une diminution de la durée d'hospitalisation. Cette rapidité de prise en charge et d'administration d'antalgique, avec une efficacité et une sécurité qui sont comparables d'après les études préalables, semblent en faveur de la mise en place d'un protocole d'analgésie par Fentanyl intranasal aux urgences pédiatriques du CHU de Grenoble.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 5/10/2021

LE DOYEN

Pr. Patrice MORAND



Pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

Service des thèses : medecine-these@univ-grenoble-alpes.fr

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Guillaume DEBATY



Service d'Aide Médicale Urgente
SAMU 38
Secrétariat
04 76 63 42 02
secretariatsamu@chu-grenoble.fr

CHU Grenoble Alpes

BIBLIOGRAPHIE

1. Landin LA. Epidemiology of Children's Fractures: Journal of Pediatric Orthopaedics B. avr 1997;6(2):79-83.
2. Pines JM, Hollander JE. Emergency Department Crowding Is Associated With Poor Care for Patients With Severe Pain. Annals of Emergency Medicine. janv 2008;51(1):1-5.
3. Ricard-Hibon A, Chareyron A. État des lieux de la prise en charge de la douleur. Ann Fr Med Urgence. déc 2018;8:S2-5.
4. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud P-AC, et al. Why Don't Physicians Follow Clinical Practice Guidelines?: A Framework for Improvement. JAMA. 20 oct 1999;282(15):1458.
5. Naouri D, El Khoury C, Vincent-Cassy C, Vuagnat A, Schmidt J, Yordanov Y, et al. The French Emergency National Survey: A description of emergency departments and patients in France. Bouchama A, éditeur. PLoS ONE. 14 juin 2018;13(6):e0198474.
6. Lemoel DF. Quoi de neuf pour le confort du patient ? En préhospitalier et aux urgences : nouvelles techniques (ALR, halogénés, morphiniques par voie intranasale). 2019;16.
7. Borland M, Jacobs I, King B, O'Brien D. A Randomized Controlled Trial Comparing Intranasal Fentanyl to Intravenous Morphine for Managing Acute Pain in Children in the Emergency Department. Annals of Emergency Medicine. mars 2007;49(3):335-40.
8. Vivien B, Adnet F, Bounes V, Chéron G, Combes X, David J-S, et al. Recommandations formalisées d'experts 2010: sédation et analgésie en structure d'urgence (réactualisation de la conférence d'experts de la SFAR de 1999). Ann Fr Med Urgence. janv 2011;1(1):57-71.
9. McDermott C, Collins NC. Prehospital Medication Administration: A Randomised Study Comparing Intranasal and Intravenous Routes. Emergency Medicine International. 2012;2012:1-5.
10. Adelgais KM, Brent A, Wathen J, Tong S, Massanari D, Deakyne S, et al. Intranasal Fentanyl and Quality of Pediatric Acute Care. The Journal of Emergency Medicine. nov 2017;53(5):607-615.e2.

11. Migita RT, Klein EJ, Garrison MM. Sedation and Analgesia for Pediatric Fracture Reduction in the Emergency Department: A Systematic Review. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1 janv 2006;160(1):46.
12. Borland ML, Jacobs I, Geelhoed G. Intranasal fentanyl reduces acute pain in children in the emergency department: A safety and efficacy study. *Emerg Med Australas.* sept 2002;14(3):275-80.
13. Setlur A, Friedland H. Treatment of pain with intranasal fentanyl in pediatric patients in an acute care setting: a systematic review. *Pain Management.* 1 sept 2018;8(5):341-52.
14. The Implementation of Intranasal Fentanyl for Children in a Mixed Adult and Pediatric Emergency Department Reduces Time to Analgesic Administration. *Feb 2010;17(2):214-7.*
15. Graudins A, Meek R, Egerton-Warburton D, Oakley E, Seith R. The PICHFORK (Pain in Children Fentanyl or Ketamine) Trial: A Randomized Controlled Trial Comparing Intranasal Ketamine and Fentanyl for the Relief of Moderate to Severe Pain in Children With Limb Injuries. *Annals of Emergency Medicine.* mars 2015;65(3):248-254.e1.
16. Seith RW, Theophilos T, Babl FE. Intranasal Fentanyl and High-concentration Inhaled Nitrous Oxide for Procedural Sedation: A Prospective Observational Pilot Study of Adverse Events and Depth of Sedation: Intranasal Fentanyl and Nitrous Oxide for Pediatric PSA. *Academic Emergency Medicine.* janv 2012;19(1):31-6.
17. Grassin-Delyle S, Buenestado A, Naline E, Faisy C, Blouquit-Laye S, Couderc L-J, et al. Intranasal drug delivery: An efficient and non-invasive route for systemic administration. *Pharmacology & Therapeutics.* juin 2012;134(3):366-79.
18. Intranasal Fentanyl for the treatment of acute severe pain on the pediatric Emergency Department of Mercy Hospital (FENTANYLIN). *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03912090*

ANNEXE 1

	Pôle Médico-Chirurgical Pédiatrique Service des Urgences Pédiatriques UF 6160	
	Protocole d'analgésie par Fentanyl intra-nasal	Version : Septembre 2019
Rédaction par : Dr C.ARBITRE	Validation/Approbation par : Dr D.TCHOMAKOV	

Indications :

- Immobilisation et/ou réduction d'une fracture déplacée d'un os long (coude, avant-bras, cheville, fémur)
- Luxation d'épaule
- Brûlures
- Crises drépanocytaires
- Biopsie ostéo-médullaire...

Critères d'inclusion : Vérifier la présence de tous les critères suivants et cocher les cases

- Indication
- Information au patient/parent donnée
- EVA>5/10 ou EVENDOL>7/15 à l'admission

Critères d'exclusion : Vérifier l'absence des contre-indications suivantes et cocher les cases

- Age<2ans, poids<20kg
- Hypersensibilité ou intolérance connue au Fentanyl ou à un autre agoniste opiacé
- Dépression respiratoire non assistée, conditions médicales préexistantes prédisposant à l'hypoventilation, troubles respiratoires sous-jacents, obstruction nasale majeure persistant après DRP, prise d'autres médicaments dépresseurs respiratoires
- Association à un agoniste antagoniste morphinique (Nalbuphine)
- Grossesse
- Contexte de traumatisme crânien, suspicion d'HTIC
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère

Procédure d'administration : Cocher les cases

- Prescription par le médecin (en mg = mL rajouter entre parenthèse +0.1mL pour l'espace mort).
- Préparation de la dose par l'infirmière en charge de l'enfant et double vérification par une autre IDE/PDE ou médecin (ampoules et dispositifs dans la pharmacie aux lits-portes)
- Administration de la dose par l'infirmière en charge du patient sous surveillance FC, FR, SpO2.
- Accord du médecin avant transfert en radiologie ou début de la procédure de soin (pansement brûlure).

Procédure de préparation et d'injection au patient : I Double vérification à signer sur la feuille bleue !

- Prélever la dose à l'aide d'une seringue de 1 mL à partir d'une ampoule de Fentanyl injectable de 100µg/2mL. Prélever 0.1mL de plus que la dose désirée afin de remplir l'espace mort du dispositif. Retirer l'aiguille et connecter la seringue au dispositif. Pousser sur le piston de la seringue pour remplir l'espace mort du dispositif et ajuster la seringue au volume requis pour la dose.
- Placer l'enfant sur le dos ou la tête légèrement inclinée en arrière. Effectuer une DRP avant l'administration si congestion nasale.
- Placer le dispositif dans la narine de l'enfant, appuyer légèrement pour assurer l'étanchéité entre la narine et le dispositif et appuyer sur le piston pour administrer la dose rapidement (1 seconde environ). Administrer maximum 1mL par narine.

Poids de l'enfant	Dose = 1µg/kg	Volume = 0.02mL/kg
20kg-30kg	20µg-30µg	0.4-0.6mL
30kg-40kg	30µg-40µg	0.6-0.8mL
40kg-50kg	40µg-50µg	0.8-1mL
>50kg	50µg	1mL

Si deux doses de morphiniques envisagées, espacer d'au moins une heure (admission puis réduction) et donner 1µg/kg/dose (max 50µg) de Fentanyl (ou 0.25mg/kg max 20mg pour la Morphine PO).

Surveillance des paramètres vitaux et de l'évaluation de la douleur : A consigner sur la feuille bleue

Scope pendant l'administration, paramètres à 10-15 minutes (pic d'action), 30 minutes, puis toutes les 30 minutes minimum, au moins 1 heure au total (durée d'action : 1 à 2 heures).

Date/heure	FC	TA	FR	SpO2	EVA/EVENDOL	Effets indésirables (nausée/vomissement, sédation, malaise...)
Avant administration	<i>Rapporter sur la feuille de prescription</i>					
Administration du fentanyl						
10-15 min	<i>Rapporter sur la feuille de prescription</i>					
Départ en radiologie						
30 min	<i>Rapporter sur la feuille de prescription</i>					
60 min						

Protocole de réversion par Naloxone (NARCAN®) :

En cas de FR <10/min ou SpO2 <94% :

- Ventiler au BAVU
- Préparer et administrer la Naloxone jusqu'à rétablissement de la fréquence respiratoire
- Maintenir une surveillance d'au moins une heure

Poids	<40kg	>40kg
Préparer	1 ampoule de 1mL = 0.4mg Qsp 10cc de sérum physiologique	Pur
Administrer	0.1mL/kg IVD	1mL IVD
	Si voie veineuse impossible, administrer la même dose en intranasal	
	Renouveler/10min jusqu'à rétablissement de la fréquence respiratoire	

Références:

Mudd S., Intranasal Fentanyl for pain management in children: a systematic review of the literature, J Pedatric Health Care, 2011.

Adelgais et al, Intranasal Fentanyl and Quality of Pediatric Acute Care, J Emerg Med, 2017.

ANNEXE 2

ANALGESIE PROCEDURALE aux URGENCES TRAUMATO

Rédacteur : E Gallegos, mai 2020

Vérificateur : M Cartal

Définition : analgésie + sédation modérée à profonde pour rendre possible et supportable des procédures très douloureuse. **2 possibilités** : per os ou IV

1 - Hypnoalngésie PER OS = Association morphinique + benzodiazépine + MEOPA (cf. annexe 3) sous surveillance de la saturation et de la fréquence respiratoire

MORPHINE per os		
Posologie	Contre-indications	Effets indésirables
Dose de charge : 0.4 mg/kg max 10 mg Puis titration : 0.2 mg/kg (max 20 mg), Doses moindres pour les < 6 mois (hors AMM) : 0.08 à 0.1 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la morphine ou à l'un des constituants du produit, - Insuffisance respiratoire décompensée (en l'absence de ventilation artificielle), - Insuffisance hépatocellulaire sévère (avec encéphalopathie), - En aigu : traumatisme crânien et hypertension intracrânienne en l'absence de ventilation contrôlée, - Épilepsie non contrôlée, - Allaitement, en cas d'instauration ou de poursuite après la naissance d'un traitement au long cours 	<ul style="list-style-type: none"> -Sédation, excitation, cauchemars, plus spécialement chez le sujet âgé, avec éventuellement hallucinations, - Dépression respiratoire avec au maximum apnée, - Augmentation de la pression intracrânienne, qu'il convient de traiter dans un premier temps, - Dysurie et rétention urinaire en cas d'adénome prostatique ou de sténose urétrale, - Prurit et rougeur, - Syndrome de sevrage à l'arrêt brutal

MIDAZOLAM pour la SEDATION VIGILE		
Posologies	Contre-indications	Effets indésirables
Voie PO 0,3 - 0,5 mg/kg (max 10 mg) Délai d'action 10 min Durée d'action 45 min	<ul style="list-style-type: none"> - Métabolisme hépatique : titration prudente recommandée chez les patients insuffisants - Insuffisance respiratoire ou insuffisance hépatique sévère - A éviter si obstruction ORL 	<ul style="list-style-type: none"> - Agitation paradoxale chez certains enfants
Voie IR 0,4 mg/kg (max 15 mg) Délai d'action 15 min		

Antidote : FLUMAZENIL (Anexate®) en cas de surdosage par voie intraveineuse 0.1mg/ml (0.5mg/5 ml ou 1mg/10 ml)
Dilution : 0,1 mg dans 10 ml soit 10µg/ml = 0,01mg/ml. Posologie : 5µg/kg/min, max total 40 µg/kg (2 mg), puis +/- PSE 2-10 µg/kg/h

ANNEXE 3

2 - Hypnoanalgésie IV : Kétamine IV + Morphine PO (cf. annexe 2) + MEOPA

Kétamine		
Posologie	Effets indésirables	Contre-indications
<p>Posologie 0.25 mg/kg à renouveler une fois après 2 minutes si besoin</p> <p>Enfant ≤ 40 kg : 20 mg soit 2 ml de kétamine + 18 ml de sérum physiologique, dilution finale 1mg/ml</p> <p>Enfant > 40 kg : 50 mg soit 5 ml de kétamine + 5 ml de sérum physiologique, dilution finale 5mg/ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Très fréquent</u> : hallucinations, cauchemars, désorientation, retours en arrière (flashbacks), insomnie, troubles dissociatifs qui peuvent conduire à l'usage détourné de la spécialité, nystagmus - <u>Fréquent</u> : dépression respiratoire modérée et transitoire ou une apnée notamment après injection IV rapide de fortes doses, nausées, vomissements, hyper salivation, hypotension, anxiété, dysphorie, élévation de l'ordre de 15 à 25% de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, mouvements toniques ou cloniques en rapport avec le maintien du tonus musculaire pendant la procédure anesthésique - <u>Peu fréquent</u> : laryngospasme, troubles du rythme cardiaque 	<ul style="list-style-type: none"> - Absolue avant 3 mois - Relative avant 1 an - Actes impliquant une stimulation pharyngée - Maladie cardiovasculaire - HTA - HTIC - Glaucome - Maladie thyroïdienne - Porphyrie - Psychose - Épilepsie - Troubles respiratoires
<ul style="list-style-type: none"> - Surveillance scopée : saturation, pouls, FR, TA - Voie veineuse fonctionnelle, Masque et BAVU de taille adaptée à l'enfant branchés - Sonde d'aspiration branchée et contrôlée - L'injection est réalisée UNIQUEMENT en présence d'un MEDECIN FORME : urgentiste ou pédiatre, anesthésiste ou réanimateur - Poursuivre la surveillance scopée 30 minutes après l'injection 		

Pour l'adolescent de plus de 12 ans, on peut proposer le midazolam IV 0.5 mg à 1 mg juste avant la kétamine pour éviter l'effet psychodysléptique de cette dernière

MEOPA		
Posologie	Contre-indication	Effet-indésirables
<p>Le ballon doit être gonflé en début de soin et rester gonflé pendant tout le soin quel que soit le débit nécessaire</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Situation vitale précaire, ou exigeant une oxygénothérapie > 50% - Trouble de conscience évolutif, traumatisme crânien non évalué et HTIC, fracture de la face - Accumulation d'air ou de gaz dans une cavité close de l'organisme (pneumothorax non drainé), accident de plongée - Occlusion digestive - Patient ayant reçu récemment un gaz ophtalmique (SF6, C3F8, C2F6) utilisé dans la chirurgie oculaire) - Déficit connu et non substitué en vitamine B12 ou en acide folique 	<p>Bénins rapidement réversibles</p> <ul style="list-style-type: none"> - nausées - dysphorie - céphalées - angoisse - agitation - sédation

ANNEXE 4

Exemple de fiche de surveillance du Fentanyl IN du CHU de Strasbourg

URGENCES MEDICO - CHIRURGICALES PEDIATRIQUES
CHU de STRASBOURG - Hôpital de Hautepierre

Nom : Prénom : Date de naissance : Adresse : Téléphone : Assuré : Nom : Prénom : N° Sécurité sociale :	Poids : 23kg Poids connu : Poids actuel : A jeun strict <input type="checkbox"/> Interne référent : Senior référent : Dr
--	---

Prescriptions thérapeutiques aux Urgences :

Date et Heure	Prescripteur (Nom+Signature)	Médicament DCI	Voie et mode d'administration	Posologie	Heure d'administration	Administré par (Nom+Signature)
28/08 20h15		Paracétamol	250mg	PO	20h30	
		Fentanyl	23 µg	inhalé	20h50	
			soit 0,4ml	+ 0,1ml		

Immobilisation : Prescripteur (Nom+Signature) : _____ Date+Heure : _____

Localisation : **RASP** _____ Position : _____

Attelle
 Résine
 Coton
 Fendu
 Plâtre
 Double Jersey
 Circulaire

Fait par (Nom+Signature) : _____ Date+Heure : **21h**

Examens complémentaires et avis : imagerie, ECG, EEG, Avis spécialisés...

Date et Heure	Prescripteur (Nom+Signature)	Examen demandé	Heure de la demande	Heure de réalisation	Heure de retour	Heure du résultat

EXAMENS :

Sang :

- NFS
- CRP
- PCT (coût = 7x CRP)
- Hémoculture
- Dextro
- Glycémie veineuse
- Na⁺ K⁺ Ca⁺⁺
- Urée+Créatinine
- Protéines+Albumine
- GDS (coût = 3x CRP)
- Lactates
- Paracétamol
- Benzodiazépines
- Alcool
- β-HCG
- TP/TCA / Fibrinogène
- D-dimères
- Groupe ABO+Rh (1x)
- RAI
- Sérologies :

Autres examens :

Selles : Bactério

Viro

Ponction lombaire :

EMLA posée à

Pose VVP

EMLA à

KALINOX

<p>Bilan prescrit par : Date, Heure</p> <p>Nom+Signature</p>
<p>Bilan réalisé par : Date, Heure</p> <p>Nom+Signature</p>

<p style="text-align: right;">URINES</p> <p>MULTISTIX <input type="checkbox"/></p> <p>Sachet posé à :</p>
<p>ECBU <input type="checkbox"/></p> <p>Envoyé par ! (Nom+Signature)</p>
<p>Médicaments et Toxiques <input type="checkbox"/></p> <p>Iono <input type="checkbox"/> Microalbuminurie <input type="checkbox"/></p> <p>Prélevés par : (Nom+Signature)</p>

SURVEILLANCE INFIRMIERE :

	T°/	FA/	FC/	SpO2/	Neuro/		
HEURE	20 ^h 55	21 ^h					
T°							
SpO2	99	100%					
FC	90	84					
TA	102/57	109/54					
FR							
Glasgow /15							
Pupilles							
EVA /10							
EVENDOL /15							
Dextro							
Acétone							
Nom+Signature	UMEL	CMR					

Observations/Transmissions : Date, Heure, Nom, Signature

21^h départ Rx

SERMENT D'HIPPOCRATE

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012.

« Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés, reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque. »

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BETRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	Urologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie

CORPS	NOM-PRENUM	Discipline universitaire
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PR Ass.MG	LEDoux Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
PR Ass. Méd	MICHY Thiery	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale

MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

PR Ass. Méd. : Professeur des Universités Associé de Médecine

PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale

MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale