

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE 2019

N°259

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat Mention
Médecine Générale

PAR

Mathieu HALTER

Né le 21 juin 1991 à Schiltigheim (67)

**Evaluation de l'apport du Méthoxyflurane inhalé dans la prise en charge des douleurs
traumatiques au Service d'Accueil des Urgences de l'hôpital de Haguenau**

Président de Thèse : Pr Pascal BILBAULT

Directeur de Thèse : Dr Dorothée KUSTERER

1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

Edition JUILLET 2019
Année universitaire 2018-2019



- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GAUTIER Christophe



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak
DOLLFUS Hélène

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO191

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP6 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Illkirch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DERUELLE Philippe		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/nb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02 Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur -Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Haute-pierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence		• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LANGER Bruno P0091	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Haute-pierre	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF GABRIEL		• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Hématologie et d'Oncologie / Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie: transfusion
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD -Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Haute-pierre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
MASSARD Gilbert P0100	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01	Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01	Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03	Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03	Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02	Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02	Cardiologie
Mme OLLAND Anne		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie
PELACCIA Thierry		• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02	Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02	Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02	Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier		• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04	Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02	Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01	Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01	Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02	Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01	Pédiatrie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 <u>Pédopsychiatrie</u> ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

Pô : Pôle

RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(3)

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépato-digestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
CALVEL Laurent	NRPô CS	Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	55.02 Ophtalmologie
SALVAT Eric		Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur	

MO112	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)		
--------------	---	--	--

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités	
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01	Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02	Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme AYME-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / NHC	48.03	Option: pharmacologie fondamentale
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAIS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01	Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03	Immunologie
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02	Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02	Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01	Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo->15.08.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04	Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04	Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie -Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02	Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02	Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02	Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03	Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Mme HEIMBURGER Céline		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02	Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Réanimation
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01	Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03	Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01	Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01	Option : Bactériologie-virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUZ Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dispo → 31.08.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMJR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SAMAMA Brigitte M0062		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dr BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)
Dr SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANQ Hervé	NRP6 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRP6 Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP6 CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP6 CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP6 NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o **pour trois ans** (1er septembre 2016 au 31 août 2019)
BOUSQUET Pascal
PINGET Michel
- o **pour trois ans** (1er septembre 2017 au 31 août 2020)
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)
- o **pour trois ans** (1er septembre 2018 au 31 août 2021)
Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- o **pour trois ans** (1er avril 2019 au 31 mars 2022)
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017 / 2017-2018)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2010-2011 / 2011-2012 / 2013-2014 / 2014-2015)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017 / 2017-2018)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

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

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

Merci

A Monsieur le Professeur Pascal Bilbault, pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse.

A Monsieur le Professeur Julien Pottecher et Monsieur le Docteur Noll pour avoir accepté de juger ce travail en étant membre du jury.

A Madame le Docteur Kusterer, pour avoir accepté de diriger ce travail, pour sa personnalité bienveillante et l'exemple qu'elle représente pour moi, tant d'un point de vue professionnel que d'un point de vue humain.

A l'ensemble du personnel du Service d'Accueil des Urgences de Haguenau, pour leur travail, leur implication et leur bonne humeur au quotidien.

A Monsieur Goltzene Marc-André, mon ami de longue date qui m'a aidé à la réalisation du travail statistique.

A Jérôme, Cécile, les Dr Cogitore et Reichard, Carlos, Luc, et plus généralement tous les médecins qui ont jalonné mon parcours, m'ont inspiré, et m'ont transmis leur savoir, leur humanité, leur éthique.

A mes parents, aux membres de ma famille, pour leur soutien et leur présence, tant dans les bons que dans les mauvais moments, et tout particulièrement à mon grand-père Armand, qui je l'espère est, de là où il est, fier de moi.

A mes amis de toujours, Thibaut, Alexis, William, Mathieu, sur qui j'ai toujours pu compter et pour lesquels je serai toujours présent. Que notre amitié dure toujours.

A Laura, qui sait illuminer chacune de mes journées et qui ne réalisera jamais entièrement à quel point elle compte pour moi.

A ma mère, la meilleure de toutes, qui a toujours su guider mes pas avec amour et bienveillance, m'a toujours soutenu, et que je ne pourrai jamais remercier à la hauteur de ce qu'elle m'a apporté et m'apporte encore.

Table des matières

1	INTRODUCTION	18
2	CONTEXTE.....	21
2.1	Le Centre Hospitalier de Haguenau (CHH)	21
2.1.1	Généralités	21
2.1.2	Le Service d'Accueil des Urgences.....	22
2.2	Douleur	24
2.2.1	Définitions	24
2.2.2	Historique de la douleur	26
2.2.3	Evaluation de la douleur.....	28
2.3	Antalgie/analgesie.....	35
2.3.1	Définitions	35
2.3.2	Physiologie simplifiée de la douleur nociceptive	35
2.3.3	Les traitements antidouleurs	38
2.3.4	L'hyperalgésie induite aux opioïdes	42
2.3.5	Analgesie multimodale.....	43
2.3.6	Le Pentrox.....	44
2.4	Cadre de l'étude	49
2.4.1	Douleur et service d'urgence	49
2.4.2	Douleur au SAU du CHH	51
2.4.3	Positionnement et justification de l'étude.....	52
3	ETUDE	56
3.1	Matériel et méthodes.....	56
3.1.1	Méthodologie générale	56
3.1.2	Critères d'inclusion des patients	56
3.1.3	Données relevées	56
3.1.4	Critères de jugement	57
3.1.5	Analyse statistique	57
3.1.6	Cadre légal.....	58
3.2	Résultats	58
3.2.1	Description des groupes et comparaison initiale.....	58
3.2.2	Résultats de l'analyse du critère de jugement primaire	60
3.2.3	Résultats de l'analyse du critère de jugement secondaire	61
3.3	Discussion	62

3.3.1	Format de l'étude	62
3.3.2	Nombre de patients.....	63
3.3.3	Comparabilité entre les groupes	63
3.3.4	Choix du critère de jugement principal	64
3.3.5	Méthode d'analyse.....	65
3.3.6	Significativité clinique.....	65
4	Problématiques associées	68
4.1	Rapport cout/efficacité	68
4.2	Epargne morphinique.....	69
4.3	Indications du Pentrox	70
4.4	Utilisation SMUR.....	71
4.5	Evaluation douleur	72
4.6	Impact environnemental.....	73
5	CONCLUSION	74

1 INTRODUCTION

En France, on compte 641 services d'urgences dont 478 dans des établissements publics, 39 dans des structures privées à but non lucratif et 124 dans des structures privées à but lucratif (1).

Les missions de ces services telles que définies par la Haute Autorité de Santé (HAS) sont de « prendre en charge 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7, en priorité les besoins de soins immédiats susceptibles d'engager le pronostic vital et/ou fonctionnel qui exigent, quel que soit l'endroit ou les circonstances, l'intervention d'un médecin formé à la prise en charge des urgences, et les besoins de soins urgents qui appellent la mobilisation immédiate d'un médecin ayant les compétences et les moyens d'intervenir » (2).

Depuis l'antiquité, l'évolution du concept de la douleur et de sa prise en charge a été longue. Elle a, au fil des siècles, parfois été ralentie notamment par les représentations sociétales et la symbolique religieuse attribuée à la douleur.

La loi relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé du 4 mars 2002 a reconnu « le soulagement de la douleur comme un droit fondamental de toute personne »(3).

La lutte contre la douleur est une priorité de santé publique inscrite dans la loi de santé publique de 2004. Elle fait l'objet de recherches de pistes d'amélioration constantes. (4)

En 2008, elle est devenue un marqueur de la qualité des soins dans les procédures de certification des établissements de santé. (2)

La prise en charge de la douleur est un des points clés de la médecine d'urgence. Cependant elle reste perfectible, tant dans sa reconnaissance que dans son évaluation et son traitement.

Ce constat a été fait dans le cadre d'une vaste étude transversale sur les pratiques de prise en charge de la douleur réalisée en 2010 dans les services d'urgences en France (5). Cette étude a notamment mis en évidence que le délai médian avant l'administration d'un traitement antalgique est de 1 heure. Une autre étude néerlandaise montre qu'une antalgie adaptée n'est administrée que dans 12,5% des cas (6).

Le nombre de recours aux services d'urgence a doublé en 20 ans (1). Il avait déjà augmenté de 43% dans les SAU des établissements publics entre 1990 et 1998. En 1998, le nombre total des passages était évalué à 11 273 000, dont 10 331 000 dans le secteur public (7).

En 2016, celui-ci était de 21,2 millions de recours dont 82% ont été effectués dans le secteur public. L'offre de soins est restée stable avec 641 structures d'urgence, en 2016 (1).

Une douleur aiguë est présente chez 60% des patients admis dans les services d'urgence. Celle-ci constitue d'ailleurs le motif principal de recours pour 85% d'entre eux (8). La prévalence des pathologies traumatologiques est élevée dans ces services.

Le Pentrox est un dispositif d'auto-inhalation de méthoxyflurane utilisé dans l'initiation de l'antalgie dans les services d'urgence pour les patients adultes et conscients présentant des douleurs traumatologiques (9). Il est utilisé depuis de nombreuses années dans différents pays, principalement en Australie. Les deux points forts de ce médicament sont sa rapidité d'action et son mode d'administration simple. Bien que sa supériorité sur le Placebo ait été démontrée (10), il n'existe actuellement pas de publication évaluant le bénéfice apporté par

le Pentrox, lorsqu'il est utilisé, comme recommandé par le fabricant, associé au traitement antalgique standard.

L'étude réalisée au SAU du Centre Hospitalier de Haguenau et présentée ici se propose d'évaluer si les patients traités par Pentrox en plus du traitement antalgique habituel sont mieux soulagés que ceux n'en ayant pas reçu.

2 CONTEXTE

2.1 Le Centre Hospitalier de Haguenau (CHH)

2.1.1 Généralités

Le Centre Hospitalier de Haguenau comporte 469 lits et places de Médecine, Chirurgie et Obstétrique, 30 places de SSR polyvalents et spécialisés, 31 lits d'USLD, 94 lits d'EHPAD, 67 places de Soins Infirmier à Domicile, 1 équipe spécialisée Alzheimer de 20 places. 1696 personnels non médicaux et 254 professionnels médicaux y exercent leur activité.

Le plateau technique disponible au CHH comporte notamment 2 scanners, 2 IRM, 1 service de médecine nucléaire, 1 plateau technique de cardiologie interventionnelle et un laboratoire d'analyses médicales, biochimique et microbiologique.

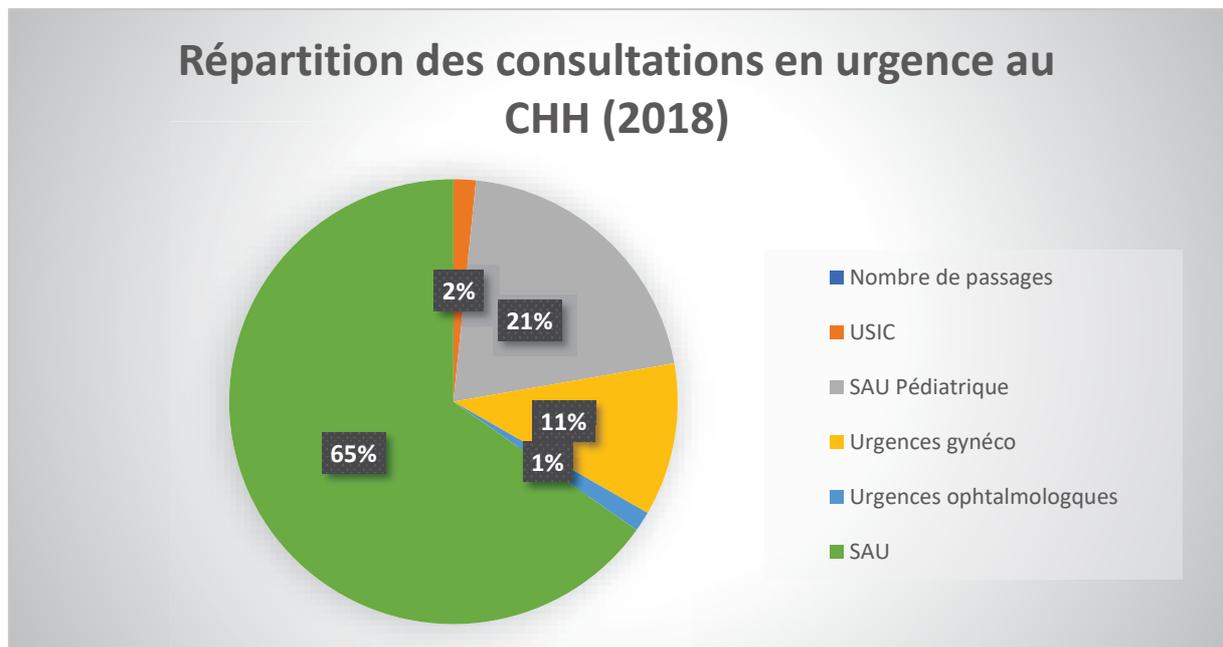


Figure 1 : le Centre Hospitalier de Haguenau

2.1.2 Le Service d'Accueil des Urgences

Pendant l'année 2018, 54016 personnes ont été prises en charge en urgence au Centre Hospitalier de Haguenau dont :

- 868 à l'unité de soins intensifs cardiologiques,
- 11144 au Service d'Accueil des Urgences Pédiatriques,
- 5997 aux urgences gynécologiques et obstétricales,
- 783 aux urgences ophtalmologiques.



Au SAU Adulte, en 2018, on dénombre 35224 passages soit 65% des prises en charge en urgence du Centre Hospitalier de Haguenau. EN 2012, ce chiffre était de 27830 ce qui représente une augmentation de 26% en 6 ans. Le temps de passage moyen au SAU est de 3h

et 50 minutes. En 2018, la traumatologie représentait 14444 des 35224 passages, soit 41%. Le Service d'Accueil des Urgences du Centre Hospitalier de Haguenau compte parmi les 37% de services d'urgence français réalisant plus de 30 000 passages annuels (Panorama DREES). Les urgences des grands centres hospitaliers qui comptent plus de 40 000 passages annuels représentent environ 22% des services d'urgence en France.

Les prises en charge au SAU de Haguenau sont dissociées en deux filières. La filière dite longue concerne les patients pour lesquels la prise en charge est attendue complexe et/ou les patients présentant au moins un signe de gravité ou un risque de dégradation potentiel à leur admission. Cela concerne la quasi-totalité des prises en charges pour motif médical.

Sont orientés en filière dite courte les patients pour lesquels la prise en charge attendue est simple, courte, et ne nécessitera que peu, voire pas d'examen complémentaires. Ceci est notamment le cas pour la petite traumatologie.

Une troisième filière de prise en charge, celle des consultations relevant de la médecine générale, sera mise en place dans les prochaines semaines. Y seront orientés les patients pour lesquels le motif de recours relève du soin ambulatoire et qui sont actuellement orientés principalement en filière courte.

L'effectif en professionnels de santé du SAU de Haguenau comporte :

- 11,65 postes Equivalent Temps Plein (ETP) de médecins occupés sur les 17,6 financés par l'Agence Régionale de Santé (ARS).
- Les 43,55 postes ETP d'infirmiers diplômés accordés par l'ARS, dont 6 pour le Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR), sont pourvus.

- Les ambulanciers et les aides-soignants représentent 23,6 ETP.

A cet effectif se rajoutent 5 secrétaires, 7 agents de services hospitaliers et deux infirmières de coordination pour le prélèvement d'organes.



Figure 2 : SAU de Haguenau Zone IOA

2.2 Douleur

2.2.1 Définitions

La douleur est définie par l'International Association for the Study of Pain (IASP) comme «...une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à des lésions tissulaires réelles ou potentielles ou décrites en ces termes. »

On distingue classiquement 3 types de douleurs :

- La douleur nociceptive, due à un excès de stimulation des récepteurs périphériques de la douleur
- La douleur neuropathique, due à une lésion ou une maladie affectant le système somatosensoriel
- La douleur dysfonctionnelle résulte d'un dysfonctionnement des systèmes de contrôle de la douleur sans lésion identifiée.

Par ailleurs, on définit :

- La douleur aiguë : elle est « liée à une atteinte tissulaire brutale et est un signal d'alarme ayant pour but d'informer l'organisme d'un danger pour son intégrité » (Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur)
- La douleur chronique : elle est définie par l'HAS comme « un syndrome multidimensionnel exprimé par la personne qui en est atteinte ». Elle associe la persistance ou la récurrence de la douleur au-delà de trois mois à une détérioration des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient. Elle devient une maladie en elle-même.
- La douleur procédurale : il s'agit des douleurs associées à des situations de soins particulières. Dans le contexte de la médecine d'urgence, on peut citer par exemple les réductions de fractures déplacées, les réductions de luxations, certaines réfections douloureuses de pansements ...

2.2.2 Historique de la douleur

Dans l'Antiquité, les premières pratiques médicales de la médecine occidentale relèvent quasiment de la sphère des « croyances ». Rites religieux et magiques constituent l'essentiel des aspects thérapeutiques. Médecin et prêtre se confondent.

Hippocrate, né en 460 avant J.-C., fut le premier médecin connu pour avoir choisi une voie thérapeutique éloignée des pratiques rituelles qui attribuaient les causes des maux à des interventions divines. Il considère la maladie non plus comme une punition divine mais comme un phénomène naturel. Le Corpus Hippocratique décrit déjà l'usage de différentes drogues issues du pavot et de l'écorce de saule.

Galien, disciple d'Hippocrate, n'accorde à la douleur qu'une finalité utile qui est d'indiquer l'organe malade. A cette époque, de nombreux médicaments d'origine végétale à visée antalgique sont décrits, en particulier l'opium, extrait de la graine de pavot.

Au Moyen Age, la douleur redevient une punition divine et a une valeur expiatoire : la croyance est qu'elle transcende l'homme et n'a de valeur qu'en tant que possibilité de gagner le salut. Les dissections et vivisections sont interdites. L'autopsie est considérée comme une profanation. Ces éléments expliquent en grande partie l'immobilisme des connaissances anatomo-physiologiques durant ces siècles.

Cette époque est marquée par une absence de progrès, voire de régression dans le traitement de la douleur. L'usage des plantes sédatives est limité car considéré comme maléfique.

Après la Renaissance, le côté utile de la douleur quant à la guérison est critiqué. Les vertus thérapeutiques de l'opium sont redécouvertes et développées. Cette période stimule l'esprit scientifique et les découvertes dans de nombreux domaines en particulier celui de l'anatomie humaine. Le corps humain est expliqué comme une machine complexe dotée de mécanismes à la base de la perception de la douleur. Les dissections et autopsies sont autorisées. Scientifiques, artistes et philosophes s'intéressent à la douleur par l'étude de l'anatomie.

Au XVIème siècle, le médecin suisse Paracelse, crée le LAUDANUM, un remède à base d'opium. Cette formule s'impose et son utilisation se démocratise après sa modification par le médecin anglais Thomas SYDENHAM qui lui ajoute du safran, de la cannelle, du girofle et de l'alcool. L'utilisation de l'opium en cas de douleurs n'est plus contestée. Cependant, l'emploi du Laudanum en vente libre dans certains pays, se répand dans toute la société et l'opiomanie devient une plaie sociale. Ce breuvage opiacé très addictif restera l'analgésique le plus utilisé jusqu'à l'emploi du chlorhydrate de morphine à partir du XXème siècle.

En 1828, le Baron Dominique-Jean Larrey, chirurgien en chef des armées de Napoléon et auteur de la célèbre phrase « guérir parfois, soulager souvent, comprendre toujours » défendra les premières tentatives d'anesthésie générale. Au 19e siècle, c'est l'émergence de la médecine moderne et les principaux analgésiques sont synthétisés. L'anesthésie générale finit par s'imposer dans le domaine chirurgical à partir de 1847 et la découverte d'un antagoniste de l'éther.

De nos jours, les mécanismes de la douleur sont de mieux en mieux connus et ont des implications sur le plan thérapeutique. Ainsi, l'arsenal thérapeutique disponible dans le traitement de la douleur est de plus en plus important.

2.2.3 Evaluation de la douleur

L'évaluation et le traitement de la douleur constituent un véritable enjeu de santé publique. Evaluer le type et l'intensité de la douleur est un point clé de sa prise en charge.

Les échelles d'évaluation de la douleur sont utilisées par les professionnels de santé en fonction de la situation du patient (nouveau-né, enfant, adulte, personne handicapée, personne âgée, ...) et de sa capacité à comprendre et à communiquer. L'utilisation de telles échelles permet une reproductibilité de l'évaluation de la douleur, indispensable pour vérifier l'efficacité d'un traitement.

Les échelles d'évaluation de la douleur sont classées en différentes catégories :

2.2.3.1 Les échelles d'auto-évaluation

Elles permettent au patient en capacité de parler d'évaluer lui-même sa douleur. Ces échelles sont privilégiées car le malade est le seul réellement capable de quantifier sa douleur en fonction de son ressenti personnel. Ainsi, comme le précise le ministère de la santé, « les patients sont les acteurs actifs de leur prise en charge, eux-seuls sont capables d'indiquer aux soignants ce qu'ils ressentent. Leur participation est essentielle pour évaluer l'intensité de la douleur et l'efficacité des traitements, médicamenteux ou non...Ils doivent donc être informés

et écoutés par les professionnels de santé » (11).

2.2.3.2 Les questionnaires multidimensionnels

Des questionnaires multidimensionnels permettent de compléter ou d'orienter le diagnostic, par exemple quant au type de douleur.

A titre d'exemple le Questionnaire douleur de Saint-Antoine (QDSA) : Le patient répond aux questions listées dans la grille en choisissant parmi les qualificatifs qui lui sont proposés ceux qui décrivent le mieux sa douleur, les changements survenus dans ses activités, dans son état d'humeur, ses tensions ... Il attribue à chaque critère choisi une cotation allant de 0 à 4. (0 absent / pas du tout ; 1 faible / un peu ; 2 modéré/moyennement ; 3 fort/beaucoup ; 4 extrêmement fort). Le total des points représente le score de son évaluation.

Les termes choisis par le malade permettent au professionnel de santé de faire une analyse qualitative qui oriente le diagnostic vers un type de douleur, sa dimension émotionnelle et son impact sur la vie quotidienne et sociale de la personne. La PEC de la douleur pourra ainsi être appréhendée de manière globale en prenant en compte les différents paramètres et dans le cadre d'un projet thérapeutique réfléchi avec le patient et l'équipe pluridisciplinaire.

2.2.3.3 Les grilles d'hétéro évaluation

Il s'agit d'échelles comportementales renseignées par le professionnel en observant la personne pour repérer les manifestations de la douleur sur les plans somatique, psychomoteur, psycho-social.

Ces manifestations comportementales sont des indicateurs de la douleur et concernent en particulier des modifications dans l'expression faciale, les mouvements corporels, l'état de veille ou de sommeil, l'existence de cris ou de pleurs.

Ces échelles sont utilisées lorsque l'auto-évaluation n'est pas réalisable, dans des situations où le patient ne peut pas communiquer.

2.2.3.4 Echelles d'évaluation spécifiques

Certaines échelles sont spécifiques à des situations particulières :

L'échelle Behavior Pain Scale (BPS), par exemple, permet l'évaluation de la douleur des personnes sédâtées, en post opératoire, dans le coma ...

L'échelle DN4 est un outil d'aide au diagnostic de douleurs neuropathiques.

2.2.3.5 Quelques exemples d'échelles d'évaluation de la douleur

Les échelles d'évaluation de la douleur utilisées dans un établissement de santé ou un service de soins sont validées par le Comité de Lutte Contre la Douleur (CLUD) en groupe pluridisciplinaire et prennent en compte les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS). Le choix des échelles utilisées est souvent en lien avec le type d'activité du service.

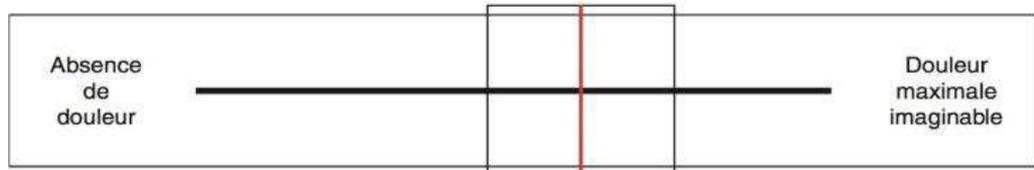
➤ **Exemples d'échelles d'auto-évaluation :**

L'échelle visuelle analogique (EVA) est la plus utilisée et la plus fiable.

Elle se présente sous la forme d'une petite réglette en plastique à deux faces et équipée d'un curseur :

- Sur la face présentée au patient, l'une des extrémités indique « absence de douleur » et l'autre extrémité « douleur maximale imaginable ». Le patient place le curseur entre ces 2 extrémités en fonction de l'intensité de sa douleur à un temps donné.
- Sur l'autre face, une ligne droite de 0 à 100 mm de graduations permet au soignant une lecture chiffrée de l'intensité de la douleur du malade. Celle-ci sera cotée en mm et de ce fait son évolution sera aisément comparable et quantifiable entre deux évaluations.

EVA coté patient (*recto*)



EVA coté examinateur (*verso*)

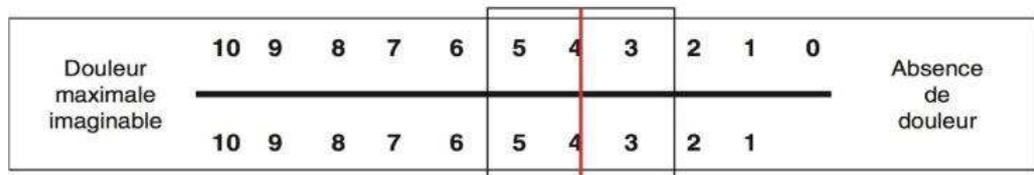


Figure 3: exemple d'échelle visuelle analogique

L'échelle verbale simple (EVS)

Elle propose au patient une série de qualificatifs allant de l'absence de douleur à une douleur extrêmement intense en passant par douleur faible et modérée.

ECHELLE VERBALE SIMPLE (EVS)

- absence de douleur
- douleur faible
- douleur modérée
- douleur intense
- douleur extrêmement intense

Figure 4 : Echelle verbale simple

L'échelle numérique (E.N.)

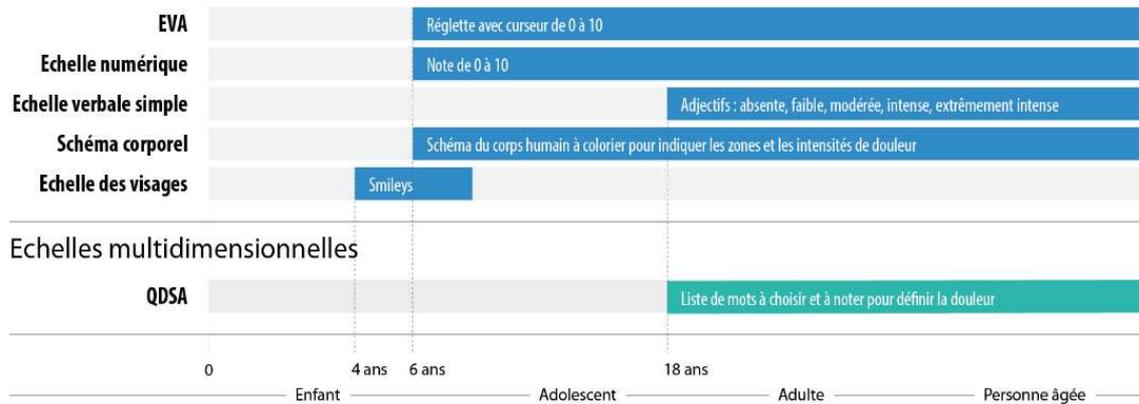
Le patient attribue une note allant de 0 à 10 à l'intensité de sa douleur : 0 étant « l'absence de douleur » et 10 « la douleur insupportable ». Comme pour les deux échelles précédentes, la réponse peut être verbale ou écrite.

EVS, EVA, et EN sont trois échelles d'auto-évaluation d'utilisation facile et rapide, mais elles ne mesurent que l'intensité de la douleur.

En pathologie aiguë lorsque le patient est communicant, elles sont souvent suffisantes. Dans les cas de douleurs chroniques, il est indispensable de recourir à des échelles plus complexes permettant de tenir compte des autres composantes de la douleur.

Echelles d'auto-évaluation de la douleur

Echelles unidimensionnelles



Echelles multidimensionnelles

QDSA Liste de mots à choisir et à noter pour définir la douleur

Source : Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur

➤ Exemples d'échelles d'hétéro-évaluation :

Ces échelles sous forme de grilles d'évaluation, nécessitent l'observation directe du comportement du patient non communicant.

▪ Echelles d'évaluation de la douleur adaptée aux enfants de moins de 5 ans :

○ Grille d'évaluation "Objective Pain Discomfort scale" – OPS

5 items sont évalués : la pression artérielle, les pleurs, les mouvements, l'agitation, l'expression verbale ou corporelle. Chaque item est coté de 0 à 2. Le score peut être calculé sur les 5 critères ou sur 4, à savoir sans la tension artérielle si celle-ci est stable. Un score supérieur à 3 si 5 critères sont pris en compte ou supérieur à 2 si 4 critères sont pris en compte, nécessite une thérapeutique antalgique efficace.

- **Grille de douleur et d'inconfort du nouveau-né (EDIN)**

Cette grille est utilisée chez le nouveau-né hospitalisé pour évaluer une douleur durable liée à une pathologie prolongée ou à la répétition de soins douloureux.

Elle nécessite un temps d'observation de l'enfant allant de 4 à 8 heures. Si le score est supérieur à 4, un traitement antalgique efficace est requis.

Visage	0 Visage détendu 1 Grimaces passagères : froncement des sourcils /lèvres pincées /plissement du menton/ tremblement du menton 2 Grimaces fréquentes, marquées ou prolongées 3 Crispation permanente ou visage prostré, figé ou violacé
Corps	0 Détendu 1 Agitation transitoire, assez souvent calme 2 Agitation fréquente mais retour au calme possible 3 Agitation permanente, crispation des extrémités, raideur des membres ou motricité très pauvre et limitée, avec corps figé
Sommeil	0 S'endort facilement, sommeil prolongé, calme 1 S'endort difficilement 2 Se réveille spontanément en dehors des soins et fréquemment, sommeil agité 3 Pas de sommeil
Relation	0 Sourire aux anges, sourire-réponse, attentif à l'écoute 1 Appréhension passagère au moment du contact 2 Contact difficile, cri à la moindre stimulation 3 Refuse le contact, aucune relation possible. Hurlement ou gémissement sans la moindre stimulation
Réconfort	0 N'a pas besoin de réconfort 1 Se calme rapidement lors des caresses, au son de la voix ou à la succion 2 Se calme difficilement 3 Inconsolable. Succion désespérée
Score Total	

Figure 5 : Echelle EDIN

- **Echelles comportementales de la douleur adaptée aux personnes adultes voire âgées et non communicantes :**

- **ALGOPLUS – Grille d'évaluation comportementale de la douleur aiguë**

Elle est utilisée chez la personne âgée présentant des troubles de la communication verbale.

- **Doloplus – Outil d'évaluation comportementale de la douleur chronique chez la personne âgée.** Sous la forme d'une fiche d'observation , Doloplus regroupe 10 items en 3 sous-groupes : 5 items somatiques – 2 items psychomoteurs – 3 items psychosociaux. Chaque item est coté de 0 à 3 . Le score global est compris entre 0 et 30.

Les échelles d'auto-évaluation unidimensionnelle sont recommandées dans le contexte de l'urgence intra et extrahospitalière (12) : EVA, EVS, EN,...

Au SAU du CH de Haguenau, l'EN a été retenue et est la plus fréquemment utilisée.

2.3 Antalgie/analgesie

2.3.1 Définitions

Si les concepts d'analgesie et d'antalgie sont voisins, ils ne sont pas totalement superposables. Le terme d'antalgie exprime le fait de combattre la douleur, de l'atténuer, quand le terme d'analgesie exprime le fait de la supprimer. Ce dernier terme est utilisé notamment lorsqu'il s'agit d'antalgiques forts tels que les morphiniques. Dans le cadre de ce travail, les deux termes seront utilisés de manière indifférente dans un souci de simplicité.

2.3.2 Physiologie simplifiée de la douleur nociceptive

La nociception désigne l'ensemble des fonctions de l'organisme qui permettent de détecter, percevoir et réagir à des stimulations potentiellement nocives pour celui-ci.

Les stimuli nociceptifs sont générés au niveau des terminaisons libres des fibres nerveuses. Ces terminaisons sont celles des prolongements périphériques des axones du « premier neurone » appelé « protoneurone ». Les corps cellulaires de ces neurones sont situés dans les ganglions spinaux ou dans le ganglion trigéminal de Gasser. Ces neurones appartiennent au système nerveux périphérique. Les terminaisons de ces axones sont présentes au niveau de la peau, des muscles, des articulations et dans les parois des viscères. Les stimuli douloureux sont entretenus par un grand nombre de molécules libérées par les cellules sanguines lors des lésions tissulaires. A ces molécules s'ajoutent une série de substances de l'inflammation libérées par exemple par les phagocytes ou les cellules du système immunitaire. L'ensemble de ces éléments constitue ce qui est appelé la « soupe périphérique ».

Le message douloureux généré chemine ensuite par différentes fibres, myéliniques et amyéliniques, selon le type d'information qu'elles véhiculent : stimulation mécanique, thermique, chimique. La vitesse de conduction du stimulus douloureux dépend du diamètre de la fibre sensitive et de l'épaisseur de la gaine de myéline. Ces fibres gagnent ensuite le cordon dorsal homolatéral de la moelle épinière en cheminant dans les nerfs spinaux. Puis elles font synapse avec les « 2^e neurones » appelés « deutoneurones ». L'axone de ces deutoneurones décusse, traverse la moelle épinière pour former le faisceau spino-thalamique. Celui-ci chemine jusqu'au thalamus en passant par le bulbe, le pont et le mésencéphale. D'autres deutoneurones se projetant eux dans le faisceau spino-réticulo-thalamique affectent de nombreux noyaux du tronc cérébral. Cet élément est responsable des aspects végétatifs et émotionnels de la douleur. Dans le thalamus, l'axone des deutoneurones fait synapse avec le 3^e neurone qui enverra des projections vers le cortex cérébral, l'hypothalamus ou le striatum.

Une régulation de la douleur existe au niveau cellulaire. Ces mécanismes de régulation sont qualifiés de « bottom up » ou « du bas vers le haut ». La première d'entre elles est expliquée par la théorie du « gate control » ou théorie du portillon : les fibres nociceptives et non nociceptives convergent vers la corne postérieure de la moelle épinière où elles font synapse directement avec le deutoneurone mais également de manière indirecte via des interneurons inhibiteurs du deutoneurone. Ces interneurons seront activés par les fibres non nociceptives et inhibés par les fibres nociceptives. Ceci explique l'automatisme à se frotter la partie du corps douloureuse lors d'une contusion par exemple.

Par ailleurs, il existe des mécanismes de régulation qui se font du haut vers le bas, ou « top down ». Ces mécanismes sont complexes, nous ne les décrivons pas ici. Ils expliqueraient par exemple, du moins en partie, les effets placebo et nocebo.

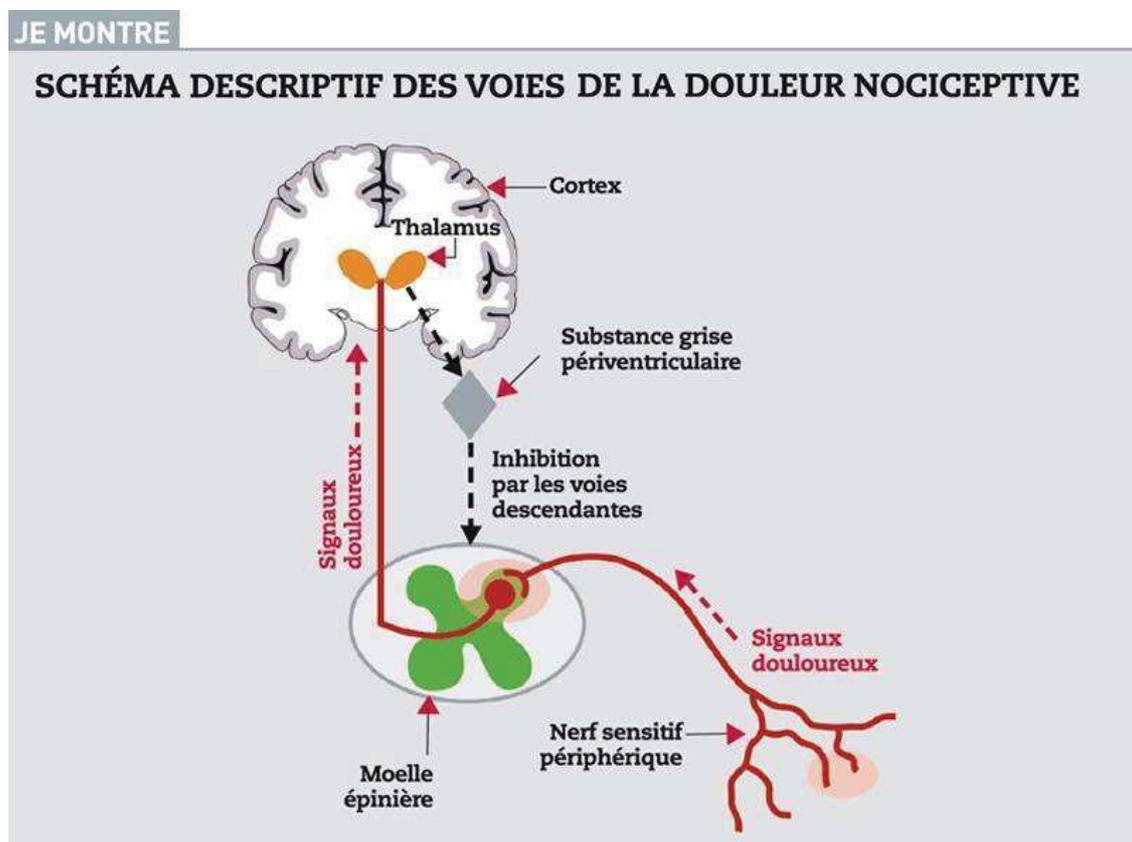


Figure 6 : les voies de la nociception (FMC Legeneraliste.fr=

2.3.3 Les traitements antidouleurs

2.3.3.1 Classification des antalgiques

Les médicaments antalgiques sont classés en 3 paliers selon leur puissance. Ces paliers ont été définis par l'OMS et se répartissent de la manière suivante :

- Palier 1 : les antalgiques périphériques non opioïdes tels que le Paracétamol et les Anti-Inflammatoires non Stéroïdiens (Ibuprofène, Ketoprofène,...), le Nefopam
- Palier 2 : les opioïdes faibles, pour les douleurs d'intensité modérée. Il s'agit du Paracétamol Codéine, de la Nalbuphine, du Tramadol ...
- Palier 3 : les opioïdes forts en cas de douleurs de forte à très forte intensité

Certains antalgiques ne sont pas classés. C'est le cas notamment des topiques anesthésiques tels que l'EMLA ou le gaz MEOPA.

PALIER 1	PALIER 2	PALIER 3
AINS (KETOPROFENE, IBUPROFENE ...)	OPIOÏDES FAIBLES :	OPIOÏDES FORTS :
ASPIRINE	CODEINE,	MORPHINE,
PARACETAMOL	NALBUPHINE,	FENTANYL,
	TRAMADOL	OXYCODONE, ...

2.3.3.2 Mécanismes des antalgiques les plus utilisés au SAU

- Les AINS : il s'agit principalement de l'Ibuprofène et du Ketoprofène. Leur mécanisme d'action repose sur l'inhibition des cyclo oxygénases (COX). Ces dernières sont des

systèmes enzymatiques qui transforment l'acide arachidonique en prostaglandines, prostacycline et thromboxane A₂.

Il existe 2 formes principales de COX : la COX1 est constitutive, c'est-à-dire présente dans la plupart des tissus de l'organisme à l'état basal. Son action génère la production de prostaglandines qui ont une fonction protectrice, aussi bien d'un point de vue vasculaire que gastrique ou rénal. La COX2 est principalement dite inductible. Elle s'exprime dans des conditions pathologiques telles que l'inflammation. L'effet antidouleur des anti-inflammatoires non stéroïdiens repose principalement sur la baisse de la production de prostaglandines périphériques qui ont pour effet de sensibiliser les nocicepteurs. La plupart des AINS ne sont cependant pas sélectifs de la COX2. Ceci explique la majeure partie de leurs effets indésirables tels que leur toxicité rénale ou gastrique.

- Le Paracétamol : son mécanisme d'action n'est pas totalement connu. Plusieurs hypothèses ont été émises. La première est celle d'une inhibition des COX, en particulier la COX3 au niveau central. D'autres hypothèses avancent la possibilité d'une action anti N-méthyl-D-aspartate (NMDA) et / ou d'un effet activateur de la voie sérotoninergique descendante via par exemple une inhibition de la dégradation des endocannabinoïdes.
- Le Néfopam : son mécanisme d'action est complexe et imparfaitement connu. Il agirait au niveau central par inhibition de la recapture de la sérotonine et des catécholamines et aurait également une légère action anticholinergique et sympathomimétique.
- Le Tramadol : son mécanisme d'action est double. Le premier et le plus connu correspond à son effet opioïde. Il s'agit d'un effet agoniste des récepteurs μ aux

opiacés qui est principalement porté par un des métabolites du Tramadol. L'affinité de cette molécule pour ce récepteur reste néanmoins plus faible que celle de la morphine. Un second mécanisme d'action moins connu est celui d'une inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, au même titre que certains antidépresseurs.

- Le MEOPA : il s'agit d'un gaz, plus connu sous le nom de gaz hilarant. Il est considéré par le Vidal comme un anesthésique général. Son action est, elle aussi, imparfaitement connue mais impliquerait le système opioïdérique et le système descendant noradrénergique. Son intérêt réside dans son effet antalgique fort associé à un effet anesthésique peu puissant.
- La morphine : elle agit principalement par son action sur les récepteurs aux opiacés de type μ . Ceux-ci sont présents en périphérie, au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière et au niveau cérébral. Il s'agit donc d'un antalgique dit central. Son action au niveau de la moelle inhibe la transmission de messages nociceptifs entrants. Son action supraspinale consiste en un renforcement des contrôles inhibiteurs descendants et en une modification de la perception douloureuse.

2.3.3.3 Les autres médicaments antalgiques

A côté de ces médicaments qui sont les plus fréquemment utilisés dans les services d'urgences, on pourra citer plusieurs autres médicaments, utilisés en fonction des situations.

Dans les douleurs neuropathiques chroniques :

- Les antidépresseurs : ils sont couramment utilisés comme co-antalgiques dans cette indication. Ils agissent par renforcement des voies inhibitrices descendantes, de noradrénaline et de sérotonine. Les antidépresseurs tricycliques et les inhibiteurs de

la recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline (ISRSNa) sont les plus efficaces mais exposent à des effets secondaires plus importants que les Inhibiteurs Spécifiques de la recapture de la Sérotonine (ISRS). Ces médicaments vont agir sur la composante continue des douleurs neuropathiques.

- Les anti-épileptiques : ils agissent par différents mécanismes sur la composante paroxystique des douleurs neuropathiques. Ils exposent également à des effets secondaires tels que des troubles de l'humeur, une augmentation de l'appétit, une somnolence ...

Les anesthésiques locaux tels que la Xylocaïne, la Ropivacaïne et la Prilocaine, qu'ils soient utilisés sous forme de patch, de crème ou par voie injectable, sont employés aux urgences dans certaines situations telles que les ponctions type ponction lombaire, ponction artérielle. Ces médicaments permettent des anesthésies aussi diverses que les anesthésies péridurales, les rachi-anesthésies, les blocs nerveux périphériques ou les anesthésies locales. Le mécanisme d'action de ces médicaments repose sur un blocage des canaux sodiques voltage-dépendants. Ils empêchent l'entrée du Sodium à l'intérieur de la fibre nerveuse et ainsi réduisent l'amplitude de son potentiel d'action, la vitesse de conduction et allongent la période réfractaire. Cette action est bien entendu réversible.

Certains médicaments, dans leur utilisation aux urgences, sont utilisés majoritairement pour la sédation analgésie procédurale.

On pourra citer :

- La kétamine : il s'agit d'un anesthésique général antagoniste des canaux NMDA. C'est un anesthésique dissociatif utilisé classiquement en association avec le Midazolam

dans le cadre de la sédation analgésie procédurale. Son effet est synergique avec celui de la morphine.

- Le propofol, dont l'utilisation dans les SAU est controversée, fait peu à peu son apparition dans les protocoles de sédation procédurale de certains services d'urgences français. Son intérêt principal est sa rapidité d'action et sa demi-vie très courte, en l'occurrence bien inférieure à celle du Midazolam.

2.3.3.4 Traitements physiques et complémentaires

Les traitements médicamenteux sont régulièrement associés à d'autres types de thérapies. Il s'agit des traitements physiques auxquels appartient l'immobilisation. Cette dernière va de la simple immobilisation d'un membre supérieur par une écharpe à l'immobilisation par fixateur externe. On peut évoquer également la cryothérapie, le plus souvent par simple glaçage.

A ces techniques s'ajoutent l'hypnose, l'acupuncture ou l'auriculothérapie.

2.3.4 L'hyperalgésie induite aux opioïdes

L'hyperalgésie est une augmentation de la sensibilité douloureuse pour un stimulus donné (13). Cette sensibilité peut s'étendre par rapport à la zone initialement douloureuse et persister, voire s'aggraver avec la majoration des doses d'opioïdes. On appelle cela l'hyperalgésie induite aux opioïdes. Elle implique des mécanismes différents de ceux de la tolérance aux opioïdes. Néanmoins, dans la pratique, les deux sont difficiles à distinguer car ces deux phénomènes conduisent à la majoration de la sensation douloureuse (14).

L'hyperalgésie induite aux opioïdes semble exister avec tous les opioïdes et quelle que soit leur voie d'administration, et ce même après des délais d'exposition courts. Ses mécanismes sont vraisemblablement pluriels, complexes et variés.

Le mécanisme le plus important de cette problématique serait à mettre sur le compte d'une augmentation de l'activité des récepteurs NMDA au glutamate, induite par les traitements opioïdes. Ceci explique la stratégie de traitement actuelle par des antagonistes des récepteurs NMDA tels que la Kétamine.

Cette problématique s'ajoute à la longue liste des très nombreux effets secondaires connus de la morphine et des autres médicaments opioïdes : constipation, nausées, vomissements, somnolence, dépression respiratoire, ...

2.3.5 Analgésie multimodale

Le principe d'analgésie multimodale consiste à associer des médicaments antalgiques de différentes classes, agissant par différents modes d'action, afin d'en augmenter l'efficacité et / ou d'en réduire les effets secondaires (15).

Il s'agit d'une approche principalement utilisée dans le cadre de l'anesthésie pour l'analgésie post opératoire, mais qui s'étend à l'antalgie des douleurs traumatiques et au-delà, à la prise en charge de la douleur de manière générale.

Un des principaux points forts de l'analgésie multimodale est de permettre une épargne morphinique. En d'autres termes, elle permet notamment de réduire l'utilisation ou la posologie des médicaments morphiniques nécessaires à une antalgie efficace et ainsi la fréquence de leurs effets secondaires.

Aux effets indésirables directs des morphiniques s'ajoute le problème de l'hyperalgésie induite par ces mêmes médicaments que nous avons évoquée plus haut et qui est de plus en plus connue, étudiée et prise en compte. L'intérêt de l'analgésie multimodale n'en est que renforcé.

Le concept d'épargne morphinique a été poussé jusqu'au développement d'anesthésies sans opiacés ou Opioid Free Anesthesia (16). Ce type d'anesthésie a montré un bénéfice dans les scores de douleur en post opératoire et dans la réduction des nausées et vomissements post opératoires.

2.3.6 Le Pentrox

2.3.6.1 Le Méthoxyflurane

Le méthoxyflurane est un gaz de la famille des esters halogénés qui était utilisé dans l'entretien des anesthésies générales des années 1960 jusque dans les années 1970. L'intérêt principal de cette molécule résidait dans son action sédatrice et analgésique prolongée en post opératoire.

Elle a cependant été abandonnée dans le cadre de l'anesthésie devant une toxicité rénale importante et plus rarement hépatique.

Le méthoxyflurane conserve son effet antalgique à des doses inférieures à celles utilisées en anesthésie (17). Cela a été démontré par plusieurs études et dans des indications diverses : l'antalgie des enfants en secteur d'urgence (18) , certaines douleurs procédurales (19) certains soins dentaires ...

Les effets indésirables à ces doses sont mineurs. Il s'agit essentiellement d'effets de type pseudo-vertiges, sensation ébrieuse...

Un premier dispositif d'auto-inhalation de méthoxyflurane à posologies antalgiques était nommé Analgizer. Il a été commercialisé par les laboratoires Abbott en 1969, mais n'a jamais gagné en popularité. Sa production a été stoppée en 1974.

2.3.6.2 Mécanisme d'action du méthoxyflurane

Le mécanisme d'action antalgique du méthoxyflurane est mal connu. Il bloquerait le récepteur NMDA du Glutamate. Par ailleurs, il existerait une action antalgique du méthoxyflurane par modulation des concentrations de la substance P et de la Beta-Endorphine au niveau du système nerveux central. (20)

Les gaz halogénés, de manière générale, agissent par inhibition de l'influx dans la synapse et par inhibition de la propagation axonale des influx nerveux de neurones spécifiques du cortex cérébral, du thalamus, de la substance réticulée et des voies somesthésiques et motrices au niveau médullaire (21).

2.3.6.3 Pharmacocinétique

Le méthoxyflurane est une molécule fortement lipophile et a donc tendance, après son inhalation à travers les poumons, à diffuser dans les tissus adipeux à partir desquels il peut être libéré pendant plusieurs jours. Son métabolisme est hépatique et fait intervenir des enzymes du Cytochrome P450. Il est métabolisé en particulier en ions fluorures et en acide oxalique qui peuvent tous deux entraîner des lésions rénales lors de l'utilisation du

méthoxyflurane à doses anesthésiques. In fine, 60% du méthoxyflurane est excrété dans l'urine sous forme métabolisée. Les 40% restant sont expirés, en particulier sous forme inchangée.

2.3.6.4 Le dispositif Pentrox

Penthrox est un dispositif d'auto-inhalation de méthoxyflurane commercialisé depuis 2003 par les laboratoires MundiPharma. Il est utilisé principalement en Australie depuis de nombreuses années pour différentes indications, y compris dans le secteur pré-hospitalier. En Europe, il est de plus en plus utilisé dans les structures d'urgences. Son AMM en France se limite aux douleurs traumatiques d'intensité modérée et sévère chez les adultes conscients, en initiation de l'antalgie.



Figure 7 : Le dispositif Pentrox

Penthrox se présente sous la forme d'un réservoir cylindrique en plastique de couleur verte à usage unique. L'intérieur du réservoir est recouvert d'un revêtement en polypropylène. Celui-

ci est imprégné par 3ml de Methoxyflurane sous forme liquide. Une valve unidirectionnelle sépare le réservoir d'un embout buccal. Un filtre à charbon actif surplombe le réservoir. Une dragonne complète le dispositif.

Le coût d'un dispositif est d'approximativement 20€ hors taxes.

2.3.6.5 Indications et Contre-indications

Les indications de Pentrox en Europe se limitent à l'heure actuelle aux patients adultes présentant une douleur traumatique d'intensité modérée à sévère.

Il existe cependant certaines contre-indications parmi lesquelles on peut citer les hypersensibilités à la substance active, à tout autre anesthésique fluoré ou à un des excipients, l'hyperthermie maligne, les antécédents d'atteinte hépatique après administration d'un gaz halogéné, l'insuffisance rénale « cliniquement significative ». S'y ajoute l'altération du niveau de conscience et ce quelle qu'en soit la cause : traumatisé crânien, patient alcoolisé, confusion ... et l'instabilité hémodynamique et/ou respiratoire.

L'utilisation de Pentrox n'est à l'heure actuelle pas autorisée en France chez les femmes enceintes et en population pédiatrique. Il en est de même pour son utilisation dans le cadre de l'analgésie procédurale : ponctions lombaires, biopsies ostéo-médullaires ...

2.3.6.6 Mode d'emploi

Le professionnel de santé verse les 3ml de méthoxyflurane dans le réservoir. Le méthoxyflurane liquide imbibe le polypropylène duquel il va s'évaporer pour permettre son inhalation. Le dispositif préparé est remis au patient à qui son utilisation est expliquée. Le patient inspire et expire par l'embout buccal, inhalant le méthoxyflurane jusqu'à soulagement de la douleur. Il utilise le dispositif de la sorte de manière continue ou intermittente selon le soulagement de sa douleur. L'air expiré est filtré par le charbon actif. Cela évite aux personnes environnantes d'être exposées au méthoxyflurane.

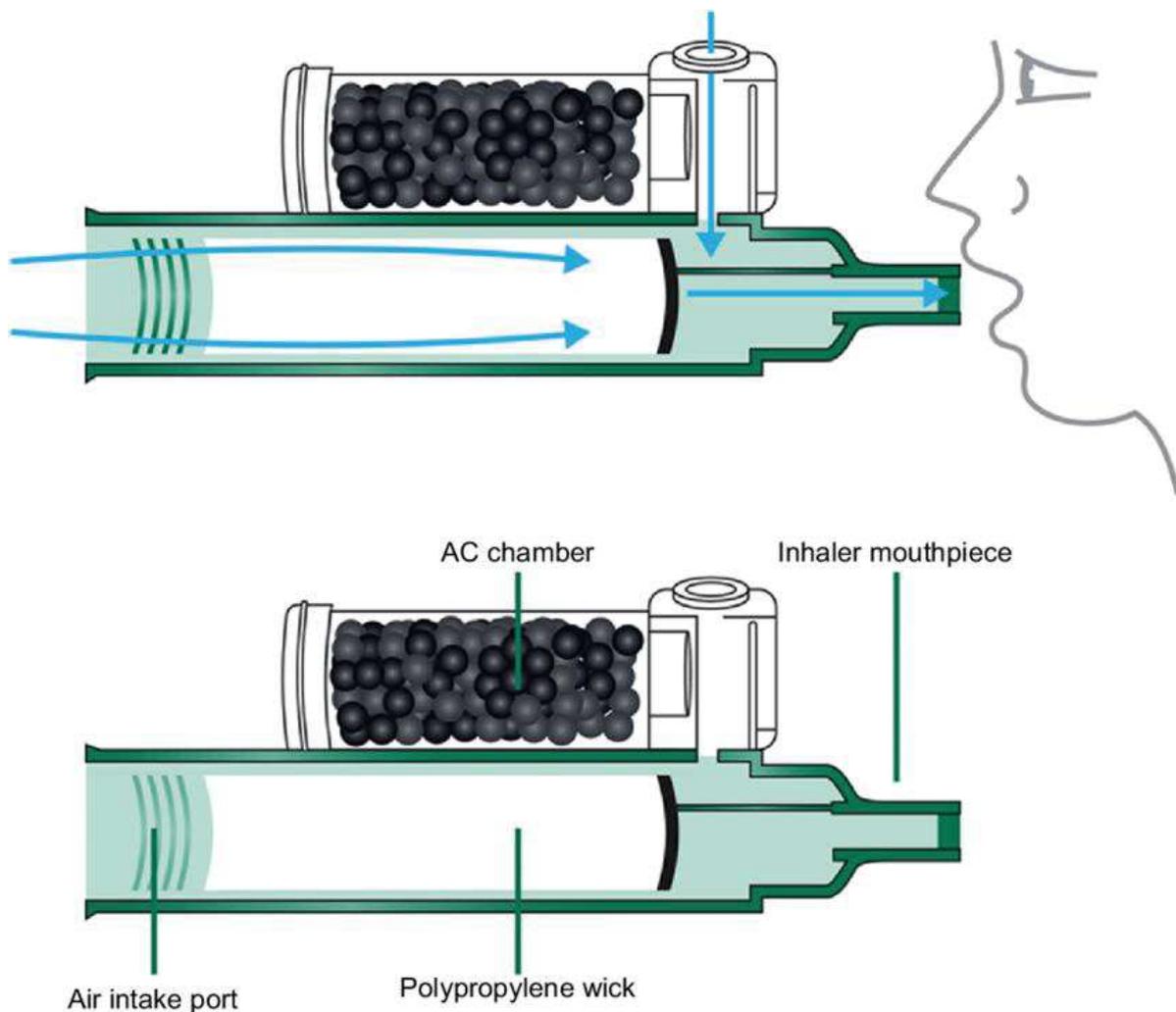


Figure 8 : Schéma d'utilisation du Pentrox (OSS)

Le pic d'action du Pentrox est atteint à 15minutes. Son délai d'action est rapide, environ 10 inhalations, et sa durée d'action est de l'ordre de 30 à 60 minutes selon qu'il est utilisé de manière intermittente ou continue.

2.3.6.7 Service médical rendu (SMR)

L'évaluation de Pentrox par la Haute Autorité de Santé lui attribue un Service Médical Rendu (SMR) « modéré » pour une Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) « absente » soit une note de V (22).

Ceci s'explique par les indications limitées aux douleurs modérées (EN comprises entre 4 et 7) dans l'étude pivot de l'AMM (10) et par l'absence d'études comparatives robustes comparant le Pentrox aux médicaments antalgiques déjà disponibles.

2.4 Cadre de l'étude

2.4.1 Douleur et service d'urgence

L'oligo-analgésie désigne l'absence d'antalgie suffisante. Ce défaut d'antalgie est attribuable à des raisons diverses telles que la sous-évaluation ou la sous-estimation de la douleur, les craintes des effets indésirables des morphiniques, l'appréhension d'entraver la démarche diagnostique (12,23,24) ... Ces craintes ne se vérifient pas dans les faits. Par exemple, il n'y a pas de retard diagnostique dans les affections abdominales, notamment l'appendicite, après une antalgie efficace précoce (25).

Le fait que la prise en charge de la douleur dans les services d'urgence ne soit pas optimale se retrouve dans les statistiques (26). En effet, sur 60% de patients se présentant aux urgences avec une douleur aiguë, 38% seulement reçoivent un traitement antalgique, avec un délai médian d'administration de 60 minutes (5). De plus, la douleur représente le motif principal de recours pour 85% de ces patients (8).

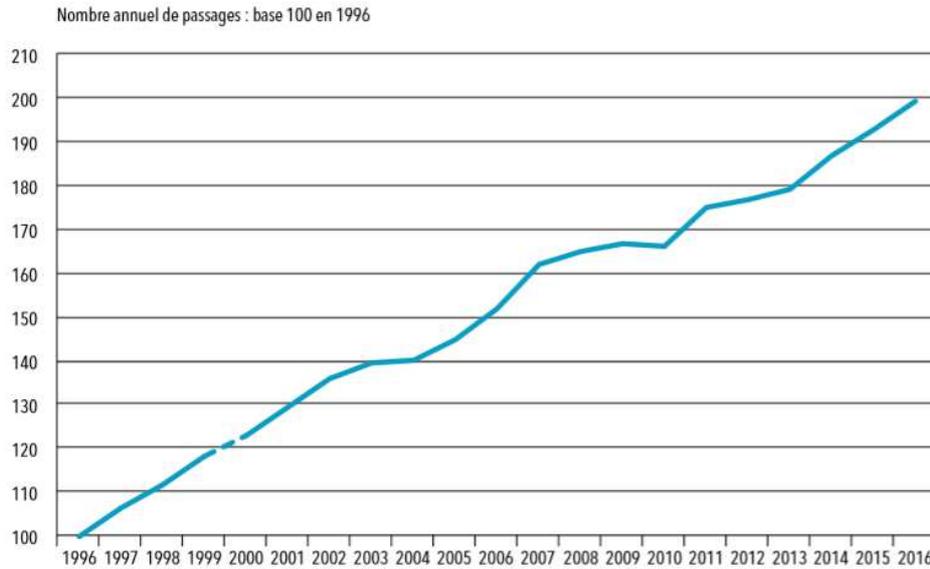
La prévalence des douleurs traumatologiques est élevée dans les services d'urgences français. Les admissions pour motif traumatologique y représentent 36 à 40% de l'ensemble des admissions (5,27).

Le manque de temps médical et paramédical ainsi que le manque de moyens sont souvent avancés par les professionnels pour expliquer l'oligo analgésie dans les services d'urgence (12,26).

Le nombre de recours aux services d'urgence en France a doublé dans les 20 dernières années. L'offre de soins est quant à elle restée stable avec 641 structures d'urgence dénombrées en 2016. Ces éléments auraient tendance à accentuer la problématique du manque de temps et de moyens avancée par les soignants.

Par ailleurs : 82,9% des admissions aux urgences se font dans le secteur public, contre 17,1% pour les secteurs privés, lucratif et non lucratif. Notons que ces derniers accueillent proportionnellement moins d'enfants et de personnes âgées que les services publics (1). Si la charge de travail des professionnels a fortement augmenté dans ces services, une analgésie efficace et la plus précoce possible pourrait permettre une amélioration de la qualité des soins voire des conditions de travail. En effet le malade douloureux aurait tendance à être plus revendicateur, agité et chronophage (12).

Graphique 1 Évolution du nombre de passages annuels aux urgences depuis 1996



Note > Ces évolutions sont à interpréter avec prudence car la modification du questionnaire relatif aux urgences et la référence aux articles définissant l'activité de soins autorisée à compter de l'enquête SAE 2000 introduisent une rupture de série entre 1999 et 2000.

Champ > France métropolitaine, hors SSA.

Sources > DREES, SAE 1996-2016, traitements DREES.

2.4.2 Douleur au SAU du CHH

Au SAU du Centre Hospitalier de Haguenau, l'évaluation de la douleur se fait par Echelle Numérique. Ce choix a été fait car il s'agit notamment d'une méthode d'auto-évaluation rapide, reproductible, et simple d'utilisation.

Le Pentrox a été introduit ponctuellement dans le service il y a environ un an à titre de test. Les résultats semblaient probants de manière empirique. Il a été introduit dans le protocole d'antalgie du service le 17/07/19. (Il faudra le refaire et peut être l'antidater ? pour le moment il n'y figure pas, protocole de 2010)

Depuis cette date il est donné aux patients adultes orientés en filière longue et présentant une douleur traumatique pour laquelle l'évaluation initiale est comprise entre 4 et 10 sur l'EN et n'ayant pas de contre-indication à son utilisation. L'administration de Pentrox est associée

à celle d'un autre antalgique, généralement Per Os. Ainsi, l'action du traitement administré oralement pourra prendre le relais antalgique avant la fin de l'efficacité du Pentrox, soit entre 30 et 60 minutes. Il n'y aura donc pas de rupture dans l'antalgie du patient. Pour rappel, le Pentrox a un délai d'action très court, de l'ordre de 10 inhalations.

L'évaluation initiale de la douleur à l'admission du patient ainsi que l'administration du traitement antalgique initial, incluant le pentrox, relève du rôle de l'Infirmière d'Accueil et d'Orientation (IAO). Les médicaments administrables sans prescription médicale sont le Paracetamol associé ou non à la codéine ainsi que le Pentrox dans les situations précisées plus haut. Pour les douleurs extrêmement intenses, l'initiation d'une titration morphinique par l'IOA est autorisée. Le Paracetamol est donc largement utilisé dans le traitement de la douleur au SAU du CHH. Les autres antalgiques sont administrés après prescription médicale. L'ensemble de ces éléments est détaillé dans le protocole d'antalgie du service.

Le traitement antalgique Standard, nommé « Standard of Care » (SoC), au SAU du CHH est donc composé du Paracetamol associé ou non à la codéine, auquel s'associe les AINS tels que le Ketoprofène ou l'Ibuprofène, le Nefopam, le Tramadol et la Morphine en titration intraveineuse.

2.4.3 Positionnement et justification de l'étude

Les principales études concernant le Pentrox déjà disponibles sont les suivantes :

- L'étude STOP! (10,28,29): Il s'agit de l'étude pivot pour l'obtention de l'AMM du Pentrox en Europe, une étude randomisée, en double aveugle, multicentrique menée en Grande Bretagne. Elle compare l'effet du Pentrox à celui du Placebo chez 300

patients adolescents et adultes présentant une douleur traumatique évaluée entre 4 et 7 sur l'échelle numérique. Le critère de jugement principal était la différence d'antalgie obtenue à 5, 10, 15 et 20 minutes après l'initiation du traitement, évaluée par Echelle Visuelle Analogique. Cette étude a prouvé la supériorité du Pentrox sur le Placebo avec une différence d'antalgie statistiquement significative entre les deux groupes, et ce pour l'ensemble des délais étudiés. Ce bénéfice allait jusqu'à une antalgie plus efficace de 18,5mm sur l'EVA pour le groupe Pentrox à 15 minutes.

Si cette étude démontre la supériorité de Pentrox sur le placebo, elle ne permet pas de positionner le traitement par Pentrox dans l'arsenal thérapeutique déjà existant.

- Une étude menée par Buntine et al. réalisée en Australie (30) a évalué l'efficacité de Pentrox en pré-hospitalier. Il s'agissait d'une étude observationnelle ayant inclus 83 patients adultes pris en charge par le service d'ambulance de Melbourne (Melbourne Metropolitan Ambulance Service) et ayant reçu du Pentrox avant leur arrivée à l'hôpital. Les indications du Pentrox ne se limitaient pas uniquement aux douleurs traumatiques mais comprenaient également des douleurs viscérales et rhumatologiques. Une analyse des EN à 5, 10 et 20min a montré qu'à ces 3 termes, la douleur était significativement différente de la douleur initiale.
- Une autre étude de Middleton et al., rétrospective, menée en Australie (31) a comparé l'antalgie obtenue en pré hospitalier par Morphine en titration intraveineuse, Fentanyl intranasal et Methoxyflurane inhalé (Pentrox). Le critère de jugement primaire était l'obtention ou non d'une réduction de la douleur sur l'échelle numérique de 30% ou plus. Le Pentrox permettait d'obtenir ce résultat chez 59% des patients traités, contre

80% et 81,8% chez les patients traités respectivement par fentanyl intranasal et Morphine en titration intraveineuse. L'étude incluait au total 42844 patients dont 19235 avaient reçu Pentrox en monothérapie. Dans cette étude, les auteurs ont mis en relief l'efficacité significativement inférieure du Pentrox, par rapport à la Morphine et au Fentanyl, avec sa simplicité d'utilisation. En effet, ce médicament est utilisable par des professionnels non habilités à prescrire des opiacés ou à poser une voie intraveineuse, ou encore lorsque la voie intraveineuse n'est pas possible.

- Une étude menée par Johnston et al., toujours dans le contexte pré hospitalier en Australie (32), a montré l'efficacité du Methoxyflurane ainsi que celle du Fentanyl dans les douleurs viscérales. Ce point ne sera pas développé ici étant donné l'absence d'AMM dans cette indication en Europe à l'heure actuelle.

Plusieurs études prospectives évaluant l'efficacité du Pentrox sont actuellement en cours en Europe :

- L'étude PenAsap : étude prospective multicentrique française, randomisée en double aveugle, comparant un traitement par Pentrox associé au traitement standard (SoC) à un traitement par Placebo associé au traitement standard. Le critère de jugement principal était le délai entre l'initiation du traitement et le soulagement de la douleur. Celui-ci est défini par une baisse de 40mm sur l'EVA.
- L'étude MEDITA est une étude multicentrique prospective, contrôlée, randomisée, menée en Italie. Elle compare le Pentrox au traitement standard (SoC). Ce dernier

désigne un traitement par AINS ou Paracétamol ou Morphine en titration intraveineuse selon l'intensité de la douleur initiale.

- L'étude InMediate est une étude dont le design est comparable à celui de l'étude MEDITA, menée en Espagne.

Bien que ces 3 études n'aient pas encore été publiées, leurs résultats ont d'ores et déjà été partiellement communiqués. Ceux-ci vont tous dans le même sens, à savoir celui d'un apport significatif du Pentrox au traitement standard, qu'il y soit comparé strictement ou associé.

L'intérêt de la présente étude réside dans le fait que le Pentrox n'a, pour l'heure, pas été évalué dans un service d'urgences français lorsqu'il est utilisé dans le cadre de la pratique courante. L'étude menée ici se base sur des données extraites de dossiers médicaux de patients dont la prise en charge n'a pas été soumise aux contraintes liées à la réalisation d'une étude prospective. Ainsi, l'objectif est d'évaluer, en « vie réelle », si le Pentrox amène un bénéfice dans l'antalgie des patients concernés par son utilisation.

3 ETUDE

3.1 Matériel et méthodes

3.1.1 Méthodologie générale

Cette étude a été réalisée de manière monocentrique et rétrospective sur recueil de données. Elle a été menée à l'hôpital de Haguenau, au Service d'Accueil des Urgences, sur une période de deux mois, du 17/06/2019 au 17/08/2019, soit un mois avant et un mois après l'introduction du Pentrox dans le protocole antalgique du service.

3.1.2 Critères d'inclusion des patients

Ont été inclus dans cette étude l'ensemble des patients admis au SAU pour motif traumatologique, orientés en filière longue, éligibles au Pentrox selon le protocole de service et l'AMM de Pentrox. Il s'agit des patients présentant une EN initiale comprise entre 4 et 10 ainsi qu'une absence de contre-indication à l'utilisation du Pentrox.

3.1.3 Données relevées

Les données relevées de manière rétrospective, sont : les 3 premières évaluations de la douleur par EN disponibles et ce quel que soit le délai de la 2^e et de la 3^e par rapport à l'évaluation initiale, ainsi que le sexe, l'âge des patients, les catégories d'antalgiques administrés et le type de conclusion diagnostique telles que contusion, luxation, plaie, fracture, afin de s'assurer de la comparabilité des groupes.

3.1.4 Critères de jugement

Le critère de jugement principal a été l'évolution de l'intensité de la douleur évaluée par échelle numérique au cours du temps. Ce critère a été étudié en fonction de l'administration ou non de Pentrox en traitement adjuvant au traitement standard dit « Standard of Care », décrit plus haut, et en analysant l'ensemble des relevés d'EN.

Le critère de jugement secondaire était l'évolution de l'intensité douloureuse au cours des 15 premières minutes de prise en charge. Ce délai correspond à celui auquel Pentrox a démontré son efficacité maximale, son pic d'action.

3.1.5 Analyse statistique

Les données quantitatives sont présentées par leur moyenne et écart-type ou leur médiane et écart inter-quartile selon la normalité ou non de la distribution. Les variables qualitatives sont présentées par leurs effectifs et proportions. La normalité de la distribution des variables quantitatives a été étudiée à l'aide du test de normalité de Shapiro-Wilk. Les comparaisons des variables entre les groupes « Pentrox + standard of care » et « standard of care seul » ont fait appel au test de Student dans le cas des variables quantitatives gaussiennes, au test de Wilcoxon dans le cas des variables quantitatives non-gaussiennes et au test exact de Fisher dans le cas des variables qualitatives.

Des analyses complémentaires ont été menées à l'aide d'un modèle de régression linéaire mixte, avec comme variable expliquée l'échelle numérique évaluant la douleur et comme variables explicatives la prise ou non de Pentrox, la prise ou non d'une antalgie associée et le facteur temps. Un effet aléatoire sur l'intercept a été placé pour chaque sujet, ce pour tenir

compte qu'il s'agit de données répétées chez un même patient. Pour précision, l'intercept est une constante définie dans le modèle qui indique l'EN moyenne à T0 dans le groupe n'ayant pas eu de Pentrox. Nous avons également défini des interactions entre le Pentrox et le temps, ainsi qu'entre l'antalgie associée et le temps afin de rechercher les évolutions différentes de la douleur en fonction de l'antalgie administrée. Ceci permet d'évaluer au mieux l'apport de chaque thérapeutique sur l'évolution de la douleur au cours du temps. Les analyses ont été effectuées avec le logiciel R Core Team (2019). R A language and environment for statistical computing (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) ainsi qu'avec les packages « lme4 » et « lmerTest ».

3.1.6 Cadre légal

Il s'agit d'une étude strictement retrospective, monocentrique, réalisée en interne. Elle est donc hors du cadre de la loi Jardé. Aussi, la recherche a été inscrite au registre des activités de traitement de l'établissement.

3.2 Résultats

3.2.1 Description des groupes et comparaison initiale

119 patients ont été inclus dans l'étude, parmi lesquels 66 ont reçu une antalgie par Pentrox en plus du traitement standard. En d'autres termes, 53 patients ont été inclus avant et 66 après le 17/07/2019, date d'introduction du Pentrox dans le protocole d'antalgie du service.

L'analyse des résultats nous a permis de constater que les deux groupes sont comparables pour les variables de sexe, d'âge, de catégorie diagnostique et de traitements antalgiques administrés hors Pentrox. La variable d'EN initiale est statistiquement différente entre les deux groupes. Nous constatons qu'en moyenne la douleur initiale était plus importante dans le groupe ayant eu du Pentrox que dans celui n'en ayant pas eu (7,848 vs 6,463 soit 0.837 points d'EN en plus en moyenne, $p < 0,05$).

L'application d'un effet aléatoire sur l'intercept lors de la modélisation linéaire multivariée permet de prendre en compte la différence d'EN initiale entre les deux groupes et d'analyser de façon indépendante l'évolution de la douleur au cours du temps, quelle que soit cet EN initiale.

Les caractéristiques des groupes sont reprises dans le tableau 1.

Tableau 1			
Variables	Groupe Pentrox + SoC (Med [Q1, Q3] ou Effectif, %)	Groupe SoC seul	Analyse
Sexe (F/H)	30/36 (45%/55%)	17/36 (32%/68%)	P=0,38
Age	48 [27,25 ; 59,5]	51 [31 ; 67]	p=0,412
EN initiale	8 [7 ; 9,75]	6 [5 ; 8]	p<0,05
Traitements :			
- Paracetamol	52 (98,11%)	64 (96,97%)	p=1
- AINS	5 (9,43%)	4 (6,06%)	p=0,509
- Acupan	6 (11,32%)	4 (6,06%)	p=0,337
- Tramadol	12 (22,64%)	12 (18,18%)	p=0,647
- Morphine	6 (11,32%)	7 (10,61%)	p=1
Diagnostic :			
- Brûlure	0 (0,00%)	1 (1,52%)	p=0,153
- Contusion	28 (52,83%)	22 (33,33%)	
- Entorse	4 (7,55%)	10 (15,15%)	
- Fracture	17 (32,08%)	23 (34,85%)	
- Luxation	2 (3,77%)	7 (10,61%)	
- Fracture/Luxation	0 (0%)	2 (3,03%)	
- Plaie	2 (3,77%)	1 (1,52%)	

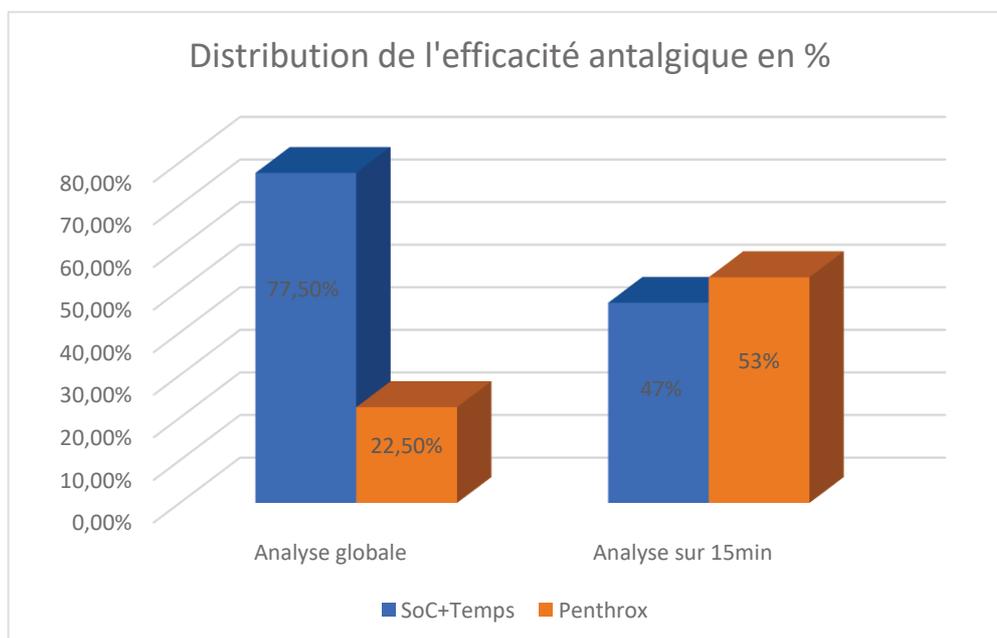
3.2.2 Résultats de l'analyse du critère de jugement primaire

Pour rappel, le critère de jugement primaire compare l'évolution de l'antalgie, évaluée par échelle numérique en fonction du temps dans les groupes « Pentrox + SoC » et « SoC seul » en prenant en compte l'ensemble des EN relevées, quel que soit le délai par rapport à l'évaluation initiale et la mise en place du traitement antalgique.

L'interaction entre le Pentrox et le temps nous indique que la diminution de la douleur est plus importante de 0,07 points d'EN par minute dans le groupe ayant eu un traitement par Pentrox ($p < 0,0001$).

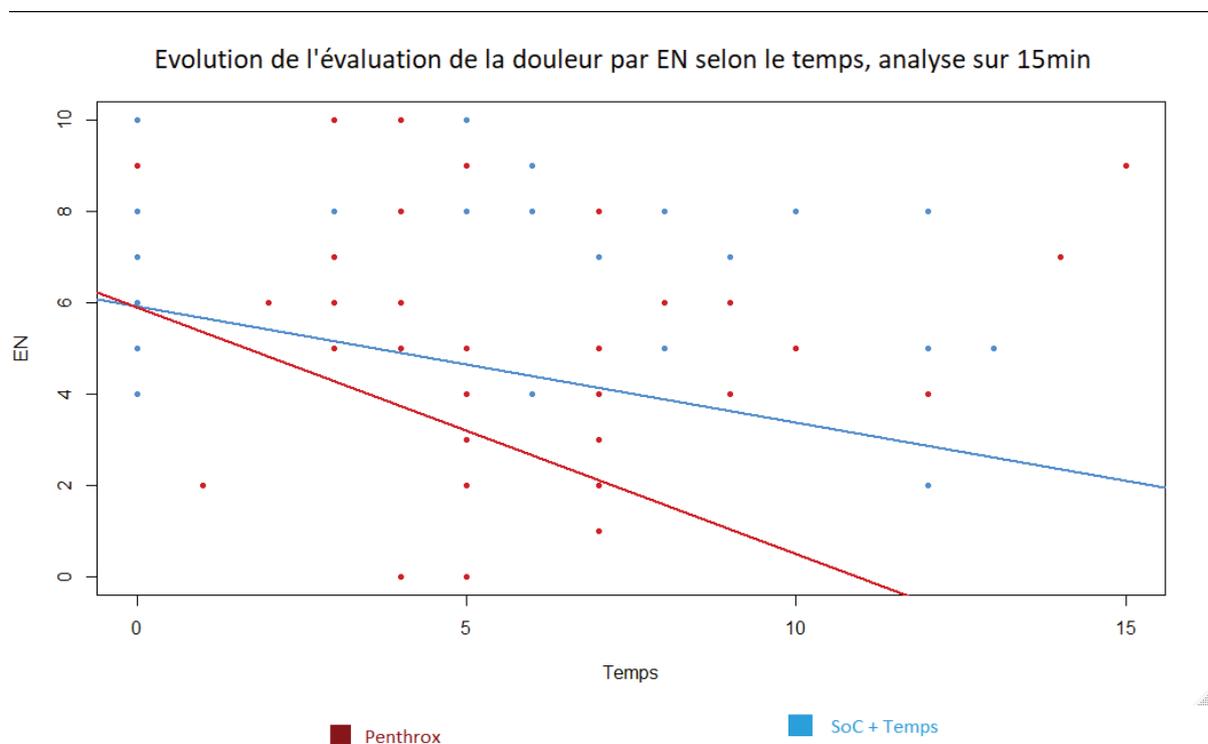
Nous constatons que l'effet propre du temps, indépendamment de l'administration d'un traitement médicamenteux, tend à faire diminuer en moyenne la douleur de 0,24 points (écart-type : 0,12) d'EN par minute ($p = 0,048$).

En d'autres termes, les patients ayant reçu un traitement par Pentrox étaient soulagés chaque minute de 0,07 point d'EN supplémentaire par rapport aux patients n'en ayant pas reçu. Les effets des autres covariables incluses dans le modèle étaient par ailleurs non significatifs sur le plan statistique.



3.2.3 Résultats de l'analyse du critère de jugement secondaire

L'analyse de l'évolution de l'EN sur les 15 premières minutes de prise en charge constitue notre critère de jugement secondaire et a été effectuée à l'aide du même modèle que l'analyse du critère de jugement primaire. Celle-ci montre que l'antalgie obtenue dans le groupe ayant reçu du Pentrox en plus du traitement standard était plus importante de 0,28 points d'EN par minute par rapport au groupe traité par le Standard of Care seul ($p < 0,0001$). En d'autres termes, les patients ayant reçu un traitement par Pentrox étaient soulagés chaque minute de 0,28 points d'EN supplémentaires par rapport aux patients n'en ayant pas reçu, à l'issue des 15 premières minutes après administration du traitement. L'effet du temps seul dans cette analyse est de 0,25 points d'EN par minute ($p < 0,05$)



3.3 Discussion

3.3.1 Format de l'étude

Le caractère monocentrique et rétrospectif de l'étude aurait tendance à affaiblir la portée des résultats obtenus. Néanmoins, ceux-ci sont renforcés de manière extrinsèque par les différentes études prospectives comparant les traitements standards au Pentrox actuellement menées en Europe. En effet, bien que celles-ci n'aient pas encore été publiées, certains résultats en sont déjà connus. Ainsi, les résultats de l'étude française PenAsap et de l'étude italienne MEDITA ont été communiqués lors du congrès URGENCES 2019 à Paris et vont dans le même sens que l'étude présentée ici et menée au CH de Haguenau. Le détail des résultats de ces deux études n'est néanmoins pas accessible à l'heure actuelle.

Le caractère non interventionnel et rétrospectif de cette étude amène une limite non évitable, celle de l'absence de contrôle contre Placebo et a fortiori l'absence de contrôle en aveugle. Ceci a tendance à affaiblir la robustesse des résultats obtenus. En effet le traitement par Pentrox, par son caractère original en matière de présentation et de mode d'administration, est susceptible d'être porteur d'un effet placebo relativement important. Cet effet est pris en compte dans l'étude française PenASAP. Celle-ci compare le Pentrox associé au Standard of Care au placebo associé au même Standard of Care en utilisant pour placebo un dispositif ne contenant pas de principe actif, mais dont la dragonne est imprégnée d'éther afin de reproduire l'odeur du Methoxyflurane.

Par ailleurs, le principal atout de l'étude présentée ici est d'évaluer le Pentrox dans une utilisation en pratique courante. Le caractère non interventionnel et rétrospectif de l'étude

nous permet d'affirmer qu'il n'y a pas eu d'incidence du contexte spécifique d'une étude prospective sur la pratique et les comportements des différents intervenants. Le Pentrox a ainsi été testé dans une utilisation quotidienne et intégrée à la prise en charge antalgique globale des patients.

Malgré une extrapolabilité moindre, les résultats obtenus dans notre étude tendent à valider l'intérêt clinique de l'utilisation du Pentrox et de son intégration au protocole d'antalgie au SAU du CH Haguenu.

3.3.2 Nombre de patients

Bien que le nombre de sujets inclus dans l'étude puisse être considéré comme relativement faible, une différence statistiquement fortement significative est aisément atteinte en faveur du Pentrox associé au traitement antalgique classique par rapport à ce dernier administré seul.

Ceci va dans le sens d'un effet bénéfique fort du Pentrox sur l'antalgie des patients.

3.3.3 Comparabilité entre les groupes

Le fait que les deux groupes soient statistiquement significativement différents pour la variable d'EN initiale, pose la question de leur comparabilité et de l'existence d'un ou de plusieurs facteurs confondants. Celui-ci pourrait être l'introduction du Pentrox en elle-même. En effet, on peut imaginer que les comportements de triage et d'orientation des IOA aient été modifiés par l'existence d'un nouveau moyen antalgique mis à leur disposition pour des patients orientés en filière longue.

La différence sur cette variable entre les deux groupes a été prise en compte dans le modèle statistique. Les groupes sont par ailleurs comparables pour l'intégralité des autres variables

relevées. Tous ces éléments pris en compte, nous pensons que la robustesse des résultats obtenus n'est pas affectée de manière patente par la seule différence observée quant à l'EN initiale.

L'étude ayant été menée de manière rétrospective, celle-ci ne peut être considérée en elle-même comme facteur confondant.

3.3.4 Choix du critère de jugement principal

Le choix du critère de jugement principal a été fait afin de pouvoir évaluer de la manière la plus directe possible l'apport du Pentrox. En effet, certaines études utilisent comme critère de jugement, par exemple, le pourcentage de patients soulagés d'un certain nombre de points d'EN à un délai donné, ou encore la durée nécessaire à l'obtention d'une antalgie donnée. Ceci est le cas notamment de l'étude PenASAP, qui utilise pour critère de jugement principal le temps nécessaire pour atteindre le soulagement de la douleur, à savoir une antalgie de 4 points d'EN par rapport à la douleur initiale. Ce type de critère de jugement nous semblait moins adapté à l'objectif de notre étude. En effet, cela aurait nécessité que les évaluations de la douleur soient extrêmement régulières et nombreuses, ce qui n'était pas attendu dans le cadre de cette étude étant donné son caractère rétrospectif. De plus, si le choix d'un tel critère de jugement avait été fait, en se basant sur celui de l'étude PenAsap, l'étude aurait probablement nécessité l'inclusion d'un bien plus grand nombre de patients. En effet, le gain d'antalgie maximal contre placebo démontré dans l'étude STOP étant de 18mm à 15 minutes. L'obtention de données fiables et exploitables quant à un tel critère de jugement ne nous semblait pas réaliste. Ainsi, la comparaison directe entre l'évolution des EN des deux groupes d'étude nous paraissait en ce sens plus judicieuse.

3.3.5 Méthode d'analyse

Comme évoqué plus haut, le principal objectif de cette étude était d'évaluer si le Pentrox améliorait la prise en charge de la douleur chez les patients inclus dans l'étude sans nécessairement quantifier cet effet de manière précise. Le choix a donc été fait d'inclure l'ensemble des relevés d'EN sans limitation de délai afin de s'adapter au mieux aux contraintes de la pratique clinique, en particulier à l'absence de rigueur dans les délais de réévaluation de la douleur.

3.3.6 Significativité clinique

Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés sous la forme d'un gain d'antalgie exprimé en points d'EN par minute. Bien que cela puisse paraître peu intuitif et peu pertinent d'un point de vue clinique, il nous semblait qu'il s'agissait là de la méthodologie la plus adaptée à notre étude. Comme évoqué plus haut, l'objectif était d'évaluer l'existence ou non d'un bénéfice d'antalgie chez les patients concernés.

Par ailleurs, et étant donné le mode d'expression des résultats, il serait tentant de multiplier le gain d'antalgie (0,07/min) par 15 minutes par exemple, délai au bout duquel le Pentrox a montré une efficacité maximale, et ainsi en estimer l'apport de manière quantitative à ce délai. Le résultat de cette multiplication montrerait un gain d'EN à 15 minutes de 1,05 points, ce qui, selon les études, est trop peu pour être considéré comme cliniquement significatif (33–36).

Ce calcul n'est en réalité pas pertinent d'un point de vue clinique. En effet, comme nous

l'avons exprimé plus haut, l'action antalgique du Pentrox n'est pas linéaire. Son délai d'action est court et sa durée d'action est au maximum de l'ordre de l'heure. Or les relevés d'EN utilisés dans la base de données sont parfois espacés de délais bien plus importants. Ceci s'explique par le fait que, contrairement aux études prospectives, notamment celles de grande ampleur, menées dans des centres où les relevés d'évaluation de la douleur sont très stricts, notre étude rétrospective a été menée sur des patients ayant consulté dans un centre où les relevés d'évaluation de la douleur sont soumis aux contraintes inhérentes à tout SAU : relevés non retranscrits dans le dossier, non effectués, ... En d'autres termes, les relevés d'EN de notre étude ne sont pas aussi rapprochés dans le temps que ceux effectués dans le cadre d'études prospectives.

Ainsi, notre analyse statistique prend en compte des relevés d'EN réalisés pour certains à des délais auxquels le Pentrox n'a plus d'effet attendu, et ce en leur accordant une importance statistique identique. L'ensemble de ces éléments tendrait à sous-estimer un effet bénéfique du Pentrox dans la présente étude. Malgré cela, la différence d'antalgie reste statistiquement significative en faveur du traitement par Pentrox.

Cette problématique du manque de lisibilité du résultat en valeur absolue avait été anticipée. Le critère de jugement secondaire a été choisi afin d'y répondre. Celui-ci permet une estimation de la quantification de cet effet en n'analysant que les données d'évaluation obtenues pendant les 15 premières minutes de prise en charge. Le gain d'antalgie sur ce délai est de 4,2 points d'EN (0,28x15). La quantification précise de cet effet sera à déterminer par des études prospectives contrôlées, conçues pour cet objectif. Les résultats obtenus dans l'analyse du critère de jugement secondaire semblent en effet disproportionnés par rapport notamment à l'effet connu du Pentrox. En effet, l'étude STOP

(10) par exemple, retrouvait une antalgie plus efficace de 18mm sur l'EVA dans le groupe Pentrox par rapport au groupe placebo à 15 minutes de prise en charge. Ceci pourrait être expliqué principalement par l'effet placebo et par l'analyse faite sur un nombre réduit de données : le nombre de relevés d'EN à 15 minutes était de 191 ; 17 patients dans le groupe SoC seul et 39 patients dans le groupe Pentrox + SoC ont permis l'analyse du critère de jugement secondaire

4 Problématiques associées

4.1 Rapport cout/efficacité

Une question à laquelle l'étude n'apporte pas de réponse est celle du bénéfice apporté par Pentrox par rapport à son coût. Celui-ci pourrait être un facteur limitant à son utilisation (37). En effet, si le laboratoire avance comme argument un coût comparable par exemple à celui du MEOPA, à durée d'antalgie égale, l'introduction du Pentrox dans le protocole de prise en charge de la douleur au SAU rend son utilisation bien plus fréquente et augmente de ce fait le budget des médicaments du service. L'augmentation attendue de celui-ci sera à évaluer à moyen terme. Cette augmentation devra être mise en perspective avec le gain en matière de satisfaction des patients, de potentielle réduction de tension tant pour les malades que pour les soignants et un éventuel apport en termes de temps de passage au SAU.

Des études médico-économiques seraient nécessaires pour répondre à cette question. Celles-ci devraient, pour être comparatives à d'autres thérapeutiques antalgiques de cinétique rapide, prendre en compte, en plus des données économiques, les contraintes liées à la disponibilité des personnels médicaux et paramédicaux dans les SAU.

Néanmoins, avant même la réalisation de telles études, une réflexion peut être menée sur la base de données simples. Le Pentrox coûte en moyenne 20€ hors taxes. Sur la durée de notre étude, 66 patients ont reçu un traitement par Pentrox en 1 mois ce qui représente en moyenne un coût de 1320€. Ce chiffre ramené à l'année s'élève à 15840€, soit environ 43,40€ par jour.

Ce qui limite ce coût dans la situation présentée ici est que l'utilisation du Pentrox est réservée aux patients relevant de la filière longue. En effet, plus de la moitié des patients

admis pour motif traumatologique sont orientés en filière courte. Si les patients présentant des douleurs intenses relevant de traitements morphiniques sont orientés de fait en filière longue, un nombre non négligeable de patients orientés en filière courte présentent une douleur à l'admission qui est comprise entre 4 et 7 sur l'échelle numérique et seraient donc éligibles au traitement par Pentrox. Ainsi, si l'indication de Pentrox était étendue à l'ensemble de la traumatologie dans ce service, le budget à allouer à celui-ci serait probablement a minima doublé.

Ce coût est également à mettre en perspective avec le coût du Paracetamol et du Paracetamol Codéine qui représentent les médicaments antalgiques de première intention administrés par l'IOA dans notre service. Leur coût est de 1,16€ les 8 comprimés de 1000mg de Paracetamol (soit 14,5 centimes le comprimé, source Vidal) et 1,72€ les 16 comprimés de Paracetamol Codéine 500/30mg (soit 21,5 centimes les deux comprimés). La morphine a elle aussi un coût réduit : 85 centimes l'ampoule de 10mg/1ml.

4.2 Epargne morphinique

Comme nous l'avons évoqué plus haut, l'utilisation des médicaments opioïdes de manière générale expose à un nombre d'effets secondaires importants et potentiellement graves. Aussi, et bien que le recours à ces médicaments soit fortement recommandé dans les situations le nécessitant, la tendance actuelle est de réduire leur utilisation, ou a minima leur posologie ou leur durée de prescription.

Le Pentrox n'a pas été étudié de manière spécifique dans les douleurs d'intensité sévère, indication principale du recours aux opioïdes dans les services d'urgences. Néanmoins,

historiquement, l'effet antalgique du méthoxyflurane a été évoqué initialement devant une nécessité de recours aux opioïdes moins importante chez les patients dont l'anesthésie avait été entretenue par méthoxyflurane que chez les autres patients. Ceci conduit à la question de l'épargne morphinique qui pourrait être induite par l'utilisation du Pentrox.

Cependant, le recours aux morphiniques dans le contexte des urgences intra et pré hospitalières a, en plus de son efficacité, fait preuve de son innocuité. Pour exemple, la croyance qu'une antalgie efficace masque ou ralentit certains diagnostics, expliquant en partie des réticences à la prescription de morphiniques, a été démontrée comme étant fausse (38–40). Dans ce contexte, cet aspect perd de son importance dans le cadre de la médecine d'urgence. Cela étant, le traitement par Pentrox, contrairement au traitement par Morphine en titration intraveineuse, ne nécessite qu'un temps paramédical très court à sa mise en place et peu voire pas de gestes techniques. L'entretien de l'antalgie par Pentrox ne nécessite lui aucun temps médical ou paramédical quand cette antalgie est efficace au cours des 30 premières minutes de prise en charge.

4.3 Indications du Pentrox

Bien que son AMM en Europe se limite au traitement des douleurs traumatiques chez l'adulte conscient, Pentrox a, comme nous l'avons vu plus haut, été testé dans de multiples autres indications. La question de l'ouverture de l'AMM aux indications médicales, telle que la colique néphrétique, se pose donc. Il en est de même pour les situations où une antalgie procédurale est bénéfique voire nécessaire. Cette réflexion est valable également dans les secteurs ne relevant pas de la médecine d'urgence.

On pourra également soulever la question de son utilisation dans la population pédiatrique. Un certain nombre d'études ont d'ores et déjà prouvé l'efficacité et la bonne tolérance du méthoxyflurane inhalé à doses antalgiques dans cette population. Il pourrait s'agir là d'un moyen antalgique intéressant chez des patients souvent réticents, voire opposants, à la mise en place d'un abord veineux.

4.4 Utilisation SMUR

Le Pentrox est utilisé à l'étranger depuis de nombreuses années dans le secteur pré hospitalier, où il a été étudié et a prouvé son efficacité (30–32,36,41). La prise en charge des urgences pré hospitalières en France n'est pas superposable en tous points à celle en place dans les pays anglo-saxons (Grande Bretagne, Australie) où ces études ont été réalisées. Une des différences souvent avancée est la médicalisation des urgences les plus graves en France par le biais notamment des Services Mobiles d'Urgence et de Réanimation. Néanmoins, et au vu des données convergentes dont nous disposons aujourd'hui, tout laisse penser que son utilisation pourrait avoir un intérêt non négligeable dans la prise en charge notamment des douleurs traumatiques dans le secteur pré hospitalier en France. Ainsi, le dispositif Pentrox a été introduit récemment dans les trousse du SMUR de Haguenau. Son utilisation fait l'objet de retours positifs par les personnels y ayant eu recours ainsi que par les patients traités. Ces retours sont toutefois totalement empiriques et mériteraient d'être confirmés par des évaluations et des analyses plus formelles.

4.5 Evaluation de la douleur

Le recueil des données pour cette étude nous a permis de nous rendre compte de la fréquence trop faible des relevés d'évaluation de la douleur réalisés et/ou retranscrits dans le dossier médical. Nous avons noté qu'un certain nombre de patients présentant une douleur modérée voire sévère à l'admission, n'ont fait l'objet d'une réévaluation de leur douleur que tardivement après l'administration des traitements antalgiques. Dans certains cas, les patients n'étaient d'ailleurs pas soulagés. Une sensibilisation de l'ensemble des personnels du SAU ainsi qu'une réflexion quant aux axes d'amélioration de la prise en charge de la douleur devront être menées.

En parallèle, cette étude a été l'occasion d'évoquer à nouveau une problématique complexe, celle de l'évaluation de la douleur des patients non communicants : les patients aphasiques, confus, ayant une altération des fonctions cognitives, alcoolisés ... L'évaluation de la douleur de ces patients est plus complexe et plus chronophage. De fait, ces patients nécessitent une hétéro-évaluation de la douleur. Or, si les personnels du SAU sont attentifs à déceler les signes comportementaux pouvant révéler que ces patients sont douloureux, l'évaluation de la douleur de ces personnes ainsi que sa retranscription ne font pas l'objet de recommandations claires au sein du service. L'utilisation d'une échelle d'hétéro-évaluation simple devrait être mise en place au sein du service. Celle-ci permettrait probablement d'améliorer de manière significative la prise en charge de la douleur de ces patients.

Cet axe de réflexion est d'autant plus important que le pourcentage d'admissions de personnes âgées, ayant pour certaines des troubles cognitifs, est relativement élevé dans les SAU d'établissements publics. Par ailleurs, la durée de passage de ces patients est

généralement plus longue du fait de la complexité de leurs pathologies et, parfois, de l'attente d'un lit d'aval.

4.6 Impact environnemental

Le dispositif Pentrox, une fois utilisé, est jeté dans les déchets communs. Il s'agit d'un dispositif en plastique qui a donc un impact écologique important. Certaines critiques mettent en avant ce fait à une époque où la protection de l'environnement revêt une importance de plus en plus importante notamment dans l'esprit de la population. La possibilité de mise en place de filières de recyclage serait à évaluer.

5 CONCLUSION

Notre étude rétrospective menée au S.A.U. de l'hôpital de Haguenau a montré que l'utilisation du Pentrox associé au traitement antalgique standard et en conditions d'utilisation réelles, améliorait de manière significative l'antalgie des patients pris en charge en filière longue pour motifs traumatologiques et présentant des douleurs modérées à sévères à l'admission. Le fait que le pentrox ait été testé lors de son utilisation courante, en vie réelle, représente à notre sens le principal point fort de l'étude.

Le gain d'antalgie obtenu a été de 0,07 points d'EN par minute de prise en charge. Une analyse sur les seules 15 premières minutes après initiation du traitement nous a permis d'estimer le gain d'antalgie à 4,2 points d'EN sur cette période. Bien que notre travail souffre d'un certain nombre de limites, pour la plupart inhérentes au type d'étude que nous avons effectué, les résultats obtenus vont dans le sens des données de la littérature disponibles sur le Pentrox. Ce dernier point tendrait à renforcer la validité des résultats de notre étude.

La simplicité d'utilisation du Pentrox ainsi que la capacité pour le patient de gérer son antalgie sont deux points forts de ce traitement. A ceux-ci s'ajoutent son très bon profil de tolérance avec l'absence d'effets indésirables graves et sa rapidité d'action. Néanmoins, le dispositif Pentrox a un coût non négligeable. L'apport antalgique qu'il procure serait à évaluer en le mettant en perspective avec son coût, l'amélioration potentielle en termes de temps de passages, de satisfaction des patients et des professionnels.

Ces éléments ouvrent une question annexe qui est celle des indications de Pentrox. Celles-ci pourraient par exemple être élargies à certains cas d'analgésie procédurale, et être

plus ciblées dans les douleurs traumatiques en administrant le Pentrox à des sous-groupes de population pour lesquels son efficacité serait la plus importante.

Cette étude a été l'occasion de nous rendre compte que l'évaluation de la douleur dans notre service d'urgences est à parfaire. Les évaluations de suivi de la douleur notamment, ne sont pas assez régulièrement relevées et/ou pas toujours retranscrites dans les dossiers des patients. Par ailleurs, il n'y a pas d'échelle d'évaluation simple et reproductible de la douleur chez les patients non communicants utilisée dans le service, prévue dans les protocoles et les habitudes de prise en charge de la douleur.

L'impact direct de cette étude est de valider le maintien de Pentrox dans le protocole d'antalgie du SAU de l'hôpital de Haguenau. Une évaluation de l'impact économique et organisationnel sera à réaliser plus à distance.

VU et approuvé
Strasbourg, le **19 NOV. 2019**
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg
Professeur Jean SIBILIA



VU

Strasbourg, le **8 / 11 / 2019**

Le Président du Jury de Thèse

Professeur P. BILBAULT

Professeur P. BILBAULT

Chef de Pôle et Responsable de Service

Pôle Urgences / SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimatoire

Service des Urgences Médico-Chirurgicales Adultes

NOUVEL HOPITAL CIVIL

1 Place de l'Hôpital - BP 426 - 67091 STRASBOURG Cedex

Tél. : 03 69 55 04 66 - 03 69 55 03 86 - Fax : 03 69 55 15

BIBLIOGRAPHIE

1. Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Évaluation et des Statistiques. Panorama DREES 2018 - La médecine d'urgence. 2018. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/27-7.pdf>
2. HAS. Guide des experts visiteurs V2014 - Prise en charge des urgences et des soins non programmés. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-05/dir19/urgences_soins_non_programmes_-_guide_ev_v2014.pdf
3. Code de la santé publique - Article L1110-5. Code de la santé publique.
4. Haut Conseil de la Santé Publique. Rapport du Haut Conseil de la Santé Publique : Evaluation des objectifs de la loi du 9 août 2004. 2010. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Haut_conseil_de_la_sante_publique_-_Objectifs_de_sante_publique.pdf
5. Boccard E, Adnet F, Gueugniaud P-Y, Filipovics A, Ricard-Hibon A. Prise en charge de la douleur chez l'adulte dans des services d'urgences en France en 2010 (PALIERS). *Ann Fr Médecine Urgence*. sept 2011;1(5):312-9.
6. Pierik JGJ, IJzerman MJ, Gaakeer MI, Berben SA, van Eenennaam FL, van Vugt AB, et al. Pain Management in the Emergency Chain: The Use and Effectiveness of Pain Management in Patients with Acute Musculoskeletal Pain. *Pain Med*. mai 2015;16(5):970-84.
7. Baubeau D, Joubert F, Girard LL. Les passages aux urgences de 1990 à 1998. 1990;8.
8. Galinski M, Adnet F. Prise en charge de la douleur aiguë en médecine d'urgence. *Réanimation*. nov 2007;16(7-8):652-9.
9. PENTHROX 99.9%, 3 ml inhalation vapour, liquid - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (eMC). Disponible sur: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/31391>
10. 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.
11. Direction général de l'offre de soins. La douleur. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/douleur/article/la-douleur>
12. Vin X. Évaluation de la douleur. *Réf Urgences* 2007. 2007;10.
13. Lee M, Silverman S, Hansen H, Patel V, Manchikanti L. A Comprehensive Review of Opioid-Induced Hyperalgesia. *Pain Physician*. :18.
14. Daccache G. Hyperalgésie induite par les opioïdes: intérêt du monitoring du tonus parasympathique chez l'homme et étude des mécanismes moléculaires de désensibilisation et de tolérance in vitro et chez la souris.

15. Helander EM, Menard BL, Harmon CM, Homra BK, Allain AV, Bordelon GJ, et al. Multimodal Analgesia, Current Concepts, and Acute Pain Considerations. *Curr Pain Headache Rep.* 28 janv 2017;21(1):3.
16. Beloeil H. Anesthésie sans opiacés. *Anesth Réanimation.* mai 2018;4(3):215-8.
17. Tomi K, Mashimo T, Tashiro C, Yagi M, Pak M, Nishimura S, et al. Alterations in pain threshold and psychomotor response associated with subanaesthetic concentrations of inhalation anaesthetics in human. *Br J Anaesth.* juin 1993;70(6):684-6.
18. Hartshorn S, Middleton PM. Efficacy and safety of inhaled low-dose methoxyflurane for acute paediatric pain: A systematic review. *Trauma.* sept 2018;1-9.
19. Spruyt O, Westerman D, Milner A, Bressel M, Wein S. A randomised, double-blind, placebo-controlled study to assess the safety and efficacy of methoxyflurane for procedural pain of a bone marrow biopsy. *BMJ Support Palliat Care.* 1 déc 2014;4(4):342-8.
20. Martin DC, Plagenhoef M, Abraham J, Dennison RL, Aronstam RS. Volatile anesthetics and glutamate activation of N-methyl-D-aspartate receptors. *Biochem Pharmacol.* 15 mars 1995;49(6):809-17.
21. Odin I, Nathan N. Anesthésiques Halogénés. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*; 2005. Disponible sur: https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/anesthesiques_halogenes.pdf
22. Commission de la Transparence, Haute Autorité de Santé. Avis sur le médicament méthoxyflurane, Pentrox 3ml, liquide pour inhalation par vapeur. 2016. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15326_PENTHROX_PIC_INS_Avis2_CT15326.pdf
23. Dißmann PD, Maignan M, Cloves PD, Gutierrez Parres B, Dickerson S, Eberhardt A. A Review of the Burden of Trauma Pain in Emergency Settings in Europe. *Pain Ther.* déc 2018;7(2):179-92.
24. Beaune S, Ricard-Hibon A, Belpomme V, Marty J. Analgésie en urgence chez l'adulte. *Datatraitesug025-43603.* 18 mai 2007; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/61545>
25. Ricard-Hibon A, Bounes V. Sédation et analgésie en structure d'urgence. Quelles sédation et analgésie chez le patient en ventilation spontanée en structure d'urgence ? *Ann Fr Anesth Réanimation.* avr 2012;31(4):295-312.
26. Wilson J, Pendleton J. Oligoanalgesia in the emergency department. - PubMed - NCBI. *Am J Emerg Med.* (Nov 1989):620-3.
27. Cour des comptes. Rapport public annuel : les urgences hospitalières. 2019. Disponible sur: <https://www.ccomptes.fr/system/files/2019-02/08-urgences-hospitalieres-Tome-2.pdf>
28. 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.* nov 2016;33(11):2012-31.
29. Hartshorn S, Dissmann P, Coffey F, Lomax M. Low-dose methoxyflurane analgesia in adolescent patients with moderate-to-severe trauma pain: a subgroup analysis of the STOP! study. *J Pain Res.* févr 2019;Volume 12:689-700.

30. Buntine P, Thom O, Babl F, Bailey M, Bernard S. Prehospital analgesia in adults using inhaled methoxyflurane. *Emerg Med Australas*. 2007;19(6):509-14.
31. 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*. 1 août 2010;14(4):439-47.
32. 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*. 1 janv 2011;28(1):57-63.
33. Farrar JT, Berlin JA, Strom BL. Clinically Important Changes in Acute Pain Outcome Measures. *J Pain Symptom Manage*. mai 2003;25(5):406-11.
34. Todd KH, Funk KG, Funk JP, Bonacci R. Clinical Significance of Reported Changes in Pain Severity. *Ann Emerg Med*. 1 avr 1996;27(4):485-9.
35. Farrar JT, Portenoy RK, Berlin JA, Kinman JL, Strom BL. Defining the clinically important difference in pain outcome measures. *PAIN*. déc 2000;88(3):287.
36. Grilo RM, Treves R, Preux PM, Vergne-Salle P, Bertin P. Variation de l'EVA cliniquement pertinente d'un soulagement ressenti par le patient dans les pathologies aiguës rhumatologiques. *Rev Rhum*. juill 2007;74(7):650-3.
37. Montassier E, Freund Y. A Rigorous Evaluation of Methoxyflurane is Needed: Comment on "Methoxyflurane Versus Standard of Care for Acute Trauma-Related Pain in the Emergency Setting: Protocol for a Randomised, Controlled Study in Italy (MEDITA)". *Adv Ther*. juin 2019;36(6):1241-2.
38. Vermeulen B, Morabia A, Unger P-F, Goehring C, Grangier C, Skljarov I, et al. Acute Appendicitis: Influence of Early Pain Relief on the Accuracy of Clinical and US Findings in the Decision to Operate—A Randomized Trial. *Radiology*. 1 mars 1999;210(3):639-43.
39. Thomas SH, Silen W, Cheema F, Reisner A, Aman S, Goldstein JN, et al. Effects of morphine analgesia on diagnostic accuracy in emergency department patients with abdominal pain: a prospective, randomized trial. *J Am Coll Surg*. janv 2003;196(1):18-31.
40. Manterola C, Vial M, Moraga J, Astudillo P. Analgesia in patients with acute abdominal pain. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2007 [cité 3 oct 2019];(3). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005660.pub2/full>
41. On behalf of The METEORA Group, Marinangeli F, Reggiardo G, Sblendido A, Soldi A, Farina A. Prospective, Multicentre Trial of Methoxyflurane for Acute Trauma-Related Pain in Helicopter Emergency Medical Systems and Hostile Environments: METEORA Protocol. *Adv Ther*. nov 2018;35(11):2081-92.

Université
de Strasbourg



Faculté
de médecine

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : HALTER

Prénom : Nathalie

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète

Signature originale :

A Strasbourg, le 13.11.2013

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RESUME :

La prévalence des douleurs traumatiques est élevée dans les services d'urgences. La douleur y est régulièrement sous-traitée.

La supériorité antalgique du méthoxyflurane inhalé sur le placebo a été prouvée. Il pourrait être d'un apport intéressant dans les services d'urgences compte tenu de ses modalités d'administration simples et de sa rapidité d'action. Cette étude rétrospective concerne les patients admis aux urgences du Centre hospitalier de Haguenau pendant la période allant de 1 mois avant et 1 mois après l'introduction du Pentrox dans le protocole d'antalgie du SAU. Les relevés ont été réalisés chez les patients admis en filière longue et ayant présenté des douleurs traumatiques modérées à sévères. L'objectif était d'évaluer l'intérêt de l'introduction du Pentrox dans ce protocole.

Parmi l'ensemble des patients ayant consulté pour motif traumatologique durant la période d'étude, 119 ont été orientés en filière longue et présentaient à l'admission une Evaluation Numérique de la douleur (EN) comprise entre 4 et 10. 53 patients ont eu le traitement antalgique habituel préconisé dans le protocole existant antérieurement au SAU et 66 ont eu une antalgie par Pentrox dès la 1ère évaluation numérique de la douleur en plus du traitement habituel. L'analyse statistique a mis en évidence une antalgie plus efficace dans le groupe traité par Pentrox, et ce malgré un nombre de sujets inclus pouvant être considéré comme faible. Une analyse réalisée uniquement sur les quinze premières minutes de prise en charge permet une estimation de la quantification de cet effet.

Rubrique de classement : Médecine

Mots clés : Douleur, Antalgie, Urgences, Methoxyflurane, Pentrox

Président : Pr BILBAULT Pascal

Assesseurs : Pr POTTECHER Julien, Dr KUSTERER Dorothee, Dr NOLL Eric

Adresse de l'auteur : 7, rue de la Broque, 67000
STRASBOURG