

Douleur post-traumatique du membre supérieur. Comparaison du méthoxyflurane au traitement standard : une étude prospective

Upper limb traumatic pain. Methoxyflurane versus standard treatment : a prospective study

DAUVIN C.¹, MABROUK A.², CAVENAILE J.-C.², BRIGANTI G.³ et PRÉSEAU T.²

¹Faculté de Médecine, Master Médecine d'urgence, Université libre de Bruxelles (ULB)

²Service des Urgences, CHU Brugmann, Université libre de Bruxelles (ULB)

³Laboratoire de Psychologie médicale et Addictologie, CHU Brugmann, Faculté de Médecine, Université libre de Bruxelles (ULB)
Université libre de Bruxelles (ULB)

RÉSUMÉ

Introduction : La douleur est une plainte très courante mais sa gestion reste peu satisfaisante. L'utilisation d'antalgiques simples, d'action rapide et sécurisant pour la gestion de la douleur est recherchée. Dans ce contexte, le méthoxyflurane (MTF), administré à l'aide d'un inhalateur sans nécessiter de surveillance des paramètres vitaux, présente un intérêt pour la gestion de la douleur d'origine traumatique dans les services d'urgences

Objectifs : L'objectif primaire est de comparer la rapidité d'action du méthoxyflurane par rapport au traitement standard sur la douleur aiguë traumatique. Les objectifs secondaires sont de comparer l'intensité de la décroissance de la douleur obtenue par les deux traitements et le degré de satisfaction des patients sur la prise en charge de leur douleur

Méthode : Deux traitements antalgiques administrés de façon randomisée ont été comparés. L'antalgie à l'aide de MTF inhalé a été comparée à l'antalgie réalisée à l'aide de morphine ou de tramadol administrés par voie intraveineuse. L'intensité de la douleur a été évaluée après 5, 10, 15, 30 et 60 minutes

Résultats : Le méthoxyflurane permet une diminution plus rapide et plus importante de la douleur que le traitement standard. Le degré de satisfaction des patients est similaire.

Conclusion : Le méthoxyflurane apparaît comme une option d'analgésie prometteuse dans la gestion de la douleur post-traumatique aiguë grâce à son action rapide et sa sécurité d'utilisation.

Rev Med Brux 2022 ; 43 : 481-487

Doi : 10.30637/2022.21-075

ABSTRACT

Introduction : Pain is a very common complaint while its management is often not optimal. The use of safe and rapidly acting drugs is usually preferred for managing acute pain. In this context, methoxyflurane (MTF), self-administered by inhalator without requiring surveillance of the vital parameters, is interesting for the management of acute traumatic pain in emergency departments.

Objective : The primary objective is to compare the speed of action of methoxyflurane with standard treatment on acute traumatic pain. The secondary objectives are to compare the intensity of the pain reduction obtained by the two treatments and the degree of patient satisfaction with the management of their pain.

Methods : Two analgesic treatments were administered randomly. The analgesia obtained using inhaled MTF was compared with the analgesia using morphine or tramadol administered intravenously. Pain intensity was assessed after 5, 10, 15, 30, and 60 minutes

Results : Methoxyflurane provides a faster and greater decrease in pain than standard treatment. The degree of patient satisfaction is similar.

Conclusion : Methoxyflurane appears to be a promising analgesic option in the management of acute post-traumatic pain thanks to its rapid action and safety of use.

Rev Med Brux 2022 ; 43 : 481-487

Doi : 10.30637/2022.21-075

Key words : trauma pain, treatment, emergency department, Methoxyflurane

INTRODUCTION

La douleur est l'une des plaintes les plus courantes aux urgences, en particulier les douleurs post-traumatiques dont la prévalence atteint 91 % au service des urgences et 70 % en préhospitalier^{1,2}. Chez 86 % des patients, une douleur est toujours présente à la sortie des urgences. Deux tiers de ces douleurs sont modérées à sévères¹. Plusieurs études suggèrent une gestion sous-optimale de la douleur dans les services d'urgences²⁻⁴. Cette prise en charge insuffisante est multifactorielle. Les raisons le plus souvent invoquées sont une sous-évaluation de la douleur, une absence de protocole de gestion au sein des institutions médicales, une expérience insuffisante des soignants ou encore une lacune dans l'apprentissage de la gestion de la douleur aiguë dans le cursus médical^{3,5,6-8}.

Le mode d'administration des antalgiques influence également la rapidité de sédation de la douleur. Quand les antalgiques sont administrés par voie intra-veineuse, le temps nécessaire pour poser la perfusion et l'injection peut prolonger le délai pour obtenir l'antalgie. Une gestion adéquate de la douleur est également nécessaire car une douleur mal traitée peut avoir des conséquences physiologiques ou psychologiques comme un syndrome de stress post-traumatique^{9,10}. La nécessité d'une prise en charge adéquate de la douleur est d'autant plus importante qu'il est nécessaire que le patient soit confortable pour la bonne pratique de l'anamnèse et de l'examen clinique. Pour la réalisation d'examen complémentaires comme les radiographies qui sollicitent la mobilisation du membre traumatisé une antalgie est également souhaitable. Diverses échelles d'évaluation de la douleur sont disponibles: échelle visuelle analogique (EVA), échelle verbale numérique (EVN), échelle verbale simple¹¹. Elles présentent l'inconvénient d'être subjectives, peu reproductibles et non comparables. Malgré leurs limites, elles sont cependant utiles et utilisées puisque le choix des médicaments administrés repose notamment sur des scores déterminés par ces mêmes échelles dans des algorithmes proposés par l'OMS¹². Dans notre institution, les traumatismes du membre supérieur sont classiquement traités à l'aide de paracétamol, de tramadol ou de morphine selon le palier de douleur exprimé par le patient. En cas de luxation, du midazolam est ajouté pour faciliter la réduction. Pour notre étude, nous avons considéré les traumatismes suivants: fractures, luxations, entorses et contusions.

Dans ce contexte d'antalgie post-traumatique du membre supérieur, le méthoxyflurane intéresse de plus en plus la médecine aiguë. Le méthoxyflurane (MTF), commercialisé sous le nom de PentroxTM, est un éther halogéné utilisé dans les années 1960-1970 comme gaz anesthésiant. Ses effets néphrotoxique et hépatotoxique ont provoqué son abandon comme anesthésiant. Cependant, il a continué à être utilisé en Australie dans différents domaines comme l'obstétrique, les pansements de brûlures, les actes de petite chirurgie ainsi que la réalisation de colonoscopie¹³. Il a été montré que son utilisation

permet une analgésie rapide, de courte durée d'action sans nécessiter de surveillance respiratoire^{8,13-18}. L'administration de MTF se fait à l'aide d'un inhalateur pourvu d'un buvard sur lequel une dose de 3 ml à 99,9 % (3 g) de MTF est déposée. Son action débute après 4 à 5 minutes ou 6 à 10 inhalations et se poursuit pendant 25 à 30 minutes en cas d'inhalation continue ou 1 h en cas d'inhalation interrompue^{8,19,20}. La prise chronique de MTF est contre-indiquée. La dose maximale autorisée est de 6 ml (6 g) soit 2 flapules le premier jour et de 15 ml (15 g) par semaine.

L'objectif primaire de ce travail est de comparer la rapidité d'action du méthoxyflurane et du traitement standard sur la douleur aiguë traumatique. Les objectifs secondaires sont de comparer l'intensité de la décroissance de la douleur obtenue par les deux traitements et le degré de satisfaction des patients sur la prise en charge de leur douleur.

MATERIEL ET METHODES

Dans cette étude prospective monocentrique randomisée, nous comparons deux protocoles de prise en charge des douleurs traumatiques du membre supérieur. La prise en charge standard des douleurs modérées à sévères à l'aide de tramadol ou morphine (*Protocole standard*) est comparée au MTF (protocole MTF), sous l'hypothèse nulle (Ho) que le protocole standard est non inférieur au protocole MTF. Pour exprimer l'hypothèse alternative de supériorité du protocole MTF, nous mesurons la douleur avec l'hypothèse alternative que la moyenne des douleurs du bras protocole MTF est inférieure à la moyenne des douleurs du bras protocole standard. Selon l'analyse de puissance, pour un problème de comparaison de moyennes avec une puissance de 0,8 et une taille d'effet modérée à large, une taille d'échantillon idéale serait comprise entre 33 (pour un effet large) et 63 observations (pour un effet modéré) par bras. Selon l'échantillon collecté de 22 personnes dans cette étude, la puissance est comprise entre 0,28 et 0,4 pour les tailles d'effets observées, avec un seuil de signification fixé à 0,05. Nous n'avons pas effectué de stratification au vu de la taille de l'échantillon, ni de tests de correction pour comparaisons multiples.

Cette étude a été acceptée par le Comité d'Ethique du CHU Brugmann et enregistrée sous le numéro Bo77202000097.

Protocole standard

La douleur est mesurée à l'aide d'une échelle visuelle analogique (EVA). Les patients qui présentent une douleur de palier II (EVA entre 4 et 6) reçoivent 50 ou 100 mg de tramadol selon leur masse corporelle. La dose habituelle est de 50 mg IV jusqu'à 100 kg et au-delà, 100 mg de tramadol sont administrés. Les patients qui présentent une douleur de palier III reçoivent 0,1 mg par kg de morphine IV répétée après 15 minutes si l'intensité de la douleur est toujours supérieure à 6/10. Une dose unique de midazolam à raison de 0,05 mg/kg est administrée en complément de la dose de tramadol ou de morphine comme aide à

la réduction de la luxation d'épaule.

Protocole MTF

Tous les patients reçoivent la même quantité de MTF à savoir 1 flacon de 3 grammes (3 ml) quel que soit le niveau de douleur et la masse corporelle. Le patient est libre d'utiliser le MTF selon ses besoins. Une autre dose de 3 grammes de MTF peut être délivrée en cas de besoin.

Processus de randomisation

Les dénominations des deux traitements sont insérées dans des enveloppes scellées, elles-mêmes insérées dans une autre enveloppe afin qu'en cas d'ouverture accidentelle de l'enveloppe extérieure, le nom du traitement ne soit pas visible. Après avoir été mélangées, toutes les enveloppes sont déposées dans une boîte. Une fois le patient informé des options thérapeutiques et après acceptation de faire partie de l'étude, un membre de l'équipe non concerné par le traitement du patient prend une enveloppe et la confie aux soignants qui prennent connaissance du traitement qui sera appliqué.

Collecte des données

La collecte des données s'est étendue du 16 décembre 2020 au 5 mars 2021. Une fois le traitement désigné, la douleur est mesurée juste avant l'administration du traitement et ensuite après 5, 10, 15, 30 et 60 minutes.

Analyse statistique

Le logiciel JASP a été utilisé. La normalité des données a été vérifiée par le test de Shapiro-Wilk. L'absence de normalité des données a justifié l'utilisation des tests non-paramétriques de Wilcoxon et Mann-Whitney. La vitesse et l'intensité de décroissance de la douleur a été comparée dans les 2 groupes.

RESULTATS

La composition des 2 groupes de patients est décrite dans le tableau 1. Treize patients ont reçu du MTF et 9 ont bénéficié du traitement standard.

Tableau 1

Composition des groupes étudiés.

	Groupe standard (N=9)	Groupe MTF (N=13)
Femmes	3	4
Hommes	6	9
Age médian	49	30
Traumatismes		
Fractures	1	4
Luxations	3	4
Entorses et contusions	5	5

EVOLUTION DU SCORE DE LA DOULEUR

Evolution de la douleur avec le méthoxyflurane

L'évolution du score de la douleur avec le MTF est reprise dans l'annexe 1. La douleur médiane en début de traitement est de 9 (quartile 1 (Q1) et 3(Q3) de 7 et 10). Après 5, 15 et 60 minutes, la douleur médiane est respectivement de 6 (Q1-Q3 de 3 et 7), 4 (Q1-Q3 de 1 et 5) et 2 (Q1-Q3 de 0 et 4).

Evolution de la douleur avec le traitement standard

L'évolution du score de la douleur avec le traitement standard est reprise dans l'annexe 2. La douleur médiane mesurée en début de traitement est de 6 (Q1-Q3 de 5 et 9). Après 5, 15 et 60 minutes, la douleur médiane est de 6 (Q1-Q3 de 5 et 8), 5 (Q1-Q3 de 4,5 et 7) et de 5 (Q1-Q3 de 5 et 6).

L'évolution des scores de la douleur avec les 2 traitements est reprise dans la figure 1.

Evolution de la douleur selon l'antalgie reçue

Les données sont reprises dans les annexes 1 et 2. Sur base de ces données, nous remarquons (tableau 2) qu'entre les mesures, une diminution de la douleur est observée avec les 2 traitements. Cette réduction de l'intensité douloureuse semble cependant plus importante avec le MTF ($p < 0,01$ pour le MTF versus $p = 0,052$ pour le traitement standard) après 5 minutes et trente minutes de traitement ($p < 0,009$ pour le MTF versus $p = 0,074$ pour le traitement standard).

Le tableau 3 reprend les mesures de la douleur après respectivement 15, 30 et 60 minutes de traitement. Nous observons que la décroissance de la douleur est significativement différente avec le MTF. Cette différence est illustrée dans la figure 1.

Durée de séjour aux urgences

La durée médiane de séjour aux urgences est de 212 minutes (Q1Q3 de 102 et 312 minutes) pour le groupe MTF et de 226 minutes (Q1Q3 de 90 et 295 minutes) pour le groupe standard ($p = 0,823$).

Traitements supplémentaires

Parmi les 9 patients du groupe standard, 5 présentaient une douleur modérée et 4 une douleur sévère. Les patients qui présentaient une douleur modérée ont reçu une seule dose de tramadol sans nécessiter de supplément antalgique. Parmi les 4 autres, trois ont reçu également du midazolam pour traiter une luxation.

Dans le groupe traité par MTF, deux patients présentaient une douleur modérée (4/10 < EVA ? 6/10) et 11 une douleur sévère (égale ou supérieure à 7). Seuls les 3 patients avec une luxation ont reçu du midazolam en complément de la morphine comme aide à la réduction.

Tableau 2

Comparaison des niveaux de douleur ressentis au cours du temps en fonction du traitement reçu.

Traitement standard						Traitement avec MTF					
Mesure 1	Mesure 2	P	Rank-Biserial Correlation	Lower	Upper	Mesure 1	Mesure 2	P	Rank-Biserial Correlation	Lower	Upper
V0	V5	0,052	0,762	0,248	∞	V0	V5	<,001	1,000	1,000	∞
V5	V10	0,500	1,000	1,000	∞	V5	V10	0,087	0,607	0,009	∞
V10	V15	0,087	1,000	1,000	∞	V10	V15	0,087	1,000	1,000	∞
V15	V30	0,074	1,000	1,000	∞	V15	V30	0,009	1,000	1,000	∞
V30	V60	0,574	0,000	-0,717	∞	V30	V60	0,228	0,381	-0,333	∞

L'hypothèse alternative est que la mesure 1 est supérieure à la mesure 2 par exemple V0 plus grand que V5, V5 plus grand que V10 le test de Wilcoxon par rang est utilisé

L'hypothèse alternative est que la mesure 1 est supérieure à la mesure 2 par exemple V0 plus grand que V5, V5 plus grand que V10 le test de Wilcoxon par rang est utilisé

Tableau 3

Décroissance de la douleur au cours du temps selon le traitement reçu.

Traitement standard						Traitement avec MTF					
Mesure 1	Mesure 2	P	Rank-Biserial Correlation	Lower	Upper	Mesure 1	Mesure 2	P	Rank-Biserial Correlation	Lower	Upper
V0	V15	0,010	1,000	1,000	∞	V0	V15	<0,001	1,000	1,000	∞
V0	V30	0,010	1,000	1,000	∞	V0	V30	<0,001	1,000	1,000	∞
V0	V60	0,018	1,000	1,000	∞	V0	V60	<0,001	1,000	1,000	∞

L'hypothèse alternative est que la mesure 1 est supérieure à la mesure 2. Par exemple V0 est plus grand que V15, V0 est plus grand que V30. Le test de Wilcoxon par rang est utilisé.

L'hypothèse alternative est que la mesure 1 est supérieure à la mesure 2. Par exemple V0 est plus grand que V15, V0 est plus grand que V30. Le test de Wilcoxon par rang est utilisé.

Figure 1

Evolution des scores de la douleur avec les 2 traitements.



Degré de satisfaction

Le degré de satisfaction a été évalué de manière binaire, le patient répondant à une seule question sur le contentement de la prise en charge antalgique. Quatorze formulaires ont été remplis sur les 22 distribués. Tous les patients étaient satisfaits. Cependant, 4 ont estimé ne pas avoir été suffisamment informés.

DISCUSSION

Dans notre étude, l'effet du Méthoxyflurane s'avère rapide et intense. Son efficacité comparée à d'autres antalgiques y compris la morphine et d'autres opioïdes a été démontrée pour traiter les douleurs traumatiques^{13,18,21,22}. L'étude MEDITA¹⁷ menée en Italie a mis en évidence une réduction significative de la douleur après seulement 10 minutes de traitement.

Dans notre étude, le MTF a permis une diminution plus rapide de la douleur que le traitement standard. Compte tenu du petit nombre de patients, seul ce critère a pu être analysé.

Dans notre étude, il n'a pas été observé de différences dans les durées de séjour aux urgences. Si le MTF ne permet pas de réduire les luxations plus rapidement, il permet de réduire la durée de séjour grâce au fait que ses effets se dissipent plus rapidement que ceux de la morphine et des benzodiazépines²³⁻²⁵. Dans notre étude, la durée de séjour est similaire dans les 2 groupes, mais ces groupes sont hétérogènes et leur prise en charge et traitements disparates. Notre étude se limitait à comparer la décroissance de la douleur durant les soixante premières minutes de deux traitements distincts. Sokoloff mentionne cependant que si une prise en charge adéquate de la douleur ne permet pas de réduire la durée de séjour, une prise en charge précoce de celle-ci le permet²⁶. Conformément à la littérature, le méthoxyflurane n'a pas présenté d'effets secondaires^{8,13,14,17,18}. Dans notre étude, les patients se sont montrés satisfaits de la prise en charge de la douleur quel que soit le mode de prise en charge. La satisfaction globale des patients interrogés est excellente comme les études EDITA¹⁷ et InMediate¹⁸ ont pu le montrer.

Borobia *et al.* décrivent une prise en charge médicale caractérisée d'« excellente », « très bonne » ou « bonne » par 75 % des patients¹⁸. Dans cette même étude, le méthoxyflurane a dépassé les attentes des patients dans 77 % des cas. Il est à noter que la satisfaction a été évaluée de différentes manières dans ces études et dans la nôtre. Nous pouvons nous demander si la façon d'employer le MTF en inhalation à chaque fois que le patient le juge nécessaire n'est pas responsable de cette qualité. L'inhalation de 3 g

de méthoxyflurane dilué dans 3 ml éventuellement à répéter une fois évite les surdosages. Elle permet de traiter rapidement la douleur sans nécessiter la pose de voie veineuse parfois longue à placer. Dans une étude pilote réalisée dans notre institution, 45 % des patients présentant une douleur supérieure à 6 sur une EVA n'ont pas dû être perfusés²⁷.

Limites de l'étude

L'étude présente plusieurs limites. La mesure de la douleur est subjective. Pour certains patients, le fait de s'occuper d'eux, de mettre une perfusion et d'injecter un produit est déjà un motif de satisfaction. Un indicateur de ce fait est que les patients des 2 groupes, bien que mentionnant un ressenti différent de la douleur au cours des 60 minutes d'observation, déclarent un degré de satisfaction similaire de la prise en charge.

Le nombre réduit de patients est également une limite à ne pas négliger. Il semble cependant que cette étude permette d'établir que le méthoxyflurane permet une sédation rapide et de grande intensité des douleurs modérées et sévères. Cette étude doit surtout être considérée comme une étude pilote exploratoire qui devra nécessiter confirmation dans une étude plus large. De plus, au vu de la faible taille d'échantillon, nous n'avons pas effectué des modèles de prédiction clinique concernant la réduction de la douleur.

Perspectives de l'étude

Cette étude confirme que le méthoxyflurane permet une sédation de la douleur sans nécessiter de pose de voie veineuse. La généralisation de son usage en situation extrahospitalière pourrait être envisagée, de nombreuses voies veineuses étant souvent placées dans des conditions non confortables uniquement pour traiter une douleur d'origine traumatique²⁸.

CONCLUSION

Le méthoxyflurane apparaît comme une méthode intéressante et prometteuse dans la gestion de la douleur post-traumatique aiguë. Son utilisation entraîne un soulagement précoce et intense sans nécessiter de pose de perfusion. En outre, son administration ne nécessite pas de surveillance clinique et est dénuée d'effets secondaires.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Berben SA, Meijs TH, van Dongen RT, van Vugt AB, Vloet LC, Mintjes-de Groot JJ *et al.* Pain prevalence and pain relief in trauma patients in the Accident & Emergency department. *Injury*. 2008;39(5):578-85. doi: 10.1016/j.injury.2007.04.013. Epub 2007 Jul 20. PMID: 17640644.
2. Berben SA, Schoonhoven L, Meijs TH, van Vugt AB, van Grunsven PM. Prevalence and relief of pain in trauma patients in emergency medical services. *Clin J Pain*. 2011;27(7):587-92. doi: 10.1097/AJP.0b013e3182169036. PMID: 21505324.
3. Albrecht E, Taffe P, Yersin B, Schoettker P, Decosterd I, Hugli O. Undertreatment of acute pain (oligoanalgesia) and medical practice variation in prehospital analgesia of adult trauma patients: a 10 yr retrospective study. *Br J Anaesth*. 2013;110(1):96-106. doi: 10.1093/bja/aes355. Epub 2012 Oct 11. PMID: 23059961.
4. Pierik JG, IJzerman MJ, Gaakeer MI, Berben SA, van Eenennaam FL, van Vugt AB *et al.* Pain management in the emergency chain: the use and effectiveness of pain management in patients with acute musculoskeletal pain. *Pain Med*. 2015;16(5):970-84. doi: 10.1111/pme.12668. Epub 2014 Dec 28. PMID: 25546003.
5. Motov SM, Khan AN. Problems and barriers of pain management in the emergency department: Are we ever going to get better? *J Pain Res*. 2008;2:5-11. PMID: PMC3004630
6. Goodacre SW, Roden RK. A protocol to improve analgesia use in the accident and emergency department. *J Accid Emerg Med*. 1996;13(3):177-9. PMID: PMC1342683
7. Curtis KM, Henriques HF, Fanciullo G, Reynolds CM, Suber F. A fentanyl-based pain management protocol provides early analgesia for adult trauma patients. *J Trauma*. 2007;63(4):819-26. PMID: 18090011
8. Voza A, Ruggiano G, Serra S, Carpinteri G, Gangitano G, Intelligente F *et al.*, MEDITA Study Group. Inhaled Methoxyflurane versus Intravenous Morphine for Severe Trauma Pain in the Emergency Setting: Subgroup Analysis of MEDITA, a Multicenter, Randomized, Controlled, Open-Label Trial. *J Pain Res*. 2020;13:491-502. PMID: PMC7064290
9. Thomas S. Management of Pain in the Emergency Department. *ISRN Emergency Medicine*. 2013 16;2013.
10. Norman SB, Stein MB, Dimsdale JE, Hoyt DB. Pain in the aftermath of trauma is a risk factor for post-traumatic stress disorder. *Psychol Med*. 2008;38(4):533-42. PMID: 17825121
11. Haute Autorité Santé. (Consulté le 15/10/21). Recommandation des bonnes pratiques : évaluation de la douleur [Internet]. 2020. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/pied_de_la_personne_agee_-_fiche_outil_n6_evaluation_de_la_douleur.pdf
12. Organization WH. Traitement de la douleur cancéreuse [Internet]. Genève : Organisation mondiale de la Santé; 1987 [cited 2020 Nov 18]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41712>
13. Coffey F, Wright J, Hartshorn S, Hunt P, Locker T, Mirza K *et al.* STOP!: a randomised, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of methoxyflurane for the treatment of acute pain. *Emerg Med J*. 2014;31(8):613-8. PMID: PMC4112448
14. Grindlay J, Babl FE. Review article: Efficacy and safety of methoxyflurane analgesia in the emergency department and prehospital setting. *Emergency medicine Australasia: EMA*. 2009;21(1):4-11. PMID: 19254307
15. Dayan AD. Analgesic use of inhaled methoxyflurane: Evaluation of its potential nephrotoxicity. *Hum Exp Toxicol*. 2016;35(1):91-100. doi: 10.1177/0960327115578743. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25926525.
16. Jephcott C, Grummet J, Nguyen N, Spruyt O. A review of the safety and efficacy of inhaled methoxyflurane as an analgesic for outpatient procedures. *British Journal of Anaesthesia*. 2018;120(5):1040-1048. PMID: 29661381
17. Mercadante S, Voza A, Serra S, Ruggiano G, Carpinteri G, Gangitano G *et al.*, MEDITA Study Group. Analgesic Efficacy, Practicality and Safety of Inhaled Methoxyflurane Versus Standard Analgesic Treatment for Acute Trauma Pain in the Emergency Setting: A Randomised, Open-Label, Active-Controlled, Multicentre Trial in Italy (MEDITA). *Adv Ther*. 2019;36(11):3030-46. PMID: PMC6822789
18. Borobia AM, Collado SG, Cardona CC, Pueyo RC, Alonso CF, Torres IP *et al.* InMEDIATE Investigators Group. Inhaled Methoxyflurane Provides Greater Analgesia and Faster Onset of Action Versus Standard Analgesia in Patients With Trauma Pain: InMEDIATE: A Randomized Controlled Trial in Emergency Departments. *Ann Emerg Med*. 2020;75(3):315-28. PMID: 31623936
19. PENTHROX 99.9%, 3 ml inhalation vapour, liquid - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc) [Internet]. [cited 2020 Aug 16]. Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/31391>
20. Oxer H. Effects of Pentrox (methoxyflurane) as an analgesic on cardiovascular and respiratory functions in the pre-hospital setting. *JMVH*;2016;24(2).
21. Coffey F, Dissmann P, Mirza K, Lomax M. Methoxyflurane Analgesia in Adult Patients in the Emergency Department: A Subgroup Analysis of a Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study (STOP!). *Adv Ther*. 2016;33(11):2012-31. PMID: PMC5083764
22. Hartshorn S, Dissmann P, Coffey F, Lomax M. Low-dose methoxyflurane analgesia in adolescent patients with moderate-to-severe trauma pain: a subgroup analysis of the STOP! study. *J Pain Res*. 2019;12:689-700. PMID: PMC6388743
23. Umana E, Kelliher JH, Blom CJ, McNicholl B. Inhaled methoxyflurane for the reduction of acute anterior shoulder dislocation in the emergency department. *CJEM*. 2019;21(4):468-72. PMID: 30739629
24. Young L, Bailey GP, McKinlay JAC. Service Evaluation of Methoxyflurane Versus Standard Care for Overall Management of Patients with Pain Due to Injury. *Adv Ther*. 2020;37(5):2520-7. PMID: 32232663
25. Troppmann L, Cavenaile JC. Apport du méthoxyflurane inhalé dans la prise en charge des luxations d'épaule aux urgences *Rev Med Brux*. 2022(2);43:103-9.
26. Sokoloff C, Daoust R, Paquet J, Chauny JM. Is adequate pain relief and time to analgesia associated with emergency department length of stay? A retrospective study. *BMJ Open*. 2014;4(3):e004288.
27. Mabrouk A, Nassiri F, Cavenaile JC. Etude pilote : Utilisation du Pentrox comme antalgie de 1^{ère} ligne available from :<https://www.chu-brugmann.be/FR/news/20181204-criticalday-cavenaile.pdf>
28. Ozainne F, Cottet P, Lojo Rial C, von Düring S, Fehlmann CA. Methoxyflurane in Non-Life-Threatening Traumatic Pain-A Retrospective Observational Study. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(10):1360. doi: 10.3390/healthcare9101360. PMID: 34683042; PMID: PMC8544466.

Annexe 1

Evolution de la douleur au cours du temps avec le Méthoxyflurane.

Traitement : MTF	Temps 0	Temps 5 minutes	Temps 10 minutes	Temps 15 minutes	Temps 30 minutes	Temps 60 minutes
PATIENT1	10	6	5	4	4	4
PATIENT2	8	7	7	7	5	4
PATIENT3	9	7	7	7	6	7
PATIENT4	7	6	4	4	3	3
PATIENT5	10	3	3	3	3	1
PATIENT6	7	6	6	5	4	4
PATIENT7	10	7	0	0	0	0
PATIENT8	9	7	5	5	0	0
PATIENT9	10	8	8	3	3	2
PATIENT10	10	2	5	5	7	2
PATIENT11	7	1	0	0	0	0
PATIENT12	6	3	3	3	2	2
PATIENT13	6	4	1	1	0	2
Médiane	9	6	5	4	3	2
Q1-Q3	7-10	3-7	1-6.5	1-5	0-4.5	0-4

Annexe 2

Evolution de la douleur au cours du temps avec le traitement standard.

		EVA					
		To	T5'	T10'	T15'	T30'	T60'
Tramadol	Patient 1	6	5	5	5	5	5
	Patient 2	5	6	6	4	3	5
	Patient 3	5	5	5	5	5	5
	Patient 4	6	4	4	4	4	4
	Patient 5	5	5	5	5	5	5
Morphine	Patient 6	8	7	7	7	7	7
	Patient 7	9	7	7	6	5	6
	Patient 8	9	8	8	7	7	6
	Patient 9	10	10	9	9	8	6
	Médiane	6,0	6,0	6,0	5,0	5,0	5,0
	Q1-Q3	5-9	5-8	5-7	4,5-7	4,5-7	5-6

Travail reçu le 17 novembre 2021 ; accepté dans sa version définitive le 14 juin 2022.

CORRESPONDANCE :

C. DAUVIN
 CHU BRUGMANN
 Service des Urgences
 Place A. Van Gehuchten, 4 - 1020 Bruxelles
 E-mail : Charline.Dauvin@ulb.be