

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2024

2024 TOU3 1540

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Benjamin QUIOT**

Le 24 Mai 2024

**PRINCIPALES INDICATIONS DU MIDAZOLAM AUX URGENCES**  
**DU CHU DE TOULOUSE**

Co-directeurs de thèse : Dr Frédéric BALEN et Dr Jean-Louis MONTSERRET

**JURY**

Madame le Professeur Sandrine CHARPENTIER	Président
Monsieur le Professeur Charles-Henri HOUZE-CERFON	Assesseur
Monsieur le Docteur Frédéric BALEN	Assesseur
Monsieur le Docteur Jean-Louis MONTSERRET	Assesseur
Madame le Docteur Josiane BOULARAN	Suppléant



Département Médecine, Maïeutique et Paramédical
   
 Tableau du personnel hospitalo-universitaire de médecine
   
 2022-2023

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAROCHE Michel
Professeur Honoraire	M. ATTAL Michel	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAUQUE Dominique
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	M. MONTASTRUC Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BOSSAVY Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. BUJAN Louis	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CALVAS Patrick	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire associé	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PANTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CHIRON Philippe	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. SCHMITT Laurent
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. VAYSSÉ Philippe
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	

**Professeurs Emérites**

Professeur BUJAN Louis	Professeur MAGNAVAL Jean-François	Professeur SERRE Guy
Professeur CHAP Hugues	Professeur MARCHOU Bruno	Professeur VINEL Jean-Pierre
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur MESTHE Pierre	
Professeur LANG Thierry	Professeur MONTASTRUC Jean-Louis	
Professeur LAROCHE Michel	Professeur PERRET Bertrand	
Professeur LAUQUE Dominique	Professeur ROQUES LATRILLE Christian	

**FACULTE DE SANTÉ**

**Département Médecine, Maïeutique et Paramédical**

**P.U. - P.H.**  
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	M. MALAUDA Bernard (C.E)	Urologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E)	Hématologie, transfusion	M. MANSAT Pierre (C.E)	Chirurgie Orthopédique
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie maxillo-faciale et odontologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	Mme MAZEREUW Juliette	Dermatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
Mme BURRA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OLVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
Mme CHARPENTIER Sandrine (C.E)	Médecine d'urgence	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme PERROT Aurore	Physiologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. COURBON Frédéric (C.E)	Biophysique	Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologie	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. FOURCADE Olivier (C.E)	Anesthésiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Pédiatrie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. GAME Xavier (C.E)	Urologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULAT Jean-Marc (C.E)	Médecine du Travail
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel (C.E)	Anatomie Pathologique	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme HANAIRE Héléne (C.E)	Endocrinologie	Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
M. HUYGHE Eric	Urologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VAYSSIÈRE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition		
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie		

**P.U. Médecine générale**

Mme DUPOUY Julie  
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)  
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine, Maïeutique et Paramédical**

**P.U. - P.H.**  
**2ème classe**

**Professeurs Associés**

M. ABBO Olivier  
Mme BONGARD Vanina  
M. BOUNES Vincent  
Mme BOURNET Barbara  
Mme CASPER Charlotte  
M. CAVAINAC Etienne  
M. CHAPUT Benoit  
M. COGNARD Christophe  
Mme CORRE Jill  
Mme DALENC Florence  
M. DE BONNECAZE Guillaume  
M. DECRAMER Stéphane  
Mme DUPRET-BORIES Agnès  
M. EDOUARD Thomas  
M. FAGUER Stanislas  
Mme FARUCH BILFELD Marie  
M. FRANCHITTO Nicolas  
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio  
Mme GASCOIN Géraldine  
M. GUIBERT Nicolas  
M. GUILLEMINAULT Laurent  
M. HERIN Fabrice  
M. LAIREZ Olivier  
M. LEANDRI Roger  
M. LOPEZ Raphael  
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume  
Mme MARTINEZ Alejandra  
M. MARX Mathieu  
M. MEYER Nicolas  
Mme MOKRANE Fatima  
Mme PASQUET Marlène  
M. PIAU Antoine  
M. PORTIER Guillaume  
M. PUGNET Grégory  
M. REINA Nicolas  
M. REAUDINEAU Yves  
Mme RUY SSEN-WITRAND Adeline  
Mme SAVAGNER Frédérique  
M. SAVALL Frédéric  
M. SILVA SIFONTES Stein  
Mme SOMMET Agnès  
M. TACK Ivan  
Mme VAYSSE Charlotte  
Mme VEZZOSI Delphine  
M. YRONDI Antoine  
M. YSEBAERT Loic

Chirurgie infantile  
Epidémiologie, Santé publique  
Médecine d'urgence  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Chirurgie orthopédique et traumatologie  
Chirurgie plastique  
Radiologie  
Hématologie  
Cancérologie  
Anatomie  
Pédiatrie  
Oto-rhino-laryngologie  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Radiologie et imagerie médicale  
Addictologie  
Chirurgie Plastique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Pneumologie  
Médecine et santé au travail  
Biophysique et médecine nucléaire  
Biologie du dével. et de la reproduction  
Anatomie  
Maladies infectieuses, maladies tropicales  
Gynécologie  
Oto-rhino-laryngologie  
Dermatologie  
Radiologie et imagerie médicale  
Pédiatrie  
Médecine interne  
Chirurgie Digestive  
Médecine interne  
Chirurgie orthopédique et traumatologique  
Immunologie  
Rhumatologie  
Biochimie et biologie moléculaire  
Médecine légale  
Réanimation  
Pharmacologie  
Physiologie  
Cancérologie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Hématologie

**Professeurs Associés de Médecine Générale**

M. ABITTEBOUL Yves  
M. BIREBENT Jordan  
M. BOYER Pierre  
Mme FREYENS Anne  
Mme IRI-DELAHAYE Motoko  
M. POUTRAIN Jean-Christophe  
M. STILLMUNKES André

**Professeurs Associés Honoraires**

Mme MALAUDAUD Sandra  
Mme PAVY LE TRAON Anne  
Mme WOISARD Virginie

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine, Maïeutique et Paramédical**

**MCU - PH**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safuane	Biochimie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BOUNES Fanny	Anesthésie-Réanimation	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. LAPEBIE François-Xavier	Chirurgie vasculaire
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie diagnostiques et thérapeutiques
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	M. LEPAGE Benoit	Cardiologie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LHERMUSIER Thibault	Bactériologie-virologie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	Mme MASSIP Clémence	Biochimie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Nutrition
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MONTASTIER Emilie	Pharmacologie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique	M. MONTASTRUC François	Biologie du dév. Et de la reproduction
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Physiologie
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Médecine interne
M. COMONT Thibault	Médecine interne	M. MOULIS Guillaume	Biologie Cellulaire
M. CONGY Nicolas	Immunologie	Mme NOGUEIRA Maria Léonor	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme PERICART Sarah	Physiologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie	M. PILLARD Fabien	Génétique
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PLAISANCIE Julie	Immunologie
Mme DE GLISEZINSKY Isabelle	Physiologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Biophysique et médecine nucléaire
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme QUELVEN Isabelle	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme RAYMOND Stéphanie	Pédo-psychiatrie
M. DELMAS Clément	Cardiologie	M. REVET Alexis	Hématologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RIBES-MAUREL Agnès	Biochimie
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	Mme SABOURDY Frédérique	Psychiatrie adultes/Addictologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SALLES Juliette	Bactériologie Virologie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SAUNE Karine	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore	Immunologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TREINER Emmanuel	Physiologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition	Mme VALLET Marion	Hématologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François	Biophysique et médecine nucléaire
M. GASQ David	Physiologie	Mme VJA Lavinia	
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
M. CHICOUJAA Bruno  
M. ESCOURROU Emile

**Maîtres de Conférence Associés**

**M.C.A. Médecine Générale**

Mme BOURGEOIS Odile  
Mme BOUSSIER Nathalie  
Mme DURRIEU Florence  
M. GACHIES Hervé  
Mme LATROUS Leïla  
M. PIPONNIER David  
Mme PUECH Marielle

## **REMERCIEMENTS AUX MEMBRES DU JURY :**

### **A Madame le Professeur Sandrine CHARPENTIER :**

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci pour votre implication dans notre formation et pour l'intérêt que vous m'avez porté lors de mon droit aux remords.

### **A Monsieur le Professeur Charles-Henri HOUZE-CERFON :**

Je vous remercie d'avoir accepté avec tant d'enthousiasme de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour votre accompagnement et votre bienveillance durant ma formation.

### **A Monsieur le Docteur Frédéric BALEN :**

Je te remercie pour ton aide, ta disponibilité et tes conseils. Sans toi cette thèse n'aurait jamais pu voir le jour. Merci également pour tout le temps que tu as consacré à notre formation.

### **A Monsieur le Docteur Jean-Louis MONTSERRET :**

Senior du premier jour de mon internat, devenu ami et mentor lors des derniers. Merci pour ton aide, ton temps, ton soutien sans faille et surtout pour nos moments d'espièglerie.

### **A Madame le Docteur Josiane BOULARAN :**

Je te remercie d'avoir su voir et me dire où était véritablement ma place. Merci pour ton oreille attentive, tes conseils et surtout pour ta présence aujourd'hui qui compte beaucoup pour moi.

## **REMERCIEMENTS PERSONNELS :**

**A mes parents**, mes amis du premier jour, merci d'avoir toujours été là. Il est difficile de trouver les bons mots ... Merci d'avoir su m'accompagner, me comprendre et me soutenir. Merci pour tous les bons moments que nous passons ensemble et pour tous ceux à venir. Sans vous, il n'y aurait pas de thèse aujourd'hui.

Merci maman pour nos vendredi midi, tes listes et tout le travail de l'ombre que tu as fait sans lequel rien n'aurait été possible. Merci pour ton amour, pour les séances de « poupées de chiffons », pour avoir su m'accompagner et m'aider dans mes travers et mes défauts. Tu sais tout ce que je pense mais que je n'ai pas écrit, je t'aime.

Merci papa pour nos appels téléphoniques, pour ton amour, merci de m'avoir fait voir qu'il ne fallait pas toujours écouter sa nature profonde, merci pour tous nos moments ensemble peu importe les situations. Tu as été le rempart dont j'avais besoin et tu sais tout ce que je pense mais que je n'ai pas écrit, je t'aime.

Quand même un petit pardon pour les bulletins, les convocations et les réunions parents profs... 6 en maths et 20 en sport au bac, un vrai profil scientifique toujours soutenu par ces professeurs pour aller en médecine... La PACES a mis tout le monde d'accord.

**A mon Titou**, merci d'être là, merci pour ton soutien, merci pour ton aide technique pour la thèse afin d'éviter toute intervention de la force du P. Pardon pour mes erreurs quand nous étions plus jeunes, je sais maintenant la chance que j'ai de t'avoir. Tu es mon frère je t'aime et je suis fier de toi. Peu importe la distance, n'en doute pas nous ne serons jamais des étrangers.

**A Papi Michel**, le papi le plus branché de tout le 84. Merci pour ta présence indéfectible des lundi soir, merci pour nos dimanches au karting (pas merci pour tes serrages de roue, je t'embête mais 31,80 ce n'était pas si mal...). Merci d'avoir toujours été là, je t'aime.

**A Mamie Lolo**, merci d'avoir été mon sponsor officiel de petits plats avec les légumes du jardin durant toutes ces années, sans toi je serais certainement mort de faim. Merci pour ta gentillesse et tes attentions, je t'aime.

**A James**, merci d'être le grand père que je n'avais plus, merci pour ta gentillesse et ta présence au fil des années. Je t'aime.

**A Jean-Marie, Marithé, Pierrot et Jeannette**, merci pour votre amour de toujours, nos vacances, votre présence et votre tendresse. Je vous aime.

**Une pensée pour mamie et papi d'à côté, papi René, mamie Titi** (j'avais bien dit du haut de mes 5 ans que je voudrais combattre la maladie qui t'avais atteinte) qui ne sont plus avec nous mais qui je l'espère sont fiers de moi aujourd'hui.

**A mamie Spritz**, merci pour les bons moments et pas merci pour les maux de tête du lendemain.

**Une pensée pour Thierry** que j'aurai beaucoup aimé voir avec nous aujourd'hui.

**A Marion**, la meilleure rencontre de ma vie. Merci d'être là depuis tout ce temps, merci pour nos fous rires, nos prises de tête et notre complicité. Je n'aurai jamais pensé que tant de différences auraient pu tant m'apporter, je grandis à tes cotés. Ta douceur, tes attentions, ta sensibilité font partie des choses que je préfère chez toi. Je suis très fier du médecin que tu es devenu, tes patients ont beaucoup de chance de t'avoir, tu es vraiment quelqu'un de bien. Je sais la chance que j'ai d'avoir une personne sur qui je peux compter quoi qu'il arrive, qui ne s'arrête pas à des choses superficielles, qui ne souhaite que mon bien et surtout quelqu'un en qui je peux avoir une pleine confiance. Merci pour le passé et pour tout ce qu'il reste à venir. Je t'aime. (Et quand même un peu désolé pour mes défauts même si c'est moi qui te supporte)

**A toute la famille Petit**, merci pour votre accueil durant le covid et pour la gentillesse que vous avez toujours eu envers moi (pas merci pour les couleuvres sur la terrasse). A nos fous rires dans les Pyrénées, nos randonnées et nos blind-test Johnny. A très vite pour d'autres bons moments tous ensemble.

**A Thuythuy**, à qui je pense si souvent mais que je vois si peu. Je t'aime.

**A Life alias « le gendre »**, à nos parties de play et de billard (les vrais connaissent le gagnant), à ton niveau à moto. A nos fous rires devant la prise du salon, nos vacances ensemble et notre passion pour les déguisements. A nos observations en cours d'anglais et surtout à notre moyenne mais bon ... « je n'ai pas la moyenne quoi ? JMBLC ». Merci d'être là depuis bientôt 15 ans, merci pour ton amitié et merci pour tout ce qui reste à venir. (Une pensée pour madame life bien sûr).

**A Morgane**, merci pour ta présence, ton aide pour le bac (tu es quand même venue me faire réviser le bac de peur que je ne l'ai pas... Mais bon tu n'avais pas tort en plein) et en PACES. Merci pour nos soirées pizzas et ce beau gâteau du 2 décembre au matin. Je ne serais certainement pas là sans ton aide et ton soutien. Désolé pour mon absence au moment où tu en avais besoin... Jusqu'à chez buzz fry et un gros bisou à Jeanne qui est ma pref maintenant.

**A Lois**, à notre longue amitié, à notre absence d'arrangement familial (ahahah), à nos repas rituels et surtout aux longues discussions post-repas. Merci d'être là.

**A Julien**, longtemps perdu de vue je suis heureux que nous nous soyons retrouvés et que tu aies une si belle petite famille.

**A Seb** et nos 400 coups ensemble. Merci pour nos fous rires et notre travail acharné à médiconcours (à nos missions spéciales). Merci pour nos appels du soir avant les concours et pour cette petite compétition que l'on aimait tant (on retiendra que j'ai gagné bien sûr).

**A toute la team de Marseille**, Juliette Cassou Bere Adrienne Philou Soso Raph Jeff Adri et tous les autres. A nos weekends ski, Goudes, CRIT et j'en passe.

**A Eva, Romain, Florent, Marie et le reste de la team bilingue**, c'est avec vous que l'expression « loin des yeux près du cœur » prend tout son sens.

**A la cousinade du bourg**, poire, C15 et béhourd.

**Aux fidèles**, pin-up, bimbo, star et belle.

**Aux DESMU 5**, sans une promo soudée comme la nôtre, nous ne serions pas arrivés jusqu'ici (une spéciale dédicace à la team urg S1...). A nos rigolades, à nos potins et surtout à nos soirées de séminaire. Je suis heureux de tous vous avoir en amis. Passion MIDA <3

**A Clem**, la meilleure des joueuses de diabolo en sarouel sans qui je n'aurai certainement pas survécu aux 6 mois de pur enfer du PUM.

**A Castres**, berceau de mon droit au remord. A Josiane, JL, Pierre, Clément et tous les autres. A toute l'équipe paramédicale du CHIC qui a su m'accueillir et me former durant bientôt 3 semestres. A mon DU de sophro en 1<sup>er</sup> semestre (je vous avais dit que je le mettrai). N'oubliez pas que ce n'est pas l'... ICI. Niko ?

**A Frau Foucherot** la seule et l'unique... Merci pour tout.

**A Arnaud**, le prof le plus passionnant que j'ai connu, merci pour ton temps, tu as eu un grand rôle dans ma réussite. (Merci également à **Sabine** pour cette phrase légendaire « pour toi ce sera l'année prochaine » car rien ne m'a donné autant d'énergie que cette phrase pour être primant).

**Aux équipes médicales et paramédicales du CHU** avec qui j'ai tant appris au cours de mes 3 années de DESMU et qui pour certains sont devenus de vrais amis.

**A tous les copains toulousains**

**A Fred et Marraine** que je ne peux pas ne pas citer. A tout le temps et l'amour que vous m'avez accordé. A nos gâteaux ratés, vos spectacles, nos soirées DJ et mes nuits sous le lit de Clément.

**A tout ceux** que je n'ai pas cité mais qui ont participé de près ou de loin à ma vie et à mon parcours.

## Table des matières

1	LISTE DES ABREVIATIONS .....	3
2	INTRODUCTION .....	4
2.1	Rationnel de l'étude.....	4
2.2	Le Midazolam.....	5
2.2.1	Structure .....	5
2.2.2	Pharmacologie .....	5
2.2.3	Indications, contres-indications et principaux effets indésirables .....	6
2.2.4	Modalités d'administration.....	7
3	MATERIEL ET METHODE .....	8
3.1	Type d'étude .....	8
3.2	Population.....	9
3.2.1	Critères d'inclusion .....	9
3.2.2	Critères d'exclusion.....	9
3.3	Critères de jugement.....	9
3.4	Recueil des données.....	9
3.5	Analyse statistique.....	10
4	RESULTATS .....	11
4.1	Population de l'étude et utilisation générale .....	11
4.1.1	L'agitation .....	13
4.1.2	L'antalgie.....	13
4.1.3	L'anxiété.....	14
4.1.4	Les indications « autres » .....	14
4.1.5	L'entretien des sédations .....	15
4.1.6	Le « si besoin ».....	15
4.1.7	La sédation procédurale.....	16
4.1.8	La sédation profonde et continue.....	16
4.2	Effets indésirables.....	17
4.3	Décès .....	19
5	DISCUSSION.....	19
5.1	Interprétation des résultats par indication.....	19
5.1.1	Agitation .....	19
5.1.2	Antalgie .....	21
5.1.3	Anxiété .....	21
5.1.4	Indications « autres ».....	21
5.1.5	Entretien des sédations .....	21

5.1.6	Prescription en « si besoin » .....	22
5.1.7	Sédation procédurale .....	22
5.1.8	Sédation profonde et continue .....	22
5.2	Analyse des effets indésirables.....	23
5.3	Voies d'amélioration possibles.....	24
6	CONCLUSION .....	25
7	BIBLIOGRAPHIE .....	26
8	LE SERMENT D'HIPPOCRATE.....	28

# **1 LISTE DES ABREVIATIONS**

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ATCD : Antécédents

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CNEP : Crise Non Epileptique Psychogène

EBM : Evidence Based Medicine

GABA : Acide Gamma-Aminobutyrique

IM : Intramusculaire

IOT : Intubation Orotrachéale

IV : Intraveineuse

IVD : Intraveineux Direct

IVL : Intraveineux Lent

LATA : Limitation ou Arrêt des Thérapeutiques Actives

O2 : Oxygène

PH : Potentiel Hydrogène

PSE : Pousse Seringue Electrique

SAUV : Secteur d'Accueil des Urgences Vitales

SC : Sous-Cutanée

UHCD : Unité d'Hospitalisation de Courte Durée

## **2 INTRODUCTION**

Chaque jour, un nombre de plus en plus conséquent de patients(1) se présente avec des pathologies diverses au sein des services d'urgences de France. Leur prise en charge nécessite de bonnes connaissances concernant les médicaments et leur utilisation. Cette utilisation repose sur des recommandations de bonnes pratiques(2), des données pharmacologiques(3) et une part importante d'expérience professionnelle personnelle. Les urgentistes, comme tout autre médecin, sont guidés par l'Evidence Based Medicine (EBM)(4) et un principe de base enseigné dès les débuts de leurs études par la maxime « Primum non nocere » (5).

L'utilisation des médicaments est toujours surveillée dans le but de protéger, alerter et d'éviter une possible dérive de leur utilisation. En France, l'utilisation des médicaments fait l'objet d'une surveillance à travers la pharmacovigilance, ainsi que d'un cadre légal définissant leur utilisation, l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). A partir de ce cadre légal, les urgentistes font bon usage des traitements médicamenteux, selon les antécédents des patients, les situations cliniques et les possibles interactions avec d'autres médicaments afin d'adapter la prise en charge aux pathologies rencontrées.

Cependant, du fait de l'expérience personnelle et collective, par l'intermédiaire de protocoles de service par exemple, certains médicaments sont utilisés hors cadre de l'AMM, que ce soit par la voie d'administration, les posologies ou la pathologie prise en charge. C'est notamment le cas d'une molécule très fréquemment utilisée dans les services d'urgences(6), le Midazolam.

### **2.1 Rationnel de l'étude**

Le Midazolam(7) est une molécule fréquemment utilisée dans les services d'urgences. Selon son AMM, ses principales indications sont la sédation profonde et continue ainsi que la sédation à visée diagnostique ou thérapeutique. Parfois, son utilisation sort des indications de l'AMM(8) de base comme c'est le cas dans l'agitation(6).

Dans la pratique courante, le Midazolam possède des indications diverses(9) avec des voies d'administration et des posologies pouvant varier selon les médecins.

La littérature est conséquente sur cette molécule dans le cadre des soins palliatifs et dans les cas d'agitation(10)(11) (le Midazolam étant recommandé dans certains pays(12) pour les cas

d'agitation) mais aucune étude relevant de son utilisation ou de ses indications dans les services d'urgences spécifiquement n'est retrouvée en France.

Partis de l'observation de cette absence d'étude spécifique au sein des services d'urgences sur cette molécule, nous avons décidé de réaliser cette étude de pratique sur les urgences adultes du centre hospitalo-universitaire (CHU) de Toulouse.

## **2.2 Le Midazolam**

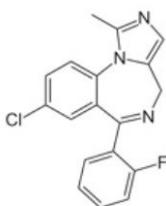
Le Midazolam est commercialisé sous le nom d'HYPNOVEL® en France. Il est synthétisé en 1976 pour la première fois par Walser et Fryer (13) et mis sur le marché en France à partir de 1986.

Il s'agit de la première benzodiazépine injectable, hydrosoluble, à demi-vie courte et elle fait partie de la liste des médicaments essentiels de l'OMS(14).

Molécule destinée initialement à l'anesthésie-réanimation, elle se démocratise et est de plus en plus utilisée au fil des années dans d'autres spécialités notamment aux urgences et dans les services de soins palliatifs.

### **2.2.1 Structure**

Le Midazolam(15) est une imidazobenzodiazépine dont la dénomination chimique est le 8-chloro-6-(2-fluorophényl)-1-méthyl-4H imidazo (1,5-a) (1-4) benzodiazépine (C18 H13 ClFN3).



### **2.2.2 Pharmacologie**

Comme les autres benzodiazépines, le Midazolam possède des propriétés :(7)

- Anxiolytiques
- Anti-convulsivantes
- Myorelaxantes
- Sédatives
- Hypnotiques

-Amnésiantes antérogrades

Il s'agit d'une molécule pouvant être administrée par voie intramusculaire (IM), orale, sous-cutanée (SC), nasale, rectale et intraveineuse (IV).

### **2.2.2.1 Pharmacocinétique (7)**

Le Midazolam possède un métabolisme hépatique et une élimination urinaire. Sa demi-vie d'élimination varie d'une heure et demie à trois heures et présente une grande variabilité interindividuelle. Il s'agit d'une molécule pouvant passer la barrière foeto-placentaire.

Il existe une biodisponibilité variable selon les voies d'administration, la plus basse étant de 40% pour la voie orale et la plus haute de 85% pour la voie IM (tout cela excluant bien sur la voie IV dont la biodisponibilité est de 100%).

Le délai d'action moyen du Midazolam varie selon les voies d'administration :

IV	IM	SC	Rectale/Nasale/Orale
2 à 3 min	5 min	5 à 10 min	15 min

Tableau 1 : Délai moyen d'action du Midazolam

### **2.2.2.2 Pharmacodynamie**

Le Midazolam est un agoniste spécifique de certains récepteurs acide gamma-aminobutyrique (GABA), il réduit l'excitabilité du neurone post-synaptique.

Sa rapidité d'action lui est conférée par son caractère très lipophile à potentiel hydrogène (PH) physiologique.

Son effet pharmacologique peut être contré comme pour les autres benzodiazépines par l'utilisation de Flumazenil(16) qui est un antagoniste compétitif du récepteur des benzodiazépines.

### **2.2.3 Indications, contres-indications et principaux effets indésirables**

Les indications d'utilisation du Midazolam selon son AMM (7) regroupent :

- L'induction de l'anesthésie générale chez l'adulte
- La prémédication avant une anesthésie
- La sédation en unité de soins intensifs
- La sédation profonde et continue en soins palliatifs
- La sédation proportionnée en soins palliatifs

-La sédation vigile

Les contre-indications absolues à l'utilisation du Midazolam se résument à deux situations :

- L'insuffisance respiratoire sévère
- L'hypersensibilité à l'un des composants ou aux benzodiazépines

Les principaux effets indésirables à redouter lors de l'utilisation du Midazolam sont :

- Une dépression respiratoire (dose-dépendante)
- Une hypotension même si cette dernière est en général très modérée
- Un effet paradoxal avec agitation et confusion aigüe (17)

Il est à noter que l'utilisation du Midazolam dans le cadre d'une agitation et de la prévention des effets psychodysléptiques lors des sédations à la Kétamine ne fait pas partie de l'AMM de base du Midazolam (8). Cependant, de nombreuses études ont été menées concernant l'agitation et ont montré la supériorité du Midazolam en comparaison à d'autres molécules (18,19).

Dans les pays anglo-saxons et en Amérique du Nord, l'utilisation du Midazolam dans le cadre de l'agitation est fréquente (12).

Une étude de 2016 avait permis de montrer que sur les SAMU de Lorraine, 65% des prescriptions de kétamine étaient associées à une prescription de Midazolam (20).

#### **2.2.4 Modalités d'administration**

Comme mentionné précédemment, le Midazolam est une molécule facile d'utilisation car disponible par voie orale, rectale, SC, IV, IM et nasale.

Par voie IV, le Midazolam peut être injecté en bolus (intraveineux direct (IVD)) ou en intraveineux lent (IVL) au pousse seringue électrique (PSE).

La voie rectale est réservée à l'enfant.

Selon les recommandations du dictionnaire Vidal (7), les posologies IV moyennes à utiliser chez l'adulte qui ne présente pas de contre-indication, sont représentées dans le tableau 2.

<b>Indication</b>	<b>Dose initiale</b>	<b>Dose d'entretien ou répétition de dose</b>
Sédation en USI	0,03 à 0.3 mg/kg à titrer par 1mg toutes les 2 min	0,03 à 0,2mg/kg 1 fois par heure
Sédation vigile	2 à 2,5mg sur 3 min	1mg possible toutes les 2 min avec dose max de 7,5mg
Prémédication avant une anesthésie	1 à 2mg à passer en 10 secondes	
Induction de l'anesthésie générale	Patient prémédiqué : 0,15 à 0,2mg/kg IVL  Patient non prémédiqué : 0,3 à 0,35mg/kg IVL	
Sédation en anesthésie	0,03 à 0,1mg/kg	0,03 à 0,1mg/kg à renouveler de manière horaire
Sédation proportionnée en soins palliatifs	0,5 à 1mg IVD renouvelable toutes les 2 min selon la clinique	Adapter le débit du PSE de 0,5 à 1mg/h selon la clinique
Sédation profonde et continue en soins palliatifs	1mg IVD renouvelable toutes les 2 min selon la clinique	1mg/h au PSE, respecter 30 min entre les modifications de posologie

Tableau 2 : Posologies usuelles du Midazolam chez l'adulte sain en fonction des indications

### **3 MATERIEL ET METHODE**

#### **3.1 Type d'étude**

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle rétrospective à type d'évaluation des pratiques professionnelles avec une inclusion des patients sur une période de 6 mois allant du 1<sup>er</sup> janvier 2021 au 30 juin 2021 sur les deux sites des urgences adultes du CHU de Toulouse.

Il est à noter que l'inclusion des patients a été réalisée sur les deux sites des urgences adultes, respectivement nommés Purpan et Rangueil. Nous avons volontairement inclus les patients sur les deux sites malgré les différences de pathologies rencontrées à Purpan et à Rangueil (différences expliquées par la répartition non-miroir des spécialités entre les deux hôpitaux) afin d'être certains de ne pas omettre certaines prescriptions de Midazolam.

## **3.2 Population**

### **3.2.1 Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans cette étude les patients âgés de plus de 15 ans ayant effectué un passage aux urgences adultes du CHU de Toulouse et qui ont reçu lors de ce passage une administration de Midazolam.

### **3.2.2 Critères d'exclusion**

Nous avons exclu de cette étude les patients âgés de moins de 15 ans ainsi que les patients ayant bénéficié d'une administration de Midazolam en pré-hospitalier ou après leur passage aux urgences en unité d'hospitalisation de courte durée ou en service conventionnel.

## **3.3 Critères de jugement**

Le critère de jugement principal est l'indication de la prescription de Midazolam identifiée sur le dossier patient.

Les critères de jugements secondaires sont le sexe, l'âge, les comorbidités, l'ingestion préalable de toxiques ou benzodiazépines par le patient, la voie d'administration, la posologie d'administration, l'association à d'autres molécules, la survenue d'effets indésirables, la rédaction d'une fiche de limitation ou d'arrêt des thérapeutiques actives (LATA) et le devenir du patient.

## **3.4 Recueil des données**

Après extraction automatisée des passages aux urgences ayant nécessité une prescription de Midazolam, l'investigateur a vérifié les critères d'inclusion et d'exclusion des patients.

Une fois les patients inclus, une relecture des dossiers a été réalisée par l'investigateur qui a cherché à extraire les différentes variables d'intérêt :

-Age

-Sexe

-Antécédents (ATCD) psychiatriques, respiratoires ou démence

-Co-intoxication (ingestion par le patient de toxiques ou benzodiazépines ou autres médicaments)

-Indication du Midazolam

-Posologie du Midazolam

-Devenir du patient (retour à domicile, hospitalisation ou décès)

-Molécules associées au Midazolam

-Effets indésirables : transfert en secteur d'accueil des urgences vitales (SAUV) ou déchoquage, utilisation de Flumazénil, nécessité d'utilisation d'oxygène (O2) secondairement ou intubation orotrachéale (IOT).

-Rédaction d'une fiche de LATA

Après extraction et renseignement dans un fichier Excel anonymisé, une analyse statistique des données a été faite afin de pouvoir observer la répartition des différents éléments.

Cette étude a été réalisée après déclaration selon la fiche MR 004.

### **3.5 Analyse statistique**

L'analyse statistique des données anonymisées est réalisée à l'aide du logiciel STATA version 16. Toutes les variables de l'étude sont analysées de façon individuelle avec vérification du nombre de données manquantes et de valeurs aberrantes. Il n'a pas été utilisé de méthode d'imputation pour les valeurs manquantes. Les variables quantitatives sont représentées par leur médiane suivie du 1er quartile et du 3ème quartile de distribution (médiane (p25%-p75%)). Les variables qualitatives sont exprimées en effectif et pourcentage (n (%)).

Du fait de l'absence de données de ce type dans la littérature, aucun calcul du nombre de sujets nécessaires n'a pu être réalisé, mais nous avons estimé qu'une inclusion sur six mois permettrait d'extraire environ 600 dossiers patients.

## 4 RESULTATS

### 4.1 Population de l'étude et utilisation générale

Au cours des six mois de l'étude, un total de 639 dossiers patients a été préalablement sélectionné via la prescription de Midazolam sur le logiciel pharmacie.

Durant l'analyse des dossiers, nous avons exclus 298 dossiers patients pour lesquels la prescription de Midazolam a été réalisée après passage aux urgences. Aucune exclusion n'a eu lieu pour critère d'âge ou de prescription extra-hospitalière préalable de Midazolam.

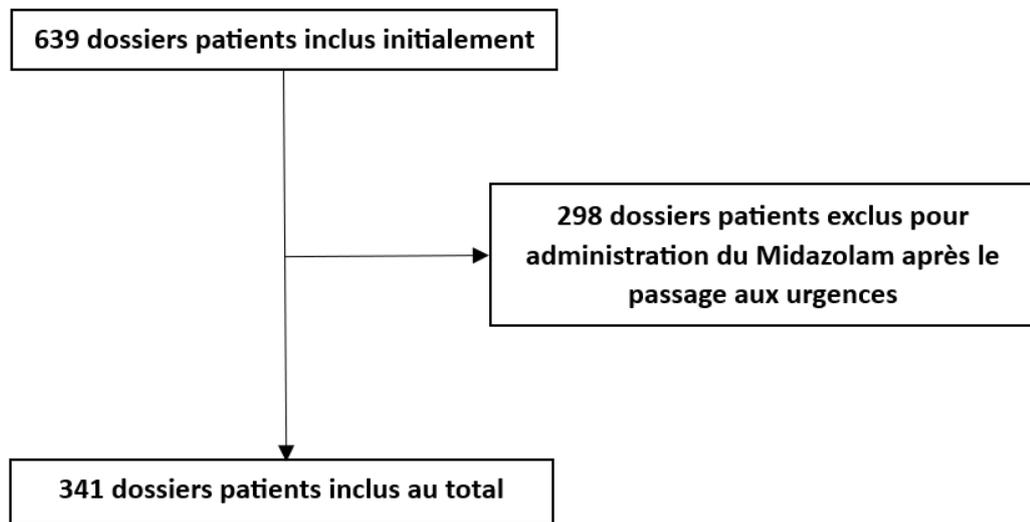


Figure 1 : Diagramme de flux

Les indications les plus fréquentes dans la prescription du Midazolam sont la sédation profonde et continue (n = 124 (36%)), l'agitation (n = 83 (24%)), la prescription en si besoin (n = 69 (20%)), la sédation procédurale (n = 31 (9%)), l'anxiolyse (n = 11 (3%)), l'antalgie (n = 11 (3%)), les motifs « autres » (n = 7 (2%)) et l'entretien des sédations (n = 5 (1%)).

L'ensemble des résultats est résumé dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Caractéristiques des patients, prise en charge et devenir**

	Agitation (n = 83)	Antalgie (n = 11)	Anxiété (n = 11)	Autre (n = 7)	Entretien des sédations (n = 5)	Si besoin (n = 69)	Sédation procédurale (n = 31)	Sédation profonde et continue (n = 124)
Age	60 (32 - 88)	37 (27 - 62)	72 (41 - 86)	43 (27 - 59)	61 (61 - 81)	87 (84 - 93)	42 (31 - 64)	86 (78 - 92)
Sexe masculin	51 (61%)	7 (64%)	5 (45%)	4 (57%)	3 (60%)	32 (46%)	22 (71%)	59 (48%)
Antécédents :								
- psychiatrique	24 (29%)	0	2 (18%)	3 (43%)	1 (20%)	2 (3%)	0	7 (6%)
- respiratoire	15 (18%)	0	3 (27%)	2 (29%)	1 (20%)	12 (17%)	2 (7%)	33 (27%)
- démence	22 (27%)	0	1 (9%)	0	0	28 (41%)	0	58 (47%)
Co-intoxication	13 (16%)	0	0	1 (14%)	1 (20%)	0	2 (7%)	0
Administration IV :	73 (88%)	11 (100%)	11 (100%)	7 (100%)	5 (100%)	69 (100%)	31 (100%)	123 (99%)
- bolus IV en mg	2 (1 - 2)	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	4 (3 - 6)	0	0 (0 - 0)	2 (1 - 3)	0,5 (0 - 1)
- relais IV en mg/h	0	0	0	2,5 (0 - 10)	10 (10 - 12)	0	0	1 (0,5 - 1)
Administration SC/IM :	3 (4%)	0	0	0	0	0	0	1 (1%)
- bolus SC/IM en mg	10 (2 - 17)							1
Administration intranasale :	7 (8%)	0	0	0	0	0	0	0
- bolus IN en mg	5 (3 - 10)							
Association médicamenteuse :								
- Opioïdes	9 (11%)	10 (91%)	3 (27%)	1 (14%)	5 (100%)	36 (52%)	19 (61%)	122 (98%)
- Ketamine	1 (1%)	6 (55%)	0	0	0	0	22 (71%)	1 (1%)
- Neuroleptique	16 (19%)	0	0	0	0	0	0	0
- Benzodiazépine	14 (17%)	0	0	0	0	1 (1%)	0	0
- Scopolamine	0	0	1 (9%)	0	0	0	0	39 (32%)
Effet indésirable	3 (4%)	0	0	0	0	0	2 (7%)	0
LATA	15 (18%)	0	2 (18%)	0	2 (40%)	56 (81%)	0	123 (99%)
Devenir :								
- Retour au domicile	22 (27%)	2 (18%)	2 (18%)	2 (29%)	0	3 (4%)	9 (29%)	3 (2%)
- Psychiatrie	9 (11%)	0	0	0	0	0	0	0
- UHCD	8 (10%)	0	2 (18%)	0	0	23 (33%)	1 (3%)	37 (30%)
- Hospitalisation trad	26 (31%)	6 (55%)	3 (27%)	3 (43%)	0	22 (32%)	21 (68%)	6 (5%)
- Gériatrie	15 (18%)	0	0	0	0	8 (12%)	0	23 (19%)
- Réa / SI	1 (1%)	3 (27%)	3 (27%)	2 (29%)	3 (60%)	0	0	0
- Décès SU	2 (2%)	0	1 (9%)	0	2 (40%)	13 (19%)	0	55 (44%)

#### **4.1.1 L'agitation**

L'agitation est le motif d'utilisation dans 83 cas, ce qui représente 24% des prescriptions du Midazolam sur la période d'étude. Cinquante pour cent des patients rentrant dans ce cadre ont entre 32 et 88 ans et 51% sont des hommes. Vingt-neuf pour cent des patients présentent un antécédent psychiatrique, 27% présentent une démence, 18% présentent un antécédent respiratoire et 16% une co-intoxication.

Quatre-vingt-huit pour cent des patients ont reçu une administration de Midazolam par voie IV en bolus avec une posologie médiane de 2mg. Quatre pour cent ont reçu une administration par voie SC ou IM avec une posologie médiane de 10mg (50% des posologies se trouvant entre 2 et 17mg). Huit pour cent des patients ont reçu du Midazolam par voie intranasale avec une posologie médiane de 5mg.

Dans 11% des cas (n=9), une administration conjointe d'un opioïde a été réalisée. Dans 8 des 9 cas, il s'agissait de patients déments qui nécessitaient une imagerie et présentaient une agitation associée à des plaintes douloureuses. Dans le cas restant, il s'agissait d'une patiente de 30 ans ayant eu un accident de la voie publique avec traumatisme crânien qui s'agitait dans un contexte douloureux avant le scanner.

Une seule administration de Midazolam était associée à de la Kétamine. Il s'agissait d'un patient de 41 ans qui en sortie de dialyse, a présenté une confusion brutale avec hétéro-agressivité, une sédation à la Kétamine a été faite afin de pouvoir réaliser la ponction lombaire. Dans 19% des cas, une administration conjointe d'un neuroleptique est réalisée et dans 17% des cas une co-administration avec une benzodiazépine est retrouvée.

Au décours de l'administration de Midazolam dans le cadre de l'agitation 18% (n=15) des patients ont bénéficié de la rédaction d'une fiche de LATA.

Quatre pour cent des patients (n=3) auront déclaré un effet indésirable après la prescription du Midazolam. A la suite de la période d'agitation, 31% (n=26) des patients sont hospitalisés en service traditionnel, 27% (n=22) effectueront un retour au domicile sans hospitalisation, 18% (n=15) seront hospitalisés en service de gériatrie, 11% (n=9) iront en service de psychiatrie, 10% (n=8) seront hospitalisés en unité d'hospitalisation de courte durée (UHCD), 2% (n=2) décèderont directement dans le service d'urgences et 1% (n=1) iront directement en service de réanimation.

#### **4.1.2 L'antalgie**

L'antalgie représente 3% (n=11) des prescriptions de Midazolam sur la période d'étude, 50% des patients ont entre 27 et 62 ans et 64% sont des hommes. Aucun patient de

cette catégorie ne présente d'antécédent psychiatrique, respiratoire ou de démence. De la même manière, aucun ne présente de co-intoxication notable.

La totalité des patients a reçu une administration de Midazolam par voie IV en bolus avec une posologie médiane de 1mg. Quatre-vingt-onze pour cent (n=10) des patients ont bénéficié d'une co-administration d'opioïdes et 55% (n=6) de Kétamine.

Aucun effet indésirable n'est noté dans cette catégorie et aucune fiche de LATA n'a été faite. A la suite de l'événement douloureux, 18% (n=2) des patients effectueront un retour au domicile sans hospitalisation, 55% (n=6) seront hospitalisés en service traditionnel et 27% (n=3) iront directement en service de réanimation. Aucun décès dans le service n'est retrouvé dans cette catégorie.

#### **4.1.3 L'anxiété**

L'anxiolyse représente 3% (n=11) des prescriptions de Midazolam sur la période d'étude, 50% des patients ont entre 41 et 86 ans et 45% sont des hommes. 18% (n=2) des patients de cette catégorie présentent un antécédent psychiatrique, 27% (n=3) un antécédent respiratoire, 9% (n=1) une démence et dans aucun des dossiers une co-intoxication n'est retrouvée.

La totalité des patients a reçu une administration de Midazolam par voie IV en bolus avec une posologie médiane de 1mg.

Vingt-sept pour cent (n=3) des patients ont bénéficié d'une co-administration d'opioïdes et 9% (n=1) ont reçu une administration conjointe de Scopolamine. Ce dernier était un patient de 87 ans en soins palliatifs présentant une dyspnée avec râles bronchiques non améliorés par les diurétiques.

Aucun effet indésirable n'est noté dans cette catégorie et 18% des patients ont une fiche de LATA dans leur dossier.

A la suite de l'épisode anxieux, 27% (n=3) des patients iront directement en service de réanimation, 27% (n=3) seront hospitalisés en service traditionnel, 18% (n=2) des patients effectueront un retour au domicile sans hospitalisation et 18% (n=2) seront hospitalisés en UHCD. Neuf pour cent des patients (n=1) décéderont dans le service.

#### **4.1.4 Les indications « autres »**

Les indications « autres » représentent 2% (n=7) des prescriptions de Midazolam sur la période de l'étude, 50% des patients ont entre 27 et 59 ans et 57% sont des hommes. Quarante-trois pour cent (n=3) des patients présentent un antécédent psychiatrique, 29%

(n=2) un antécédent respiratoire, aucun patient ne présente de démence et 14% (n=1) présentent une co-intoxication.

Les indications retrouvées dans cette catégorie qui compte 7 patients sont : 3 délirium tremens, 1 crise non épileptique psychogène (CNEP), 1 convulsion chez un épileptique connu et 2 états de mal épileptiques.

La totalité des administrations de Midazolam est réalisée par voie IV avec une posologie médiane de 4mg pour les bolus et de 2,5mg/h pour l'entretien au pousse seringue électrique. Une co-administration d'opioïdes est retrouvée dans 14% (n=1) des cas.

Aucun effet indésirable n'est noté dans cette catégorie et aucune fiche de LATA n'a été faite. A la suite de l'événement « autres », 43% (n=3) des patients seront hospitalisés en service traditionnel, 29% (n=2) des patients effectueront un retour au domicile (la CNEP ainsi que la convulsion chez un épileptique connu) sans hospitalisation et 29% (n=2) iront directement en service de réanimation. Aucun décès dans le service ne sera retrouvé dans cette catégorie.

#### **4.1.5 L'entretien des sédations**

L'entretien des sédations représente 1% (n=5) des prescriptions de Midazolam sur la période de l'étude, 50% des patients ont entre 61 et 81 ans et 60% sont des hommes. Vingt pour cent (n=1) des patients présentent un antécédent psychiatrique, 20% (n=1) ont au moins un antécédent respiratoire, 20% (n=1) présentent une co-intoxication et aucune démence n'est retrouvée.

La totalité des administrations est réalisée de manière IV, aucun bolus n'est réalisé et l'on retrouve une posologie médiane de 10 mg/h de Midazolam au pousse seringue électrique. Cent pour cent (n=5) des patients ont bénéficié d'une administration conjointe d'un opioïde. Aucun événement indésirable n'est retrouvé et 40% (n=2) des patients ont une fiche de LATA dans leur dossier.

Aucun retour au domicile sans hospitalisation ne sera retrouvé, 60% (n=3) des patients seront hospitalisés en secteur de réanimation et les 40% (n = 2) restant décèderont aux urgences.

#### **4.1.6 Le « si besoin »**

Le « si besoin » représente 20% (n=69) des prescriptions de Midazolam sur la période de l'étude, 50% des patients ont entre 84 et 93 ans et 46% sont des hommes. Trois pour cent (n=2) des patients présentent un antécédent psychiatrique, 17% (n=12) un antécédent respiratoire, 41% (n=28) une démence et aucune co-intoxication n'est retrouvée. Cent pour cent (n=69) des prescriptions sont faites sur voie IV mais aucune administration n'est faite à partir de cette prescription sur les dossiers relus. Dans 52% (n=36) des cas, une

prescription d'opioïdes est réalisée de manière conjointe et dans 1% (n=1) des cas, une administration conjointe de benzodiazépines est réalisée.

Du fait de l'absence d'administration, aucun effet indésirable n'est noté. Quarante-vingt-un pour cent (n=56) des patients bénéficiant de cette prescription en « si besoin » ont une fiche de LATA dans leur dossier. Trente-trois pour cent (n=23) des patients seront hospitalisés en UHCD, 32% (n=22) effectueront un séjour en service d'hospitalisation traditionnel, 12% (n=8) iront en service de gériatrie et 4% (n=3) effectueront un retour au domicile sans hospitalisation. Dix-neuf pour cent (n=13) décèderont dans les urgences.

#### **4.1.7 La sédation procédurale**

La sédation procédurale représente 9% (n=31) des prescriptions de Midazolam sur la période de l'étude, 50% des patients ont entre 31 et 64 ans et 71% sont des hommes. Sept pour cent (n=2) des patients présentent un antécédent respiratoire, aucun ne présente d'antécédent psychiatrique ou de démence et 7% (n=2) présentent une co-intoxication.

La totalité des administrations est réalisée par voie IV avec des bolus ayant une posologie médiane de 2mg. Dans 61% (n=19) des cas, une administration conjointe d'opioïdes est réalisée et dans 71% (n=22) des cas une administration conjointe de Kétamine est retrouvée. Dans 7% (n=2) des cas, un effet indésirable est retrouvé, aucune fiche de LATA n'est faite dans cette catégorie.

Soixante-huit pour cent (n=21) des patients seront hospitalisés en service traditionnel, 29% (n=9) effectueront un retour au domicile sans hospitalisation et 3% (n=1) iront en UHCD. Aucun décès ni passage en secteur de réanimation ne sera à noter dans cette catégorie.

#### **4.1.8 La sédation profonde et continue**

La sédation profonde et continue représente 36% (n=124) des prescriptions de Midazolam sur la période de l'étude, 50% des patients ont entre 78 et 92 ans et 48% sont des hommes. Six pour cent (n=7) des patients présentent un antécédent psychiatrique, 27% (n=33) un antécédent respiratoire, 47% (n=58) présentent une démence et aucune co-intoxication n'est retrouvée.

Dans 99% (n=123) des cas, l'administration est réalisée par voie intraveineuse avec une posologie médiane pour les bolus de 0,5mg et de 1mg/h pour les entretiens au pousse seringue électrique. Dans 1% (n=1) des cas, l'administration est réalisée par voie IM ou SC avec une posologie médiane de 1mg.

Dans 98% (n=122) des cas, une administration conjointe d'opioïdes est réalisée et dans 1% (n=1) des cas une administration de Kétamine est associée chez un patient de 46 ans en soins

palliatifs à visée antalgique en association avec le Midazolam et la Morphine. Dans 32% (n=39) des cas, une administration conjointe de Scopolamine est faite.

Aucun effet indésirable n'est noté et dans 99% (n=123) des cas une fiche de LATA est faite. Dans cette catégorie 30% (n=37) des patients iront en UHCD, 19% (n=23) seront hospitalisés en gériatrie, 5% (n=6) effectueront un séjour en service traditionnel et 2% (n=3) des patients effectueront un retour au domicile après la prescription du Midazolam. Pour un des trois patients, il s'agira d'un retour en EHPAD et poursuite de la sédation profonde et continue sur place. Pour les deux autres patients, il s'agira d'un retour au domicile par souhait de la famille avec prise en charge par un organisme d'hospitalisation à domicile. Il est à noter qu'aucun relais au PSE n'était en place chez ces deux patients et qu'ils avaient uniquement reçu un bolus à faible dose. Dans 44% (n=55) des cas, il y aura un décès dans le service d'urgences.

## **4.2 Effets indésirables**

Au total, sur 341 patients ayant eu une prescription de Midazolam, cinq patients ont présenté un effet indésirable, ce qui représente 1,46% des prescriptions de Midazolam et 1,83% des administrations de Midazolam.

Aucun de ces effets indésirables n'a donné lieu à un décès ou à un passage en secteur de soins intensifs ou réanimation.

Trois effets indésirables ont été rapportés le cadre d'une agitation et deux ont eu lieu dans le cadre d'une sédation procédurale. Les effets indésirables sont représentés dans le tableau 4.

Age	Sexe	Indications	ATCD/Co-intoxication	Posologie bolus en mg	Type d'effet indésirable	Conséquence
23	H	Agitation	OH aigüe	4 (IV)	Trouble de la conscience Glasgow 7	Injection Flumazenil
86	H	Agitation	SAOS+asthme	2 (IV)	Désaturation	O2 2l aux lunettes durant 1 heure
22	H	Agitation	OH aigüe	3 (IM)	Désaturation	O2 2l aux lunettes durée inconnue
26	H	Sédation procédurale	Aucun	8 (IV)	Désaturation et trouble de la conscience Glasgow 11	O2 3l aux lunettes durant 2 heures
90	F	Sédation procédurale	Insuffisance respiratoire	5 (IV)	Désaturation et trouble de la conscience (Glasgow inconnu)	O2 2l aux lunettes durée inconnue hospitalisation UHCD

Tableau 4 : Description des effets indésirables

Le patient de 23 ans agité dans le cadre d'un traumatisme crânien sans perte de connaissance avec traumatisme lombaire a reçu de manière conjointe en IV un Valium 10mg, un Atarax 50mg et 4mg de Midazolam pour avoir un scanner cérébral et rachis complet. L'utilisation du Flumazenil permet le retour à un état de conscience normale sans autre complication.

Le patient de 86 ans agité n'a reçu aucune autre molécule en association et a désaturé lors du passage en décubitus dorsal pour la réalisation d'une IRM dans le cadre d'une suspicion d'accident vasculaire cérébral en phase aigüe.

Le patient de 22 ans agité est arrivé dans un contexte d'alcoolisation aigüe avec hétéro-agressivité et menace, associé à une plaie claviculaire droite avec doute sur un saignement artériel initial. Il a dû être contentonné par les quatre membres et a reçu par voie IM 1 ampoule de Loxapac 50mg et 3mg de Midazolam.

Le patient de 26 ans a bénéficié d'une sédation procédurale pour faire réduire par le chirurgien orthopédiste une fracture luxation de l'épaule. Au total, la sédation a été réalisée avec MEOPA, Kétamine 70mg, 8mg de Midazolam et 3mg de Morphine. Au décours, le patient est devenu oxygénorequérant à 3 litres et a présenté un trouble de la conscience avec

Glasgow 11. L'épisode de désaturation et trouble de la conscience a été spontanément résolutif en 2 heures sous surveillance scopée et oxygène.

La patiente de 90 ans a eu une sédation procédurale pour réduction d'une fracture du poignet par l'orthopédiste de garde. La patiente a reçu en titration intraveineuse 5mg de Midazolam, 20mg de Kétamine et 5 mg de Morphine. À la suite de la sédation, la patiente a présenté un trouble de la conscience sans autre précision dans le dossier et une désaturation ayant nécessité de l'oxygène aux lunettes. Cet épisode a nécessité une nuit de surveillance en UHCD avant d'être complètement résolutif.

### **4.3 Décès**

Au total, sur 341 patients qui ont eu une prescription de Midazolam, 22% (n=78) décéderont dans les urgences. Deux décès ont été rapportés dans la catégorie agitation, un dans la catégorie anxiété, 2 dans l'entretien des sédations, 13 dans le « si besoin » et 55 dans la catégorie sédation profonde et continue.

Il s'agissait de patients âgés et comorbides ou atteints d'une pathologie aigüe grave avec mise en jeu du pronostic vital immédiat. Le patient le plus jeune décédé dans les urgences était un homme de 47 ans atteint d'un cancer généralisé en phase terminale, le patient est décédé après la prescription en si besoin mais avant l'injection du Midazolam.

Aucun décès n'a été relevé dans les suites immédiates d'une injection de Midazolam après relecture des dossiers.

## **5 DISCUSSION**

### **5.1 Interprétation des résultats par indication**

#### **5.1.1 Agitation**

L'agitation est une cause fréquente de prescription de Midazolam (21), cette dernière représente un quart des prescriptions dans cette étude alors qu'elle ne fait pas partie de l'AMM stricto-sensu du Midazolam.

L'intérêt du Midazolam dans ce genre d'indication semble être son délai d'action court, sa stabilité hémodynamique à faible dose et son élimination rapide (22). La quasi-totalité des injections est réalisée en IV et en bolus, ce qui semble judicieux dans le cadre d'une agitation

afin d'obtenir un effet rapide, la voie IV étant la plus rapide d'action et avec la meilleure biodisponibilité. L'utilisation de la voie intra-nasale ne semble pas être la plus judicieuse lorsqu'une sédation rapide est nécessaire. En effet d'après les données pharmacologiques, le début de son action ne commencera pas à se voir avant au moins 15 minutes mais très peu de prescriptions par voie intra-nasale sont retrouvées dans cette étude qui n'analyse pas l'intérêt des différentes voies d'administration ce qui ne permet pas de conclure.

Il est étonnant de voir que dans 18% des cas l'administration de Midazolam s'effectue conjointement à une autre benzodiazépine. Un bénéfice est peut-être obtenu sur le relais d'action. Le Midazolam agissant rapidement mais son effet s'estompant vite, l'utilisation d'une autre benzodiazépine type Diazépam pourrait permettre d'effectuer un relais dans la sédation du patient avec un effet plus prolongé sans avoir à recourir à de multiples injections de Midazolam (23) (24). Cette pratique est discutable et nécessiterait des études complémentaires.

Dans cette catégorie, 27% des patients effectueront un retour au domicile direct après leur passage aux urgences. Si l'utilité de cette sédation questionne, elle peut facilement se justifier par des cas particuliers. Par exemple, celui d'une personne âgée démente et anticoagulée présentant un traumatisme crânien et qui s'agite au moment de la réalisation du scanner. L'injection de Midazolam dans ce contexte permet la réalisation du scanner qui rend possible le retour au domicile. Sans cette imagerie, le retour au domicile immédiat serait impossible.

Il est important de noter qu'il s'agit d'une catégorie plus à risque dans sa prescription car sur cinq effets indésirables, trois sont issus de cette catégorie ce qui représente 4% d'effets indésirables soit environ un tous les 2 mois dans les urgences. Ce risque est également lié au caractère souvent urgent de l'utilisation du Midazolam dans cette catégorie. D'autant plus qu'elle se fait chez des patients parfois hétéro-agressifs, plus ou moins intoxiqués, comorbides et âgés pour qui nous n'avons pas toujours le temps de faire un point sur la situation qui pourrait pourtant permettre d'éviter certains effets indésirables.

Limiter les effets indésirables est un point central dans la prise en charge des patients, toujours dans l'intérêt de ces derniers afin d'éviter toute conséquence non souhaitée sur leur santé.

Sur la base d'études scientifiques et sur l'expérience d'autres services français et étrangers, il semble intéressant que le Midazolam soit utilisé dans les cas d'agitation (22) mais également dans la prévention des effets psychodysléptiques de la Kétamine. Il est important de noter qu'une prescription hors-AMM n'est pas une prescription « hors la loi » mais ce type de prescription est très encadrée et doit répondre à des conditions strictes (25,26).

### **5.1.2 Antalgie**

Dans cette indication, le Midazolam est souvent utilisé à posologie restreinte (1mg) par voie IV mais associé à de la Kétamine. Cette indication sort du cadre de l'AMM du Midazolam mais plusieurs études notamment françaises ont mis en avant l'utilisation fréquente de Midazolam à faible dose avec la Kétamine afin d'avoir un caractère antalgique et sédatif mais surtout pour éviter les possibles effets psychodysléptiques de la Kétamine (20).

Son utilisation reste relativement rare dans cette indication car elle ne représente qu'onze patients sur cette étude mais elle semble sûre car aucun effet indésirable n'est à noter. Une étude dédiée devrait être réalisée afin de pouvoir conclure sur ce point.

### **5.1.3 Anxiété**

L'utilisation du Midazolam dans cette indication stricte est faible. Son rôle anxiolytique n'est probablement pas l'effet unique recherché mais plutôt en « co-anxiolytique » comme c'est le cas dans les cas de sédation profonde. Il faudrait des études supplémentaires afin de pouvoir déterminer si l'utilisation du Midazolam et de sa demi-vie courte est vraiment la plus adaptée à de l'anxiolyse seule et momentanée.

### **5.1.4 Indications « autres »**

Cette catégorie rassemble tous les cas uniques n'ayant pas trouvé leur place dans une autre catégorie. L'utilisation du Midazolam dans leurs indications (état de mal épileptique, delirium tremens, CNEP) fait partie de son AMM et se rapproche de la catégorie « sédation à visée diagnostique ou thérapeutique ». La CNEP sort des indications du Midazolam mais dans le cas du patient étudié, cette dernière a très certainement été traitée comme une véritable crise épileptique initialement. Le Midazolam fait partie de l'algorithme de prise en charge de l'état de mal épileptique de la société française de médecin d'urgence (27).

Aucun effet indésirable n'est à noter malgré les fortes posologies utilisées dans cette catégorie (pour rappel environ 4mg pour les bolus initiaux).

### **5.1.5 Entretien des sédations**

Cette catégorie correspond à environ 1% des prescriptions de Midazolam, il s'agissait de patients s'étant dégradés rapidement aux urgences et ayant nécessité une intubation sans transfert préalable au déchoquage possible. Les posologies étaient en accord avec les recommandations du Vidal et aucun effet indésirable n'a été noté.

### **5.1.6 Prescription en « si besoin »**

Ce type de prescription correspond à une prescription sur cinq aux urgences mais aucune injection n'est retrouvée associée à cette prescription. La relecture des notes paramédicales a permis de se rendre compte qu'avant toute administration du Midazolam, un médecin était rappelé pour valider l'injection et ce même si la prescription avait déjà été réalisée. Le médecin réalise alors à chaque fois une nouvelle prescription.

Il est également retrouvé que 4% des patients effectueront un retour au domicile direct ce qui engendre un questionnement sur cette prescription de Midazolam en si besoin. Une étude complémentaire pourrait permettre d'analyser les dossiers de ces patients afin de comprendre s'il s'agit d'une prescription par excès ou au contraire si c'est une amélioration clinique rapide du patient qui permet le retour au domicile ou même peut-être s'il s'agit d'une erreur de prescription.

Il est licite de se demander si cette prescription en « si besoin » anticipée présente un vrai intérêt dans notre pratique ou si une modification du protocole ne serait pas nécessaire pour optimiser son utilisation.

### **5.1.7 Sédation procédurale**

La sédation procédurale représente 10% des prescriptions de Midazolam, il s'agit d'une indication à risque alors qu'elle ne nécessite pas souvent de fortes doses de Midazolam mais sa prescription est souvent associée à d'autres médicaments notamment des opiacés. Deux des cinq effets indésirables ont été retrouvés dans cette catégorie ce qui en fait l'indication la plus à risque de toute cette étude une fois rapportée au nombre de prescriptions alors qu'elle présente la médiane d'âge la plus basse, ce qui en général est un marqueur de meilleure santé des patients et favorise donc une meilleure tolérance de la procédure à posologie équivalente. Il est difficile de savoir si ce taux important d'effets indésirables est lié à la dangerosité du geste ou s'il est lié à une mauvaise gestion de la sédation mais cette étude ne permet pas de répondre à cette question.

### **5.1.8 Sédation profonde et continue.**

Il s'agit du principal motif de prescription du Midazolam aux urgences. Un fort taux de mortalité est retrouvé dans cette catégorie mais semble inhérent aux pathologies des patients sans qu'un lien direct ne puisse être établi avec la prescription de Midazolam à la relecture des dossiers. Il semble important de souligner que cette sédation a pour but de soulager les souffrances d'un patient qui est atteint d'une pathologie grave à un stade avancé

et qui entraîne une souffrance difficilement soulagée par les moyens usuels. Cette sédation n'a pas pour but d'accélérer ou de provoquer le décès du patient bien qu'un double effet (28) soit possible. Notre utilisation du Midazolam dans cette indication semble en accord avec les dernières recommandations de la Haute Autorité de Santé concernant les modalités de la sédation profonde et continue (29) et avec les principes posés par les lois Leonetti et Claeys-Leonetti (28,30).

Environ la moitié des patients décéderont dans les urgences ce qui traduit le caractère grave et avancé de leur pathologie. La quasi-totalité des patients bénéficieront d'une fiche de LATA dans leur dossier ce qui est un marqueur de bonne pratique et de rigueur dans ce genre de situation.

Un cas d'administration de Kétamine pour la sédation chez un patient déjà sous Midazolam et Morphine est retrouvé et questionne sur la véritable nécessité d'ajout de cette molécule dans ce cas car le patient était décrit comme calme et non hyperalgique.

## **5.2 Analyse des effets indésirables**

Les effets indésirables semblent être relativement rares (prévalence de 1,4%) sans pour autant être inexistantes. Ils sont rattachés à seulement deux indications de prescription du Midazolam : l'agitation et la sédation procédurale. Même si aucun transfert au déchoquage n'a été retrouvé, un recours à l'oxygénothérapie et même au Flumazenil est noté. Chez une patiente qui était initialement destinée à rentrer à domicile le jour même, les effets indésirables ont nécessité une nuit de surveillance en UHCD. Nous voyons donc que même si les effets indésirables sont pris en charge rapidement ils sont pourvoyeurs d'éventuelles complications et d'une augmentation de la durée des soins. Il s'agit ici d'un problème de iatrogénie qui semble évitable et lié à une mauvaise gestion de la posologie par rapport à l'âge ou aux antécédents du patient ou à des associations médicamenteuses trop nombreuses.

Comme pour la patiente de 90 ans insuffisante respiratoire, associer 5mg de Midazolam, 5mg de Morphine et 20mg de Kétamine semble augmenter inévitablement le risque de complications chez cette patiente âgée au terrain déjà fragile. Eviter les associations médicamenteuses et les fortes posologies chez les patients âgés permettrait probablement d'éviter des effets indésirables majeurs.

De la même manière, la prescription simultanée de Midazolam, de Valium et d'Atarax pour la prise en charge de la patiente de 23 ans agitée et alcoolisée ne semble pas sécurisée car

elle cumule l'effet déprimeur respiratoire de deux benzodiazépines chez une patiente déjà fortement alcoolisée.

En revanche, si l'on reprend le cas du patient de 22 ans sans antécédent agité et alcoolisé qui a reçu 3mg de Midazolam en IM et 50mg de Loxapac en IM, les posologies ne semblent pas déraisonnables et la désaturation n'était pas forcément prévisible.

Ces différents cas nous montrent toute la complexité de la prescription du Midazolam dans certaines situations en fonction du patient, du terrain et du degré d'urgence dans lequel la prescription est réalisée. Il relève là du propre de la médecine d'urgences où des décisions doivent souvent être prises rapidement, ce qui limite parfois le temps de réflexion et empêche d'apprécier la situation dans sa globalité même si tout l'art de cette spécialité repose dans cette capacité d'analyse rapide associée à une réponse adaptée.

Il faut cependant noter que dans les dossiers relus, les urgentistes ont été capables de gérer les complications de leurs prescriptions.

### **5.3 Voies d'amélioration possibles**

Après avoir pris connaissance des résultats de cette étude et en vue d'améliorer les pratiques, il semble intéressant d'axer les efforts sur les deux catégories les plus à risque dans la prescription du Midazolam que sont l'agitation et la sédation procédurale.

Des fiches protocoles existent déjà sur le CHU pour la prise en charge des patients agités mais ne mentionnent l'utilisation du Midazolam que par voie IM. La rédaction d'une fiche dédiée au Midazolam pourrait être intéressante afin de pouvoir reprendre les voies, les posologies et les indications de ce dernier dans les cas d'agitation.

Une fiche protocole existe également pour la sédation procédurale mais ne mentionne pas le Midazolam.

La meilleure méthode de prévention réalisable rapidement serait d'informer via une fiche ou un mail l'ensemble des praticiens du CHU des principales situations à risque dans la prescription de Midazolam afin que ces derniers puissent redoubler de vigilance dans ces cas-là.

## 6 CONCLUSION

Le but de cette étude rétrospective était de réaliser un état des lieux sur l'utilisation du Midazolam par les urgentistes au sein des deux centres des urgences adultes du CHU de Toulouse.

Les principales indications de prescription du Midazolam retrouvées sont l'agitation, l'anxiété, l'antalgie, la sédation procédurale, la sédation profonde et continue, le « si besoin » et l'entretien des sédations.

Dans cette étude, l'utilisation du Midazolam semble raisonnée et adaptée, les effets indésirables sont rares et aucun décès lié à la prescription directe du Midazolam n'est retrouvé. Une étude ultérieure pourrait permettre d'analyser chaque prescription par indication, sur une plus longue période pour plus de précision toujours dans le but de surveiller et d'améliorer nos pratiques.

Vu et permis d'imprimer,  
Le 10/04/2024

La Présidente de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier  
Faculté de Santé  
Par délégation, le Doyen - Directeur du Département de  
Médecine, Maïeutique et Paramédical,  
Pr Thomas GEERAERTS



Professeur Sandrine Charpentier  
Cheffe de service des Urgences adultes  
1 av. du Pr Jean Poulhes CHU Toulouse Rangueil  
Place du Dr Baylac CHU Toulouse Purpan  
31059 TOULOUSE Cedex 9 - Tél. : 05 61 32 33 54  
RPPS 10002872827

## **7 BIBLIOGRAPHIE**

1. Actualités de l'Urgence - APM / Société Française de Médecine d'Urgence - SFMU [Internet]. [cited 2024 Feb 12]. Available from: [https://www.sfmou.org/fr/actualites/actualites-de-l-urgences/le-nombre-de-passages-aux-urgences-a-augmente-de-12-entre-juillet-2021-et-juillet-2022-samu-urgences-de-france-/new\\_id/68506](https://www.sfmou.org/fr/actualites/actualites-de-l-urgences/le-nombre-de-passages-aux-urgences-a-augmente-de-12-entre-juillet-2021-et-juillet-2022-samu-urgences-de-france-/new_id/68506)
2. Haute Autorité de Santé - Méthodes d'élaboration des recommandations de bonne pratique [Internet]. [cited 2024 Feb 12]. Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_418716/fr/methodes-d-elaboration-des-recommandations-de-bonne-pratique](https://www.has-sante.fr/jcms/c_418716/fr/methodes-d-elaboration-des-recommandations-de-bonne-pratique)
3. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cited 2024 Feb 12]. Available from: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
4. Masic I, Miokovic M, Muhamedagic B. Evidence based medicine - new approaches and challenges. *Acta Inform Med.* 2008;16(4):219–25.
5. Mancinetti M, Hayoz D. Primum non nocere ? *Rev Med Suisse.* 2021 Sep 8;
6. CP022 - Prise en charge de l'agitation aux urgences par midazolam : enquête de pratique auprès des professionnels [Internet]. [cited 2024 Jan 11]. Available from: [https://www.sfmou.org/upload/70\\_formation/02\\_formation/02\\_congres/Urgences/urgences-2011/donnees/communications/resume/resume\\_22.htm](https://www.sfmou.org/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences-2011/donnees/communications/resume/resume_22.htm)
7. Midazolam : substance active à effet thérapeutique - VIDAL [Internet]. [cited 2023 Jan 5]. Available from: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/midazolam-2380.html>
8. Haute Autorité de Santé - MIDAZOLAM MYLAN (midazolam) [Internet]. [cited 2022 Nov 23]. Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3299676/fr/midazolam-mylan-midazolam](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3299676/fr/midazolam-mylan-midazolam)
9. Giroud M, Sellier E, Laval G. [Use of midazolam in hospitalized patients: analysis of medical practice]. *Bull Cancer.* 2013 Sep;100(9):811–7.
10. Siegel MD. Management of agitation in the intensive care unit. *Clin Chest Med.* 2003 Dec;24(4):713–25.
11. Calver L, Drinkwater V, Isbister GK. A prospective study of high dose sedation for rapid tranquilisation of acute behavioural disturbance in an acute mental health unit. *BMC Psychiatry.* 2013 Sep 18;13:225.
12. [lemedecinduquebec.org/Media/78519/059-069Brunet1103.pdf](http://lemedecinduquebec.org/Media/78519/059-069Brunet1103.pdf).
13. [sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Generalites\\_sur\\_les\\_benzodiazepines.pdf](http://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Generalites_sur_les_benzodiazepines.pdf).
14. [sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste-medicaments-essentiels\\_acc.pdf](http://sante.gouv.fr/IMG/pdf/liste-medicaments-essentiels_acc.pdf).
15. Midazolam - Hypnovel® - Médecine d'urgence - Urgences médicales [Internet]. [cited 2023 Jan 5]. Available from: <https://urgences-serveur.fr/midazolam-hypnovel-r.html>

16. Flumazénil : substance active à effet thérapeutique - VIDAL [Internet]. [cited 2023 Dec 19]. Available from: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/flumazenil-4136.html>
17. Bonnay M, Soeiro T, Megard R, Micallef J, Rolland B, Chappuy M. Usages et bon usage des benzodiazépines anxiolytiques et hypnotiques. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 2021 Oct;179(8):748–56.
18. TREC Collaborative Group. Rapid tranquillisation for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomised trial of midazolam versus haloperidol plus promethazine. *BMJ*. 2003 Sep 27;327(7417):708–13.
19. Taylor DM, Yap CYL, Knott JC, Taylor SE, Phillips GA, Karro J, et al. Midazolam-Droperidol, Droperidol, or Olanzapine for Acute Agitation: A Randomized Clinical Trial. *Ann Emerg Med*. 2017 Mar;69(3):318-326.e1.
20. [hal.univ-lorraine.fr/hal-01733932/document.pdf](http://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733932/document.pdf).
21. Aubanel S, Bruiset F, Chapuis C, Chanques G, Payen J-F. Therapeutic options for agitation in the intensive care unit. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020 Oct;39(5):639–46.
22. Nobay F, Simon BC, Levitt MA, Dresden GM. A prospective, double-blind, randomized trial of midazolam versus haloperidol versus lorazepam in the chemical restraint of violent and severely agitated patients. *Acad Emerg Med*. 2004 Jul;11(7):744–9.
23. Zaman H, Sampson SJ, Beck AL, Sharma T, Clay FJ, Spyridi S, et al. Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Dec 8;12(12):CD003079.
24. Kousgaard SJ, Licht RW, Nielsen RE. Effects of Intramuscular Midazolam and Lorazepam on Acute Agitation in Non-Elderly Subjects - A Systematic Review. *Pharmacopsychiatry*. 2017 Jul;50(4):129–35.
25. [www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2018/11/P.1749-1782.pdf](http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2018/11/P.1749-1782.pdf).
26. Prescription et délivrance de médicaments hors AMM [Internet]. [cited 2024 Feb 12]. Available from: <https://www.conseil-national.medecin.fr/publications/communiqués-presse/prescription-delivrance-medicaments-amm>
27. [www.sfmu.org/upload/consensus/RFE Etat de mal épileptique SRLF SFMU 2018.pdf](http://www.sfmu.org/upload/consensus/RFE%20Etat%20de%20mal%20épileptique%20SRLF%20SFMU%202018.pdf).
28. [sfap.org/system/files/2016\\_claey\\_s\\_leonetti.pdf](http://sfap.org/system/files/2016_claey_s_leonetti.pdf).
29. [www.sfmu.org/upload/consensus/pds\\_sedation\\_profonde\\_has2020.pdf](http://www.sfmu.org/upload/consensus/pds_sedation_profonde_has2020.pdf).
30. [www.sfar.org/wp-content/uploads/2015/08/120-loifdv2005-380.pdf](http://www.sfar.org/wp-content/uploads/2015/08/120-loifdv2005-380.pdf).

## **8 LE SERMENT D'HIPPOCRATE**

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

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

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

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

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

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

## PRINCIPALES INDICATIONS DU MIDAZOLAM AUX URGENCES DU CHU DE TOULOUSE

---

### RESUME EN FRANÇAIS :

**Introduction** : Le Midazolam est une molécule fréquemment utilisée dans les services d'urgences. Il possède des indications diverses et de multiples voies d'administration mais il existe très peu de littérature concernant son utilisation au sein des services d'urgences en France. **Objectif** : Recueil des principales indications de prescription du Midazolam au sein des urgences adultes du CHU de Toulouse. **Méthode** : Cohorte observationnelle rétrospective à type d'évaluation des pratiques professionnelles. **Résultats** : 639 dossiers patients relus initialement avec 298 exclusions et 341 inclusions au total. Les 3 principales indications retrouvées sont : la sédation profonde et continue 36% (n=124), l'agitation 24% (n=83) et le « si besoin » 20% (n=69). Cinq cas d'effets indésirables sont retrouvés au total. **Discussion** : Certaines indications semblent plus à risque dans la prescription du Midazolam car plus pourvoyeuses d'effets indésirables. **Conclusion** : L'utilisation du Midazolam semble raisonnée et adaptée mais des effets indésirables existent. Un travail complémentaire sur ces derniers serait nécessaire afin de mieux les comprendre dans le but d'améliorer notre pratique.

---

TITRE EN ANGLAIS : Main indications of midazolam in the emergency of Toulouse CHU

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

---

MOTS-CLÉS : Midazolam, Urgences, Agitation, Sédation profonde et continue.

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directeurs de thèse : Frédéric BALEN et Jean-Louis MONTSERRET