



HAL
open science

Le Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote, de la théorie à la pratique en milieu hospitalier

Pauline Trompette

► **To cite this version:**

Pauline Trompette. Le Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote, de la théorie à la pratique en milieu hospitalier. Sciences pharmaceutiques. 2015. hal-01733320

HAL Id: hal-01733320

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733320>

Submitted on 14 Mar 2018

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2015

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 3 juin 2015 , sur un sujet dédié à :

**Le Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde
d'Azote, de la théorie à la pratique en milieu
hospitalier.**

Pour obtenir

Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Par Pauline TROMPETTE

Née le 20 février 1989 à Nancy (54)

Membres du Jury

- Président : M. François BONNEAUX, Maître de conférences à la faculté de Pharmacie de NANCY,
Praticien Hospitalier
- Directeur : M. Alain BUREAU, Docteur en Pharmacie, Praticien Hospitalier CHOV
- Juges : Mme. Laura DAGOT, Responsable de Ventes Hospitalier Air Liquide Healthcare
M. Cyprien FRANCOIS, Docteur en Chirurgie Dentaire

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année universitaire 2014-2015

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Béatrice FAIVRE

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Conseil de la Pédagogie

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Président, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Président, Raphaël DUVAL

Responsable de la filière Officine

Responsables de la filière Industrie

Responsable de la filière Hôpital

Responsable Pharma Plus ENSIC

Responsable Pharma Plus ENSAIA

Responsable de la Communication

Responsable de la Cellule de Formation Continue et individuelle

Responsable de la Commission d'agrément

des maîtres de stage

Responsables des échanges internationaux

Responsable ERASMUS

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

Marie-Paule SAUDER

Béatrice FAIVRE

Béatrice FAIVRE

Bertrand RIHN

Mihayl VARBANOV

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

| ENSEIGNANTS | Section CNU* | Discipline d'enseignement |
|---|-------------------------|--|
| PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS | | |
| Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ | 82 | <i>Thérapie cellulaire</i> |
| Chantal FINANCE | 82 | <i>Virologie, Immunologie</i> |
| Jean-Louis MERLIN | 82 | <i>Biologie cellulaire</i> |
| Alain NICOLAS | 80 | <i>Chimie analytique et Bromatologie</i> |
| Jean-Michel SIMON | 81 | <i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i> |
| PROFESSEURS DES UNIVERSITES | | |
| Jean-Claude BLOCK | 87 | <i>Santé publique</i> |
| Christine CAPDEVILLE-ATKINSON | 86 | <i>Pharmacologie</i> |
| Raphaël DUVAL | 87 | <i>Microbiologie clinique</i> |
| Béatrice FAIVRE | 87 | <i>Biologie cellulaire, Hématologie</i> |
| Luc FERRARI | 86 | <i>Toxicologie</i> |
| Pascale FRIANT-MICHEL | 85 | <i>Mathématiques, Physique</i> |
| Christophe GANTZER | 87 | <i>Microbiologie</i> |
| Frédéric JORAND | 87 | <i>Eau, Santé, Environnement</i> |
| Isabelle LARTAUD | 86 | <i>Pharmacologie</i> |
| Dominique LAURAIN-MATTAR | 86 | <i>Pharmacognosie</i> |
| Brigitte LEININGER-MULLER | 87 | <i>Biochimie</i> |
| Pierre LEROY | 85 | <i>Chimie physique</i> |
| Philippe MAINCENT | 85 | <i>Pharmacie galénique</i> |
| Alain MARSURA | 32 | <i>Chimie organique</i> |
| Patrick MENU | 86 | <i>Physiologie</i> |
| Jean-Bernard REGNOUF de VAINS | 86 | <i>Chimie thérapeutique</i> |
| Bertrand RIHN | 87 | <i>Biochimie, Biologie moléculaire</i> |
| MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS | | |
| Béatrice DEMORE | 81 | <i>Pharmacie clinique</i> |
| Julien PERRIN | 82 | <i>Hématologie biologique</i> |
| Marie SOCHA | 81 | <i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i> |
| Nathalie THILLY | 81 | <i>Santé publique</i> |
| MAITRES DE CONFÉRENCES | | |
| Sandrine BANAS | 87 | <i>Parasitologie</i> |
| Xavier BELLANGER | 87 | <i>Parasitologie, Mycologie médicale</i> |
| Emmanuelle BENOIT | 86 | <i>Communication et Santé</i> |
| Isabelle BERTRAND | 87 | <i>Microbiologie</i> |
| Michel BOISBRUN | 86 | <i>Chimie thérapeutique</i> |
| François BONNEAUX | 86 | <i>Chimie thérapeutique</i> |
| Ariane BOUDIER | 85 | <i>Chimie Physique</i> |
| Cédric BOURA | 86 | <i>Physiologie</i> |
| Igor CLAROT | 85 | <i>Chimie analytique</i> |
| Joël COULON | 87 | <i>Biochimie</i> |
| Sébastien DADE | 85 | <i>Bio-informatique</i> |
| Dominique DECOLIN | 85 | <i>Chimie analytique</i> |
| Roudayna DIAB | 85 | <i>Pharmacie galénique</i> |
| Natacha DREUMONT | 87 | <i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i> |
| Joël DUCOURNEAU | 85 | <i>Biophysique, Acoustique</i> |

| ENSEIGNANTS (suite) | Section CNU* | Discipline d'enseignement |
|----------------------------|-------------------------|---------------------------------------|
| Florence DUMARCAY | 86 | Chimie thérapeutique |
| François DUPUIS | 86 | Pharmacologie |
| Adil FAIZ | 85 | Biophysique, Acoustique |
| Anthony GANDIN | 87 | Mycologie, Botanique |
| Caroline GAUCHER | 85/86 | Chimie physique, Pharmacologie |
| Stéphane GIBAUD | 86 | Pharmacie clinique |
| Thierry HUMBERT | 86 | Chimie organique |
| Olivier JOUBERT | 86 | Toxicologie, Sécurité sanitaire |
| Francine KEDZIEREWICZ | 85 | Pharmacie galénique |
| Alexandrine LAMBERT | 85 | Informatique, Biostatistiques |
| Julie LEONHARD | 86 | Droit en Santé |
| Faten MERHI-SOUSSI | 87 | Hématologie |
| Christophe MERLIN | 87 | Microbiologie environnementale |
| Maxime MOURER | 86 | Chimie organique |
| Coumba NDIAYE | 86 | Epidémiologie et Santé publique |
| Francine PAULUS | 85 | Informatique |
| Caroline PERRIN-SARRADO | 86 | Pharmacologie |
| Virginie PICHON | 85 | Biophysique |
| Sophie PINEL | 85 | Informatique en Santé (e-santé) |
| Anne SAPIN-MINET | 85 | Pharmacie galénique |
| Marie-Paule SAUDER | 87 | Mycologie, Botanique |
| Rosella SPINA | 86 | Pharmacognosie |
| Gabriel TROCKLE | 86 | Pharmacologie |
| Mihayl VARBANOV | 87 | Immuno-Virologie |
| Marie-Noëlle VAULTIER | 87 | Mycologie, Botanique |
| Emilie VELOT | 86 | Physiologie-Physiopathologie humaines |
| Mohamed ZAIYOU | 87 | Biochimie et Biologie moléculaire |
| Colette ZINUTTI | 85 | Pharmacie galénique |

PROFESSEUR ASSOCIE

| | | |
|--------------------|----|------------|
| Anne MAHEUT-BOSSER | 86 | Sémiologie |
|--------------------|----|------------|

PROFESSEUR AGREGÉ

| | | |
|--------------------|----|---------|
| Christophe COCHAUD | 11 | Anglais |
|--------------------|----|---------|

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR ».

A M. François BONNEAUX, Maitre de conférences à la faculté de Pharmacie de NANCY, Praticien Hospitalier

Qui m'a fait l'honneur d'accepter de présider ce jury de thèse. Merci pour votre disponibilité et votre enseignement.

Recevez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A M. Alain BUREAU, Praticien Hospitalier au CHOV

Qui m'a aiguillée dans le choix de mon sujet et m'a fait l'honneur d'accepter la direction de ma thèse. Je vous remercie de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail, de votre gentillesse et de votre accueil à Vittef lors de mon stage hospitalo-universitaire.

Je vous adresse mes plus sincères remerciements.

A Mme Laura Dagot, Responsable de Ventes Hospitalier Air Liquide Healthcare

Qui m'a fait l'honneur de juger ce travail. Merci pour votre aide précieuse.

A M. Cyprien FRANCOIS, Docteur en Chirurgie Dentaire

Qui m'a fait l'honneur de juger ce travail, merci pour ta disponibilité et ton aide.

A mes parents,

Merci de m'avoir permis de faire ces études.

Merci pour votre aide, votre soutien.

A mes sœurs, Camille et Lucie,

Merci pour votre implication dans mon travail. Vous êtes des sœurs au top !

A mes grands parents et toute ma famille,

Merci à tous pour votre soutien et votre présence.

A Soso,

On se connaît depuis maintenant 12 ans et j'ai toujours pu compter sur toi. Merci pour ta présence, ton amitié sans faille et ta franchise !!!

A Sabrina et Margaux,

Les années nous ont éloignées mais notre amitié est toujours là ! Vous me manquez les filles !

A Lucie et Marcus,

Mes plus belles rencontres à la fac, merci pour ces belles années passées ensemble et celles à venir.

A Nath et Cyp,

Mes amis voisins qui sont toujours là pour moi. Merci pour votre présence et merci pour la moustache !

A Diane,

Mon amie star... de la radio ! Merci pour ta disponibilité et ton soutien.

A tous les autres,

Des amis de fac et d'ailleurs avec qui je passe toujours de très bons moments. Merci à tous !

Sommaire

| | |
|--|----|
| Table des figures..... | 5 |
| Table des tableaux..... | 6 |
| Abréviations et acronymes..... | 7 |
| 1 Introduction..... | 9 |
| 2 Généralités..... | 10 |
| 2.1 Introduction..... | 10 |
| 2.2 Historique..... | 10 |
| 2.3 Définitions..... | 11 |
| 2.4 La douleur..... | 11 |
| 2.4.1 Définition..... | 11 |
| 2.4.2 Mécanisme d'action de la douleur..... | 12 |
| 2.4.2.1 La voie périphérique..... | 13 |
| 2.4.2.2 La voie spinale..... | 14 |
| 2.4.2.3 La voie supra-spinale..... | 14 |
| 2.4.2.4 Les voies inhibitrices descendantes..... | 15 |
| 2.4.3 Évaluation de la douleur..... | 15 |
| 2.4.3.1 Auto-évaluation de la douleur..... | 16 |
| 2.4.3.2 Hétéro-évaluation de la douleur..... | 18 |
| 2.4.4 Le traitement de la douleur..... | 18 |
| 2.4.4.1 Les antalgiques de palier 1..... | 18 |
| 2.4.4.2 Les antalgiques de palier 2..... | 20 |
| 2.4.4.3 Les antalgiques de palier 3..... | 21 |
| 2.4.4.4 Les médicaments co-antalgiques..... | 22 |
| 2.5 La sédation consciente..... | 23 |
| 2.5.1 Définitions..... | 23 |

| | | |
|-----------|---|----|
| 2.5.2 | Les différents types de sédation | 24 |
| 2.5.2.1 | Sédation minimale..... | 24 |
| 2.5.2.2 | Sédation consciente..... | 25 |
| 2.5.2.3 | Sédation profonde..... | 25 |
| 2.5.2.4 | Anesthésie générale | 26 |
| 2.5.3 | Les différentes techniques de sédation | 26 |
| 2.5.3.1 | La iatrosédation..... | 26 |
| 2.5.3.2 | La pharmacosédation..... | 27 |
| 2.5.3.2.1 | Autres | 28 |
| 2.5.4 | Intérêts de la sédation consciente | 29 |
| 2.6 | Conclusion | 29 |
| 3 | Le MEOPA | 30 |
| 3.1 | Pharmacologie du MEOPA..... | 30 |
| 3.1.1 | Propriétés physiques et chimiques | 30 |
| 3.1.1.1 | Du protoxyde d'azote | 30 |
| 3.1.1.2 | De l'oxygène | 32 |
| 3.1.2 | Pharmacocinétique | 32 |
| 3.1.3 | Mécanisme d'action..... | 33 |
| 3.1.3.1 | Action sur les récepteurs morphiniques..... | 34 |
| 3.1.3.2 | Sur les récepteurs N-méthyl-D-aspartate | 34 |
| 3.1.3.3 | Sur les récepteurs Gamma-Amynobutyrique..... | 34 |
| 3.2 | Effets cliniques..... | 35 |
| 3.3 | Effets sur l'organisme..... | 35 |
| 3.3.1 | Sur le système nerveux central | 35 |
| 3.3.2 | Sur le système cardio-vasculaire..... | 36 |
| 3.3.3 | Sur le système respiratoire..... | 36 |
| 3.3.4 | Sur l'hématopoïèse | 37 |
| 3.3.5 | Effets sur les autres organes..... | 38 |

| | | |
|---------|--|----|
| 3.4 | Les indications / contre-indications..... | 39 |
| 3.4.1 | Utilisations / indications | 39 |
| 3.4.2 | Contre-indications | 40 |
| 3.4.3 | Effets indésirables..... | 40 |
| 3.4.3.1 | En cas d'utilisation ponctuelle | 41 |
| 3.4.3.2 | En cas d'utilisation chronique | 41 |
| 3.4.4 | Interactions médicamenteuses..... | 42 |
| 3.4.5 | Effets sur l'environnement..... | 42 |
| 3.5 | Le MEOPA en pratique | 43 |
| 3.5.1 | Présentation du matériel | 43 |
| 3.5.2 | Manipulation..... | 46 |
| 3.5.3 | Le personnel médical | 47 |
| 3.5.4 | L'administration du MEOPA | 48 |
| 3.5.5 | Précautions d'emploi..... | 49 |
| 3.5.6 | Conservation..... | 49 |
| 3.5.7 | Législation..... | 50 |
| 3.6 | Avantages et inconvénients..... | 51 |
| 3.7 | Les différentes spécialités | 51 |
| 3.8 | Les tarifs | 53 |
| 3.9 | Les utilisations détournées du MEOPA | 54 |
| 3.10 | Conclusion | 55 |
| 4 | Enquêtes au centre hospitalier de Vittel..... | 56 |
| 4.1 | Présentation du Centre Hospitalier de Vittel | 56 |
| 4.2 | Enquête rétrospective | 57 |
| 4.2.1 | Objectif de l'enquête..... | 57 |
| 4.2.2 | Recueil des données..... | 58 |
| 4.2.3 | Présentation de la population ciblée..... | 58 |
| 4.2.4 | Résultats de l'étude..... | 59 |

| | | |
|-----------|---|----|
| 4.2.4.1 | Selon le type d'intervention | 59 |
| 4.2.4.1.1 | Soins traumatologiques | 59 |
| 4.2.4.1.2 | Soins chirurgicaux | 59 |
| 4.2.4.1.3 | Plaies..... | 60 |
| 4.2.4.1.4 | Soins gynécologiques..... | 61 |
| 4.2.4.1.5 | Autres | 61 |
| 4.2.4.1.6 | Conclusion..... | 61 |
| 4.2.4.2 | Selon le service..... | 62 |
| 4.2.5 | Conclusion | 63 |
| 4.3 | Etude prospective sur la formation MEOPA | 64 |
| 4.3.1 | Objectif de l'étude | 64 |
| 4.3.2 | Recueil des données..... | 65 |
| 4.3.3 | Présentation de la population ciblée..... | 65 |
| 4.3.4 | Déroulement de la formation au Centre Hospitalier de Vittel | 66 |
| 4.3.5 | Résultats de l'étude..... | 67 |
| 4.3.5.1 | Sur l'ensemble du personnel..... | 67 |
| 4.3.5.2 | Résultats du questionnaire à destination du personnel formé..... | 68 |
| 4.3.6 | Conclusion | 73 |
| 5 | Conclusion..... | 75 |
| | Bibliographie | 76 |

Table des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1: Echelle Visuelle Analogique EVA | 16 |
| Figure 2: Echelle des 6 visages, FPS (Facial Pain Scale) | 17 |
| Figure 3: Interaction du protoxyde d'azote avec la vitamine B12 | 37 |
| Figure 4: Bouteilles d'Entonox® et de Kalinox® | 43 |
| Figure 5: Dispositif d'inhalation avec ballon auto remplisseur (1), connecteur en T et valve anti retour (2), filtre antibactérien (3), masque (4) et tubulure (5)..... | 45 |
| Figure 6: Présentation du circuit d'administration du MEOPA..... | 45 |
| Figure 7: bouteille de MEOPA arrimée sur un charriot..... | 50 |
| Figure 8: Répartition de l'utilisation du MEOPA selon le type d'intervention..... | 62 |
| Figure 9: Répartition de l'utilisation du MEOPA dans les différents services du CH Vittel | 63 |
| Figure 10: Répartition du personnel, formé ou souhaitant l'être, au sein des différents services du Centre Hospitalier de Vittel | 68 |
| Figure 11: Ancienneté de la formation MEOPA | 69 |
| Figure 12: Utilisation du MEOPA par le personnel depuis sa formation | 70 |
| Figure 13: Qualité de la formation MEOPA..... | 71 |
| Figure 14: Pourcentage du personnel souhaitant être reformé chaque année..... | 72 |
| Figure 15: Proportion du personnel souhaitant une nouvelle formation selon la fréquence d'utilisation du MEOPA..... | 72 |

Table des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau I: les différents types de fibres nerveuses | 13 |
| Tableau II: Effet du mélange oxygène-protoxyde d'azote selon sa teneur en N ₂ O..... | 36 |
| Tableau III: Différentes spécialités à base de MEOPA..... | 52 |
| Tableau IV: Pression et volume des différentes bouteilles de MEOPA disponibles sur le marché | 53 |
| Tableau V: Utilisation du MEOPA dans les différents services | 62 |
| Tableau VI: Répartition des utilisations du MEOPA selon le service et le type de soins | 63 |
| Tableau VII: Selon le service, pourcentage du personnel médical souhaitant être formé..... | 67 |

Abréviations et acronymes

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité SANitaire des Produits de Santé

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

ATC : Anatomique, Thérapeutique et Chimique

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CH : Centre Hospitalier

CHOV : Centre Hospitalier Ouest Vosgien

CLUD : Comité de LUTte contre la Douleur

CNRD : Centre National de Ressources de lutte contre la Douleur

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EN : Echelle Numérique

EOPEDOL : Equipe Opérationnelle Douleur

ETP : Education Thérapeutique du Patient

EVA : Echelle Visuelle Analogique

EVS : Echelle Verbale Simple

FSR : Faisceau Spino-Réticulaire

FST : Faisceau Spino-Thalamique

HAD : Hospitalisation à Domicile

HAS : Haute autorité de Santé

IV : Intraveineuse

MEOPA : Mélange Equimolaire d'Oxygène et Protoxyde d'Azote

N₂O : Protoxyde d'Azote

O₂ : Dioxygène

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PRG : Pouvoir de réchauffement Global

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

SMR : Service Médical Rendu

SSR : Soins de Suite et Réadaptation

TENS : Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation

USLD : Unité de Soins de Longue Durée

1 Introduction

Depuis la fin du XVIII^{ème} siècle, le Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote (MEOPA) est utilisé pour atténuer la douleur. La sédation consciente qu'il entraîne permet au corps médical, aussi bien en milieu hospitalier qu'en cabinet dentaire, d'effectuer des gestes douloureux chez des patients algiques et/ou anxieux.

Différentes techniques permettent d'entraîner une sédation consciente. Aujourd'hui, l'utilisation de médicaments sédatifs est encore très largement présente en France. Elle entraîne l'apparition d'effets indésirables ou secondaires nécessitant parfois une surveillance de plusieurs heures après administration. A l'étranger ce gaz est nettement plus répandu, et ce dans de nombreuses disciplines médicales (service des urgences, cabinet dentaire, gynécologie, dermatologie...) Les français essayent aujourd'hui de suivre cet exemple, et l'AFSSAPS (devenue aujourd'hui ANSM) a élargi son AMM en 2009 en autorisant la sortie du MEOPA de la réserve hospitalière. Seule la formation est indispensable pour manipuler le produit.

Nous avons réalisé deux enquêtes au sein du centre hospitalier de Vittel : la première est une étude rétrospective mettant en évidence les différents types d'interventions réalisées sous MEOPA au cours de l'année 2012, et la seconde est une enquête réalisée dans les différents services du centre hospitalier permettant d'évaluer l'efficacité de la formation MEOPA organisée par le Comité de Lutte contre la Douleur (CLUD).

Après un rappel historique nous aborderons dans un premier temps la douleur, son mécanisme d'action et ses différents traitements, ainsi que la sédation consciente avec ses différentes techniques. Dans un second temps, nous allons voir en détails le MEOPA avec ses aspects théoriques (mécanismes d'action, propriétés, indications/ contre indications, effets indésirables) et son utilisation pratique.

La troisième et dernière partie traitera des deux enquêtes réalisées au centre hospitalier de Vittel, de leurs objectifs jusqu'aux résultats obtenus et au bilan.

2 Généralités

2.1 Introduction

Le MEOPA peut être défini de différentes manières : il possède à la fois un pouvoir antalgique, mais on parle également de pouvoir sédatif.

Nous allons décrire le mécanisme d'action de la douleur avec ses différents traitements, puis définir la sédation consciente avec ses différentes techniques et nous verrons le rôle du MEOPA à ces différents niveaux.

2.2 Historique

L'histoire du MEOPA remonte à la fin du XVIII^{ème} siècle avec la découverte en 1772 par Joseph Priestley (chimiste) du dioxygène (appelé communément oxygène) et du protoxyde d'azote.

En 1779 Humphrey Davy (physicien et chimiste britannique) reprend les travaux de ce chimiste. Il devient le premier homme à inhaler le protoxyde d'azote. Il décrit ainsi le gaz comme produit provoquant « une sensation voluptueuse » et parle de « monde idéal ». Au cours de ses études, le hasard fit qu'il respira du protoxyde d'azote au cours d'une rage de dent, et que la douleur fut largement diminuée. C'est ainsi que pour la première fois un scientifique mit en relation le protoxyde d'azote et son effet antalgique. Malgré tout, on ne retiendra de son travail que l'effet euphorisant du gaz qu'il avait décrit dans ses études. Le protoxyde d'azote sera alors surnommé « gaz hilarant » et on le retrouvera au cours de réunions en société.

En 1844 le dentiste Horace Wells décide de s'extraire une dent sous protoxyde d'azote avec l'aide du docteur George Colton, il affirmera n'avoir rien senti. Persuadé de l'efficacité du gaz, ce dentiste renouvellera l'expérience avec succès sur plusieurs de ses patients, mais lors d'une démonstration à l'université de Boston, le protoxyde d'azote n'eut aucun effet. Dorénavant on ne parlera de lui que comme un charlatan.

Enfin, en 1868 Edmund Andrews mélange pour la première fois l'oxygène au protoxyde d'azote pour éviter le risque d'hypoxie. Paul Bert mit au point un équipement pour inhaler simultanément l'oxygène et le protoxyde d'azote. (1) (2)

Au début du XX^{ème} siècle (dans les années 1940) le protoxyde d'azote est utilisé au cours d'anesthésies générales en association avec d'autres agents tels que le curare.

Dans les années 1960, le mélange équimolaire est utilisé hors des blocs et en particulier dans les soins obstétricaux.

Pour la première fois, en 1961, Tunstall met au point un mélange stable d'oxygène et de protoxyde d'azote à 50-50 qu'il nomme Entonox®.

Il sera ainsi utilisé de façon « anarchique », jusqu'en 1994, où l'AFSSAPS impose une AMM pour les gaz médicaux.

En 1998 il obtient une ATU de type cohorte avec pour chaque utilisation, une description des éventuels effets indésirables. L'utilisation est réservée à l'hôpital.

L'AMM est donnée en 2001 pour Kalinox® (Air Liquide Santé), Médimix® ex Entonox® (AGA/ LINDE médical) et Antasol®.

En 2002, les indications du gaz médicinal sont élargies : on y retrouve les soins dentaires hospitaliers, l'utilisation lors d'un accouchement, et la possibilité d'avoir une bouteille de MEOPA dans les véhicules d'aide médicale d'urgence. (3)

Enfin, le 30 novembre 2009, l'AFSSAPS modifie l'AMM en sortant le MEOPA de la réserve hospitalière.

2.3 Définitions

MEOPA : Mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote. Gaz médical incolore composé à 50% d'oxygène et 50% de protoxyde d'azote comprimé dans une bouteille à une pression de 135 ou 170 bars à 15°C.

Antalgique : synonyme d'analgésique, diminution de la perception douloureuse.

2.4 La douleur

2.4.1 Définition

Selon l'association internationale de l'étude de la douleur, la douleur se définit comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à un dommage tissulaire

présent ou potentiel, ou décrit en terme d'un tel dommage ». C'est un signal d'alerte qui permet le maintien de l'intégrité physique d'une personne. Lorsque la douleur devient chronique, ce système d'alarme n'a plus aucun intérêt et on entre dans le cadre d'une maladie. (4)

Il existe deux classifications de la douleur :

- Fonction de la durée :
 - o Douleur aiguë
 - o Douleur chronique : si cette douleur persiste plus de 3 mois.
- Par origine :
 - o Douleur nociceptive : avec lésions tissulaires. C'est le cas lors d'une brûlure, un choc traumatique...
 - o Douleur neuropathique, neurogène ou de désafférentation : il n'y a pas de lésions tissulaires à proprement parler, mais plutôt des lésions au niveau du système nerveux central ou des terminaisons nerveuses périphériques. C'est le cas dans la neuropathie diabétique.
 - o Douleur psychogène : n'a pas de cause somatique. C'est une douleur difficile à traiter.
 - o Douleur idiopathique : de cause inconnue.

Enfin, plusieurs types de douleurs peuvent être associés dans les douleurs mixtes comme les douleurs cancéreuses par exemple.

2.4.2 Mécanisme d'action de la douleur

Le message nerveux suit un trajet défini qui peut se diviser en trois étages :

- La voie périphérique
- La voie spinale
- La voie supra-spinale

Nous allons détailler la transmission de l'influx nerveux dans chacune de ces voies.

2.4.2.1 La voie périphérique

Un choc traumatique, une brûlure, etc. entraînent la naissance d'un message nerveux dit nociceptif (du latin *nocere* : nuire et *capere* : recevoir).

La peau, les viscères, ou les muscles peuvent activer ce message nerveux par le biais de médiateurs libérés au cours de l'inflammation :

- Ions (K⁺, H⁺)
- Sérotonine
- Histamine (dans le cas de démangeaisons)
- Leucotriènes des tissus endommagés
- Prostaglandines qui potentialisent l'effet de la bradykinine (BK) présent dans la circulation sanguine et de la sérotonine.

Au cours d'une stimulation nociceptive, le message va emprunter en même temps quatre types de fibre différents: A α , A β , A δ et C.

- Les fibres A α et A β sont responsables de la transmission très rapide de la proprioception (position du corps dans l'espace, tact fin). Elles ne conduisent pas de message douloureux mais vont atteindre en premier la corne postérieure de la moelle épinière.
- Les fibres A δ sont responsables de la transmission moins rapide de la nociception de la température et du tact grossier.
- Enfin les fibres C, de transmission très lente, transmettent les sensations de type brûlure. (5)

Tableau I: les différents types de fibres nerveuses

| Sensibilité | Epicritique | Protopathique | |
|-----------------|--|---|-----------------|
| | Tact fin Position dans l'espace (proprioception) | Tact grossier Température Douleur (nociception) | |
| Type de fibre | A α B β | A δ | C |
| | Myélinisée | Peu myélinisée | Non myélinisée |
| | Gros calibre | Moyen calibre | Petit calibre |
| Conduction | Voie rapide | Voie lente | Voie très lente |
| Type de douleur | Pas de douleur | Douleur aiguë | Douleur diffuse |

2.4.2.2 La voie spinale

Pour être transmis au cerveau, l'influx nociceptif doit transiter par la moelle épinière, au niveau de la corne dorsale, après avoir passé le ganglion dorsal rachidien.

Dans cette corne, le message est acheminé via des interneurons, au faisceau spino-réticulaire ou/et au faisceau spino-thalamique, et ce toujours selon le type de fibres.

Cette étape est importante dans la transmission de la douleur car la moelle épinière a un rôle de modulateur des informations nociceptives :

- Arc réflexe moteur : l'information n'est pas transmise au cerveau mais au nerf moteur qui va directement vers les muscles striés pour une réponse plus rapide. Exemple : dans le cas d'une brûlure, l'arc réflexe moteur nous permet de retirer notre main très rapidement de la source de chaleur.
- « Gate control » : on parle également de porte : selon l'intensité de la douleur, le débit du message sera augmenté, ou à l'inverse diminué ou ralenti. Dans ce cas la modulation est spinale : l'influx nerveux arrivant par la fibre A α (la plus rapide) et A β stimule un neurone spinal qui va inhiber la transmission de l'influx douloureux transmis par les fibres à plus gros calibre (A δ et C). Il existe également une modulation supra-spinale, par le faisceau inhibiteur descendant. (6)
- « Wind up » : augmentation progressive de la réponse neuronale lors de stimuli nociceptifs répétitifs et identiques, sur un même territoire.

2.4.2.3 La voie supra-spinale

Après le passage spinal, l'influx nociceptif emprunte :

- Le faisceau spino-thalamique ou FST qui conduit au cortex cérébral, au niveau des aires pariéto-corticales pour un repérage topographique, ou au niveau du système limbique pour la composante affective.
- Le faisceau spino-réticulaire ou FSR qui conduit au tronc cérébral et augmente la vigilance
- D'autres régions sont également concernées, pouvant ainsi expliquer la composante multifactorielle et la mémorisation de la douleur.

Au niveau de ce tronc cérébral partiront les voies inhibitrices descendantes en cause elles aussi dans le « gate control ». (5)

2.4.2.4 Les voies inhibitrices descendantes

Il existe plusieurs types de contrôles descendants de la douleur.

2 neurotransmetteurs jouent un rôle important dans ces contrôles :

- La noradrénaline est sécrétée par le *locus caeruleus* qui, lorsqu'il est stimulé, permet de diminuer la sensation douloureuse.
- La stimulation de la substance grise périaqueducale ou du *Nucleus raphé magnus* entraîne la libération de sérotonine qui diminuera également la sensation douloureuse.

D'autres contrôles existent : les Contrôles Inhibiteurs Diffus par stimulation Nociceptive (CIDN). Ceux-ci transmettent un message nerveux, du cerveau vers les organes cibles, en réponse à un stimulus nociceptif périphérique de façon à l'inhiber. Leur intensité est dépendante de l'intensité de l'influx nerveux périphérique. Ce phénomène est à rapprocher des coutumes anciennes où l'on utilisait des pointes de feu pour masquer la douleur initiale, mais aussi plus récemment comme l'utilisation de TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) à basse fréquence. On parle de « contre-stimulation ». (7)

Ils mettent en jeu de nombreux neurotransmetteurs comme les enképhalines qui, au cours d'une stimulation, agissent en se fixant sur les nombreux récepteurs opiacés présents dans le système nerveux. Le mécanisme d'action exact est mal connu mais il a été démontré que la naloxone antagonise les effets de ces neurotransmetteurs.

2.4.3 Évaluation de la douleur

L'évaluation de la douleur a plusieurs objectifs :

- Mettre en évidence l'intensité de la douleur du patient avant l'instauration d'un traitement
- Choisir le traitement le mieux adapté
- Mettre en évidence l'intensité de la douleur du patient après la mise en place du traitement et donc évaluer l'efficacité de ce dernier.

Il existe différentes méthodes permettant l'évaluation de la douleur :

- L'auto-évaluation de la douleur
- L'hétéro-évaluation de la douleur (4)

2.4.3.1 Auto-évaluation de la douleur

L'évaluation de l'intensité de la douleur est faite par le patient lui-même

On l'utilise chez le patient intellectuellement et physiquement capable. Il doit donc avoir plus de 4 ans.

a) L'Échelle Visuelle Analogique (EVA)

C'est le moyen d'évaluation le plus répandu. On présente au patient une règle comportant 2 faces : la face avant non graduée et la face arrière graduée.

Le patient déplace le curseur vers la droite en fonction de l'intensité de la douleur et le personnel soignant relève la graduation correspondante.

- De 0 à 3 : douleur de faible intensité
- De 4 à 6 : douleur d'intensité moyenne
- De 7 à 10 : douleur de forte intensité (8)

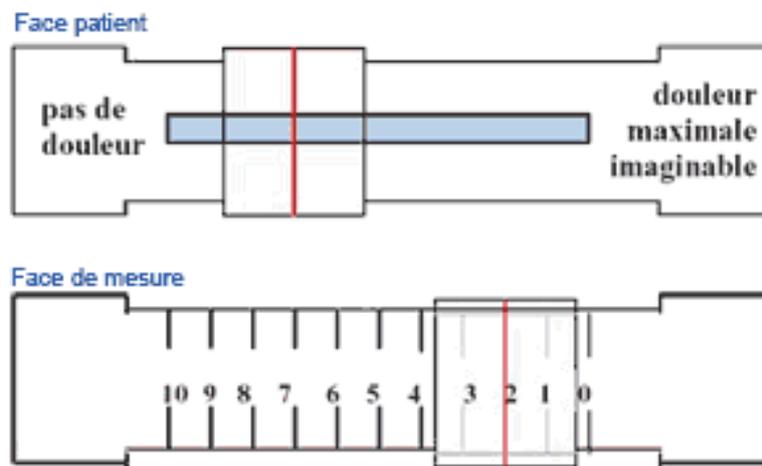


Figure 1: Echelle Visuelle Analogique EVA(9)

b) L'Échelle Numérique (EN)

L'échelle numérique est une échelle numérotée de 0 (pas de douleur) à 10 (douleur insupportable). Dans ce cas le patient évalue de façon numérique sa douleur. Elle est facile d'utilisation car elle ne nécessite aucun support.

c) L'Échelle Verbale Simple (EVS)

Avec cette méthode d'évaluation de la douleur, le patient qualifie sa douleur : absente, faible, modérée, moyenne, intense, intolérable, etc. Elle nécessite d'utiliser toujours les mêmes items.

d) Les planches de visages

Cette méthode d'évaluation s'adresse aux enfants. C'est une adaptation de l'EVA.

Il existe différents types d'échelles comme Biery-Goodenough ou Facial Pain Scale.

Elles représentent 6 visages aux expressions différentes. L'enfant va s'identifier à l'un des visages pour qualifier sa douleur.

C'est une méthode très utilisée dans les pays anglo-saxons.

La question posée est : « Montre moi le visage qui a mal autant que toi. » (10)

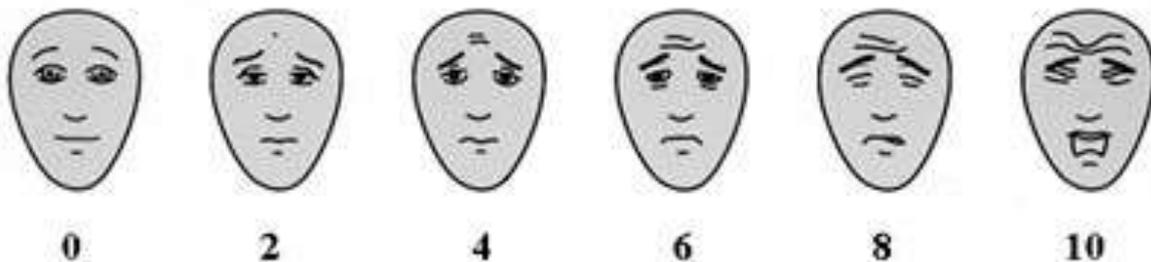


Figure 2: Echelle des 6 visages, FPS (Facial Pain Scale) (10)

e) Autres

Il existe de nombreuses autres techniques d'évaluation de la douleur composées de questionnaires plus ou moins longs à remplir par le patient. Ils peuvent faire référence :

- A une description verbale de la douleur. exemple : le Questionnaire Douleur Saint Antoine
- A une dimension psychologique. Exemple: l'échelle HAD (Hamilton Anxiety and Depression scale).

2.4.3.2 Hétéro-évaluation de la douleur

L'évaluation de l'intensité de la douleur est faite par le personnel soignant. Elle est utilisée particulièrement lorsque le patient ne peut, par lui-même évaluer sa douleur. La personne en charge de l'évaluation se base sur une grille comportant plusieurs items :

- Expression du visage
- Verbalisation : cris, gémissements...
- Mouvements effectués : perte de mobilité...
- Altération Etat général : perte d'appétit, modification du sommeil...
- Comportement social : agressivité, perte de sociabilisation...
- Etat psychique : irritabilité, pleurs...

Il existe plusieurs questionnaires. On peut citer DOLOPLUS qui existe en version française et qui a été approuvé par la HAS. (8)(10)

2.4.4 Le traitement de la douleur

Le traitement de la douleur est un véritable problème de santé publique.

Pour la soulager, il existe de nombreux médicaments

- D'une part les antalgiques qui agissent directement sur la douleur.
- D'autre part les co-antalgiques, encore appelés adjuvants, qui n'ont pas d'action sur le mécanisme de la douleur mais permettent d'accroître l'efficacité des antalgiques.

L'OMS a défini trois paliers pour le traitement des douleurs par excès de nociception.

2.4.4.1 Les antalgiques de palier 1

Les antalgiques de palier I sont utilisés pour traiter les douleurs de faible intensité (de 1 à 3 sur l'échelle d'évaluation analogique). Il existe plusieurs molécules aux mécanismes d'actions qui peuvent différer. (11) (12)

a) Paracétamol

C'est l'antalgique de référence, et un très bon antipyrétique. Sa dose usuelle est de 3 à 4g/jour chez l'adulte, sans dépasser 1 gramme par prise.

Les effets indésirables sont peu nombreux. Il est utilisable chez la femme enceinte, en cas de risque hémorragique, et chez l'enfant dès le plus jeune âge.

Le seuil de toxicité se situe à partir de 10g/jour où il peut entraîner une toxicité hépatique grave (en raison de sa métabolisation au niveau hépatique).

On le retrouve sous forme orale (comprimés, gélules, effervescents, sirop pour l'enfant), sous forme rectale, mais également injectable en milieu hospitalier.

Il existe de nombreuses spécialités : dafalgan®, efferalgan®, doliprane®, perfalgan®...

Le paracétamol est aussi utilisé en association :

- Avec du tramadol : exemple : Ixprim®
- Avec de la codéine : exemple : Dafalgan Codéiné®/ Codoliprane®
- Avec de la codéine et de la caféine : exemple : Prontalgine®

b) Aspirine

L'aspirine possède les mêmes indications que le paracétamol, mais c'est également un anti-inflammatoire et un anti agrégant plaquettaire. Sa dose usuelle est de 1 à 2g/jour en usage analgésique et jusqu'à 6g/jour en usage anti-inflammatoire.

Elle est contre indiquée comme tous les AINS en cas d'ulcère gastroduodéal, de risque hémorragique, et à partir du 6^{ème} mois de grossesse. Le traitement par aspirine doit être arrêté 8 jours avant un acte chirurgical. Chez les personnes de plus de 65 ans il sera à utiliser avec plus de précautions. (13)

L'aspirine est contre indiquée avec plusieurs médicaments comme les Anti vitamine K et le méthotrexate.

On la retrouve également dans de nombreuses spécialités : Aspirine UPSA®, Aspro®, Aspégic®.

Elle est également présente en association (dans le traitement de la douleur) :

- Avec de la caféine et des souches homéopathiques dans Céphyl®

c) Autres AINS

Les autres Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) ont principalement une action anti-inflammatoire mais également à dose faible une action antalgique.

L'ibuprofène est l'AINS le plus souvent utilisé après l'aspirine. Il possède les mêmes contre-indications que ce dernier.

Dans cette classe de médicaments se trouve également de nombreuses autres molécules comme : kétoprofène, piroxicam, acide niflumique, naproxène... mais également celecoxib.

d) Autres

Ce sont des antalgiques dits « purs » car ils n'ont aucune action anti-inflammatoire ni antipyrétique. Dans ce groupe on retrouve le néfopam (acupan®), et la floclafénine (Idarac®).

2.4.4.2 Les antalgiques de palier 2

Les antalgiques de palier 2, également appelés antalgiques opioïdes faibles, sont prescrits dans le cas de douleurs d'intensité moyenne (entre 4 et 6 sur l'EVA). Ils sont agonistes des récepteurs morphiniques mais avec une activité de $1/6^{\text{ème}}$ par rapport à l'activité de la morphine. (13) (14)

a) Codéine

C'est l'antalgique de palier 2 de référence. Il est souvent utilisé en association (avec du paracétamol la plupart du temps).

La codéine est contre indiquée en cas d'insuffisance respiratoire.

b) Tramadol

Il est de plus en plus prescrit, seul (topalgic®, contramal®..) ou en association (Ixxprim®).

En raison de son action pro-convulsivante, il est contre indiqué chez les patients épileptiques.

2.4.4.3 Les antalgiques de palier 3

Les antalgiques de palier 3, encore appelés antalgiques opioïdes forts sont utilisés dans le cas de douleurs de forte intensité (de 7 à 10 sur l'EVA). Ils agissent eux aussi sur les récepteurs morphiniques. (11) (14)

a) Morphine

La morphine est le chef de file de ce palier 3.

C'est un agoniste pur des récepteurs opioïdes μ .

La morphine est contre indiquée en cas :

- D'insuffisance respiratoire
- Insuffisance hépatique sévère (due à la métabolisation importante de la morphine dans le foie)
- Traumatisme crânien, hypertension intracrânienne

Il n'existe pas de doses maximales, on parle de dose efficace : dose à laquelle les douleurs sont soulagées sans effets secondaires importants.

Les spécialités à base de morphine sont classées en deux groupes :

- Les spécialités à libération prolongée : Skénan®, Moscontin®, Kapanol®
- Les spécialités d'action immédiate : Actiskénan®, Sevredol® (13) (15)

b) Autres agonistes morphiniques majeurs

Ces agonistes morphiniques possèdent le même mécanisme d'action que la morphine. Il existe trois spécialités :

- Fentanyl (Durogesic®)
- Oxycodone (Oxycontin®)
- Hydromorphone (Sophidone®)

c) Agonistes-antagonistes morphiniques

La buprénorphine (Temgésic®) est utilisée comme antalgique mais également en traitement de substitution dans le cas d'une dépendance aux opiacés (Subutex®).

Nalbuphine (Nubain®) est également prescrit en cas de douleurs importantes rebelles.

Ces molécules sont à la fois agonistes et antagonistes des récepteurs morphiniques.

2.4.4.4 Les médicaments co-antalgiques

On parle de médicaments co-antalgiques ou encore adjuvants car utilisés en association avec des antalgiques, ils permettent d'améliorer leur efficacité.

a) Les corticoïdes

Les corticoïdes sont des hormones possédant un puissant effet anti-inflammatoire. Ils sont prescrits en cas de douleurs inflammatoires.

Il existe de nombreuses molécules dont les deux principales sont :

- Prednisone (Cortancyl®)
- Prednisolone (Solupred®)

b) Les antidépresseurs

Les antidépresseurs sont prescrits en cas de douleurs neuropathiques.

Ceux dont l'efficacité est la mieux documentée font partie du groupe des antidépresseurs tricycliques :

- Amytriptyline (Laroxyl®)
- Clomipramine (Anafranil®)
- ...

c) Les anticonvulsivants

Utilisés en première intention pour traiter les crises d'épilepsies, certains anticonvulsivants ont une efficacité dans le traitement des douleurs de type neuropathique.

Par exemple :

- La carbamazépine (Tegretol®) et l'oxcarbamazépine (Trileptal®) sont utilisées pour le traitement des névralgies faciales.
- La gabapentine (Neurontin®) et la prégabaline (Lyrica®) sont prescrits en cas de douleurs chroniques telles que les douleurs du diabétique ou encore le zona.

Par rapport aux antidépresseurs ils possèdent moins d'effets indésirables.

d) Les anesthésiques

Plusieurs anesthésiques peuvent être utilisés à visée antalgique. On citera :

- Kétamine : normalement utilisée à des fins anesthésiques, la kétamine à faible dose possède un pouvoir analgésique permettant une épargne morphinique.
- Lidocaïne/ prilocaïne (Emla®) : en se fixant sur les terminaisons nerveuses de surface, il empêche la conduction de l'influx nerveux douloureux.
- MEOPA : faible anesthésique pouvant être utilisé pour des douleurs type brûlures ou encore pour faciliter le transport de patients algiques. (16) L'ensemble de ses indications seront détaillées dans la partie 3.

e) Autres

D'autres médicaments peuvent également être utilisés comme co-antalgiques.

- Le baclofène (Liorésal®) est un antispastique
- Le phloroglucinol (Spasfon®) est un antispasmodique
- ...

2.5 La sédation consciente

2.5.1 Définitions

Avant d'aborder la sédation consciente, il est important de différencier la sédation de l'analgésie (ou antalgie) et l'anesthésie.

a) Sédation (provenant du latin *sedatio* signifiant apaisement)

Selon la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR), la sédation a été définie comme étant « l'utilisation de moyens médicamenteux ou non, destinée à assurer le confort physique et psychique du patient, et à faciliter les techniques de soins ». (17) La sédation consciente est également appelée sédation vigile.

b) Analgésie ou antalgie (du grec *analgesia* signifiant sans douleur)

L'analgésie correspond à une diminution de la perception de la douleur. L'analgésie a un effet antalgique, c'est une forme d'anesthésie mais sans perte de connaissance.

c) Anesthésie (du grec *anaisthétos*, signifiant insensible)

L'anesthésie est une analgésie qui entraîne en plus une perte de sensibilité.

L'anesthésie peut être locale, locorégionale, ou générale.

d) Conscience (provenant du latin *conscientia*, de *scire*, signifiant savoir)

La conscience est un état qui permet la survie d'une personne en conservant ses réflexes de protection des voies aériennes.

2.5.2 Les différents types de sédation

La sédation permet de diminuer les phénomènes d'appréhension, d'anxiété et de peurs. (18)

Les différentes sédations sont classées selon leurs effets cliniques engendrés. On les différencie en fonction :

- De l'état de conscience
- De l'état du système respiratoire
- De l'état de la fonction cardio-vasculaire

2.5.2.1 Sédation minimale

Dans ce type de sédation, le patient reste totalement conscient :

- Il a une réponse normale à une stimulation verbale, mais les fonctions cognitives et de coordination peuvent être légèrement modifiées.
- La fonction respiratoire n'est pas affectée, le réflexe laryngé est toujours présent et la ventilation spontanée inchangée
- La fonction cardio-vasculaire reste inchangée

Ce type de sédation peut être induit par une drogue ou une démarche psychologique. (19)
(20)

2.5.2.2 Sédation consciente

La sédation consciente a pour but de diminuer l'anxiété, et d'assurer une analgésie suffisante afin de pratiquer des gestes de soins de courte durée mais douloureux. (21)

Au cours de la sédation consciente :

- Le patient reste conscient et peut communiquer à tout moment.
- Il conserve une ventilation spontanée normale, le réflexe de protection des voies aériennes (le réflexe laryngé est conservé, donc le patient n'a pas obligation d'être à jeun avant l'administration du MEOPA).
- Cependant on observe une légère dépression du système nerveux central qui peut entraîner une baisse des facultés intellectuelles, une diminution de la notion du temps, et une augmentation du seuil de la douleur.
- La fonction cardio-vasculaire peut être affectée, mais le plus souvent elle n'est pas touchée.

La sédation consciente ne nécessite pas uniquement des connaissances pharmacologiques du personnel soignant mais également des connaissances psycho-comportementales. L'état de sédation doit être bien encadré pour faciliter la coopération et l'adhésion du patient au protocole de soins. Le personnel soignant doit être vigilant quant aux besoins du patient, à ses interrogations, ses angoisses, ses peurs. (19) (20)

2.5.2.3 Sédation profonde

La sédation profonde se rapproche de l'anesthésie générale.

Ce type de sédation est induit par des agents pharmacologiques. On observe :

- Une dépression de la conscience, mais avec une possibilité de répondre à des stimulations répétées
- La ventilation spontanée n'est pas toujours respectée, et le réflexe laryngé n'est pas toujours présent. Dans certains cas, le patient nécessite un support pour libérer ces voies aériennes supérieures.
- La fonction cardio-vasculaire est généralement maintenue. (19) (20)

2.5.2.4 Anesthésie générale

Au cours d'une anesthésie générale on observe :

- Une perte de conscience,
- Une diminution du seuil de la perception de la douleur,
- Une altération transitoire des fonctions respiratoires et cardio-vasculaires. (1)

2.5.3 Les différentes techniques de sédation

Il existe plusieurs techniques de sédation :

- Non médicamenteuses : on parle de iatrosédation
- Médicamenteuses : on parle de pharmaco-sédation

Le choix du type de sédation sera défini en fonction du degré d'anxiété, de l'effet recherché, la nature et de la durée de l'acte.

2.5.3.1 La iatrosédation

La iatrosédation regroupe l'ensemble des techniques non médicamenteuses entraînant un effet sédatif. Parmi ces techniques on peut citer :

- L'hypnose
- L'acupuncture
- L'électrosédation
- L'audioalgésie
- ...

Ces différentes techniques présentent beaucoup d'inconvénients :

- Elles nécessitent beaucoup de temps avant d'obtenir un effet sédatif
- Elles ne sont efficaces que sur un nombre restreint de patient
- Elles présentent une durée d'action aléatoire
- Elles nécessitent du personnel formé et disponible.

Malgré tout, la iatrosédation a l'avantage d'entraîner très peu d'effets secondaires, et elle permet de potentialiser l'effet des médicaments sédatifs, donc d'en diminuer leur dose d'administration. (18)

2.5.3.2 La pharmacosédation

Contrairement à la iatrosédation, la pharmacosédation est une approche plus constante en terme de résultats.

Il existe de nombreuses techniques de pharmacosédation, mais nous ne développerons que les trois principales.

a) Sédation par voie orale

C'est l'une des voies de sédation les plus utilisées. La sédation orale est obtenue en administrant un sédatif par voie orale.

Elle est simple d'utilisation et d'administration car non invasive. De plus elle ne nécessite pas de matériel particulier, ni de coopération du patient.

La sédation orale est bien tolérée, elle présente une durée d'action satisfaisante, et des effets secondaires pour la plus part moindre, et bien connus.

De plus, elle ne requiert aucune formation spécialisée.

Parmi les médicaments utilisés on retrouve :

- Les benzodiazépines
 - o Anxiolytiques : exemple : Diazépam (Valium®), Bromazépam (Lexomil®), Oxazépam (Seresta®), Alprazolam (Xanax®), Lorazépam (Lysanzia®), ...
 - o Hypnotiques : exemple : Loprazolam (Havlane®), Nitrazépam (Mogadon®), ...
 - o Antiépileptiques : exemple : Clonazépam (Rivotril®)
 - o Les apparentés : zopiclone (Imovane®), zolpidem (Stilnox®)
- Les anti-histaminiques :

- Hydroxyzine (Atarax®)

Ce type de sédation est pris en charge par la sécurité sociale.

b) Sédation par voie intraveineuse (IV)

La sédation par voie intraveineuse consiste en l'administration d'un agent sédatif dans la circulation sanguine.

C'est la voie d'administration présentant le plus court délai d'action et qui permet un ajustement des doses selon le patient grâce à la possibilité d'effectuer des titrations.

Mais c'est également la voie présentant le plus de risques pour le patient, tant au niveau des effets secondaires qu'au niveau de la pose de la voie veineuse en elle-même. De plus elle n'est pas forcément acceptée par le patient. Enfin, cette pratique peut être rendue impossible chez certains patients présentant des veines fragiles, une obésité, etc.

La molécule la plus utilisée est le midazolam (Hypnovel®).

On peut également utiliser des associations morphiniques (type fentanyl) avec neuroleptique (type drospéridol) dans le cas d'une sédation IV avec relaxation musculaire.

Ce type de sédation est également pris en charge par la sécurité sociale.

c) Sédation par inhalation

La sédation par inhalation est une technique très peu invasive, présentant une rapidité d'action (3 à 5 minutes), avec très peu d'effets secondaires.

Cette technique est en réalité le synonyme d'administration de MEOPA.

Elle sera détaillée dans la partie 3.

2.5.3.2.1 *Autres*

Il existe d'autres voies d'administration pouvant entraîner une sédation :

- La voie topique
- La voie sous cutanée
- La voie intramusculaire

- La voie rectale
- Les techniques mixtes : combinaison de plusieurs types de sédation, exemple : antihistaminique par voie orale + MEOPA par inhalation (2) (18)

2.5.4 Intérêts de la sédation consciente

La sédation consciente présente de nombreux intérêts :

- Elle permet de diminuer le stress et l'anxiété, propriétés importantes puisqu'en agissant sur ces facteurs, on entraîne une élévation du seuil de perception de la douleur et donc un confort pour le patient, et pour le personnel soignant.
- Elle maintient le patient en état de vigilance, avec des réflexes de protection conservés
- En général elle est facile à mettre en œuvre et agit rapidement
- Enfin cette technique permet, en cabinet dentaire essentiellement, de traiter les patients anxieux plus précocement. Ainsi on évite des soins plus importants. Cela entraîne également une diminution des dépenses de la sécurité sociale (18).

2.6 Conclusion

Le MEOPA est considéré comme un antalgique dit adjuvant en raison de ses propriétés permettant une diminution du seuil de la perception de la douleur. C'est également un médicament qui entraîne une sédation consciente donc qui agit entre autre sur l'état d'anxiété du patient.

Ses deux propriétés font du MEOPA un produit possédant un service médical important et qui justifie son utilisation.

3 Le MEOPA

Nous avons vu dans la première partie que le MEOPA peut être utilisé aussi bien pour ses propriétés analgésiques mais également pour ses propriétés sédatives. Dans cette seconde partie, nous allons décrire les différentes caractéristiques du MEOPA : ses indications, contre-indications et effets indésirables, puis l'utilisation et la manipulation de ce médicament.

3.1 Pharmacologie du MEOPA

Le MEOPA fait partie du grand groupe des anesthésiques. Plus précisément, il appartient à la famille des autres anesthésiques généraux.

Concernant sa classe pharmacologique, c'est un :

- Analgésique non morphinique
 - o Entrant dans la catégorie des oxygénateurs sanguins
 - Qui possède un effet sédatif.

Son code Anatomique, Thérapeutique et Chimique (ATC) est le N01AX63 (13)

3.1.1 Propriétés physiques et chimiques

Le mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote est un gaz médical comprimé dans une bouteille. Il est composé à 50% d'oxygène et 50% de protoxyde d'azote.

3.1.1.1 Du protoxyde d'azote

Le protoxyde d'azote est une molécule chimique qui a été découvert par Joseph Priestley au XX^{ème} siècle.

Selon la Pharmacopée Européenne : « le protoxyde d'azote possède une teneur au minimum de 98.0 % V/V en phase gazeuse lorsque l'échantillon est prélevé à une

température de 15°C. Cette monographie s'applique pour le protoxyde d'azote pour usage médical ». (22)

Le protoxyde d'azote est un gaz formé en portant à ébullition à 252°C du nitrate d'ammonium qui se décompose selon l'équation :



Il est décrit comme étant un gaz :

- Incolore
- Instable
- Inodore
- A saveur légèrement sucrée
- Non inflammable
- Non explosif
- Non irritant

Il possède un poids moléculaire de 44,01. (22)

Sa densité est de 1,5, il est donc plus lourd que l'air.

On le retrouve dans l'air à hauteur de 0,5 ppm qui correspond à la dégradation de l'azote par des bactéries dénitrifiantes.

A une température supérieure à 50°C, le protoxyde d'azote se dissocie en azote et dioxygène.

Sa température critique est de 3,5°C.

Sa pression critique est de 71,75 atm.

Solubilité du N₂O :

- Dans l'eau : 0,46 à 37°C
- Dans le sang : 0,47 à 37°C

Le protoxyde d'azote est commercialisé en bouteille sous pression, seul ou en mélange pour le MEOPA. Il est présent sous forme liquide dans la bouteille mais devient gazeux à sa libération.

3.1.1.2 De l'oxygène

L'oxygène est un élément chimique qui a été découvert à la fin du dix-huitième siècle par Joseph Priestley.

Il doit son nom « oxygène » ainsi que la découverte de ses principales propriétés à Lavoisier.

Etymologie : *oxys* veut dire acide et *genes* engendrer. (23)

Selon la Pharmacopée européenne : « l'oxygène possède une teneur au minimum de 99.5 % V/V. Cette monographie s'applique à l'oxygène pour usage médical ». (22)

L'oxygène est obtenu par « un procédé d'épuration puis de cryodistillation de l'air ambiant. » (22)

Sous sa forme O₂ il est présent à 21% dans l'atmosphère. C'est l'élément chimique le plus présent sur Terre.

C'est un gaz incolore, inodore et sans saveur.

Il possède un poids moléculaire de 32,00. (22)

Sa densité est de 1,105. (24)

L'oxygène est 20 fois moins soluble dans le sang que le protoxyde d'azote (25)

L'oxygène peut se lier à tous les autres éléments du tableau périodique de Mendeleïev (hormis les gaz rares), les oxyder et produire de l'énergie.

Dans le corps humain, l'oxygène est transporté par l'hémoglobine dans le sang pour être distribué aux différents tissus et permettre ainsi la respiration cellulaire.

Il est donc indispensable en mélange avec le protoxyde d'azote dans le MEOPA pour éviter les phénomènes d'hypoxie qui peuvent entraîner la mort.

3.1.2 Pharmacocinétique

En raison d'un coefficient de solubilité très faible dans le sang, le MEOPA agit très rapidement : de l'ordre de 3 à 5 minutes. Il en est de même pour son élimination.

Après inhalation, le gaz arrive dans les alvéoles pulmonaires puis passe la barrière alvéolo-capillaire pour diffuser dans l'organisme via l'afflux sanguin. Son absorption au niveau alvéolaire dépend de la concentration en protoxyde d'azote, du débit alvéolaire, du débit sanguin, et enfin de la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire.

L'apparition des effets cliniques est très rapide car l'équilibre de la concentration alvéolaire avec celle des organes richement vascularisés (comme le cerveau) se fait en moins de 5 minutes. (1) (2)

L'azote et l'oxygène présents dans la molécule de protoxyde d'azote ne se dissocient pas et aucun des deux ne se lie aux composés sanguins (hémoglobine comprise).

En raison de sa diffusibilité largement supérieure à celle de l'air (30 fois supérieure à celle de l'azote), le protoxyde d'azote pénètre rapidement et facilement dans les cavités aériennes closes à parois rigides (boite crânienne, oreille moyenne...) mais également à tissus extensibles (pouvant entraîner un pneumothorax, des bulles d'emphysème...). Cette importante diffusibilité est responsable des contre-indications absolues à l'utilisation du MEOPA. De plus, cette diffusibilité peut entraîner des phénomènes hypoxiques (décrit par Fink) lors de son élimination car le protoxyde d'azote diffuse très rapidement du sang vers les alvéoles, et peut entraîner une diminution de concentration des autres gaz dans ces alvéoles comme l'oxygène. Cependant ce phénomène n'a été observé que lors d'une utilisation prolongée de protoxyde d'azote et à des concentrations nettement supérieures à 50%. Dans le cas du mélange équimolaire oxygène protoxyde d'azote, le risque de survenue d'hypoxie est quasi nul car l'inhalation se fait en présence de 50% d'oxygène pur. (25) (26)

Même en cas d'inhalation prolongée et/ ou répétée, le protoxyde d'azote ne s'accumule pas dans l'organisme.

De plus, le MEOPA ne subit aucune biotransformation, seul un infime pourcentage (0.004%) sera tout de même métabolisé au niveau du tractus digestif par des bactéries anaérobies.

Il est éliminé exclusivement par voie pulmonaire en seulement 2 à 5 minutes après l'arrêt de l'inhalation. (27)

A noter : chez les enfants de moins de 3 ans l'efficacité du MEOPA est moindre car ceux-ci possèdent une concentration alvéolaire minimum efficace supérieure à celle des enfants plus grands.

3.1.3 Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action du MEOPA n'a pas encore été correctement déterminé.

Le mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote agit à plusieurs niveaux pour obtenir son effet analgésique et sédatif :

3.1.3.1 Action sur les récepteurs morphiniques

Le MEOPA aurait un mécanisme d'action semblable à celui des opioïdes. Il agit au niveau spinal et supraspinal en se fixant sur les récepteurs morphiniques et augmente ainsi les concentrations de Met Enképhaline qui est un médiateur des voies inhibitrices descendantes dans le contrôle de la douleur. De plus, la stimulation des récepteurs opiacés présents sur la substance grise périaqueducule entraîne un relargage de noradrénaline (voie inhibitrice descendante) qui se fixe sur la corne dorsale de la moelle épinière.

Son action sur les récepteurs morphiniques a été mise en évidence dans plusieurs études où l'administration de MEOPA s'est faite de façon concomitante avec la naloxone (antagoniste des récepteurs opiacés). Cette dernière a antagonisé l'action analgésique et sédative du MEOPA. (25)

Cette fixation sur les récepteurs opioïdes est responsable de l'augmentation du seuil de perception de la douleur et donc de l'analgésie de surface.

D'un point de vue équivalence, on considère que le protoxyde d'azote à une concentration de 20% correspond à 15mg de morphine en administration sous-cutanée (18).

3.1.3.2 Sur les récepteurs N-méthyl-D-aspartate

Les récepteurs N-méthyl-D-aspartate, ou récepteurs NMDA, interviennent entre autres dans les phénomènes de nociception. (2)

Le protoxyde d'azote serait un antagoniste non spécifique de ces récepteurs : en se fixant dessus il entraîne une inhibition des courants transmembranaires qui se traduit par un effet analgésique et euphorisant.

3.1.3.3 Sur les récepteurs Gamma-Aminobutyrique

Le neurotransmetteur acide Gamma-Aminobutyrique, encore appelé GABA est le neurotransmetteur inhibiteur le plus important du système nerveux central. (2)

Le protoxyde d'azote potentialise l'action inhibitrice des récepteurs GABA-A présents au niveau des neurones dopaminergiques de la voie nigro striée. En inhibant la sécrétion de dopamine, on observe un effet sédatif et anxiolytique.

En résumé, le MEOPA se fixe sur 3 types de récepteurs :

- Les récepteurs morphiniques, entraînant une analgésie de surface
- Les récepteurs NMDA, entraînant également un effet analgésique mais aussi euphorisant
- Les récepteurs GABA, entraînant un effet sédatif et anxiolytique.

3.2 Effets cliniques

Comme vu dans la première partie, le MEOPA entraîne :

- Une sédation consciente
- Une analgésie de surface avec diminution du seuil de perception aux stimuli douloureux

En dehors de ces effets cliniques recherchés, ce gaz procure également des effets psychiques : on peut observer un caractère hilarant. En raison de sa nature psychodysleptique, certains patients pourront ressentir une sensation de vertiges, mais également une altération visuelle et auditive transitoire. (26)

Enfin, il a été démontré qu'à partir d'une concentration de 30% en protoxyde d'azote (50% dans le cas du MEOPA), une amnésie pouvait apparaître. (26)

3.3 Effets sur l'organisme

3.3.1 Sur le système nerveux central

Le MEOPA induit une dépression du système nerveux central, qui est fonction de la concentration en protoxyde d'azote. Le mécanisme d'action n'est à ce jour pas connu.

Dans le cas d'un mélange équimolaire, on observe une sédation modérée, encore appelée sédation consciente. Mais pour des concentrations supérieures, la dépression est plus importante (tableau II). (28)

Dans le cas d'une utilisation prolongée et répétée des phénomènes de paresthésie peuvent apparaître. (29)

Tableau II: Effet du mélange oxygène-protoxyde d'azote selon sa teneur en N₂O (28)

| Concentration du protoxyde d'azote | Effet provoqué |
|------------------------------------|--|
| <40% | Analgésie légère à modérée |
| 40 à 60% | Analgésie profonde sans perte de conscience |
| 60 à 70% | Discrète somnolence, perte de conscience légère |
| 80 à 90% | Stade d'anesthésie avec dépression cardio-vasculaire par hypoxie en cas d'administration prolongée |
| 100% | Perte de conscience obtenue en une minute, puis paralysie bulbaire, apnée et arrêt cardiovasculaire. |

3.3.2 Sur le système cardio-vasculaire

Le MEOPA n'affecte pas ou seulement très peu le système cardio-vasculaire.

Une étude réalisée par Eger et son équipe a démontré que l'inhalation de MEOPA entraînait une diminution de la pression sanguine. Cette diminution est la conséquence d'une relaxation du patient, il n'y a pas d'action directe du gaz sur le myocarde.

L'utilisation du MEOPA est considérée comme bénéfique sur les patients hypertendus, angineux, ou ayant des antécédents d'infarctus du myocarde. (29)

3.3.3 Sur le système respiratoire

Le protoxyde d'azote n'entraîne pas de dépression respiratoire sauf en cas d'association avec des barbituriques ou morphiniques. (2)

La fréquence respiratoire peut être modifiée durant l'inhalation de MEOPA en raison de l'effet sédatif.

Comme vu dans la définition de la sédation consciente, les réflexes pharyngolaryngés sont conservés ce qui évite les risques de régurgitation lors de son administration.

Il peut se produire une hypoxie de diffusion suite à l'arrêt de l'inhalation du mélange équimolaire qui est du au passage de 50% O₂ à environ 20% O₂ (dans l'air ambiant). Ce phénomène est de courte durée et peut être compensé par l'ajout d'oxygène pur. (2)

Les infections respiratoires provoquent souvent des encombrements ORL qui peuvent atténuer la quantité de gaz inhalée et donc son efficacité. (29)

3.3.4 Sur l'hématopoïèse

Une anémie mégaloblastique ainsi que des myélonuropathies ont été mises en évidence chez des patients ayant été exposés à de fortes concentrations de protoxyde d'azote sur une longue durée. Elle est due à l'inhibition d'une enzyme : la méthionine synthétase. Cette dernière est impliquée dans le métabolisme de la vitamine B12 (ou cobalamine). Le déficit en vitamine B12 empêche la biotransformation de l'homocystéine en méthionine, indispensable à la synthèse d'ADN et de myéline (29).

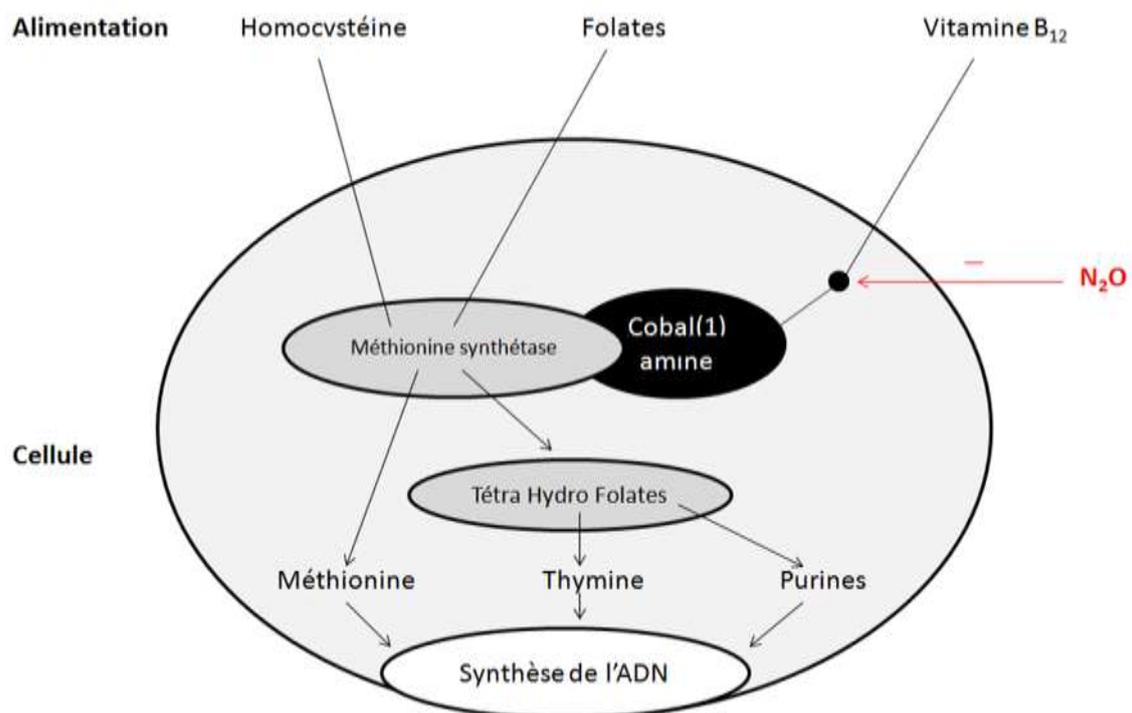


Figure 3: Interaction du protoxyde d'azote avec la vitamine B12 (25)

De plus la vitamine B12 permet, avec la vitamine B9 (folate), la synthèse d'ADN et du renouvellement érythrocytaire. Dans le cas d'une carence en vitamine B12 on parle d'anémie mégalo-blastique car le renouvellement hématopoïétique entraîne la formation d'érythrocytes anormalement gros.(30)

Les patients présentant un déficit en vitamine B12 nécessitent une supplémentation avant l'utilisation du MEOPA, d'autant plus s'il doit être utilisé de façon prolongée et répétée.

Malgré tout, l'apparition d'une anémie mégalo-blastique ou d'une myélo-neuropathie, est réversible dès l'administration de vitamine B12.

3.3.5 Effets sur les autres organes

a) Sur le tractus gastro-intestinal :

Comme vu dans la pharmacocinétique du MEOPA, le protoxyde d'azote diffuse très rapidement dans les nombreux organes du corps humain. Cette rapidité peut être problématique en cas de pathologie obstructive intestinale : le protoxyde d'azote diffuse beaucoup plus rapidement dans les cavités closes que le diazote n'en sort. En cas d'obstruction intestinale l'utilisation de MEOPA est déconseillée car il risque d'aggraver la pathologie.

b) Sur le système hépatique :

Le protoxyde d'azote n'est pas métabolisé au niveau du foie, il n'engendre aucun effet au niveau hépatique.

c) Sur le système rénal :

Le protoxyde d'azote n'a pas d'action sur la fonction rénale.

d) Sur le système musculaire squelettique

La relaxation musculaire observée chez certains patients au cours d'une administration de MEOPA est secondaire à une baisse de l'anxiété, mais ce dernier ne possède pas d'action directe sur le système musculaire squelettique.

e) Sur l'oreille moyenne

Compte tenu que l'oreille moyenne est une cavité close, en cas de troubles de cette dernière, l'utilisation du MEOPA peut entraîner jusqu'à la perte de l'ouïe, ou une rupture de la membrane tympanique.

f) Sur le système endocrinien

Le protoxyde d'azote n'a pas d'action sur le système endocrinien.

3.4 Les indications / contre-indications

3.4.1 Utilisations / indications

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a donné plusieurs AMM pour les spécialités à base de MEOPA. Ce gaz est utilisable chez le patient adulte, et l'enfant de plus de 1 mois.

- L'analgésie de courte durée pour des soins douloureux ou lors de douleurs légères à modérées chez le patient. Parmi ces actes on retrouve :
 - o Les pansements : réfection de pansement/ pansements pour brûlés
 - o Les soins traumatologiques : réduction de fractures simples, réductions de certaines luxations
 - o Aides aux actes médicaux : ponction lombaire, myélogramme, chirurgie superficielle,
 - o Aide au transport
- La sédation en soins dentaires : le MEOPA est destiné aux patients anxieux, handicapés, ou à l'enfant
- L'analgésie en obstétrique : avant une péridurale ou en cas de refus ou d'impossibilité de la réaliser. Elle a un réel intérêt lors de l'accouchement car en plus de l'effet sédatif et analgésiant, le MEOPA apporte une augmentation de la saturation en oxygène entre les contractions (en raison de la présence de 50% d'oxygène dans le mélange). (1) (31)

3.4.2 Contre-indications

Compte tenu de sa rapidité à diffuser dans les cavités aériennes closes, et donc du risque d'augmenter la pathologie, l'usage de MEOPA est contre indiqué chez tout patient présentant :

- Un Pneumothorax
- Un Emphysème
- Une Occlusion intestinale
- Une Distension abdominale
- Une Atteinte de l'oreille moyenne (accident de plongée)

Chez les patients atteints d'hypertension intracrânienne, il y a un risque d'augmentation du volume sanguin cérébral dû aux effets vasodilatateurs du MEOPA sur la circulation cérébrale.

D'un point de vue pratique, l'usage du MEOPA sera rendu impossible en cas de traumatisme facial au niveau de la région de l'application du masque, mais aussi chez des patients souffrant de claustrophobie. De même l'altération de l'état de conscience du patient peut poser des problèmes de coopération et de surveillance du patient. (32)

Les patients présentant un déficit en vitamine B12 (comme les végétariens stricts) ne font pas partie des contre-indications pures mais cette population devra éviter les utilisations répétées et prolongées du MEOPA s'il n'y a pas de supplémentation en vitamine B12. (1) (2) (25)

3.4.3 Effets indésirables

Au cours d'une enquête multicentrique réalisée par Annequin sur 381 inhalations de MEOPA chez des enfants, aucun effet indésirable grave n'a été recensé, uniquement des effets indésirables mineurs dans 37% des cas, disparaissant dans les 5 minutes suivant l'arrêt de l'inhalation du MEOPA.(33)

3.4.3.1 En cas d'utilisation ponctuelle

Les effets indésirables apparaissant lors de l'administration du MEOPA sont en général mineurs et réversibles en fin d'utilisation.

- Affections de l'appareil digestif :

- Nausées
- Vomissements

Ces 2 effets indésirables apparaissent en réalité à une fréquence de 0.5%, qui est moindre par rapport à la fréquence des nausées/ vomissements lors de l'utilisation du protoxyde d'azote dans les anesthésies (de l'ordre de 1 à 10%). (2)

- Affections du système nerveux

- Paresthésies (fourmillements, frissonnements)
- Sédation plus importante pouvant aller jusqu'à une perte de conscience
- En cas d'hyperventilation, on a pu constater l'apparition de mouvements anormaux
- Modification des perceptions sensorielles

- Affections psychiatriques :

- Euphorie
- Agitation
- Angoisse
- Rêves

- Affections de l'oreille

- Vertiges

3.4.3.2 En cas d'utilisation chronique

En cas d'utilisation prolongée, il est conseillé de compléter le patient en vitamine B12 pour éviter l'apparition d'une anémie mégaloblastique ou d'une myélonuropathie décrit dans la partie 2.3.4. Effets du MEOPA sur l'hématopoïèse.

Certaines études ont mis en évidence un risque de tératogénicité présent chez le rat mais jamais retrouvée chez l'homme, cependant on peut constater une diminution de la fertilité et une augmentation des avortements spontanés (surtout chez les assistantes dentaires). Il est

donc conseillé de conserver une atmosphère à une concentration inférieure à 25 ppm en protoxyde d'azote. (25)

3.4.4 Interactions médicamenteuses

Le MEOPA potentialise l'action des médicaments d'action centrale comme les opiacés.

Il présente également un effet synergique avec certains psychotropes et benzodiazépines, dans ce cas la présence d'un médecin est souhaitable lors de la première utilisation.

Il existe également une interaction avec les gaz ophtalmiques (SF₆, C₃F₈, C₂F₆) au cours des 3 mois suivant une chirurgie oculaire (chirurgie de la rétine) : l'association des deux peut entraîner une augmentation de la pression intraoculaire. (34)

3.4.5 Effets sur l'environnement

Le protoxyde d'azote participe à l'effet de serre. C'est le troisième gaz à effet de serre le plus important derrière le dioxyde de carbone (CO₂) et le méthane (CH₄). Cependant le protoxyde d'azote reste minoritaire par rapport au CO₂ et CH₄ :

- Le dioxyde de carbone représente 82% des gaz à effet de serre
- Le méthane représente 9%
- Le protoxyde d'azote ne représente que 5% des gaz à effet de serre.

Le Pouvoir de réchauffement Global (PRG) du N₂O est de 310, en sachant que le PRG du dioxyde de carbone sert de référence donc qu'il est égal à 1. (35) Cela signifie que 1kg de protoxyde d'azote dans l'atmosphère produit le même effet, sur 100 ans, que 310kg de dioxyde de carbone.

Sa vitesse d'élimination est faible : il persiste environ 120 ans dans l'atmosphère.

Ce gaz est produit par le sol et les océans de façon naturelle. L'agriculture est la principale source de production de protoxyde d'azote en raison de l'utilisation d'engrais d'origine azotée, mais également du fumier, lisier... (36) Le transport routier participe aussi à l'émission de ce gaz, et de plus en plus depuis l'introduction de pots catalytiques.

Enfin, il est indispensable à la synthèse de nylon et est donc beaucoup utilisé dans l'industrie. (35)

Le protoxyde d'azote d'origine médical représente moins de 2% de l'ensemble du N_2O retrouvé dans l'environnement. (37)

3.5 Le MEOPA en pratique

3.5.1 Présentation du matériel

a) La bouteille

Le MEOPA se présente sous forme de bouteille de gaz à fond blanc (pour le dioxygène) et ogive et bandes verticales bleues (pour le protoxyde d'azote). Elle possède un connecteur à quatre griffes (trois pour le dioxygène), tout comme le protoxyde d'azote, mais l'écartement et le diamètre du clapet central différent. (26)



Figure 4: Bouteilles d'Entonox® et de Kalinox® (38)

Quelle que soit la marque de la bouteille, elle est toujours en acier, aluminium ou aluminium fretté et possède un robinet en laiton avec un raccord de sortie normalisée. (39)

Chaque bouteille est équipée d'un manomètre (qui indique la pression résiduelle) avec un affichage coloré :

- L'aiguille est dans la zone verte lorsque la bouteille est pleine
- Lorsqu'elle est se situe en zone jaune il faut penser à recommander une nouvelle bouteille
- En zone rouge, le changement de bouteille est impératif, elle ne doit plus être utilisée.

La bouteille ne doit jamais être vidée complètement, il faut toujours laisser 10 bars de pression dedans.

On retrouve également sur la tête de chaque bouteille deux types de prises :

- Prise crantée : prise sur laquelle on connecte une valve à la demande et qui permet de n'administrer au patient que le débit de MEOPA inspiré.
- Prise olive : pour une administration avec débit réglable uniquement sur la bouteille.

Au cours de la première utilisation, il conviendra de retirer l'opercule de sécurité faisant office de scellé présent sur ces 2 prises. (2)

Sont également présentes sur cette bouteille deux mollettes :

- Une mollette bleue pour ouvrir ou fermer la bouteille (positions 0 ou 1)
- Une mollette blanche pour régler le débit.

b) Le système d'administration

Le MEOPA est administré au patient grâce à un système d'administration complet et indispensable. Certains éléments sont à usage unique, d'autres peuvent être réutilisés plusieurs fois (jusqu'à 15 fois). Son utilisation nécessite :

- Une tubulure que l'on raccordera à la bouteille et qui véhicule le gaz de la bouteille au patient.
- Un ballon auto remplisseur en caoutchouc de 2 litres (ou 1 litre dans le cas d'enfants de moins de 3 ans) ; il est réutilisable 15 fois.
- Un connecteur en T réutilisable 15 fois.
- Une valve anti retour permettant l'administration du gaz et l'évacuation de l'air expiré, réutilisable 15 fois.
- Un filtre antibactérien à usage unique.
- Un masque dont la taille dépend de la morphologie de l'individu (différentes tailles numérotées de 1 à 6), ou un embout buccal (utile pour certains soins

notamment sutures au niveau du nez), ou encore un masque nasal (pour les soins dentaires), à usage unique.

- En cas d'utilisations répétées dans une même pièce, brancher un système d'évacuation des gaz expirés pour éviter leur accumulation dans la pièce. Par exemple la sortie du tuyau pourra se faire par une fenêtre. (40)

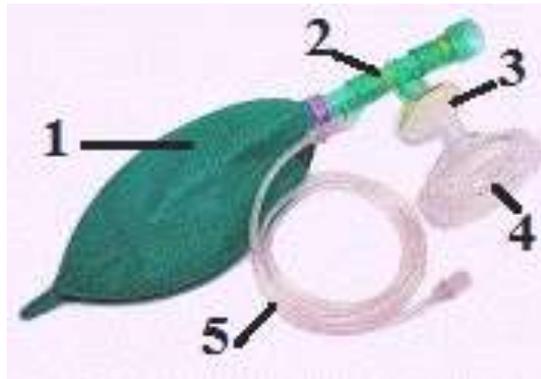


Figure 5: Dispositif d'inhalation avec ballon auto remplisseur (1), connecteur en T et valve anti retour (2), filtre antibactérien (3), masque (4) et tubulure (5). (25)

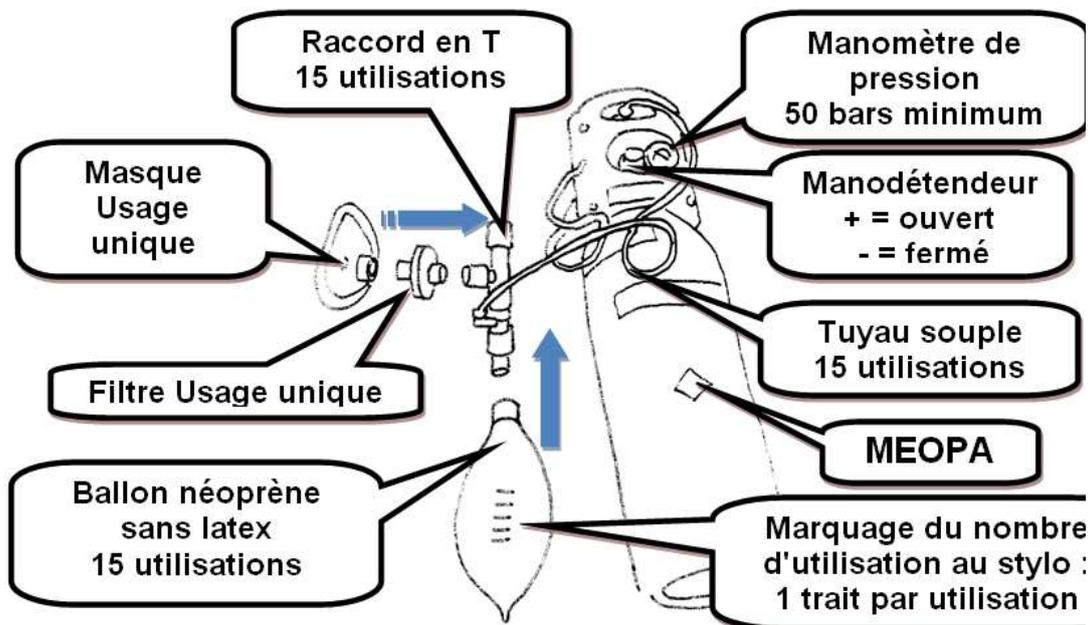


Figure 6: Présentation du circuit d'administration du MEOPA (41)

c) Le matériel annexe

Chez le patient insuffisant respiratoire sévère il est possible de monitorer la saturation en oxygène à l'aide d'un oxymètre de pouls. De même on peut également utiliser un tensiomètre pour surveiller la tension du patient au cours du soin.

3.5.2 Manipulation

L'administration de MEOPA ne peut se faire sans une prescription médicale. Il n'est pas nécessaire d'être à jeun.

En pratique :

- La bouteille doit être fixée
- Relier la tubulure à la bouteille
- Brancher le filtre antibactérien et le masque sur le ballon
- Ouvrir le robinet
- Régler la pression de sortie du MEOPA à l'aide du manodétendeur
- Laisser le ballon se remplir
- Poser le masque sur le visage du patient en s'assurant qu'il adhère sur tout son pourtour.

Placez le patient dans une position adaptée : allongé ou assis à cause du risque d'étourdissement. Rassurez le patient, et expliquez-lui le déroulement du soin.

Pour une bonne efficacité le patient doit respirer normalement et non faire des inspirations forcées ou au contraire des inspirations peu profondes.

Une fois le masque mis en place, il est important de modifier le débit de sortie du MEOPA sur la bouteille en fonction du ballon : si le ballon reste en permanence gonflé il faut diminuer le débit, et inversement.

La présence d'un médecin n'est pas obligatoire lors de soins courants (comme la désinfection de plaies), en revanche elle est recommandée si le patient prend des morphiniques ou anxiolytiques, au moins au cours de la première utilisation.

3.5.3 Le personnel médical

De nombreuses professions médicales et paramédicales peuvent manipuler le MEOPA. On peut citer :

- Professions médicales : médecins, sages-femmes, chirurgiens-dentistes.
- Professions paramédicales : infirmiers, kinésithérapeutes, puéricultrices.

La seule condition indispensable pour administrer le MEOPA au patient, est d'avoir été préalablement formé à son utilisation.

Pour être conforme, la formation MEOPA doit se dérouler en deux parties :

- Une partie théorique avec la présentation du MEOPA, ses indications / contre-indications, ses avantages/ inconvénients, ses effets secondaires, la présentation du matériel.
- Une partie pratique avec la manipulation du matériel et l'attitude du soignant vis-à-vis du patient.

Les formations disponibles sont nombreuses :

- Les chirurgiens-dentistes et les assistantes dentaires doivent suivre une formation reconnue par l'Ordre National des Chirurgiens-Dentistes (ONCD). Par exemple, le groupe Air liquide propose des formations sur 4 demi-journées pour les chirurgiens-dentistes, et des formations sur 2 demi-journées pour les assistantes dentaires. (42)
- Dans le cas du Centre Hospitalier Ouest Vosgien (CHOV), les formations sont assurées par le CLUD et suivent le protocole de formation avec une partie théorique et une partie pratique.

Le cas particulier des Aides-soignantes :

Les aides-soignantes (AS) peuvent intervenir dans la prise en charge du patient lors de l'administration de MEOPA, mais elles agissent sous la responsabilité des infirmières. Ces AS ne peuvent en aucun cas administrer le produit sans la présence d'une infirmière. Cependant elles doivent également être formées pour reconnaître les éventuels changements comportementaux du patient (douleur éventuelle, perte de connaissance, altération de l'état physique). (43)

3.5.4 L'administration du MEOPA

L'administration du MEOPA se fait en présence de personnel formé, avec selon le cas la présence obligatoire d'un médecin (par exemple en cas de première administration chez un patient sous benzodiazépines ou psychotropes).

Avant toute chose, le personnel explique au patient le déroulement du soin ainsi que les effets pouvant être induit par le MEOPA : la sensation d'euphorie, l'apparition de paresthésies, la baisse de vigilance... pour cela il peut s'appuyer sur la documentation réalisée par l'association Sparadrap : *Le MEOPA pour avoir moins mal* (à destination des enfants majoritairement). (Annexe 1)

Le masque peut, chez certaines personnes (surtout chez les enfants), être mal accepté parce qu'il rappelle une anesthésie générale passée avec administration de gaz halogénés anesthésiants dégageant une odeur désagréable. Le MEOPA n'a aucune odeur, la seule odeur ressentit provient du caoutchouc du masque. Dans ces cas, certaines infirmières proposent de colorier le masque avec des feutres odorants pour masquer, ou bien avec des lingettes odorantes.

Le patient doit être en confiance pour accepter l'administration du produit.

Autant que possible, le patient doit s'auto-administrer le gaz c'est-à-dire qu'il doit tenir lui-même le masque, au moins en début d'administration. En cas de relâchement important de sa part, une tierce personne devra prendre le relais.

Pour les enfants de moins de 4 ans, l'auto-administration est plus compliquée, elle se fera par une tierce personne, de préférence une personne familière.

Le soin se fait donc en présence d'au moins deux personnes formées : l'une d'entre elle s'occupe exclusivement du patient et de l'administration du gaz tandis que la seconde réalise le soin. Pour les enfants, la présence d'au moins un parent est recommandée.

La personne administrant le MEOPA décidera du début du soin potentiellement douloureux.

3.5.5 Précautions d'emploi

Le masque est à usage unique, ainsi que le filtre antibactérien. Mais en cas d'utilisations répétées pour une même personne et sur une courte période, le masque peut être réutilisé. Dans ce cas il est étiqueté et réservé dans son emballage pour le patient.

En revanche, le ballon et la tubulure peuvent être utilisés 15 fois (on conseille de marquer le ballon d'un trait lors d'une utilisation).

Les administrations répétées et prolongées dans des milieux clos doivent se faire avec le système d'évacuation des gaz expirés qui sera dirigé en sortie vers la fenêtre pour éviter l'accumulation du gaz dans la pièce.

Il convient de ne jamais utiliser le MEOPA à proximité d'essence, de graisse, d'une flamme ou tout type d'incandescence (cigarette), ou tout autre produit lubrifiant en raison de ses propriétés de bon comburant. Il faut donc penser à enlever le fond de teint ou le rouge à lèvres le cas échéant avant d'administrer le produit.

3.5.6 Conservation

La conservation du MEOPA fait partie de ses inconvénients.

En effet ces bouteilles doivent être conservées à une température de plus de 0°C pour éviter tout risque de séparation des deux gaz (en considère qu'à température négative l'oxygène et le protoxyde d'azote se séparent). (44)

La bouteille est stockée verticalement dans un local à gaz.

Au moins 48h avant son utilisation, la bouteille doit être mise à l'horizontale à une température comprise entre 10 et 30°C de façon à augmenter la surface d'échange entre les deux gaz.

L'utilisation du MEOPA se fera avec une bouteille en position verticale solidement arrimée à un chariot pour éviter tout risque de chute.



Figure 7: bouteille de MEOPA arrimée sur un charriot

La bouteille vide de MEOPA sera conservée en position verticale pour éviter toute corrosion en présence d'humidité.

3.5.7 Législation

Les différentes spécialités à base de MEOPA sont classées sur liste I mais sont également soumises aux dispositifs de l'alinéa 2 de l'article R 5175 du code de la santé publique en raison d'un usage détourné : « tout vol ou détournement est signalé sans délai aux autorités de police, à l'inspection régionale de la pharmacie et à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ». (3) (45)

Elles suivent donc la législation des produits stupéfiants, c'est pourquoi les bouteilles de MEOPA doivent être constamment attachées dans les services hospitaliers.

En cas de vol ou de disparition d'une bouteille de MEOPA les autorités compétentes seront averties sans délais : la police, l'ANSM, et l'inspection régionale de la pharmacie.

Les bouteilles sont commandées par l'hôpital, ou par certains médecins ou chirurgiens-dentistes préalablement formés, directement au laboratoire.

L'ANSM demande aux firmes de réaliser une surveillance de pharmacovigilance et de pharmacodépendance renforcée, ainsi qu'un plan de formation des professionnels. (32)

3.6 Avantages et inconvénients

a) Les avantages

Le MEOPA est un gaz qui présente de nombreux avantages :

- Il présente une rapidité d'action (moins de 5 minutes pour obtenir le pic d'activité)
- Sa durée d'action peut aller jusqu'à 60 minutes et permet d'effectuer des soins allant jusqu'à 1 heure
- Il est rapidement éliminé et n'entraîne pas d'effet post-sédatif donc la surveillance après inhalation est de faible durée
- Il est utilisable aussi bien chez le nourrisson que chez le sujet âgé
- Il possède peu d'effets secondaires et peu de contre-indications.

b) Les inconvénients

Les inconvénients concernent le patient, le matériel et le personnel :

- Le patient doit nécessairement être coopératif
 - L'utilisation du MEOPA requiert du personnel formé
 - Le stockage et la gestion des bouteilles nécessitent des locaux adaptés
 - Le MEOPA a un coût important et n'est pas pris en charge par la sécurité sociale.
- (32)

3.7 Les différentes spécialités

A ce jour, il existe 4 spécialités différentes à base de MEOPA.

- Kalinox®, Antasol® et Médimix® ont toutes les 3 obtenues leur AMM en 2001
- Oxynox® a obtenu la sienne en 2004 (46)

En 2008, Médimix® devient Entonox® (laboratoire AGA medical). (47)

Tableau III: Différentes spécialités à base de MEOPA (46)

| Noms commerciaux | Kalinox® | Oxynox® | Entonox® (Ex Médimix®) | Antasol® 135 | Antasol® 180 |
|----------------------------|--|--------------|--|-----------------|-----------------|
| DCI | Mélanges équimolaires d'oxygène et de protoxyde d'azote | | | | |
| Formes pharmaceutiques | Gaz médicinal comprimé | | | | |
| Classe pharmacologique | Analgésiques non morphiniques Oxygénateurs sanguins sédatifs | | | | |
| Procédure d'enregistrement | Nationale devenue Reconnaissance mutuelle | Nationale | Nationale | Nationale | |
| Date de la première AMM | 15/11/2001 | 23/12/2004 | 15/11/2001 | 21/09/2001 | 22/08/2011 |
| Date de commercialisation | 01/09/2004 | 01/03/2005 | 20/04/2002 | 11/12/2001 | 15/03/2012 |
| Titulaires des AMM | Air Liquide Santé International | Air Products | Linde France (depuis le 20/09/2010) Linde Healthcare (le 12/08/2009) AGA Medical (le 15/11/2001) | Sol France | |
| SMR | Important | Important | Important | Important | |

Ces spécialités diffèrent par leur contenance en mètre cube de gaz délivré : celle-ci est fonction de la pression du gaz et du volume de la bouteille.

Tableau IV: Pression et volume des différentes bouteilles de MEOPA disponibles sur le marché (39)

| | Kalinox® | Entonox® | Antasol® | Oxynox® |
|------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Pression | 170 bars | 135 bars | 135 bars | 135 bars |
| 2 litres | Soit 0.59 m ³ de gaz | N'existe pas | N'existe pas | N'existe pas |
| 5 litres | Soit 1.47 m ³ de gaz | Soit 1.1 m ³ de gaz | Soit 1.1 m ³ de gaz | Soit 1.1 m ³ de gaz |
| 11 litres | Soit 3.23 m ³ de gaz | N'existe pas | N'existe pas | N'existe pas |
| 15 litres | Soit 4.4 m ³ de gaz | Soit 3.2 m ³ de gaz | Soit 3.2 m ³ de gaz | Soit 3.2 m ³ de gaz |
| 20 litres | Soit 5.9 m ³ de gaz | N'existe pas | N'existe pas | N'existe pas |

3.8 Les tarifs

Le coût moyen lors de l'utilisation du MEOPA est difficile à estimer.

Il prend en compte les coûts fixes et les coûts variables.

Les couts fixes diffèrent d'un centre hospitalier à un autre, ils dépendent du groupement d'achat auquel appartient l'hôpital et varient selon les volumes et l'allotissement dans le cas d'un marché public. Dans ces dépenses on retrouve :

- Le prix de la bouteille de MEOPA, en tenant compte du volume et de la pression de celle-ci
- La location mensuelle du contenant (la bouteille)
- Sa livraison
- Le prix du dispositif d'administration soit
 - o Un quinzième du ballon, de la tubulure, du raccord en T
 - o Le masque, le filtre antibactérien.
- On peut également inclure le coût de la formation du personnel, indispensable son utilisation.

Le coût variable représente essentiellement la durée d'utilisation du MEOPA.

Les tarifs propres à chaque centre hospitalier étant confidentiels, on ne peut donner un tarif précis.

3.9 Les utilisations détournées du MEOPA

On utilise surtout le protoxyde d'azote, plus que le MEOPA car ce dernier est moins concentré, d'où le danger avec risque d'hypoxie. (48)

Le principe : les utilisateurs prennent des cartouches à usage alimentaire : cartouches de N₂O que l'on retrouve pour faire la chantilly par exemple. On visse sur le siphon la cartouche. Attention le risque est maximal à ce moment-là, en effet le gaz étant très froid, l'inhalation entraîne des phénomènes de brûlures : gelures au nez, lèvres, cordes vocales. Une fois la cartouche dans le siphon, on la vide dans un ballon de baudruche. Avant l'inhalation on attend que les parois du ballon soient à température ambiante (pour éviter ces risques de brûlures).

Le protoxyde d'azote peut également être obtenu de façon artisanale par synthèse à forte température. Dans ce cas, il existe un risque d'accident lors de l'utilisation car une mauvaise maîtrise de ce processus peut entraîner la fabrication concomitante de dioxyde d'azote et d'oxyde nitrique. Ces deux impuretés engendrent une méthémoglobinémie et des lésions pulmonaires. (26)

Les utilisateurs recherchent l'effet euphorisant qui reste malgré tout bref.

En cas d'utilisation chronique, en dehors du risque lié aux impuretés et du risque d'hypoxie, on peut observer la survenue d'affections neurologiques avec polynévrite sensitivo-motrice et myélopathie touchant surtout les colonnes dorsales et latérales de la moelle. (26)

Il n'y a pas de phénomènes de dépendance, mais l'usage du protoxyde d'azote semble diminuer à cause de ses effets nocifs immédiats : perte de conscience, perte d'équilibre pouvant entraîner la chute. (49)

3.10 Conclusion

Le protoxyde d'azote contenu dans le MEOPA est responsable de l'ensemble de ses propriétés. L'oxygène reste malgré tout indispensable pour empêcher les phénomènes d'hypoxie.

Il est inscrit sur liste I mais suit le régime des stupéfiants donc son stockage doit être sécurisé. En effet, en plus de ses propriétés thérapeutiques, il est aussi réputé pour ses effets euphorisants et est souvent convoité lors de « rave party ».

Sa présence en milieu hospitalier ou en cabinet dentaire nécessite la présence de personnel médical formé.

4 Enquêtes au centre hospitalier de Vittel

Cette partie comprend deux enquêtes menées au cours de ma cinquième année hospitalo-universitaire, effectuées pour le Comité de Lutte contre la Douleur (CLUD) de l'établissement.

La première d'entre elles est une étude rétrospective visant à mettre en évidence les différents types d'interventions réalisées sous MEOPA.

La seconde permet d'évaluer l'efficacité de la formation MEOPA organisée par le CLUD, c'est-à-dire non seulement s'assurer qu'il y a suffisamment de personnel formé mais également que la formation leur permet une bonne utilisation du produit.

4.1 Présentation du Centre Hospitalier de Vittel

Vittel est une ville thermale du département des Vosges (88), située à 1h au sud de Nancy et à 40km à l'ouest d'Epinal.

En 2011, elle comptait 5390 habitants.

Le Centre Hospitalier de Vittel comporte 141 lits répartis dans différents services :

- Les Soins de Suite et Réadaptation : SSR. Ces services ont pour but d'accompagner le patient après une intervention importante (orthopédique, traumatologique, neurologique, cardiaque). Ils sont divisés en 3 services :
 - o SSR A
 - o SSR B : tout deux sont des services « généraux » où sont accueillis par exemple des patients à la suite d'interventions orthopédiques (comme les opérations de prothèses de hanche, genou). Ce service met à disposition du patient des séances de kinésithérapie, ergothérapie.
 - o SSR Neurologie : ce service est spécialisé dans les convalescences de type neurologique (suite d'AVC)
- Médecine gériatrique
- Diabétologie : ce service accueille sur une durée de 3 semaines des patients diabétiques qui suivront une éducation thérapeutique pour mieux connaître leur maladie (cours de cuisine, Séances d'éducatons thérapeutiques, sport, régime)

- Unité de soins longue durée : USLD. Ce service héberge des patients dépendants. A la différence des Etablissements d'Hébergements pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD), il possède des moyens médicaux plus importants.
- Consultations externes :
 - o Cabinet gynécologique
 - o Cabinet médecine orthopédique
 - o Cabinet de radiologie
- Service des Urgences

Rappelons que le Centre Hospitalier de Vittel ne possède aucun service de chirurgie. De même les soins aux urgences restent minimes car les patients présentant des blessures trop importantes sont transférés selon la gravité à Neufchâteau ou à Nancy.

Depuis 2013 le Centre Hospitalier de Vittel est devenu le centre hospitalier de l'ouest vosgien (CHOV), après fusion avec le Centre Hospitalier de Neufchâteau.

La formation MEOPA à Vittel est effectuée par le personnel du Comité de Lutte contre la Douleur (CLUD).

Peuvent s'inscrire à cette formation tout le personnel médical et paramédical du CH et en particulier :

- Infirmier(e)s
- Aides-soignant(e)s
- Stagiaires infirmier(e)s

4.2 Enquête rétrospective

4.2.1 Objectif de l'enquête

L'étude est une enquête rétrospective sur l'utilisation du MEOPA dans les différents services de l'hôpital. Elle met en évidence le pourcentage d'utilisation du MEOPA selon le type d'intervention d'une part, et selon le service d'autre part.

4.2.2 Recueil des données

Cette enquête regroupe l'ensemble des personnes ayant inhalé du Kalinox® sur la période du 01 janvier 2011 au 27 novembre 2012.

Nous nous fondons sur le « suivi de consommation du Kalinox® », relevé sur un enregistrement présent sur le chariot de bouteille de MEOPA, selon une procédure réalisée par la pharmacie de l'hôpital.

A chaque utilisation, le personnel soignant doit compléter cette fiche de suivi en indiquant :

- Les initiales du patient
- L'âge du patient
- Le type d'intervention
- La durée de l'intervention
- Le débit maximum utilisé
- La pression relevée à la fin de l'intervention
- Le service utilisateur
- Le paraphe de l'utilisateur

En complétant correctement ces informations, le CLUD peut mettre en évidence le service et le type d'intervention le plus fréquemment répété. La colonne « pression relevée à la fin de l'intervention » permet d'évaluer le niveau de MEOPA dans la bouteille, une fois la pression inférieure à 50 bars, l'utilisateur doit commander une nouvelle bouteille au service de la pharmacie. Nous ne nous intéresserons pas à cette colonne pour notre étude.

4.2.3 Présentation de la population ciblée

L'enquête a été réalisée du 01 janvier 2011 au 27 novembre 2012. Elle regroupe 229 actes. Elle a été réalisée sur l'ensemble des services de l'hôpital de Vittel, donc sur la totalité des patients ayant eu une prescription de MEOPA puisque nous avons sélectionné l'ensemble des fiches « suivi de consommation de Kalinox® » (*Annexe 2*)

4.2.4 Résultats de l'étude

4.2.4.1 Selon le type d'intervention

Les différentes interventions ont été classées et regroupées en différents types :

- Soins traumatologiques
- Soins chirurgicaux
- Plaies
- Soins gynécologiques
- Autres

4.2.4.1.1 Soins traumatologiques

Les soins traumatologiques regroupent l'ensemble des :

- Luxations : épaule, coude, doigt, orteil, jambe, genou
- Fractures : orteils, tibia, péroné

Ce groupe représente 52 interventions sur la durée de l'étude soit 22,71% des actes

Les patients ont entre 4 et 90 ans, la moyenne étant de 45 ans, la médiane de 42 ans.

La durée de l'intervention est comprise entre 3 et 35 min, avec une moyenne de 10 minutes et une médiane de 10 minutes.

Le débit maximum utilisé est compris entre 9 et 15 L/min avec une moyenne de 12 L/min et une médiane de 12 L/min.

L'ensemble de ces soins traumatologiques a eu lieu au service des urgences.

4.2.4.1.2 Soins chirurgicaux

Les soins chirurgicaux regroupent l'ensemble des :

- Retraits de corps étranger : écharde/ clou/ hameçon/ tique/ verre
- Sutures : lèvre/ cuir chevelu/ orteil/ langue
- Ongles ou poils incarnés

- Panaris
- Autres : phimosis/ abcès/ excision verrue plantaire/ évacuation d'un hématome à l'ongle

Ce groupe représente 80 interventions sur la durée de l'étude soit 34.93% des actes

Les patients ont entre 1 an et 81 ans, la moyenne étant de 16 ans, la médiane 9 ans.

La durée de l'intervention est comprise entre 2 et 30 min avec une moyenne de 10 minutes et une médiane de 10 minutes

Le débit maximum utilisé est compris entre 5 et 15 L/min avec une moyenne de 10 L/min et une médiane de 9 L/min.

Sur ces 80 soins, 79 ont eu lieu au service des urgences, et 1 a eu lieu en consultation externe.

4.2.4.1.3 Plaies

Nous retrouvons dans ce type d'interventions, l'ensemble des soins de désinfection :

- Plaies variqueuses aux jambes
- Réfection de pansement
- Escarres
- Plaies diverses : doigt, orteil, coude, visage, lèvre, arcade, main, menton, ongle, poignet.

Ce groupe représente 92 interventions sur la durée de l'étude soit 40.18% des actes.

Les patients ont entre 2 et 96 ans, avec une moyenne de 55 ans et une médiane de 73 ans.

La durée d'une intervention est comprise entre 4 et 60 minutes avec une moyenne de 18 minutes et une médiane de 15 minutes.

Le débit maximum utilisé est compris entre 6 et 16 L/min avec une moyenne de 11 L/min et une médiane de 12 L/min.

Sur ces 92 soins, la majorité a été effectuée au service des urgences et au service de médecine gériatrique, vient ensuite le SSR neurologie, puis les SSR A et SSR B ainsi que USLD et les consultations externes.

4.2.4.1.4 Soins gynécologiques

Les soins gynécologiques correspondent uniquement au retrait ou à la pose d'un stérilet.

Sur l'ensemble de l'étude il n'y a eu que 3 interventions soit 1,31% des actes.

Les patientes ont entre 33 et 45 ans avec une moyenne de 39 ans et une médiane de 40 ans.

La durée de l'intervention a été de 10 minutes dans les 3 cas.

Le débit maximum utilisé est compris entre 12 et 15 L/min avec une moyenne de 14 L/min et une médiane de 15 L/min.

Ces 3 actes ont été réalisés pour 2 d'entre eux aux urgences, le dernier a eu lieu en consultation externe.

4.2.4.1.5 Autres

Dans ce groupe d'interventions, on retrouve uniquement les céphalées et la pose de perfusion avec prise de sang.

Ce type d'intervention ne regroupe que ces 2 actes et représentent 0,87% des soins effectués sous MEOPA.

Les patients ont entre 9 et 19 ans, avec une moyenne de 14 ans.

La durée d'intervention a été de 10 minutes dans les 2 cas.

Le débit maximum utilisé a varié de 9 à 12 L/min avec une moyenne de 10 L/min.

Ces 2 soins ont eu lieu au service des urgences.

4.2.4.1.6 Conclusion

Au sein du CH Vittel, le MEOPA est principalement utilisé pour effectuer des soins de désinfections de plaies. Il est également très utile pour les soins chirurgicaux et les soins orthopédiques.

Répartition de l'utilisation du MEOPA selon le type d'intervention

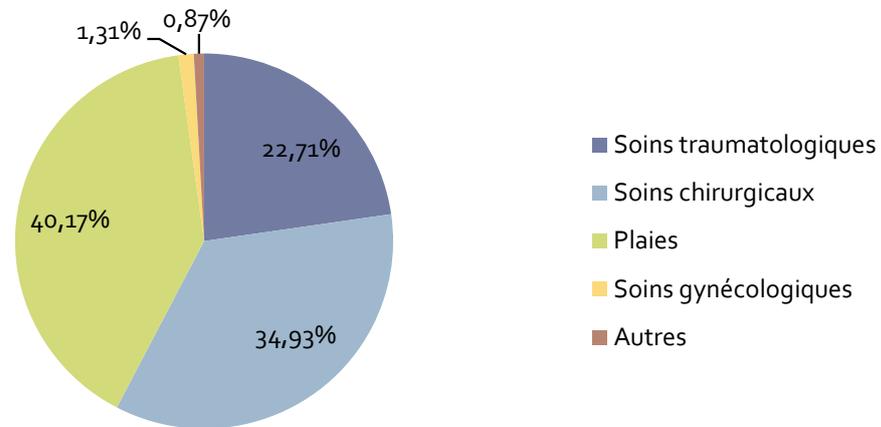


Figure 8: Répartition de l'utilisation du MEOPA selon le type d'intervention

4.2.4.2 Selon le service

Tableau V: Utilisation du MEOPA dans les différents services

| | Nombre d'actes/ service | Pourcentage |
|-----------------------------|-------------------------|-------------|
| Consultation externe | 3 | 1.31 |
| Médecine | 39 | 17.03 |
| SSR A | 6 | 2.62 |
| SSR B | 2 | 0.87 |
| SSR N | 12 | 5.24 |
| Urgences | 166 | 72.49 |
| USLD | 1 | 0.44 |
| TOTAL | 229 | 100 |

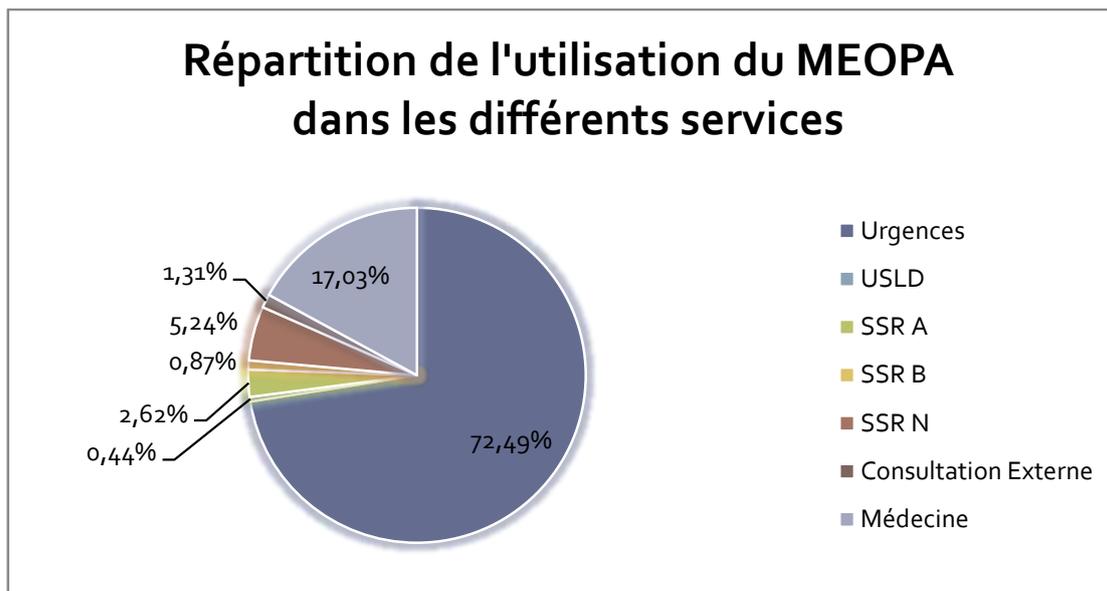


Figure 9: Répartition de l'utilisation du MEOPA dans les différents services du CH Vittel

Le service des urgences représente à lui tout seul quasiment les trois quarts des utilisations. En effet, grâce à sa rapidité d'action, sa facilité de mise en œuvre, et ses faibles contre-indications, le MEOPA est souvent utilisé dans les services d'urgence hospitalière et particulièrement chez l'enfant.

4.2.5 Conclusion

Tableau VI: Répartition des utilisations du MEOPA selon le service et le type de soins

| | Consultations externes | Médecine | SSR A | SSR B | SSR N | Urgences | USLD |
|------------------------|------------------------|----------|-------|-------|-------|----------|------|
| Soins traumatologiques | | | | | | 52 | |
| Soins chirurgicaux | 1 | | | | | 79 | |
| Plaies | 1 | 39 | 5 | 2 | 12 | 32 | 1 |
| Soins gynécologiques | 1 | | | | | 2 | |
| Autres | | | | | | 2 | |

Comme vu précédemment, ce tableau reflète que la grande majorité des soins a eu lieu au service des urgences, quel que soit le type de soins.

L'utilisation dans d'autres services n'a généralement eu lieu que pour l'aide à la désinfection des plaies (escarres, ulcères variqueux, etc.)

Les résultats sont tout à fait cohérents puisque les soins traumatologiques et chirurgicaux sont des soins d'urgence ne nécessitant pas toujours une hospitalisation. En revanche les plaies douloureuses, elles, peuvent entraîner une pathologie chronique (supérieure à 3 mois) nécessitant parfois une hospitalisation. Cela a d'ailleurs été le cas pour la personne de 73 ans qui a eu recours au MEOPA dans le service SSR A puis rapidement dans le service de Médecine du 10 décembre 2011 au 15 février 2012. Au total elle a bénéficié de 34 administrations de MEOPA pour le traitement de ses plaies variqueuses. Ces soins se sont déroulés tous les 3 jours en moyenne, ce qui a permis une utilisation prolongée du médicament.

4.3 Etude prospective sur la formation MEOPA

4.3.1 Objectif de l'étude

L'enquête vise à évaluer l'efficacité de la formation MEOPA.

Le CLUD, en charge de la formation MEOPA, n'a à ce jour pas de retour sur la formation. Le but est d'évaluer la part de personnel formée dans les différents services de l'hôpital, et de façon individuelle et anonyme (seul le service d'affectation est renseigné), la pertinence de la formation.

Les formations se font sur la base du volontariat avec l'accord et la libération du personnel de ses tâches quotidiennes par le cadre de santé qui est prévenu à l'avance des dates d'organisations par le CLUD. Une séance dure environ 2h30. Il était donc important pour le CLUD de vérifier si le rythme des formations convenait ainsi que le contenu et l'efficacité.

Un recueil de données a été réalisé un jour donné afin de vérifier si il y avait suffisamment de personnel formé pour répondre à une prescription de MEOPA, quel que soit le service de l'établissement.

Le CLUD a d'emblée fait le choix de former le personnel infirmier, les élèves infirmiers mais aussi le personnel aide-soignant. En effet, il semblait plus pratique qu'une aide-soignante

puisse s'occuper de la seule analgésie du patient avec le MEOPA tandis que l'infirmière pratiquerait le geste potentiellement douloureux, afin de ne pas bloquer pour un seul soin deux infirmières.

4.3.2 Recueil des données

Pour réaliser l'étude, nous avons préalablement informé chaque service par courrier qu'une enquête serait réalisée au cours du mois de décembre 2012 (*Annexe 3*).

L'enquête s'est déroulée le 20 décembre 2012, date proche des fêtes de fin d'année où le personnel travaille en effectif réduit. Avec l'aide des référents douleur de chaque service, il a pu être déterminé au jour de l'enquête :

- Le nombre de personnes susceptibles d'utiliser le MEOPA présentes dans le service
- Le nombre de personnes formées à son utilisation dans le service
- Le nombre de personnes souhaitant être formées dans le service

Une distinction a été faite entre le personnel infirmier, les stagiaires infirmiers et le personnel aide-soignant. (*Annexe 4*)

Le personnel formé a ensuite répondu à un questionnaire spécifique (*Annexe 5*) concernant l'efficacité de la formation dont il a bénéficié et ses besoins. Ce dernier est anonyme. Il est alors recueilli la fonction et le service de l'agent concerné et ses réponses aux sept questions suivantes :

- Depuis quand il est formé
- S'il a mis en pratique la formation depuis
- Pour quelle(s) indication(s) il utilise le MEOPA
- S'il a déjà eu des problèmes d'adhésion du patient au cours d'une utilisation
- L'efficacité de la formation
- Les points sur lesquels il aurait aimé (ou aimerait) insister au cours de la formation
- S'il souhaite être reformé.

4.3.3 Présentation de la population ciblée

L'étude cible le personnel soignant présent au Centre Hospitalier de Vittel le 20 décembre 2012, à qui une formation est proposée :

- Le personnel infirmier
- Le personnel stagiaire infirmier
- Le personnel aide-soignant.

Différents services ont été informés de l'étude :

- SSR A
- SSR B
- SSR Neurologie
- USLD
- Urgences
- Médecine gériatrique

Seul le service de Médecine gériatrique n'a pas souhaité répondre au questionnaire car en décembre 2012 il y avait un changement de médecin avec des bouleversements au sein de l'équipe ne permettant pas de consacrer de temps à notre enquête.

Le personnel des services SSR A et SSR B étant le même, nous avons donc regroupé ces deux services.

Enfin notre étude n'a pas ciblé le service de diabétologie qui n'utilise pas de MEOPA, ni le service des consultations externes qui, en cas de prescription de MEOPA, fait appel au personnel soignant du service des urgences.

4.3.4 Déroutement de la formation au Centre Hospitalier de Vittel

La formation au CHOV site de Vittel, ancien CH Vittel est réalisée par le CLUD. Elle se déroule sur une après-midi et comprend plusieurs items avec une partie théorique et une partie pratique :

- Présentation d'un DVD émanant du Centre National de Ressources de lutte contre la Douleur (CNRD)
- Avantages du MEOPA
- Règles générales (prescription médicale, personnel formé, aération des locaux...)
- Indications
- Contre-indications
- Effets secondaires
- Préparation du matériel

- Déroulement de l'acte
- Questions diverses

A la fin de la formation, une attestation de formation au MEOPA est remise à chaque personne formée par l'Equipe Opérationnelle Douleur (EOPEDOL). (Annexe 6)

4.3.5 Résultats de l'étude

4.3.5.1 Sur l'ensemble du personnel

Au total, 34 personnes concernées sont présentes dans les différents services ce 20 décembre 2012. Sur ces 34 personnes, 20 ont déjà été formées (58.82%). Sur les 14 non formées, 6 souhaitent l'être soit 42.86% du personnel non formé.

Tableau VII: Selon le service, pourcentage du personnel médical souhaitant être formé

| | Personnel formé | Personnel souhaitant être formé sur l'ensemble du personnel présent | Personnel souhaitant être formé sur l'ensemble du personnel non formé |
|--------------------|-----------------|---|---|
| SSR A+B (13) | 53.85% (7) | 30.77% (4) | 66.67% |
| USLD (11) | 63.64% (7) | 9.09% (1) | 25% |
| SSR Neurologie (7) | 57.14% (4) | 0% | 0% |
| Urgences (3) | 66.67% (2) | 33.33% (1) | 100% |
| Total (34) | 58.82% (20) | 17.64% (6) | 42.86% |

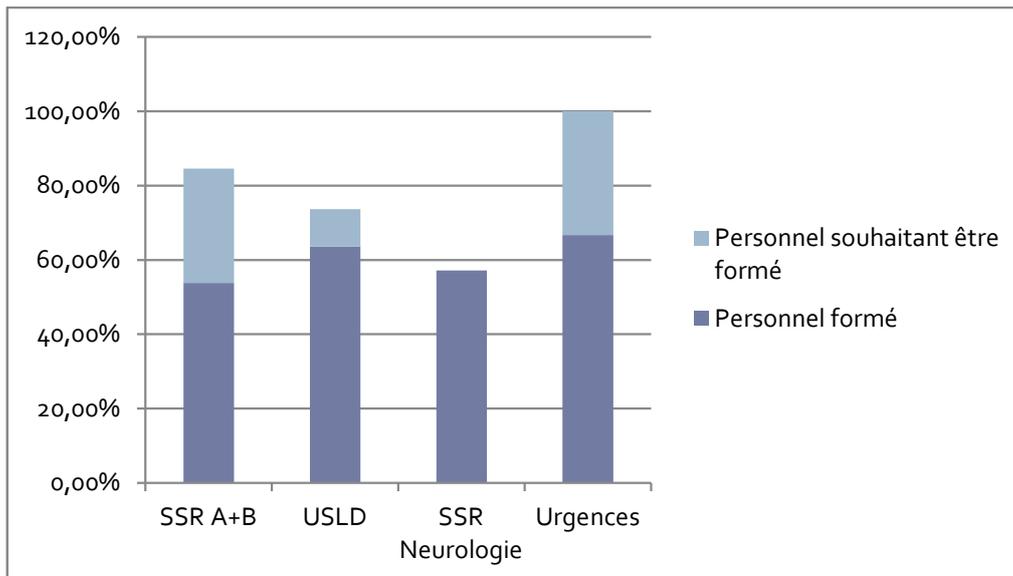


Figure 10: Répartition du personnel, formé ou souhaitant l'être, au sein des différents services du Centre Hospitalier de Vittel

Ainsi que le montre le tableau VII, dans chaque service, au moins 2 soignants sont formés à l'utilisation du MEOPA, ce qui permet en théorie de répondre rapidement à une prescription.

4.3.5.2 Résultats du questionnaire à destination du personnel formé

Sur les 20 personnes formées, 16 ont répondu au questionnaire de satisfaction.

Pour ces 16 questionnaires, 11 (68.75%) concernent des infirmier(e)s, et les 5 (31.25%) restants des aide(s)-soignant(e)s.

a) Ancienneté de la formation

Le personnel formé a daté l'ancienneté de sa formation :

- Moins de 6 mois
- Entre 6 mois et 1 an
- Plus d'1 an

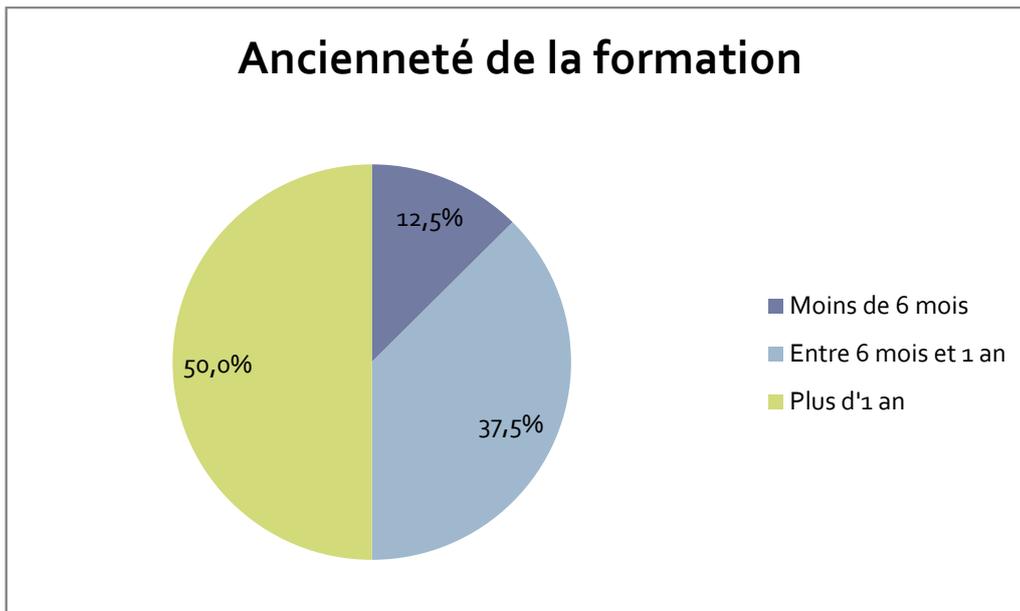


Figure 11: Ancienneté de la formation MEOPA

50% du personnel a reçu la formation il y a plus d'un an.

A l'instauration du MEOPA dans le centre hospitalier, les formations avaient lieu tous les mois, puis de manière plus espacées ensuite.

b) Fréquence d'utilisation du MEOPA par le personnel formé

Ces 20 soignants ont ensuite chiffré la fréquence d'utilisation du MEOPA :

- Jamais
- Moins d'une fois par mois
- Plus d'une fois par mois
- Plus d'une fois par semaine
- Quotidiennement

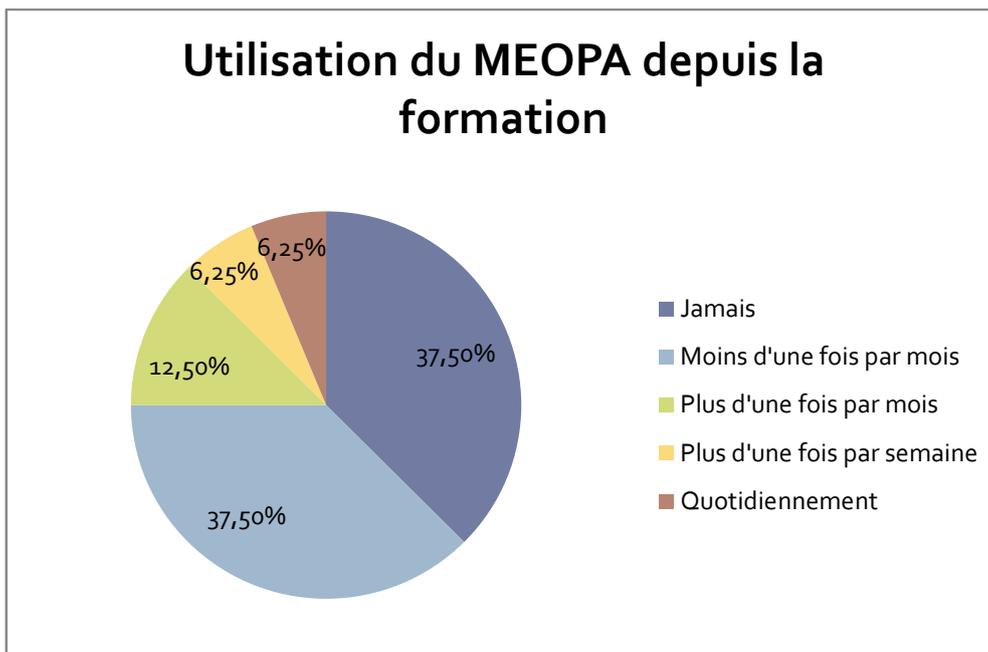


Figure 12: Utilisation du MEOPA par le personnel depuis sa formation

Cette question met en avant que 75% du personnel formé n'a jamais ou seulement de façon très occasionnelle (moins d'une fois par an) utilisé le MEOPA.

En revanche, il apparaît dans le service des urgences, une utilisation de façon quotidienne ou hebdomadaire du produit par le personnel formé.

c) La prescription de MEOPA et l'adhésion du patient

Les prescriptions de MEOPA rapportées par les utilisateurs sont cohérentes avec les résultats de notre première enquête : en SSR et USLD, on retrouve majoritairement des utilisations pour les réfections de pansements ; au service des urgences, les soins sont plus variés avec des utilisations en traumatologie et orthopédie chez des patients de tout âge, et particulièrement dans la population pédiatrique.

Etant donné la faible utilisation du médicament, les résultats à la question sur l'adhésion du patient ne sont pas exploitables, mais pour les quelques réponses obtenues il n'y a jamais eu, ou seulement rarement, des difficultés avec le patient lors de l'administration du MEOPA.

d) Qualité de la formation

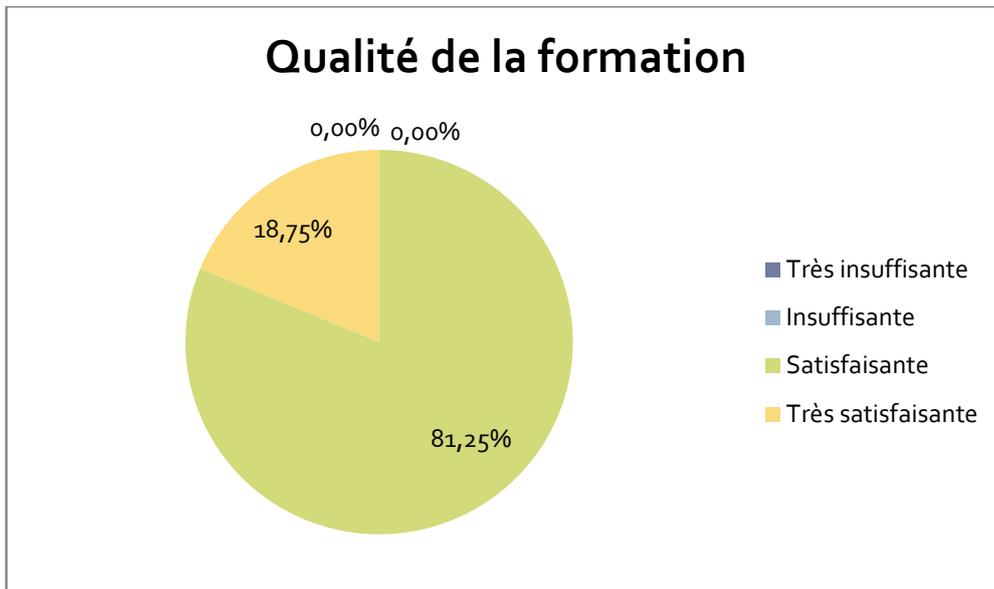


Figure 13: Qualité de la formation MEOPA

La formation a été jugée unanimement de satisfaisante à très satisfaisante.

Cependant, certains soignants ont souhaité des informations complémentaires sur :

- Les effets du produit en utilisation pratique
- Le mode de conservation de la bouteille
- La manipulation pratique
- L'utilisation du MEOPA hors services hospitaliers (notamment en EHPAD)
- L'adhésion du patient
- Les contre-indications du produit

e) Le personnel souhaitant une formation chaque année

Malgré une qualité de formation jugée au minimum satisfaisante, plus de la moitié du personnel souhaite être reformé sur le MEOPA.

Personnel souhaitant être reformé chaque année

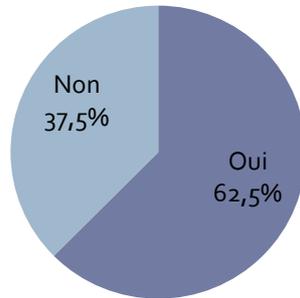


Figure 14: Pourcentage du personnel souhaitant être reformé chaque année

Le personnel n'ayant que peu ou pas manipulé le produit depuis la formation initiale, est celui qui exprime majoritairement le besoin d'une nouvelle formation.

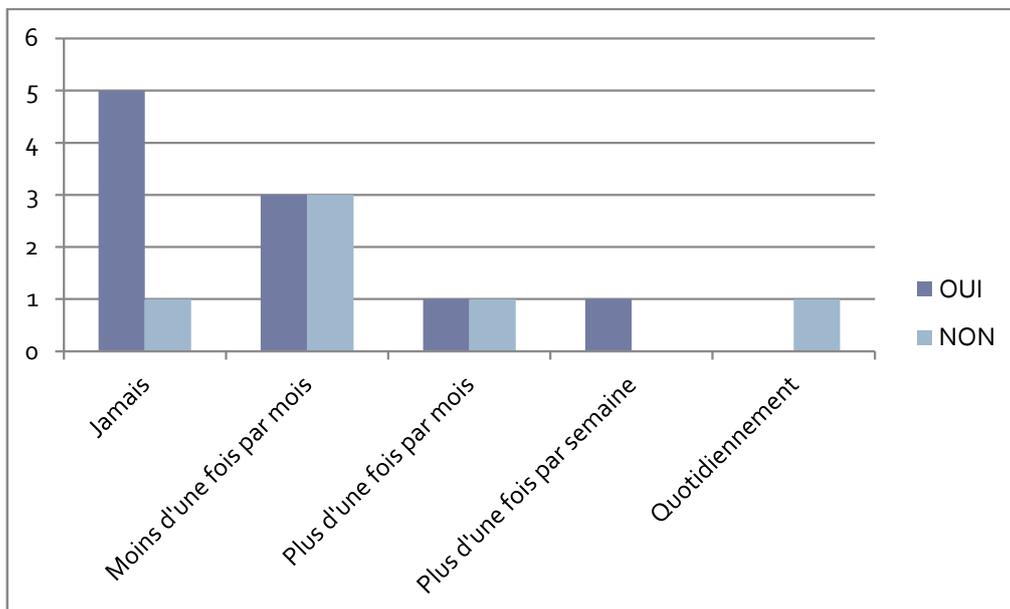


Figure 15: Proportion du personnel souhaitant une nouvelle formation selon la fréquence d'utilisation du MEOPA

67% du personnel n'utilisant jamais ou moins d'une fois par mois le MEOPA souhaite une formation annuelle.

4.3.6 Conclusion

L'enquête sur la formation MEOPA montre qu'à une date donnée, les différents services comportent au moins chacun deux personnes formées à son utilisation, et ce malgré un effectif réduit du à de nombreux congés scolaires. Nous avons vu aussi au cours de cette enquête que la proportion de personnel formée MEOPA permettait dans tous les cas de pratiquer les soins potentiellement douloureux en binôme Infirmier + infirmier formé ou infirmier + aide-soignant formé. La formation des aides-soignants est donc justifiée, tout en respectant les règles d'administration du MEOPA.

Dans l'absolu, le nombre de personnel soignant formé semble suffisant puisque le MEOPA peut être manipulé par ces derniers dans les différents services. Cependant l'étude montre une demande importante de reformation.

En effet n'utiliser que très peu, voire jamais le produit, engendre chez ces personnes un doute quant à leurs compétences pour le manipuler. Ce sont les mêmes agents qui ont souhaité à 67% une formation annuelle.

Il est à noter que le personnel soignant des urgences, qui utilise au moins une fois par semaine le MEOPA, n'a pas souhaité être reformé.

Au vu des résultats de cette enquête réalisée un jour donné dans les services utilisateurs de l'établissement, Il semble envisageable de ne former qu'une fois le personnel des urgences, qui peut rapidement mettre en pratique la formation et se sentir donc à l'aise avec son utilisation.

En revanche, concernant le personnel de l'ensemble des autres services, mettre en place une formation annuelle pour les volontaires permettrait une meilleure prise en charge du patient.

Malgré tout, les formations réalisées sont ouvertes au personnel non formé mais également au personnel souhaitant volontairement se reformer. Les résultats de cette étude ont donc été transmis aux cadres de santé des différents services afin qu'ils adaptent le nombre d'agents à former en fonction des besoins.

Les formations sont maintenant au rythme de une par an et il ne semble pas utile d'augmenter le nombre de formations, ni de le diminuer, afin de répondre à la demande de reformation.

Ces deux enquêtes montrent que le MEOPA est majoritairement utilisé au service des urgences (73% des utilisations du MEOPA sur l'année 2012), et pour des soins variés, ce qui explique que le personnel de ce service soit plus à l'aise avec la manipulation du médicament. La partie pratique de la formation concernant la manipulation du produit a toute son importance pour rassurer le personnel formé. Quels que soient les résultats, le fait de réaliser cette enquête a permis au CLUD de montrer son rôle dans la prise en charge de douleur, en l'occurrence par l'utilisation du MEOPA au sein de l'établissement.

5 Conclusion

Depuis 2009 et son élargissement d'AMM, le MEOPA est de plus en plus utilisé aussi bien en milieu hospitalier qu'en ville. Ses nombreuses indications et surtout ses faibles contre-indications et effets indésirables permettent une utilisation sur la majorité de la population (aussi bien les nourrissons de plus d'un mois que les personnes âgées ou les femmes enceintes).

Au Centre Hospitalier de Vittel, il a prouvé son efficacité au service des urgences pour des soins chirurgicaux principalement mais également dans les différents services, majoritairement pour des réfections de plaies.

L'enquête sur l'efficacité de la formation a permis de montrer qu'à un instant donné, il y avait suffisamment de personnel formé dans chaque service pour permettre l'administration du MEOPA en cas de nécessité.

Aujourd'hui, ce médicament n'est pas présent en officine. Cependant le pharmacien peut informer les patients concernés de l'existence de ce produit : aussi bien pour des patients anxieux (pour des soins dentaires par exemple) que pour des femmes ne désirant pas accoucher sous péridurale. Malgré tout, une présence de MEOPA en pharmacie de ville pourrait permettre aux infirmières d'effectuer des soins algiques chez le patient à domicile. Le seul critère pour la pharmacie est de posséder (comme pour toute autre bouteille de gaz) un local spécifique pour le stockage.

Un problème subsiste : ce médicament n'étant pas pris en charge par la sécurité sociale, son prix de revient peut dissuader les professionnels mais également les patients lorsqu'il n'est pas utilisé en milieu hospitalier ou dans le cadre d'une Hospitalisation à Domicile (HAD).

Bibliographie

1. Philippart F, Roche Y, Annequin D. La sédation consciente au protoxyde d'azote en odontologie: administration limitée à 50% avec ou sans titration. Rueil-Malmaison, France: Éd. CdP; 2004. 116 p.
2. Philippart F, Roche Y. Sédation par inhalation de MEOPA en chirurgie dentaire. Paris, France: Quintessence International, DL 2013; 2013. 151 p.
3. Prescrire. Des AMM pour le mélange N₂O+ O₂. mai 2002;22(228):347.
4. Bonneaux F. Cours Enseignements Coordonnés Douleur inflammation 4^o année, Algologie pratique, Faculté de Pharmacie Nancy. 2011.
5. Lartaux I. Cours Enseignements Coordonnés Douleur Inflammation 4^o année, Physiopathologie et pharmacologie de la douleur, Faculté de Pharmacie Nancy. 2011.
6. Mann C. Cours MID Soins Palliatifs item 65: Neuro-physiologie de la douleur, université de médecine de Montpellier-Nîmes 2006 [consulté le 14 janv 2015].
http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_2/MID/Ressources_locales/Spal/MID_Spal_Item_65-1_Douleur_%20bases_neurophysiologiques.pdf
7. Bouhassira D, Calvino B. Douleurs : physiologie, physiopathologie et pharmacologie. Rueil-Malmaison: Arnette; 2009.
8. Binoche T, Martineau C. Guide pratique du traitement des douleurs. Paris: MMI Édition : Masson; 2005. 339 p.

9. Camboulives J. Douleur chez l'enfant : sédation et traitement antalgique (68)- Corpus Médical. 2005 [consulté le 1 déc2014].
<http://medidacte.timone.univmrs.fr/webcours/Comite-etudes/ItemsENC/sitelocal/disciplines/niveaudiscipline/niveaumodule/Item68/Item68.htm#>
10. IFES Institut français des Etudiants en Santé. EVA. Wiki IFES. [consulté le 1 déc 2014].
http://ifes.wikia.com/wiki/EVA_EVA
11. Muster D. Antalgiques. 2008 [consulté le 10 nov 2014];
<http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/189317/resultatrecherche/2>
12. Dallel R. Antalgiques. [consulté le 10 nov 2014];
<http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/250935/resultatrecherche/13>
13. Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C. Guide pratique des médicaments. Paris: Maloine; 2012.
14. Martin M, Martin F, Limat S. Pharmacologies - Les médicaments antalgiques - 3/4 Les antalgiques de niveau II et III (1re partie). 18 févr 2008 [consulté le 10 nov 2014];
<http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/85427/resultatrecherche/6>
15. Visseaux C, Calcagno F, Pisano P. Pharma Memo: Médicaments conforme au programme du CNCI [Centre national des concours d'internat]. Paris: Vernazobres-Grego; 2011.
16. Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse. Protocoles et procédures pour traiter la douleur. [consulté le 31 janv 2015]. <http://www.chu-toulouse.fr/-protocoles-et-procedures-pour->

17. La Sédation Consciente Sédation Dentaire [consulté le 7 nov 2014]. <http://www.sedation-dentaire.com/la-sedation>
18. Association dentaire française. Commission des dispositifs médicaux. Sédation consciente au cabinet dentaire. Paris, France: ADF; 2010. 71 p.
19. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiology. *Anesthesiology*. 2002;96:1004-17.
20. American Academy of Pediatrics. Guidelines for the Elective Use of Conscious Sedation, Deep Sedation, and General Anesthesia in pediatric Patients. *Pediatrics*. 1985;76:317.
21. Pourriat J-L. Sédation en médecine d'urgence : pour l'urgence d'une définition. [consulté le 7 nov 2014]; <http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/13006/resultatrecherche/11>
22. Council of Europe, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). Pharmacopée européenne. Strasbourg: Conseil de l'Europe; 2013.
23. Larousse. Encyclopédie Larousse en ligne - oxygène. [consulté le 3 nov 2014]. <http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/oxygene/75929>
24. Air Liquide. Oxygène, O₂, Propriétés physiques des gaz, sécurité, FDS, compatibilité avec les matériaux, équilibre gaz-liquide, enthalpie, masse volumique, viscosité, inflammabilité, propriétés de transport. [consulté le 3 nov 2014]. <http://encyclopedia.airliquide.com/encyclopedia.asp?LanguageID=2&GasID=48#GeneralData>

25. Boulland P, Favier J-C, Villevieille T, Allanic L, Plancade D, Nadaud J, et al. Mélange équimolaire oxygène–protoxyde d'azote (MEOPA). Rappels théoriques et modalités pratiques d'utilisation. *Ann Fr Anesth Réanimation*. oct 2005;24(10):1305-12.
26. Lienhart A. Protoxyde d'azote. [consulté le 15 déc 2014] <http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/8685/resultatrecherche/1>
27. Pellat J-M, Hodaj H, Kaddour A, Long J-A, Payen J-F, Jacquot C, et al. Le MEOPA (Kalinox ®). 17 févr 2008 [consulté le 5 nov 2014]; <http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/82114/resultatrecherche/3>
28. Bourgeois C, Kuchler H. Utilisation du MEOPA pour les actes douloureux en pédiatrie. *Paediatrics*. 2003 [consulté le 3 déc 2014];14(2).
29. Clark MS, Brunick AL. Handbook of nitrous oxide and oxygen sedation. 4th Edition. Eslevier; 2014 [consulté le 1 déc 2014]. 262 p.
<http://www.sciencedirect.com/science/book/9781455745470>
30. Labadens I, Julians-Minou G, Juillard-Condat B. Utilisation des fluides médicaux dans les établissements de santé. 7 oct 2008 [consulté le 6 nov 2014]; <http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/185101/resultatrecherche/10>
31. ANSM. Compte-rendu - Comité technique des Centres d'Evaluation et d'Information de la Pharmacodépendance–CT022013033 - Séance du 24 octobre 2013. [consulté le 28 oct 2014].
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/d706b7f29db598708180903c1e38f4a6.pdf
32. Prescrire. Mélanges équimolaires N2O + O2: arrivée en ville, pour usage professionnel. juin 2010;30(320):419-20.

33. Annequin D, Carbajal R, Chauvin P, Gall O, Tourniaire B, Murat I. Fixed 50% nitrous oxide oxygen mixture for painful procedures: A French survey. *Pediatrics*. avr 2000;105(4):E47.
34. Pedialol. Modalités d'administration du MEOPA. Protocole Pedialol de juillet 2013. [consulté le 21 janv 2015]. <http://www.pediadol.org/Protocole-d-utilisation-du-MEOPA.html>
35. CITEPA. N2O - CITEPA Centre Interprofessionnel Technique d'Etudes de la Pollution Atmosphérique. [consulté le 12 janv 2015]. <http://www.citepa.org/fr/pollution-et-climat/polluants/effet-de-serre/protoxyde-d-azote-n2o>
36. Définition de Protoxyde d'azote (N2O). Actu-Environnement. [consulté le 12 janv 2015]. http://www.actu-environnement.com/ae/dictionnaire_environnement/definition/protoxyde_d_azote_n2o.php4
37. Radke J, Fabian P. [The ozone layer and its modification by N2O and inhalation anesthetics]. *Anaesthetist*. août 1991;40(8):429-33.
38. Air Liquide Santé France. Gaz médicament MEOPA/KALINOX. [consulté le 15 déc 2014]. <http://www.airliquidesante.fr/fr/les-gaz-a-usage-medical/gaz-medicaments-1/meopa-kalinox.html>
39. ANSM. MEOPA : ANTASOL, ENTONOX, KALINOX, OXYNOX - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [consulté le 1 févr 2015]. <http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychotropes/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/MEOPA-ANTASOL-ENTONOX-KALINOX-OXYNOX>

40. Hamon R, Annequin D. Utilisation du MEOPA chez l'enfant, l'adulte, la personne âgée.
http://www.youtube.com/watch?v=pL3Tw_jSAus.
41. Urgences-Online. MEOPA au SMUR - Urgences médicales - Médecine d'urgence - SAMU - SMUR. [consulté le 15 déc 2014]. <http://www.urgences-serveur.fr/meopa-au-smur,1806.html>
42. Air Liquide Santé France. Formation MEOPA [consulté le 22 janv 2015].
<http://www.airliquidesante.fr/fr/qui-etes-vous/chirurgiens-dentistes/formation-meopa.html>
43. Castor F, Tambouras V, Tocheport P. Favoriser la collaboration entre l'aide-soignante et l'infirmière lors de l'administration du MEOPA. 2 août 2011 [consulté le 22 janv 2015];
<http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/305011/resultatrecherche/2>
44. Prescrire. Fiche- Résumé: Protoxyde d'azote + Oxygène, un complément antalgique parfois utile. mars 2001;21(215):187.
45. République Française. Code de la santé publique - Article R5175. Code de la santé publique.
46. ANSM. Compte rendu de séance, réunion du comité technique de pharmacovigilance, Suivi national de pharmacovigilance des spécialités à base de MEOPA 2014 [consulté le 9 oct 2014].
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e44c5ed4eef0e0f0e0abd8b078ca34ce.pdf
47. Prescrire. Mélange N2O+O2: Medimix 50° devient Entonox°. nov 2008;28(301):826.

48. Prescrire. Usage des drogues illicites: tendances récentes. sept 2002;22(231):621-2.

49. ADALIS. Protoxyde d'azote - Drogues info service : information, aide sur drogues alcool... [consulté le 5 oct 2014]. <http://www.drogues-info-service.fr/?Protoxyde-d-azote>

Annexe 1 : « Le MÉOPA pour avoir moins mal »

Le MÉOPA pour avoir moins mal



Tu respires le MÉOPA dans un masque en plastique souple transparent, parfois coloré et même parfumé.

Si un sifflet est installé, il fait du bruit quand tu souffles : ça t'aide et c'est plus drôle...

Le ballon Il se gonfle et se dégonfle quand tu respires.

Le gaz arrive dans le masque par ce tuyau.

A quoi ça sert ?

Pour éviter que tu aies mal quand on doit te faire des examens ou des soins qui sont douloureux, on peut te proposer de respirer un médicament spécial : le MÉOPA.

Ce médicament ne va pas t'endormir : il va plutôt te détendre et tu auras moins mal et moins peur.

Le MÉOPA C'est un mélange de deux gaz, l'oxygène et le protoxyde d'azote. Il est stocké dans une grande bouteille en métal.

Ce que tu vas faire

- 1 Tu places le masque en même temps sur ton nez et ta bouche en l'appuyant un peu contre ton visage. Tu peux tenir le masque toi-même.
- 2 Tu respires tranquillement et régulièrement pendant 3 à 5 minutes et ensuite pendant toute la durée du soin ou de l'examen.
- 3 Quand le soin ou l'examen est fini, tu peux enlever le masque.



Ce que tu vas ressentir

- Le MÉOPA n'a pas d'odeur particulière.
- Tu entends ce que l'on dit autour de toi, tu peux parler et répondre aux questions.
- Le MÉOPA change certaines de tes sensations et peut te donner envie de rire.

On peut utiliser le MÉOPA à l'hôpital pour faire :

- des points de suture
- la pose d'une perfusion
- une ponction lombaire
- la pose d'une sonde



Et de nombreux autres soins ou examens douloureux de courte durée comme des soins de brûlures, certaines prises de sang, des soins dentaires...



N° : 01 43 48 11 80
www.aqc-anp.org

Ce poster vous est offert par le Laboratoire AGA Medical



Annexe 2 : Exemple de fiche de Suivi de consommation de Kalinox®

Ref: E088-PIA/A
Page 1 sur 1

SUIVI DE CONSOMMATION DU KALINOX®

CENTRE HOSPITALIER
DE VITTEL
Service Pharmacie

Date création : Juillet 2003
Date modification :
Application : Août 2003

Bouteille de KALINOX® délivrée le :

Ref :

| Identification du patient (initiales + âge) | Date | Type d'intervention | Durée de l'intervention (en minutes) | Débit maximum utilisé (L/min) | Pression relevée à la fin de l'intervention | Service (UF) utilisateur | Paraphe utilisateur |
|---|------------|-----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|---|--------------------------|---------------------|
| MA A | 15/04/2011 | Relaxation de passager | 30 min | 9 L/min | > 1/2 | URG A | A |
| IV F Th | 20/04/2011 | Reduction de Fièvre | 10 min | 9 L/min | 1/5 | URG | SF/AB |
| Yve Fy 90 | 22/04/2011 | Reduit l'œdème | 10 min | 12 L/min | 1/4 | URG | CB |
| AG 52 | 25/05/2011 | réduire l'œdème | 3 min | 3 L/min | 1/4 | URG | CB |
| AM 56 | 24/6/11 | pli - pleurésie | 10 min | 9 L/min | 1/6 | URG | CB |
| LY 42 | 28/10/12 | lymphite aigüe | 10 min | 12 L/min | 1/4 | URG | CB |
| YH 81 ans | 29/10/12 | Plaie Dorsal | 20 min | 9 L/min | 1/4 | URG | NL |
| GP 60KS | 15/12 | œdème main | 3 min | 9 L/min | 3/4 | URG | NR |
| ECA Sans 205/19 | | Plaie lésion | 10 min | 9 L/min | 1/2+ | URG | en fec |
| PT 47 ans | 28/02/12 | Plaie | 20 | 15 L/min | - 1/4 | URG | CS |
| BJC 43 ans | 31/05/11 | l'œdème | 15 | 12 L/min | 1/2 | URG | MT/FIR |
| DB 77 ans | 31/05/12 | Plaie | 30 min | 12 L/min | 1/4 | URG | NT |
| CM 9 ans | 9/06/12 | Retrait d'un corps étranger | 7 min | 9 L/min | 1/4 | URG | U(04)/CJ |
| BX 35 ans | 15/6/12 | Reduction l'œdème d'œdème | 5 min | 12 L/min | 1/4 | URG | CS |
| AM 4 ans | 14/6/12 | œdème pleurésie | 7 min | 9 L/min | 1/4 | URG | CB |
| BA 78 ans | 16/4/12 | œdème pleurésie | 30 min | 9 L/min | > 3/4 | URG | CB |
| YIP 48 ans | 17/06/12 | œdème pleurésie | 10 min | 9 L/min | 3/4 | URG | CB |
| CV 39 A | 18/06/12 | œdème pleurésie | 15 min | 12 L/min | 1/2- | URG | CB |
| HV 1 A | 23/06/12 | œdème pleurésie | 10 min | 9 L/min | 1/3 | URG | CB |
| BC 24 A | 24/06/12 | œdème pleurésie | 15 min | 15 L/min | 1/2 | URG | CB |

Continuer une nouvelle bouteille lorsque la pression devient inférieure à 50 Bars

Annexe 3 : Courrier d'information aux différents services



CENTRE HOSPITALIER DE VITTEL
SERVICE PHARMACIE

Objet : Evaluation de l'efficience de la formation MEOPA.

Mesdames, Messieurs les Cadres de Santé,

Le CLUD propose plusieurs fois par an des formations MEOPA (Mélange Equimolaire d'Oxygène et Protoxyde d'Azote) destinées aux infirmier(e)s, aux stagiaires infirmier(e)s et aux aide-soignant(e)s.

A ce jour, nous n'avons pas de retour sur l'efficience de la formation :

- La part du personnel formé dans les différents services de l'Hôpital
- La pertinence de la formation.

Nous organisons donc une enquête dont l'objectif est de collecter les informations nous permettant de réaliser un retour sur expérience.

Celle-ci se déroulera sur une journée courant décembre et sera réalisée par Pauline Trompette (stagiaire pharmacie), dans le cadre de sa thèse.

Vous trouverez ci-joint le questionnaire qui sera rempli à l'occasion de cette journée.

En vous remerciant par avance pour votre participation,

Cordialement,

Alain BUREAU
Vice Président du CCNV

Enquête auprès du personnel sur la formation au MEOPA

Service :

Date :

| | Nombre de personnes présentes dans le service | Nombre de personnes formées dans le service | Nombre de personnes souhaitant être formées dans le service |
|--------------------------------|--|--|--|
| Personnel Infirmier | | | |
| Stagiaire infirmier | | | |
| Personnel Aide-soignant | | | |

Annexe 5 : Questionnaire à compléter par chaque membre du personnel déjà formé.

Questionnaire à destination du personnel formé :

- Personnel infirmier
- Stagiaire infirmier
- Personnel aide-soignant

Depuis quand êtes-vous formé(e) ?

- Moins de 6 mois
- Entre 6 mois et 1 an
- Plus d'1 an

Avez-vous utilisé le MEOPA depuis cette formation ?

- Jamais
- Moins d'une fois par mois
- Plus d'une fois par mois
- Plus d'une fois par semaine
- Quotidiennement

Pour quels type(s) d'indication(s) utilisez-vous le MEOPA ?

.....
.....

Dans le cadre d'une prescription, avez-vous rencontré des difficultés dans l'adhésion du patient à l'utilisation du MEOPA?

- Jamais
- Rarement
- Souvent
- Toujours

Concernant la manipulation du MEOPA, jugez-vous la formation ?

- Très insuffisante
- Insuffisante
- Satisfaisante
- Très satisfaisante

Quels sont les points de la formation sur lesquels il faudrait insister ? (Commentaires de la vidéo, présentation du produit, indications, contres indications, manipulation pratique, conservation de la bouteille, adhésion du patient, essai du produit ...)

.....
.....

Souhaitez-vous être reformé(e) chaque année ?

- OUI
- NON

Annexe 6 : Attestation de formation au MEOPA dispensée par l'équipe opérationnelle de la douleur



**Attestation de formation au MEOPA
Mélanges Equimolaires Oxygène Protoxyde d'Azote
dispensée par l'Equipe Opérationnelle Douleur**

L' EOPEDOL (Equipe opérationnelle douleur) du Clud Commun Neufchâteau Vittel

Atteste que Mr, Mme, Melle

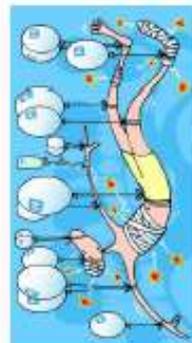
Employé (e) au Centre Hospitalier de l'Ouest Vosgien

a participé (e) à la formation de 2h00 concernant l'utilisation du MEOPA le

Cette formation comprend :

- 1 - Présentation d'un DVD émanant du Centre National de ressources de lutte contre la douleur (CNRD)
- 2 - Avantages du MEOPA
- 3 - Règles générales
- 4 - Indications
- 5 - Contre indications
- 6 - Effets secondaires
- 7 - Préparation du matériel
- 8 - Déroulement de l'acte.
- 9 - Questions diverses

Attestation délivrée par l'EOPEDOL



DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 3 juin 2015

| | |
|---|--|
| <p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Pauline TROMPETTE</p> <p><u>Sujet</u> : Le Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote, de la théorie à la pratique en milieu Hospitalier</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : M. François BONNEAUX, Maître de conférences à la faculté de Pharmacie de NANCY, Praticien Hospitalier</p> <p>Directeur : M. Alain BUREAU, Praticien Hospitalier CHOV</p> <p>Juges : Mme. Laura DAGOT, Responsable de Ventes Hospitalier Air Liquide Healthcare M. Cyprien FRANCOIS, Docteur en Chirurgie Dentaire</p> | <p align="center">Vu, Nancy, le 04.05.15</p> <p align="center">Le Président du Jury Directeur de Thèse Et Co-directeur de Thèse M. François BONNEAUX M. Alain BUREAU</p> <p align="center"> </p> |
| <p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 11.05.2015</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine, Béatrice FAIVRE Vice-Doyen</p> <p align="center"> Francine PAULUS FACULTE DE PHARMACIE</p> | <p align="center">Vu, Nancy, le 15 MAI 2015</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Pierre MUTZENHARDT</p> <p align="right">N° d'enregistrement : 6704</p> |

N° d'identification :

TITRE

Le Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote,
de la théorie à la pratique en milieu Hospitalier.

Thèse soutenue le 03 juin 2015

Par Pauline TROMPETTE

RESUME :

Le MEOPA est un médicament qui possède de nombreuses propriétés : il a à la fois une action antalgique dans la prise en charge de la douleur mais également un effet sédatif, on parle de sédation consciente. Ces deux aspects seront définis en première partie. Nous aborderons ensuite les différentes propriétés de ce médicament : ses indications et contre-indications, ses effets indésirables, et enfin sa manipulation pratique. La troisième et dernière partie traitera de deux enquêtes menées au sein de l'hôpital de Vittel (88) durant mon stage hospitalo-universitaire (2011-2012). Au cours d'une étude rétrospective nous verrons les différentes prescriptions du MEOPA dans cet hôpital, ainsi que la répartition de ses utilisations dans les différents services. La seconde enquête vise à renseigner le CLUD sur l'efficacité de sa formation dispensée au personnel soignant.

MOTS CLES : MEOPA, Mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote, antalgique, sédation consciente, douleur

| Directeurs de thèse | Intitulé du laboratoire | Nature |
|---|-------------------------|--|
| M. Alain BUREAU M. François BONNEAUX | Chimie Thérapeutique | Expérimentale <input checked="" type="checkbox"/> Bibliographique <input type="checkbox"/> Thème <input type="checkbox"/> |

Thèmes

- | | |
|----------------------------|------------------------------|
| 1 – Sciences fondamentales | 2 – Hygiène/Environnement |
| ③ – Médicament | 4 – Alimentation – Nutrition |
| 5 – Biologie | 6 – Pratique professionnelle |