

UNIVERSITE TOULOUSE III – Paul SABATIER  
FACULTES DE MEDECINE

---

ANNEE 2012

2012 – TOU3 - 1092

**THESE**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN**  
**MEDECINE**

MEDECINE GENERALE

Présentée et soutenue publiquement  
par

**Manon BECHU**  
Internes des Hôpitaux

Le 29 novembre 2012

---

**ETUDE PROSPECTIVE MULTICENTRIQUE**  
**RANDOMISEE EN DOUBLE INSU**  
**SUR L'EFFICACITE DU MEOPA**  
**EN PRE HOSPITALIER CHEZ L'ADULTE**

---

Directeur de thèse : Docteur **Vincent BOUNES**

JURY

Monsieur le Professeur **D. Lauque**  
Monsieur le Professeur **J.L. Montastruc**  
Monsieur le Professeur **S. Oustric**  
Monsieur le Docteur **J.L. Ducassé**  
Monsieur le Docteur **V. Bounes**  
Monsieur le Docteur **G. Siksik**

Président  
Assesseur  
Assesseur  
Assesseur  
Assesseur  
Membre Invité

**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2011**

**Professeurs honoraires**

Doyen Honoraire	M. LAZORTES G.	Professeur Honoraire	M. BOUNHOURS
Doyen Honoraire	M. PUEL P.	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL	Professeur Honoraire	M. CARTON
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Y.	Professeur Honoraire	Mme PUEL J.
Doyen Honoraire	M. CHAP H.	Professeur Honoraire	M. GOUZI
Professeur Honoraire	M. COMMANAY	Professeur Honoraire associé	M. DUTAU
Professeur Honoraire	M. CLAUD	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE	Professeur Honoraire	M. PASCAL
Professeur Honoraire	Mme ENJALBERT	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. GAYRAL	Professeur Honoraire	M. SALVADOR M.
Professeur Honoraire	M. GEDEON	Professeur Honoraire	M. SOLEILHAVOUP
Professeur Honoraire	M. PASQUIE	Professeur Honoraire	M. BONEU
Professeur Honoraire	M. RIBAUT	Professeur Honoraire	M. BAYARD
Professeur Honoraire	M. SARRASIN	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE
Professeur Honoraire	M. GAY	Professeur Honoraire	M. FABIÉ
Professeur Honoraire	M. DOUSTE-BLAZY L.	Professeur Honoraire	M. BARTHE
Professeur Honoraire	M. ARLET J.	Professeur Honoraire	M. CABARROT
Professeur Honoraire	M. RIBET	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI
Professeur Honoraire	M. MONROZIES	Professeur Honoraire	M. DUFFAUT
Professeur Honoraire	M. MIGUERES	Professeur Honoraire	M. ESCAT
Professeur Honoraire	M. DALOUS	Professeur Honoraire	M. ESCANDE
Professeur Honoraire	M. DUPRE	Professeur Honoraire	M. SARRAMON
Professeur Honoraire	M. FABRE J.	Professeur Honoraire	M. CARATERO
Professeur Honoraire	M. FEDOU	Professeur Honoraire	M. CONTÉ
Professeur Honoraire	M. LARENG	Professeur Honoraire	M. ALBAREDE
Professeur Honoraire	M. DUCOS	Professeur Honoraire	M. PRIS
Professeur Honoraire	M. GALINIER	Professeur Honoraire	M. CATHALA
Professeur Honoraire	M. LACOMME	Professeur Honoraire	M. BAZEX
Professeur Honoraire	M. BASTIDE	Professeur Honoraire	M. ADER
Professeur Honoraire	M. COTONAT	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE
Professeur Honoraire	M. DAVID	Professeur Honoraire	M. CARLES
Professeur Honoraire	Mme DIDIER	Professeur Honoraire	M. LOUVET
Professeur Honoraire	M. GAUBERT	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ
Professeur Honoraire	M. GUILHEM	Professeur Honoraire	M. VAYSSE
Professeur Honoraire	Mme LARENG M.B.	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE
Professeur Honoraire	M. BES	Professeur Honoraire	M. GUITARD
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. LAZORTES F.
Professeur Honoraire	M. GARRIGUES	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE
Professeur Honoraire	M. REGNIER	Professeur Honoraire	M. CERENE
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL
Professeur Honoraire	M. REGIS	Professeur Honoraire	M. HOFF
Professeur Honoraire	M. ARBUS	Professeur Honoraire	M. REME
Professeur Honoraire	M. LARROUY	Professeur Honoraire	M. FAUVEL
Professeur Honoraire	M. JUSKIEWENSKI	Professeur Honoraire	M. BOCCALON
Professeur Honoraire	M. PUJOL	Professeur Honoraire	M. FREXINOS
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI	Professeur Honoraire	M. CARRIERE
Professeur Honoraire	M. RUMEAU	Professeur Honoraire	M. MANSAT M.
Professeur Honoraire	M. PAGES	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. BESOMBES	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC
Professeur Honoraire	M. SUC	Professeur Honoraire	M. RIBOT
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE	Professeur Honoraire	M. DELSOL
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA	Professeur Honoraire	Mme ARLET

**Professeurs émérites**

Professeur GHISOLFI	Professeur CARATERO
Professeur JUSKIEWENSKI	Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL
Professeur LARROUY	Professeur COSTAGLIOLA
Professeur ALBAREDE	Professeur JL. ADER
Professeur CONTÉ	Professeur Y. LAZORTES
Professeur MURAT	Professeur L. LARENG
Professeur MANELFE	Professeur F. JOFFRE
Professeur LOUVET	Professeur J. CORBERAND
Professeur SOLEILHAVOUP	Professeur B. BONEU
Professeur SARRAMON	

**P.U. - P.H.**

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. AMAR J.	Thérapeutique
M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie
M. ARNE J.L. (C.E)	Ophthalmologie
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie Pathologique
M. BUGAT R.(C.E)	Cancérologie
M. CARRIE D.	Cardiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DABERNAT H.	Bactériologie-Virologie
M. DALY-SCHVEITZER N.	Cancérologie
M. DEGUINE O.	O.R.L.
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.
M. IZOPET J.	Bactériologie-Virologie
M. LIBLAU R.	Immunologie
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale
M. LANGIN D.	Nutrition
M. LAUQUE D.	Médecine Interne
M. MAGNAVAL J.F.	Parasitologie
M. MALAVAUD B.	Urologie
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses
M. MONROZIES X.	Gynécologie Obstétrique
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie
M. MOSCOVICI J	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique
Mme MOYAL E.	Cancérologie
Mme NOURHASEHMI F.	Gériatrie
M. OLIVES J.P.	Pédiatrie
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PERRET B. (C.E)	Biochimie
M. POURRAT J.	Néphrologie
M. PRADERE B.	Chirurgie Générale
M. QUERLEU D. (C.E)	Cancérologie
M. RAILHAC J.J. (C.E)	Radiologie
M. RASCOL O.	Pharmacologie
M. RISCHMANN P.	Urologie
M. RIVIERE D.	Physiologie
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire
M. SIMON J.	Biophysique
M. TELMON N.	Médecine Légale
M. TREMOULET M.	Neurochirurgie
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépatogastro-entérologie
M. VOIGT J.J. (C.E.)	Anatomie Pathologique

**P.U. - P.H.**

2ème classe

Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BRASSAT D.	Neurologie
M. BUREAU Ch.	Hépatogastro-entéro
M. CALVAS P.	Génétique
M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. CHAIX Y.	Pédiatrie
M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonc
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ B.	Rhumatologie
M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique
M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. LAUWERS F.	Anatomie
M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique
M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. PAOLI J.R.	Chirurgie Maxillo-Faciale
M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. PAUL C.	Dermatologie
M. PAYOUX P.	Biophysique
M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. PERON J.M.	Hépatogastro-entérologie
M. RECHER Ch.	Hématologie
M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. SANS N.	Radiologie
M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie
Mme WEBER-VIVAT M.	Biologie cellulaire

**P.U.**

M. OUSTRIC S.	Médecine Générale
---------------	-------------------

**P.U. - P.H.**

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ABBAL M.	Immunologie
M. ALRIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E.)	Médecine Interne
M. ARNAL J.F.	Physiologie
Mme BERRY I.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph.	Endocrinologie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E.)	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mlle DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. DURAND D. (C.E)	Néphrologie
M. ESCOURROU J. (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. FOURTANIER G. (C.E)	Chirurgie Digestive
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GRAND A. (CE)	Epidémi. Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie
M. LAGARRIGUE J. (C.E.)	Neurochirurgie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E.)	Hématologie
M. LEVADE T.	Biochimie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES B.	Rhumatologie
M. PESSEY J.J. (C.E)	O. R. L.
M. PLANTE P.	Urologie
M. PUGET J. (C.E.)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. REME J.M.	Gynécologie-Obstétrique
M. RITZ P.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie
M. ROSTAING L.	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E.)	Biochimie
M. SAMI E K. (C.E)	Anesthésiologie Réanimation
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E.	O. R. L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie

**P.U. - P.H.**

2ème classe

M. ACAR Ph.	Pédiatrie
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BROUCHET L.	Chir. Thoracique et cardio-vasculaire
M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHABANON G.	Bactériologie Virologie
M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. COURBON F.	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DELABESSE E.	Hématologie
M. DELORD J.P.	Cancérologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GROLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R	Cancérologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologie
M. MARQUE Ph	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW J	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. OTAL Ph	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. SELVES J.	Anatomie Pathologique
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique

Professeur Associé de Médecine Générale  
Dr VIDAL M.

Professeur Associé en Soins Palliatifs  
Dr MARMET Th.

Professeur Associé de Médecine du Travail  
Dr NIEZBORALA M.

**M.C.U. - P.H.**

M. APOIL P. A.	Immunologie
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie
M. BIETH E.	Génétique
Mme BONGARD V.	Epidémiologie
Mme COURBON C.	Pharmacologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition
Mme CASSAING S.	Parasitologie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY N.	Immunologie
M. CORRE J.	Hématologie
M. COULAIS. Y.	Biophysique
Mme DAMASE C.	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DE-MAS V.	Hématologie
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. DUPUI Ph.	Physiologie
Mme FAUVEL J.	Biochimie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie
M. GANTET P.	Biophysique
Mme GENNERO I.	Biochimie
M. HAMD I. S.	Biochimie
Mme HITZEL A.	Biophysique
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale
Mme LAPEYRE MESTRE M.	Pharmacologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail
M. LOPEZ R.	Anatomie
M. MONTOYA R.	Physiologie
Mme MOREAU M.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PARIENTE J.	Neurologie
M. PILLARD F.	Physiologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY F.	Biochimie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie
Mme SOLER V.	Ophthalmologie
Mme SOMMET A.	Pharmacologie
M. TAFANI J.A.	Biophysique
Mlle TREMOLLIÈRES F.	Biologie du développement
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire

**M.C.U. - P.H.**

Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
Mme ARCHAMBAUD M.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
Mme BROUCHET-GOMEZ A.	Anatomie Pathologique
M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CAUSSE E.	Biochimie
Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN L.	Cytologie
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadaptation
M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DE GRAEVE J.S.	Biochimie
M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE E.	Urologie
Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
Mme LAPRIE A.	Cancérologie
M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MARCHEIX B.	Chirurgie Cardio Vasculaire
M. MARQUES B.	Histologie - Embryologie
Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme M'RINI C.	Physiologie
M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
M. PRADERE J.	Biophysique
M. RAMI J.	Physiologie
M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
M. TKACZUK J.	Immunologie
M. VALLET P.	Physiologie
Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
M. VICTOR G.	Biophysique
	<b>M.C.U.</b>
M. BISMUTH S.	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr MESTHÉ P.  
Dr STILLMUNKES A.

Dr ESCOURROU B.  
Dr BISMUTH M.

Octobre 2011

**Aux membres du jury,**

**Monsieur le Professeur Dominique Lauque**

**Professeur des Universités  
Praticien Hospitalier en Médecine Interne**

Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Je vous remercie pour la qualité de votre enseignement et pour vos inestimables conseils tout au long de l'internat.

Je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de ma profonde et respectueuse gratitude et de ma sincère admiration.

**Monsieur le Professeur Jean-Louis Montastruc**

**Professeur des Universités  
Praticien Hospitalier en Pharmacologie Médicale et Clinique  
Directeur du CRPV de Toulouse**

Je suis extrêmement sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger cette thèse.

Votre vision de la pharmacovigilance, de la pharmaco-épidémiologie et de la pharmacologie clinique sont pour nous tous un exemple et une source d'admiration.

Soyez assuré de ma considération et de mon profond respect.

**Monsieur le Professeur Stéphane Oustric**

**Professeur des Universités  
Praticien Hospitalier en Médecine Générale**

Je vous remercie sincèrement pour vos enseignements et votre soutien tout au long de l'internat.

Soyez assuré de ma reconnaissance pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail.

**Monsieur le Docteur Jean-Louis Ducassé**

**Praticien hospitalier en Anesthésiologie, Réanimation et Médecine d'Urgence  
Chargé de cours à l'Université**

Je vous remercie de m'avoir accordé votre confiance en acceptant ma participation à cette étude.

Votre soutien, vos conseils et vos encouragements ont été très précieux et indispensables tout au long de ce travail.

Je vous prie de trouver dans cette thèse l'expression de ma respectueuse reconnaissance et de mon profond respect.

**Monsieur le Dr Siksik**

**Médecin-Chef du SDIS de la Haute-Garonne**

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de juger cette thèse.

Merci également d'avoir permis que ce travail collaboratif soit mené à bien.

Soyez assuré de mon profond respect.

**Monsieur le Docteur Vincent Bounes**

**Praticien Hospitalier en Anesthésiologie, Réanimation et Médecine d'Urgence  
Chargé de cours à l'Université**

Je te suis sincèrement reconnaissante pour ta présence toujours joyeuse, attentive et si précieuse.

Merci d'avoir trouvé le temps pour m'encadrer en réussissant à jongler avec les heures.

Merci pour tes compétences scientifiques tant médicales que méthodologiques.

Merci pour ton soutien et ton écoute.

**A toutes les équipes médicales et paramédicales du SAMU et du SDIS 31** sans lesquelles cette étude n'aurait pu aboutir.

Votre engagement au quotidien et votre dévouement au patient ont conforté mon choix de m'orienter vers la Médecine d'Urgence.

**Aux patients qui ont accepté de participer à cette étude** pour leur gentillesse et leur compréhension.

**Ainsi qu'à Vanessa Houze-Cerfon, attachée de recherche clinique,** pour ta disponibilité et tes compétences indispensables pour mener à bien ce projet.

Aux deux amours de ma vie Julien et Raphaël,  
A mes parents,  
A mes beaux-parents,  
A mes grands-parents,  
A ma sœur,  
A ma famille et ma belle famille,  
A mes amis.

# PLAN

<b>1. Introduction</b>	p 2
<b>2. Patients et méthodes</b>	p 4
<b>2.1. Objectifs de l'étude</b>	p 4
<b>2.2. Plan expérimental</b>	p 4
<b>2.3. Contexte de l'étude</b>	p 4
<b>2.4. Critères de sélection des patients</b>	p 5
2.4.1. Critères d'inclusion	p 5
2.4.2. Critères d'exclusion	p 5
<b>2.5 Randomisation et déroulement de l'étude</b>	p 6
<b>2.6. Paramètres recueillis au cours de l'étude</b>	p 7
<b>2.7. Démarches éthiques et légales</b>	p 8
<b>2.8. Analyse statistique des données</b>	p 9
<b>3. Résultats</b>	p 10
<b>3.1. Caractéristiques démographiques des patients inclus</b>	p 10
<b>3.2. Résultats principaux</b>	p 13
<b>4. Discussion</b>	p 16
<b>5. Limites</b>	p 19
<b>6. Conclusion</b>	p 20
<b>Bibliographie</b>	p 21

# 1. Introduction

En situation d'urgence traumatique, la douleur est omniprésente et doit être un des axes prioritaires de la prise en charge que ce soit en hospitalier ou en préhospitalier. Dans le contexte des soins en préhospitalier, de nombreux effecteurs de terrain sont disponibles et chacun a ses spécificités. Il s'agit de véhicules de secours et d'assistance aux victimes (VSAV) des sapeurs pompiers dont l'équipage est parfois appuyé par un médecin ou un infirmier [1], d'ambulances privés, et de véhicules de liaison du service mobile d'urgence et de réanimation (SMUR) qui comprennent un médecin et un infirmier. Une étude a récemment démontré que les résultats analgésiques obtenus par les équipages de SMUR sont globalement meilleurs qu'avec les autres effecteurs [2]. Or dans des situations d'urgence traumatique non vitale, les sapeurs pompiers sont les principaux effecteurs en terme de fréquence (50%) contre seulement 7% des interventions par le SMUR. La prise en charge de la douleur par les infirmiers sapeurs pompiers évolue avec un accent mis sur leur formation et la mise en place de protocoles d'analgésie écrits et validés par un médecin, permettant d'utiliser des antalgiques sans supervision directe. L'avis peut-être pris par téléphone auprès du médecin régulateur [3-4]. Cela s'inscrit dans les plans de lutte contre la douleur initiés en 1998 dont le but est l'amélioration de la prise en compte de la douleur et le soulagement des patients.

Ainsi afin d'améliorer la prise en charge des patients en préhospitalier ne bénéficiant pas d'une prise en charge médicalisée par le SMUR, un traitement antalgique non invasif, efficace et facile d'utilisation représenterait un intérêt majeur pour les autres effecteurs de terrain. Le MEOPA, mélange équimolaire oxygène et protoxyde d'azote, a une faible solubilité dans le sang et n'est pas lié aux protéines sanguines. Il agit rapidement et son action est rapidement réversible après l'arrêt de l'inhalation [5]. Une étude de la littérature [6] a identifié 12 études comparatives randomisées, concernant l'utilisation du MEOPA

dans différentes conditions mais aucune dans le contexte de l'urgence pré hospitalière chez l'adulte. Le MEOPA est donc utilisé en routine, sans qu'il soit possible jusqu'à présent de déterminer son effet antalgique propre de celui de l'oxygène contenu dans le gaz ou de l'effet placebo.

Nous avons ainsi réalisé cette étude afin d'évaluer l'efficacité du MEOPA comparé au placebo en pré hospitalier chez des patients douloureux.

## **2. Patients et méthodes**

### **2.1. Objectifs de l'étude**

L'objectif était de comparer l'efficacité du MEOPA versus l'Air Médical (AM) utilisé comme placebo en pré hospitalier chez des patients adultes présentant une douleur aiguë modérée d'origine traumatique.

Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients présentant un score de douleur inférieur ou égal à 3/10 sur l'EN (Echelle Numérique) 15 minutes après le début de l'inhalation.

Les critères d'évaluation secondaires étaient l'étude des effets indésirables à partir d'un recueil exhaustif sur une liste ouverte, le délai d'analgésie, et la satisfaction des patients et des soignants concernant l'analgésie à l'aide d'un questionnaire comportant 4 items (prise en charge de la douleur évaluée comme : très bonne, bonne, mauvaise ou très mauvaise).

### **2.2. Plan expérimental**

Il s'agissait d'une étude prospective, randomisée, en double insu, multicentrique, contrôlée contre placebo.

### **2.3. Contexte de l'étude**

Ce projet est né d'une collaboration entre le SSSM 31 (Service de Santé et de Secours Médical) et le SAMU 31 (Service d'Aide Médicale Urgente). Les casernes de Colomiers et Massat ont participé, ainsi que le SAMU du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse. Au total 20 infirmiers et 34 médecins ont participé à l'étude.

## **2.4. Critères de sélection des patients**

### **2.4.1. Critères d'inclusion**

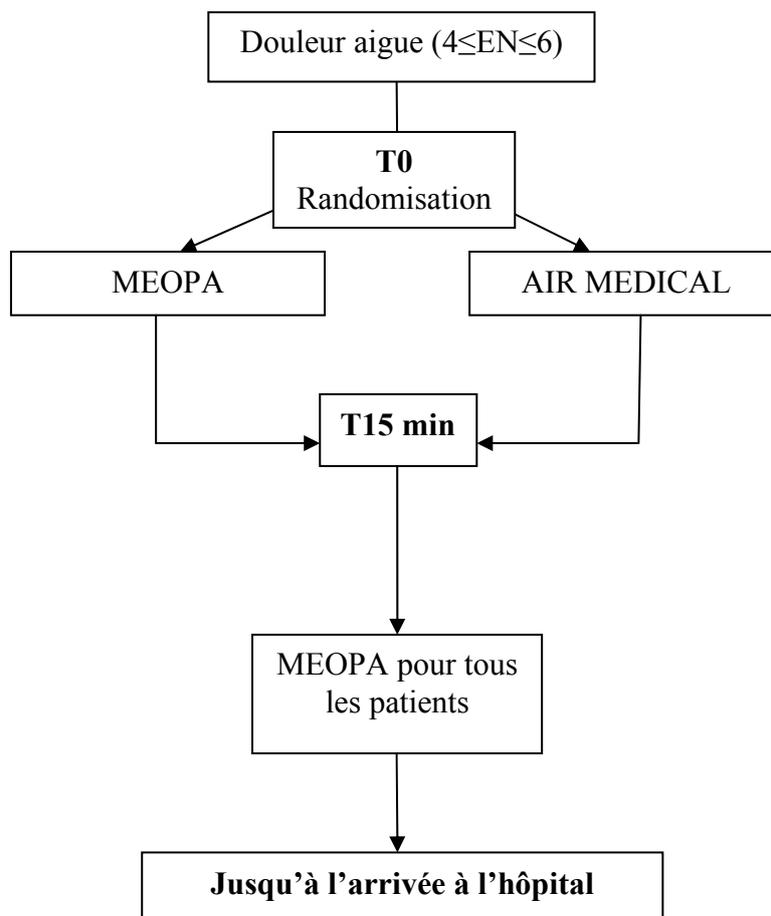
Les patients étaient éligibles s'ils étaient âgés de 18 ans ou plus, et présentaient une douleur aiguë modérée (définie par un score de douleur sur l'EN de 4, 5 ou 6/10) causée par un traumatisme. Ils devaient bénéficier d'un transport et d'une prise en charge aux urgences adultes traumatiques de l'hôpital de référence (CHU Purpan) où se trouvaient les investigateurs de l'étude, et devaient être affiliés à un régime de sécurité sociale ou équivalent.

### **2.4.2. Critères d'exclusion**

Les critères d'exclusion étaient une contre-indication au MEOPA (patient nécessitant de l'oxygène pur, patient non coopérant, patient inconscient, traumatisme crânien, hypertension intracrânienne, pneumothorax, chirurgie oculaire datant de moins de 3 mois, emphysème, occlusion intestinale, distension abdominale, traumatisme facial intéressant la région d'application du masque, otite, sinusite, température extérieure inférieure à 0°C, embolie gazeuse, accident de plongée). D'autres critères d'exclusion étaient l'absence d'officier SSSM dans l'équipe de pompiers, l'utilisation de médicaments analgésiques dans les 6 heures précédant l'inclusion, la grossesse, les patients dont la classification clinique des malades aux urgences (CCMU) était de 4 ou 5, les patients sous sauvegarde de justice, curatelle ou tutelle, ceux qui étaient incapables de donner leur consentement quel qu'en soit le motif, ou ceux inclus dans un autre essai clinique.

## 2.5 Randomisation et déroulement de l'étude

Des patients consécutifs, 24 heures par jour, 7 jours par semaine, avec une douleur aiguë modérée d'origine traumatique ont donc été sélectionnés et inclus. Les patients éligibles ont été randomisés pour recevoir au hasard avec un rapport 1:1 soit du MEOPA (groupe MEOPA) soit de l'Air Médical (groupe AM) (**Figure 1**).



**Figure 1: Méthodologie de l'étude**

La randomisation a été mise en place par le chef de projet de la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (la DRCI) de Toulouse indépendant de l'étude, et a été réalisée par bloc de 4 patients. Soixante enveloppes opaques scellées centralisées à la régulation ont été confectionnées à partir des informations obtenues sur la liste de randomisation.

Pour chaque patient pré sélectionné par l'officier du SSSM, le médecin régulateur du SAMU prenait la décision finale d'inclure le patient et effectuait la randomisation. Il prenait alors l'enveloppe de plus petit numéro et donnait par téléphone la lettre A ou B identifiant la bouteille de gaz à délivrer pendant les quinze premières minutes après la mise en place du masque facial. Soit l'environnement était favorable, le protocole était alors débuté puis le patient était mobilisé, soit cela n'était pas possible auquel cas le patient était installé dans le VSAV avant de débiter le protocole. Le véhicule pouvait rouler pendant l'inhalation. Toutes les bouteilles de gaz étaient identiques et identifiées seulement avec une lettre A ou B. Cette lettre était inversée régulièrement par un pharmacien indépendant du SSSM. Seulement 4 inclusions étaient effectuées par sac, puis ceux-ci devaient être retournés à la pharmacie. Cet insu a été réalisé pour que le jugement des officiers SSSM ne soit pas influencé par la connaissance des gaz reçus. Quinze minutes après le début de l'inhalation, le gaz administré en aveugle a été arrêté et tous les patients ont reçu du MEOPA jusqu'à l'arrivée aux urgences à l'aide d'une 3<sup>ème</sup> bouteille non anonymisée. Après l'admission dans le service des urgences, le médecin de l'accueil était seul responsable des traitements prescrits, et pouvait décider de poursuivre le MEOPA si besoin.

## **2.6. Paramètres recueillis au cours de l'étude**

L'officier SSSM enregistrait les caractéristiques suivantes lors de l'inclusion: initiales du patient, âge, sexe, taille et poids du patient, type de lésion traumatique, score initial de douleur, tension artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire et saturation en oxygène. L'évaluation de la douleur a été obtenue en demandant aux patients d'évaluer leur douleur sur une échelle numérique comprise entre 0 et 10 : 0 étant « pas de douleur » et 10 « la douleur maximale imaginable ». Les paramètres physiologiques suivants ont été enregistrés : surveillance non invasive de la pression artérielle, fréquence cardiaque,

fréquence respiratoire, oxymétrie de pouls, effets indésirables et niveau de sédation avec l'échelle de sédation présentée dans le tableau 1 [7-9].

**Tableau 1 : Echelle de sédation**

Score de sédation	0	1	2	3	4
Description	Patient réveillé	Patient endormi par intermittence	Patient endormi, réveillé par la stimulation verbale	Patient endormi, réveillé par la stimulation tactile	Patient non reveillable

Ces enregistrements ont été effectués initialement, puis toutes les 5 minutes pendant 30 minutes et ensuite toutes les 15 minutes jusqu'à l'arrivée à l'hôpital. Les événements indésirables ont aussi été enregistrés prospectivement par le médecin urgentiste de l'accueil jusqu'à 30 minutes après l'arrivée à l'hôpital, ce qui correspondait à la fin de l'étude pour le patient. Ce délai retenu était bien supérieur à la demi-vie d'élimination pulmonaire du gaz.

### **2.7. Démarches éthiques et légales**

Conformément à la loi n°2004-806 du 09 août 2004 relative à la politique de santé publique, cet essai a reçu un avis favorable du comité d'éthique régional (CPP Sud-ouest et Outre Mer 1, France) en date du 14 décembre 2009, a reçu l'autorisation de l'autorité compétente (AFSSAPS) en date du 23 novembre 2009, et a fait l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL). Le CHU de Toulouse s'est porté promoteur pour cette étude et a soumis une assurance en responsabilité civile. Cette étude a été enregistrée sur le site ClinicalTrials.gov (identifiant NCT01356745).

## 2.8. Analyse statistique des données

Toutes les données des participants ont été analysées en intention de traiter. Pour les valeurs manquantes, nous avons utilisé la dernière évaluation disponible, en nous basant sur l'hypothèse d'une non-amélioration.

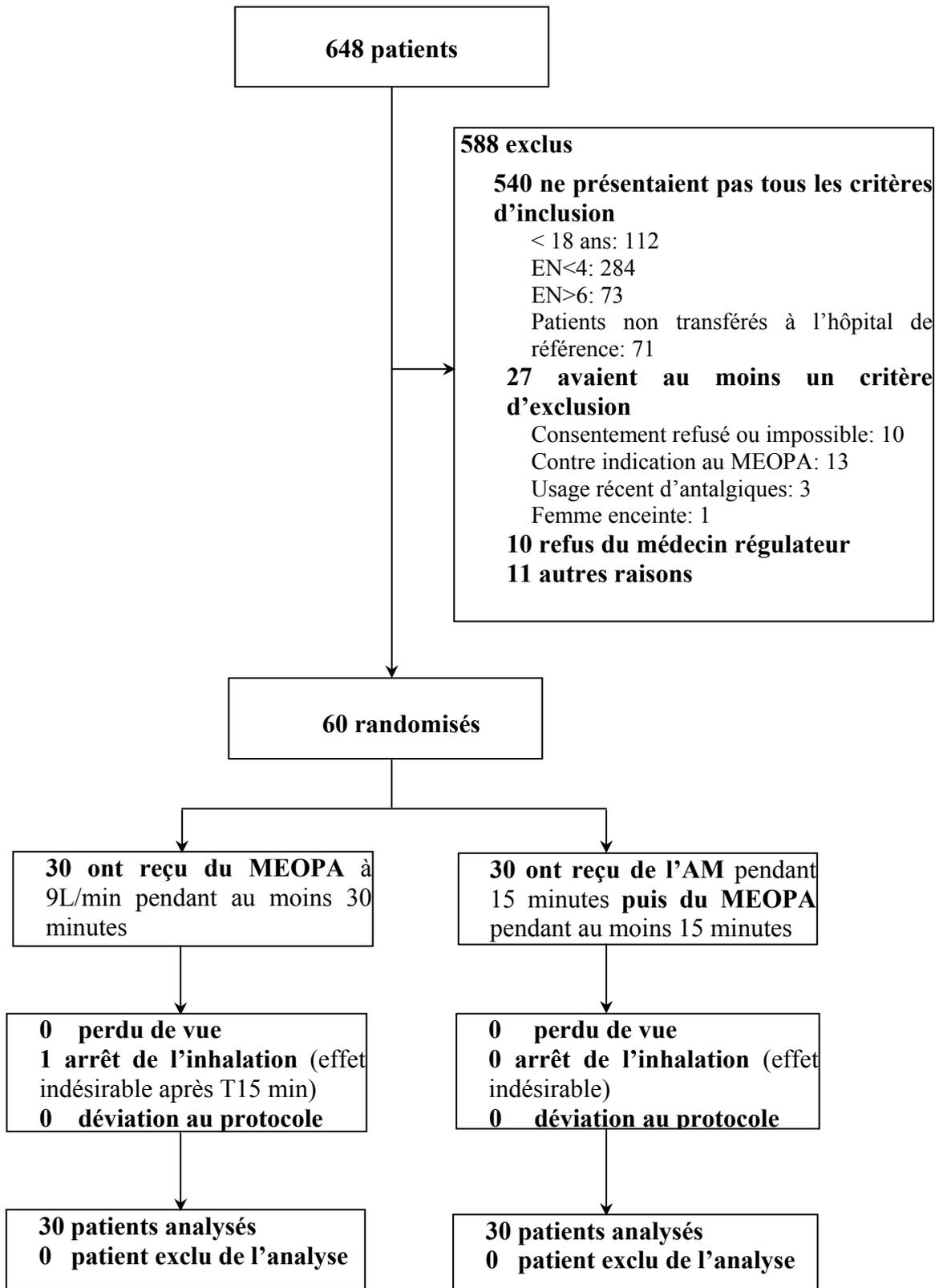
Pour le calcul de la taille de l'échantillon, nous avons utilisé des données d'une étude préliminaire observationnelle sur 53 patients à l'accueil des urgences de l'hôpital Purpan où les équipes médicales travaillent habituellement avec le MEOPA. Nous avons alors obtenu 60% de patients analgésiés 15 minutes après le début de l'inhalation. Notre postulat de base était qu'avec le placebo (l'air médical), 20% des patients seraient analgésiés à T15 minutes, ce chiffre étant habituellement retrouvé dans la littérature pour l'effet placebo dans les études sur la douleur.

Pour cette étude de supériorité, un échantillon total de 52 patients a donc été calculé pour un risque d'erreur  $\alpha$  de 0.05 et une puissance de 90 %. Nous avons décidé néanmoins d'inclure 60 patients pour bénéficier d'une marge de 10% pour les erreurs d'inclusion ou d'éventuels perdus de vue. Le logiciel de statistique SAS (SAS Institute, version 9.1, Caroline du Nord, USA) a été utilisé pour l'analyse des données. Les résultats sont reportés en nombre et pourcentage pour les valeurs catégorielles, en moyennes avec déviations standard, médianes avec interquartiles sinon. Les groupes étaient comparés en utilisant un test de CHI 2 ou le test exact de Fisher pour les données catégorielles, et un test de Student pour les données continues. Un  $p < 0.05$  a été considéré comme significatif.

## **3. Résultats**

### **3.1. Caractéristiques démographiques des patients inclus**

Entre le 2 février 2010 et le 23 mars 2011, 60 patients ont été inclus sur les 648 éligibles sélectionnés initialement (**Figure 2**).



**Figure 2 : Organigramme des inclusions**

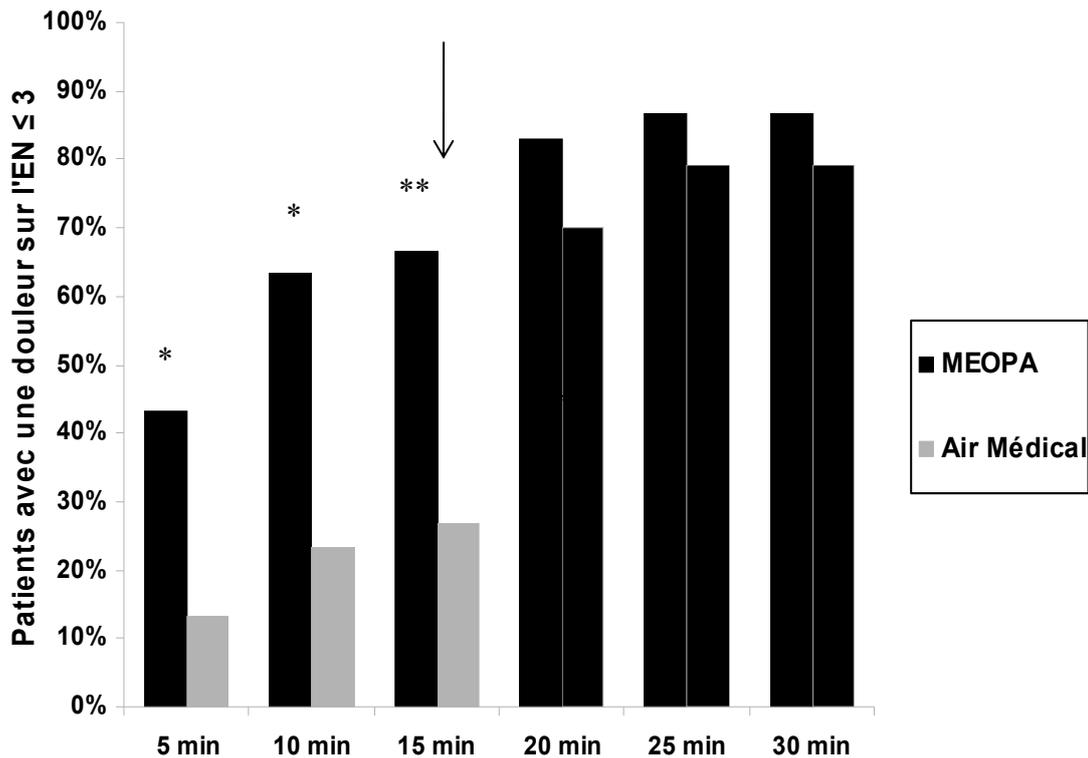
Il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre les groupes concernant l'âge (médiane 34, 23-53), le sexe (37 hommes, 66 %), le score de douleur initial [6 (5-6)] ou les autres caractéristiques (**Tableau 2**).

**Tableau 2: Caractéristiques démographiques**

<b>Groupe</b>	<b>MEOPA (n = 30)</b>	<b>AIR MEDICAL (n = 30)</b>
<b>Age (années)</b>	37 (26–66)	29 (23–50)
<b>Hommes</b>	20 (67)	19 (63)
<b>Indice de masse corporelle (kg.m<sup>-2</sup>)</b>	24.5 (22-29.6)	24.2 (20.7-26.9)
<b>Localisation de la douleur</b>		
Membre supérieur	11 (37)	8 (27)
Membre inférieur	12 (40)	15 (50)
Dos	6 (20)	7 (23)
Thorax	1 (3)	0
<b>Score de douleur (EN) à T0</b>	6 (5–6)	6 (5–6)
<b>Paramètres à T0</b>		
Fréquence cardiaque (min <sup>-1</sup> )	83 (72–88)	84 (69–96)
Fréquence respiratoire (min <sup>-1</sup> )	18 (16–20)	18 (16–20)
Pression artérielle systolique (mmHg)	135 (120–146)	134 (117–155)
Pression artérielle diastolique (mmHg)	83 (73–90)	81 (70–98)
SpO <sub>2</sub> (%)	99 (98–100)	99 (98–99)

### 3.2. Résultats principaux

Quinze minutes après le début de l'inhalation, 67 % des patients dans le groupe MEOPA avaient un score de douleur inférieur ou égal à 3/10 contre 27 % dans le groupe Air Médical (Delta 40 %; intervalle de confiance à 95 % : 17 % à 63 %,  $p < 0.001$ ) (**Figure 3**).

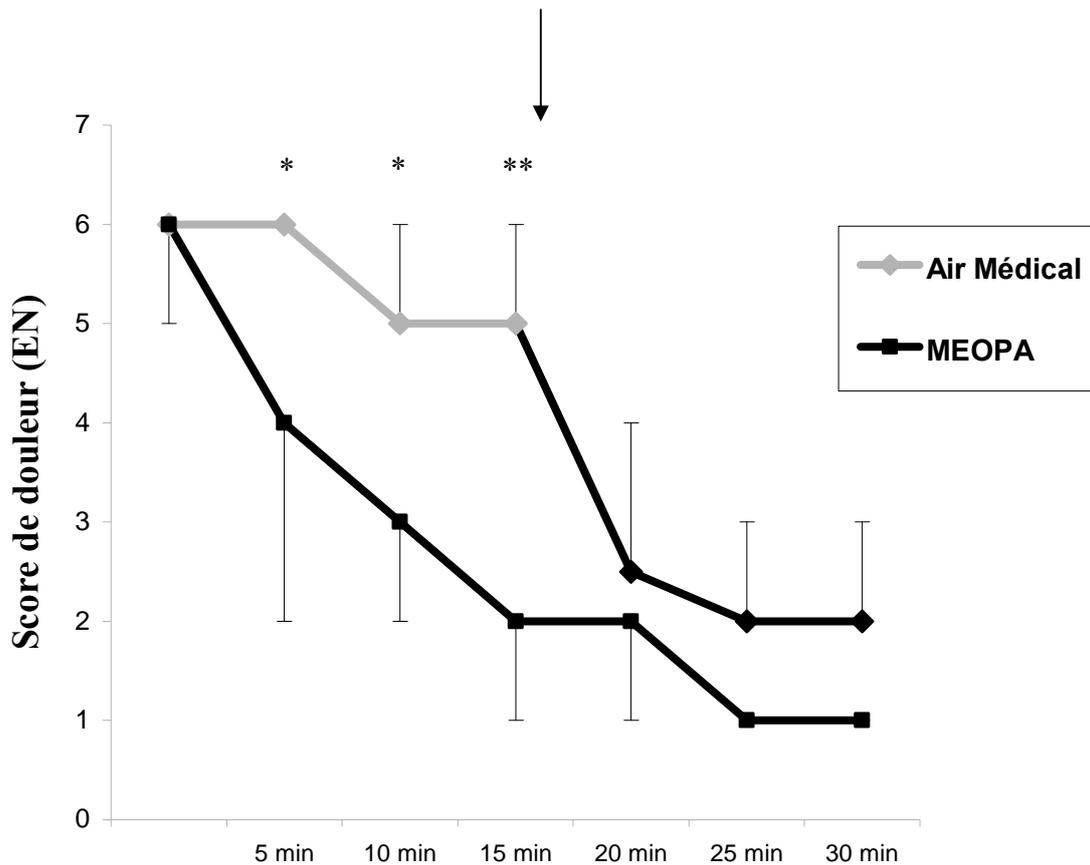


**Figure 3 : Pourcentage de patients présentant un score de douleur sur l'EN ≤ 3/10**

(La flèche indique le moment où tous les patients reçoivent le MEOPA)

\*  $p < 0.001$ , \*\*  $p < 0.0001$

Les scores moyen de douleur étaient significativement plus bas dans le groupe de MEOPA à T15 minutes (2 (1-4) vs 5 (3-6),  $p < 0.0001$ ). Cette différence était significative dès les 5 premières minutes de l'inhalation (**Figure 4**).



**Figure 4 : Evolution des scores de douleur sur l'EN**

(La flèche indique le moment où tous les patients reçoivent le MEOPA)

\*  $p < 0.001$ , \*\*  $p < 0.0001$

Lorsque tous les patients recevaient le MEOPA à partir de la 15<sup>ème</sup> minute, il n'y avait plus de différence significative entre les deux groupes (douleur moyenne sur l'EN dans les groupes MEOPA et AM respectivement à 2/10 et 2,5/10 à la 20<sup>ème</sup> minute ( $p=0.35$ ), et à 1/10 et 2/10 à la 25<sup>ème</sup> ( $p=0.56$ ) et la 30<sup>ème</sup> minutes ( $p=0.87$ )).

Au sujet de la satisfaction concernant la prise en charge analgésique, tous les patients sauf un dans le groupe MEOPA, et tous les officiers SSSM sauf un dans chaque groupe, ont été soit satisfaits soit très satisfaits.

Le tableau 3 montre les paramètres cliniques à T15 minutes, ainsi que le nombre et le type d'événements indésirables signalés pendant l'étude.

**Tableau 3 : Paramètres cliniques à T15 minutes et effets indésirables pendant les 30 premières minutes**

Groupe	MEOPA (n = 30)	AIR MEDICAL (n = 30)
<b>Effets indésirables de T0 à T15</b>	0	0
<b>Effets indésirables de T15 à T30</b>		
Nausées	1 (3)	3 (10)
Tachycardie	0	1 (3)
<b>Score de sédation =1</b>	5 (17)	4 (13)
<b>Paramètres à T15</b>		
Fréquence cardiaque (min <sup>-1</sup> )	76 (72–83)	81 (67–92)
Fréquence respiratoire (min <sup>-1</sup> )	17 (15–20)	18 (16–20)
Pression artérielle systolique (mmHg)	131 (120–148)	129 (117–136)
Pression artérielle diastolique (mmHg)	79 (71–85)	81 (69–85)
SpO <sub>2</sub> (%)	99 (99–100)	99 (98–100)

Quatre patients (7%) ont ressenti des nausées dont un a présenté une tachycardie à 115 pulsations par minute cinq minutes avant le début des nausées. Tous ces effets indésirables bénins sont apparus entre la 15<sup>ème</sup> et la 30<sup>ème</sup> minutes et étaient rapidement réversibles sans aucune complication cinq minutes après l'arrêt de l'inhalation. Les nausées ressenties par un patient à la 20<sup>ème</sup> minute ont entraîné l'arrêt de l'inhalation du MEOPA sans retrait du consentement. Aucun effet indésirable supplémentaire n'a été rapporté durant les 30 premières minutes du séjour à l'hôpital.

## 4. Discussion

Cette étude est à notre connaissance la première étude prospective multicentrique, contrôlée et randomisée concernant l'utilisation du mélange protoxyde d'azote et oxygène chez des patients adultes en médecine d'urgence pré hospitalière. L'inhalation du MEOPA apparait être supérieure au placebo pour le traitement de la douleur aiguë modérée d'origine traumatique. En outre, nous avons constaté une faible incidence d'effets indésirables et pas de complications majeures. Les patients ainsi que les soignants ont été satisfaits concernant les résultats du traitement analgésique dans les deux groupes, probablement en raison du fait que tous les patients ont reçu après la 15ème minute du MEOPA.

Depuis plusieurs années le MEOPA a été largement utilisé dans de nombreux services d'urgence. Toutefois nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'études de méthodologie robuste démontrant son efficacité chez l'adulte dans ce contexte. Faddy et al. [6] a effectué une recherche approfondie de la littérature au sujet de 12 études comparatives randomisées concernant le MEOPA. Les études incluses dans cette analyse incluait une population de patients variée et un large éventail de causes de douleur [10-21]. La plupart d'entre elles avaient une mauvaise qualité méthodologique, n'étaient pas applicable à l'urgence ou s'intéressaient à des populations pédiatriques. D'autres études de cohorte plus anciennes ont été réalisées, mais aucune n'a prouvé son efficacité [22-25]. Amey et al. a évalué le MEOPA chez 88 patients [22], Thal et al. chez 47 patients [23], Donen et al. chez 240 patients [24] et Johnson et al. chez 200 patients [25]. Dans ces études, 65 à 93,4 pour cent des patients ont eu une diminution complète ou partielle de la douleur aiguë. Plus récemment, dans un contexte d'urgence, une étude a comparé le MEOPA et le fentanyl

[26], mais elle présente également de nombreux biais (pas d'insu, délai d'analgésie retardée après le diagnostic par radiographie et patients non consécutifs).

Concernant les effets indésirables retrouvés dans notre étude, 4 patients (7 %) ont ressenti des nausées, entièrement réversibles et sans complication cinq minutes après l'arrêt de l'inhalation. Un de ces patients a également présenté une tachycardie cinq minutes avant le début des nausées. Dans d'autres études, les effets indésirables étaient rares et bénins. Dans l'étude d'Amey et al [22], 48 % (41/85) des patients ont signalé des effets secondaires, dont 90 % étaient bénins. Dans une large étude de cohorte en pré hospitalier [27], le MEOPA a été administré à 1243 patients sur une période de 18 mois. Sur les 1201 patients évalués, 20,6 % ont des effets secondaires mineurs à type de nausées ou de vomissements (5,7 %), de vertiges ou d'étourdissements (10,3 %), d'excitation (3,7 %) et de sensations d'engourdissements (0,3 %). Quarante et une patients (7,6 %) sont devenus somnolents mais tous ont été facilement réveillés par la stimulation verbale. Tous ont conservé la capacité de tousser et d'avaler sur commande. Aucun paramètre hémodynamique comme la fréquence cardiaque ou la pression artérielle n'était modifié de manière significative.

Plusieurs stratégies doivent être mises en place pour améliorer la gestion de la douleur. En effet, des organisations secouristes, les sauveteurs en mer ou en montagne fournissent les soins initiaux à de nombreux patients. Ces organisations ne possèdent pas le niveau de formation qui permettrait à leurs membres d'administrer des analgésiques par voie intraveineuse. Afin de pouvoir répondre aux attentes des patients algiques, ils devraient pouvoir disposer d'une alternative sûre et efficace. Une association médicale et paramédicale américaine, la National Association of Emergency Medical Service Physicians (NAEMSP) s'est récemment positionnée sur l'utilisation du mélange protoxyde d'azote et oxygène en médecine d'urgence : l'utilisation du MEOPA peut être utilisée sous

la direction d'un responsable médical par tous les personnels ayant été préalablement formés et ayant suivi une formation adaptée [28].

Selon nous, le MEOPA n'est pas assez utilisé dans le contexte pré hospitalier actuellement. Notre étude renforce l'idée que son utilisation par les soignants doit se développer, sous couvert de mise en place de protocoles d'administration clairs et simples sous la supervision d'un médecin, et d'un entretien régulier.

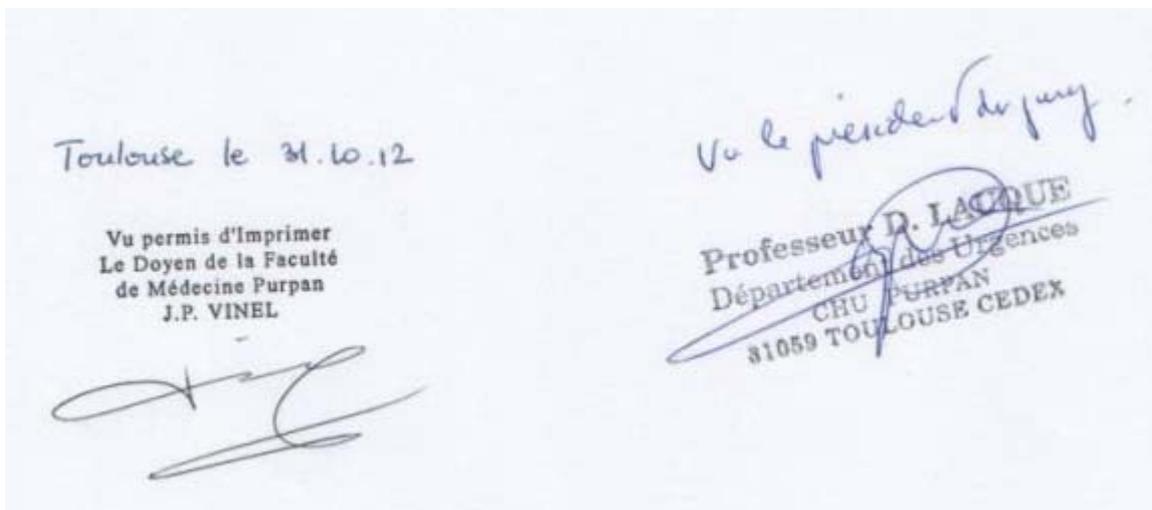
## **5. Limites**

Notre étude comporte un certain nombre de limites. Elle a été réalisée avec des patients traumatisés en pré hospitalier. Ainsi, les résultats ne peuvent pas être généralisables à d'autres contextes d'urgence ou de patients. Notre étude visait à évaluer l'efficacité du MEOPA, pas sa sécurité d'emploi. Dans notre étude, l'incidence des effets indésirables a été faible, et il n'y a eu aucun effet indésirable grave, pas d'hospitalisation ni d'abandon de l'étude en raison d'événements indésirables. Cependant, nous ne pouvons pas conclure à une absolue sécurité d'emploi et de tolérance de ce mélange équimolaire. Certains patients n'étaient pas inclus parce qu'ils souhaitaient être orientés vers un autre hôpital (ne participant pas à l'étude) que l'hôpital de référence. Néanmoins ce nombre de patients était faible, et cela ne peut pas affecter nos résultats. La satisfaction au sujet de la prise en charge antalgique a été mesurée après que les deux groupes aient reçu le MEOPA et non après les 15 premières minutes. Nous n'avons donc pas évalué la différence concernant cette satisfaction entre les deux traitements. Enfin, et ce malgré l'utilisation d'une méthodologie stricte utilisant la randomisation des patients, il est possible que certains facteurs pouvant modifier l'appréhension de la douleur (comme le stress, l'angoisse et les circonstances du traumatisme...) qui n'ont pas été recherchés, aient été plus ou moins prévalents dans les 2 groupes. Il est toujours possible que les groupes diffèrent sur ces caractéristiques. Cependant, nous pensons que cela n'altère peu ou pas nos conclusions.

## 6. Conclusion

Cette étude démontre l'efficacité du MEOPA en pré hospitalier chez des adultes présentant une douleur aigüe modérée d'origine traumatique. A T15 minutes, 67 % des patients dans le groupe MEOPA avaient un score de douleur inférieur ou égal à 3/10 sur l'EN contre seulement 27 % des patients dans le groupe Air Medical. Les scores moyens de douleur étaient significativement plus faibles dès les 5 premières minutes de l'inhalation dans le groupe MEOPA et sont restés inférieurs aux autres temps de l'étude.

Ainsi, de part ses propriétés analgésiques, sa rapidité d'action, son caractère non invasif, sa facilité d'administration, et sa bonne tolérance, le MEOPA semble être un agent idéal en monothérapie pour la prise en charge des patients adultes traumatisés. Grâce à cela un grand nombre de patients pourraient bénéficier d'une analgésie plus précoce ainsi que d'un transport plus confortable.



## Bibliographie

1. Loi n°96-369 du 3 mai 1996 relative aux Services Départemental d'Incendie et de Secours.
2. Bounes V, Concina F, Lecoules N, Olivier M, Lauque D, Ducassé JL. Physician staffed ambulances are better for patient's analgesia on arrival at the emergency department. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2010; 29 :699-703.
3. Décret n°97-1225 du 26 décembre 1997 relatif à l'organisation des Services Départemental d'Incendie et de Secours qui définit le rôle de l'infirmier chez les Sapeurs Pompiers.
4. Décret n°2004-809 du 29 juillet 2004 définissant les actes professionnels et l'exercice de la profession d'infirmier.
5. Boulland P, Favier JC, Villevieille T, Allanic L, Plancade D, Nadaud J et al. Premixed 50% nitrous oxide and oxygen: theoretical recalls and practical modalities. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2005; 24 :1305-1312.
6. Faddy SC, Garlick SR. A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting? *Emerg Med J* 2005; 22: 901–8.
7. Bounes V, Charpentier S, Houze-Cerfon CH, Bellard C, Ducasse JL. Is there an ideal morphine dose for prehospital treatment of severe acute pain? A randomized, double-blind comparison of 2 doses. *Am J Emerg Med*. 2008; 26: 148-54.
8. Galinski M, Dolveck F, Borron SW, Tual L, Van Laer V, Lardeur JY et al. A randomized, double-blind study comparing morphine with fentanyl in prehospital analgesia. *Am J Emerg Med*. 2005; 23: 114-9.
9. Bounes V, Barthélémy R, Diez O, Charpentier S, Montastruc JL, Ducassé JL. Sufentanil is not superior to morphine for the treatment of acute traumatic pain in an emergency setting: a randomized, double-blind, out-of-hospital trial. *Ann Emerg Med*. 2010;56: 509-16.
10. Castera L, Negre I, Samii K, Buffet C. Patient-administered nitrous oxide/oxygen provides safe and effective analgesia for percutaneous liver biopsy: A randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroentol* 2001;96:1553–7.
11. Forbes GM, Collins BJ. Nitrous oxide for colonoscopy: a randomised controlled study. *Gastrointest Endosc* 2000;51:271–7.

12. Triner WR, Bartfield JM, Birdwell M, [Raccio-Robak N](#). Nitrous oxide for the treatment of acute migraine headache. *Am J Emerg Med* 1999;17:252–4.
13. Burton JH, Auble TE, Fuchs SM. Effectiveness of 50% nitrous oxide/50% oxygen during laceration repair in children. *Acad Emerg Med* 1998;5:112–17.
14. Notini-Gudmarsson AK, Dolk A, Jakobsson J, Johansson C. Nitrous oxide: A valuable alternative for pain relief and sedation during routine colonoscopy. *Endoscopy* 1996;28:283–7.
15. Saunders BP, Elsby B, Boswell AM, Atkin W, Williams CB. Intravenous antispasmodic and patient-controlled analgesia are of benefit for screening flexible sigmoidoscopy. *Gastrointest Endosc* 1995;42:123–7.
16. Evans JK, Buckley SL, Alexander AH, Gilpin AT. Analgesia for the reduction of fractures in children: A comparison of nitrous oxide with intramuscular sedation. *J Pediatr Orthop* 1995;15:73–7.
17. Saunders BP, Fukumoto M, Halligan S, [Masaki T](#), [Love S](#), [Williams CB](#). Patient-administered nitrous oxide/oxygen inhalation provides effective sedation and analgesia for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1994;40:418–21.
18. Lindblom A, Jansson O, Jeppsson B, [Törnebrandt K](#), [Benoni C](#), [Hedenbro JL](#). Nitrous oxide for colonoscopy discomfort: a randomised double-blind study. *Endoscopy* 1994;26:283–6.
19. Henderson JM, Spence DG, Komocar LM, Bonn GE, Stenstrom RJ. Administration of nitrous oxide to pediatric patients provides analgesia for venous cannulation. *Anesthesiology* 1990;72:269–71.
20. Harrison RF, Shore M, Woods T, [Mathews G](#), [Gardiner J](#), [Unwin A](#). A comparative study of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS), Entonox, pethidine + promazine and lumbar epidural for pain relief in labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:9–14.
21. Kerr F, Brown MG, [Irving JB](#), Hoskins MR, [Ewing DJ](#), [Kirby BJ](#). A double-blind trial of patient controlled nitrous-oxide/oxygen analgesia in myocardial infarction. *Lancet* 1975;1:1397–400.
22. Amey BD, Ballinger JA, Harrison EE. Prehospital administration of nitrous oxide for control of pain. *Ann Emerg Med*. 1981; 10: 247-51.
23. Thal ER, Montgomery SJ, Atkins JM, Roberts BG. Self-administered analgesia with nitrous oxide. Adjunctive aid for emergency medical care systems. *JAMA*. 1979; 242: 2418-9.

24. Donen N, Tweed WA, White D, Guttormson B, Enns J. Pre-hospital analgesia with Entonox. *Can Anaesth Soc J*. 1982; 29: 275-9.
25. Johnson JC, Atherton GL. Effectiveness of nitrous oxide in a rural EMS system. *J Emerg Med*. 1991; 9: 45-53.
26. Kariman H, Majidi A, Amini A, Dolatabadi AA, Derakhshanfar H, Hatamabadi H et al. Nitrous oxide/oxygen compared with fentanyl in reducing pain among adults with isolated extremity trauma: a randomized trial. *Emerg Med Australas*. 2011; 23: 761-8.
27. Stewart RD, Paris PM, Stoy WA, Cannon G. Patient-controlled inhalational analgesia in prehospital care: a study of side-effects and feasibility. *Crit Care Med*. 1983; 11: 851-5.
28. Alonso-Serra HM, Wesley K; [National Association of EMS Physicians Standards and Clinical Practices Committee](#). Prehospital pain management. [Prehosp Emerg Care](#). 2003 Oct-Dec;7(4):482-8.

Nom : Bechu                      Prénom : Manon

Etude prospective multicentrique randomisée en double insu sur l'efficacité du MEOPA en pré hospitalier chez l'adulte.

A randomized, double-blind multicenter prehospital trial.

A Toulouse, le 29 novembre 2012

---

**Objectif :** Démontrer l'efficacité du mélange équimolaire oxygène-protoxyde d'azote (MEOPA) chez des patients adultes présentant une douleur aiguë modérée d'origine traumatique en pré hospitalier.

**Patients et méthodes :** Dans cette étude prospective, randomisée, multicentrique, en double insu, les patients étaient inclus s'ils étaient majeurs et présentaient une douleur aiguë modérée (score de douleur sur l'échelle numérique (EN) entre 4 et 6/10 inclus) d'origine traumatique. Les patients étaient randomisés pour recevoir soit du MEOPA soit de l'air médical administré par des infirmiers. Après les 15 premières minutes, tous les patients recevaient du MEOPA. Le critère de jugement principal était la diminution du score de douleur définie par un score sur l'EN  $\leq 3/10$  à la 15ème minute. Les critères de jugement secondaires étaient l'étude des effets indésirables, le délai d'analgésie et la satisfaction des patients et des investigateurs concernant l'analgésie.

**Résultats :** 60 patients ont été inclus sans différence entre les deux groupes concernant l'âge (médiane 34, 23-53), le sexe (66 % d'hommes), le score initial de douleur (6 (5-6)). À T15 minutes, 67 % des patients dans le groupe MEOPA présentaient un score de douleur inférieur ou égal à 3/10 contre 27 % dans le groupe. Les scores moyens de douleur étaient plus bas dans le groupe de MEOPA à T15 minutes (2 (1-4) vs 5 (3-6)). Cette différence était significative dès les 5 premières minutes. 4 patients ont eu des événements indésirables bénins tous sous MEOPA.

**Conclusion :** Cette étude démontre l'efficacité du MEOPA chez l'adulte en pré hospitalier, un médicament non invasif et facile d'utilisation pour une analgésie précoce.

---

**Objective:** Demonstrate the efficacy of premixed N2O and oxygen in patients with out-of-hospital moderate traumatic acute pain.

**Methods:** This prospective, randomized, multicenter double-blind trial enrolled patients with acute moderate pain (numeric rating scale (NRS) score between 4 and 6/10 included) caused by trauma. Patients were assigned to receive either 50/50 N2O and oxygen 9L/min (N2O group), or medical air (MA) 9L/min (MA group) in two nurse-staffed firemen centers. After the first 15 minutes, every patient received N2O and oxygen. The primary endpoint was pain relief at 15 minutes, defined as a NRS  $\leq 3$  of 10. Secondary endpoints were treatment safety and adverse events, time to analgesia, patient and investigator satisfaction with analgesia.

**Results:** 60 patients were included with no difference between the two groups concerning age (median 34, 23-53), gender ((37, 66% males)), initial NRS (6 (5-6)). At T15, 67% of the patients in the N2O group had an NRS score of 3 or lower vs. 27% of those in the MA group (Delta 40%; 95% confidence interval, 17% to 63%,  $p < .001$ ). The median pain scores were lower in the N2O group at T15 (2 (1-4) vs. 5 (3-6)). This difference was significant after 5 minutes, at all times. Four patients experienced an adverse event during the protocol, all with N2O.

**Conclusion:** This study demonstrates efficacy of N2O in adult emergency setting, a reliable noninvasive drug for early analgesia.

---

**Discipline administrative :** MEDECINE GENERALE

---

**Mots clés:** MEOPA, analgésie, préhospitalier, adultes

**Keywords:** Nitrous oxide and oxygen, analgesia, prehospital, adults

---

Faculté de Médecine Rangueil–133 route de Narbonne–31062 TOULOUSE Cedex 04-France

---

Directeur de thèse : BOUNES Vincent