

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

**FACULTE DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON-SUD
CHARLES MERIEUX**

Année : 2013

N°185

La cryothérapie en traumatologie d'urgence, plus qu'une
alternative thérapeutique

Etude prospective, randomisée, ouverte réalisée au
service d'urgences du CH de Montélimar
Etude CRYOANTALGIE

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard -Lyon 1
et soutenue publiquement le **21 Octobre 2013**
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Par
Monsieur Sylvain TRICHARD
Né le 25 Juin 1986
A Mâcon (71)

| | |
|--|---------------------|
| Président de l'Université | François-Noël GILLY |
| Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales | François-Noël GILLY |
| Secrétaire Général | Alain HELLEU |

SECTEUR SANTE

| | |
|--|-----------------------------------|
| UFR DE MEDECINE LYON EST | Directeur : Jérôme ETIENNE |
| UFR DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON-SUD CHARLES MERIEUX | Directeur : Carole BURILLON |
| INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES (ISPB) | Directeur : Christine VINCIGUERRA |
| UFR D'ODONTOLOGIE | Directeur : Denis BOURGEOIS |
| INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE READAPTATION | Directeur : Yves MATILLON |
| DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE | Directeur : Pierre FARGE |

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES

| | |
|---|---------------------------------------|
| UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES | Directeur : Fabien DE MARCHI |
| UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS) | Directeur : Claude COLLIGNON |
| POLYTECH LYON | Directeur : Pascal FOURNIER |
| I.U.T. | Directeur : Christian COULET |
| INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES ET ASSURANCES (ISFA) | Directeur : Véronique MAUME-DESCHAMPS |
| I.U.F.M. | Directeur : Régis BERNARD |
| CPE LYON | Directeur : Gérard PIGNAULT |

U.F.R. FACULTE DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON SUD-CHARLES
MERIEUX

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe
exceptionnelle)**

| | |
|------------------------|---|
| ANNAT Guy | Physiologie |
| BELLON Gabriel | Pédiatrie |
| BERGER Françoise | Anatomie et Cytologie pathologiques |
| CHIDIAC Christian | Maladies infectieuses ; Tropicales |
| COIFFIER Bertrand | Hématologie ; Transfusion |
| COLLET Lionel | Physiologie / O.R.L. |
| DALERY Jean | Psychiatrie d'Adultes |
| DEVONEC Marian | Urologie |
| DUBREUIL Christian | O.R.L. |
| GILLY François-Noël | Chirurgie générale |
| GRANGE Jean-Daniel | Ophtalmologie |
| GUEUGNIAUD Pierre-Yves | Anesthésiologie et Réa chirurgicale |
| LAVILLE Martine | Nutrition |
| MORNEX Françoise | Cancérologie ; Radiothérapie |
| MOYEN Bernard | Chirurgie orthopédique et traumatologie |
| PACHECO Yves | Pneumologie |
| PEIX Jean-Louis | Chirurgie Générale |
| PERRIN Paul | Urologie |
| SAMARUT Jacques | Biochimie et Biologie moléculaire |
| SAUMET Jean Louis | Physiologie |
| VALETTE Pierre Jean | Radiologie et imagerie médicale |
| VITAL DURAND Denis | Thérapeutique |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

| | |
|---------------------------|---|
| ANDRE Patrice | Bactériologie – Virologie |
| BERGERET Alain | Médecine et Santé du Travail |
| BONNEFOY Marc | Médecine Interne, option Gériatrie |
| BROUSSOLLE Christiane | Médecine interne ; Gériatrie et biologie vieillissement |
| BROUSSOLLE Emmanuel | Neurologie |
| BURILLON - LEYNAUD Carole | Ophtalmologie |
| CAILLOT Jean Louis | Chirurgie générale |
| CARRET Jean-Paul | Anatomie / Chirurgie orthopédique |
| ECOCHARD René | Bio-statistiques |
| FLANDROIS Jean-Pierre | Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière |
| FLOURIE Bernard | Gastroentérologie ; Hépatologie |
| FREYER Gilles | Cancérologie ; Radiothérapie |
| GEORGIEFF Nicolas | Pédopsychiatrie |
| GIAMMARILE Francesco | Biophysique et médecine nucléaire |
| GLEHEN Olivier | Chirurgie Générale |
| GOLFIER François | Gynécologie Obstétrique |
| GUERIN Jean-Claude | Pneumologie |

KIRKORIAN Gilbert Cardiologie
 LLORCA Guy Thérapeutique
 MAGAUD Jean-Pierre Hématologie ; Transfusion
 MALICIER Daniel Médecine Légale et Droit de la santé
 MATILLON Yves Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
 MOURIQUAND Pierre Chirurgie infantile
 NICOLAS Jean-François Immunologie
 PEYRON François Parasitologie et Mycologie
 PICAUD Jean-Charles Pédiatrie
 PIRIOU Vincent Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
 POUTEIL-NOBLE Claire Néphrologie
 PRACROS J. Pierre Radiologie et Imagerie médicale
 RODRIGUEZ-LAFRASSE Claire Biochimie et Biologie moléculaire
 SALLES Gilles Hématologie ; Transfusion
 SAURIN Jean-Christophe Hépatogastroentérologie
 SIMON Chantal Nutrition
 TEBIB Jacques Rhumatologie
 THIVOLET Charles Endocrinologie et Maladies métaboliques
 THOMAS Luc Dermato-Vénérologie
 TRILLET-LENOIR Véronique Cancérologie ; Radiothérapie
 VIGHETTO Alain Neurologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

ADHAM Mustapha Chirurgie Digestive
 BERARD Frédéric Immunologie
 BOHE Julien Réanimation médicale
 BONNEFOY- CUDRAZ Eric Cardiologie
 BOULETREAU Pierre Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
 CERUSE Philippe O.R.L.
 CHOTEL Franck Chirurgie Infantile
 DAVID Jean Stéphane Anesthésiologie et Réanimation
 DES PORTES DE LA FOSSE Vincent Pédiatrie
 DEVOUASSOUX Gilles Pneumologie
 DUPUIS Olivier Gynécologie, Obstétrique, gyn.méd.
 FARHAT Fadi Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
 FESSY Michel-Henri Anatomie
 FEUGIER Patrick Chirurgie Vasculaire
 FRANCK Nicolas Psychiatrie Adultes
 JOUANNEAU Emmanuel Neurochirurgie
 JUILLARD Laurent Néphrologie
 KASSAI KOUPAI Berhouz Pharmacologie Fondamentale
 LANTELME Pierre Cardiologie
 LEBECQUE Serge Biologie Cellulaire
 LIFANTE Jean-Christophe Chirurgie Générale
 LUAUTE Jacques Médecine physique et Réadaptation
 NANCEY Stéphane Gastro Entérologie
 PAPAREL Philippe Urologie
 PILLEUL Franck Radiologie et Imagerie médicale
 REIX Philippe Pédiatrie

RIOUFFOL Gilles Cardiologie
 SALLE Bruno Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
 SANLAVILLE Damien Génétique
 SERVIEN Elvire Chirurgie Orthopédique
 SEVE Pascal Médecine Interne, Gériatrique
 THAI-VAN Hung Physiologie
 THOBOIS Stéphane Neurologie
 TRONC François Chirurgie thoracique et cardio.

PROFESSEUR ASSOCIEE SUR CONTINGENT NATIONAL

SOUQUET Pierre Jean Pneumologie
 MAISONNEUVE Hervé Epidémiologie, Economie de la santé

PROFESSEUR DES UNIVERSITES - MEDECINE GENERALE

DUBOIS Jean Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES - MEDECINE GENERALE

ERPELDINGER Sylvie
 GIRIER Pierre

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Hors Classe)

ARDAIL Dominique Biochimie et Biologie moléculaire
 BONMARTIN Alain Biophysique et Médecine nucléaire
 BOUVAGNET Patrice Génétique
 CARRET Gérard Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
 CHARRIE Anne Biophysique et Médecine nucléaire
 CHOMARAT Monique Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière
 DELAUNAY-HOUZARD Claire Biophysique et Médecine nucléaire
 LORNAGE-SANTAMARIA Jacqueline Biologie et Médecine du développement
 et de la reproduction
 MASSIGNON Denis Hématologie ; Transfusion
 PAULIN Christian Cytologie et Histologie
 VIART-FERBER Chantal Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

CALLET-BAUCHU Evelyne Hématologie ; Transfusion
 DECAUSSIN-PETRUCCI Myriam Anatomie et cytologie pathologiques
 DIJOURD Frédérique Anatomie et Cytologie pathologiques
 GISCARD D'ESTAING Sandrine Biologie et Médecine du développement et de la
 reproduction
 KOCHER Laurence Physiologie
 MILLAT Gilles Biochimie et Biologie moléculaire
 PERRAUD Michel Epidémiologie, Economie Santé et Prévention

RABODONIRINA Méja Parasitologie et Mycologie
TRAVERSE - GLEHEN Alexandra Anatomie et cytologie pathologiques
VAN GANSE Eric Pharmacologie Fondamentale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

BRUNEL-SCHOLTES Caroline Bactériologie Virologie, Hygiène Hospitalière
COURY LUCAS Fabienne Rhumatologie
DESESTRET Virginie Cytologie - Histologie
DUMITRESCU BORNE Oana Bactériologie Virologie
LOPEZ Jonathan Biochimie Biologie Moléculaire
MAUDUIT Claire Cytologie et Histologie
METZGER Marie-Hélène Epidémiologie, Economie de la santé, Prévention
PERROT Xavier Physiologie
PIALAT Jean Baptiste Radiologie et Imagerie médicale
PONCET Delphine Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE – MEDECINE GENERALE

DUPRAZ Christian

REMERCIEMENTS

A notre président de jury,

Monsieur le Professeur Pierre-Yve GUEUGNIAUD,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de présider notre jury et de juger notre travail, soyez-en sincèrement remercié. Merci également pour vos conseils et votre soutien durant la préparation de cette thèse.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur René ECOCHARD,

C'est vers vous que je me suis tourné lorsque nous avons imaginé le protocole de recherche. Vous avez su nous guider et nous conseiller. Votre expérience dans le domaine des biostatistiques rend votre avis indispensable. Veuillez trouver ici l'assurance de mon plus profond respect.

Monsieur le Professeur Vincent PIRIOU,

Votre expérience dans le domaine de la douleur rend votre avis indispensable. Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail. Veuillez recevoir le témoignage de notre gratitude et de notre considération.

Madame le Docteur Catherine BUSSEUIL,

Veillez recevoir toute ma reconnaissance et ma gratitude pour m'avoir confié ce sujet et pour avoir assuré la direction de cette thèse.

Merci également pour votre disponibilité et vos encouragements, qui nous ont permis de mener à bien notre projet.

Ce travail est le témoignage de ma sincère reconnaissance pour tout ce que vous m'avez permis et transmis.

A Delphine Maucort-Boulch et Emmanuelle Dantony. Sans votre aide, votre soutien et votre motivation, ce travail n'aurait probablement jamais abouti.

Aux médecins, infirmières, aides soignantes et secrétaires du service des urgences de Montélimar, pour leur aide, leur soutien et leur collaboration lors de la réalisation de ce travail.

A toute l'équipe médicale et paramédicale de N réanimation, pour ce semestre très riche.

Aux Dr Laporte et Chevallier pour ces six mois au cabinet.

A tous les médecins qui ont contribué à ma formation.

A toi Héloïse, ma femme. Merci d'être là à mes côtés et merci de me rendre heureux. Sois assurée de mon amour.

A mes parents, pour leur amour, leur confiance et pour tout ce qu'ils m'ont transmis.

A mes grands – mères et à toute ma famille.

A ma belle famille, Claude, Patricia, Julie, Deborah et Frantz. Merci d'être là.

A mes amis Dugui (pour nos passions communes), Jbouz (pour ton humour), Dave (pour le fils unique power), Maveric (pour ta barbe rousse), Nico (pour nos années colloc'), Ghislain (pour toutes ces parties de bad'), Nono, Pedro, Tinmar, Arnus, Toine, Alexis, Saymon, Flouf, Ouziz, et à tous ceux avec qui j'ai partagé ces belles années.

Et à toutes les personnes présentes ce jour qui me font l'honneur d'être là.

LE SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

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

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

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

LISTE DES ABREVIATIONS

HAS : Haute Autorité de Santé

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

SFMU : Société Française de Médecine d'Urgence

EVA : Echelle Visuelle Analogique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

SFETD : Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur

DM : Dispositif Médical

IAO : Infirmière d'Accueil et d'Orientation

AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

CLUD : Comité de Lutte contre la Douleur

CPP : Comité de Protection des Personnes

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

SOMMAIRE

| | |
|---|-----------------|
| INTRODUCTION GENERALE | p.1 |
| PREMIERE PARTIE | p.3 |
| A. La prise en charge de la douleur | p.3 |
| B. Les protocoles de délivrance des antalgiques | p.4 |
| C. Intérêt de la cryothérapie | p.5 |
| D. Les dispositifs de cryothérapie | p.9 |
| 1. Les risques liés à l'eau | p.9 |
| 2. Les risques liés aux matériels | p.10 |
| 3. Les propriétés thermodynamiques du dispositif | p.10 |
| 4. La fenêtre des températures optimales | p.11 |
| E. Un nouveau dispositif médical : le Froid Sec ALKANTIS® | p.11 |
| 1. Description | p.11 |
| 2. La température | p.12 |
| 3. Mise en œuvre | p.13 |
| DEUXIEME PARTIE | p.15 |
| A. Introduction | p.15 |
| B. Matériels et méthodes | p.16 |
| 1. Schéma de l'étude et participants | p.16 |
| 2. Critères d'inclusion | p.17 |
| 3. Critères d'exclusion | p.17 |
| 4. Produits utilisés | p.18 |
| 5. Objectif principal et critère de jugement | p.20 |
| 6. Objectifs secondaires | p.20 |

| | | |
|----|--|------|
| 7. | Calcul du nombre de sujets nécessaires et analyses statistiques | p.21 |
| 8. | Aspect légal et éthique | p.22 |
| C. | Résultats | p.23 |
| 1. | Patients | p.23 |
| 2. | Objectif principal | p.26 |
| 3. | Objectifs secondaires | p.27 |
| D. | Discussion | p.28 |
| E. | Conclusion | p.32 |

| | |
|------------------------------|-------------|
| CONCLUSIONS GENERALES | p.33 |
|------------------------------|-------------|

| | |
|----------------------|-------------|
| BIBLIOGRAPHIE | p.35 |
|----------------------|-------------|

| | |
|--------------------------|-------------|
| LISTE DES ANNEXES | p.38 |
|--------------------------|-------------|

INTRODUCTION GENERALE

La douleur est une préoccupation de tous professionnels de santé. Sa reconnaissance, son évaluation et son traitement sont au cœur de la pratique médicale. Néanmoins, nous nous apercevons qu'il n'est pas toujours facile de répondre de manière efficace à la plainte douloureuse du patient et que la prise en charge de la douleur doit encore progresser.

Dans ce travail de thèse, nous nous sommes particulièrement intéressés à la douleur d'origine traumatique dans les services d'urgences. En effet, la traumatologie représente une part importante de la consultation aux urgences et la prise en charge de la douleur liée aux traumatismes peut encore être améliorée. La lutte contre la douleur d'origine traumatique repose classiquement sur les trois paliers d'antalgiques auxquels se rajoute d'autres moyens co-antalgiques comme la cryothérapie.

Le froid est un moyen ancestral et simple de lutte contre la douleur, et nous nous sommes demandé comment l'efficacité de la cryothérapie pouvait encore être optimisée afin d'améliorer la prise en charge de la douleur, notamment d'origine traumatique.

Pour cela, la première partie de cet exposé rappellera l'état actuel de la prise en charge de la douleur dans les services d'urgences ainsi que des thérapeutiques antalgiques. Nous tenterons ensuite de synthétiser l'état des connaissances actuelles sur l'efficacité de la cryothérapie à travers une revue de la littérature. Enfin, nous exposerons les avantages et inconvénients de la traditionnelle vessie de glace qui est de loin le dispositif de cryothérapie le plus utilisé, nous nous justifierons alors de l'utilisation d'un dispositif médical innovant de cryothérapie utilisé dans notre étude.

Fort des constatations et conclusions de la première partie, nous avons formulé l'hypothèse que la cryothérapie pouvait permettre de diminuer d'un palier la puissance des antalgiques utilisés en traumatologie. Afin de répondre à cette question, nous avons réalisé un essai prospectif randomisé de non infériorité sur une population de patients se présentant aux urgences, d'âge supérieur ou égal à 12

ans, sans limite d'âge supérieure et présentant un traumatisme de moins de 24 heures. L'objectif principal de cette étude était de tester la non infériorité de la cryothérapie seule ou en association avec un traitement antalgique, sur la douleur d'origine traumatique, versus un traitement antalgique seul de palier supérieur. Nous présenterons les résultats de notre étude dans la deuxième partie de cet exposé.

PREMIERE PARTIE

A. La prise en charge de la douleur

Depuis 2006 environ, le ministère chargé de la santé et la haute autorité de santé (HAS) se sont engagés dans une démarche de transparence de la qualité des soins en établissements de santé. Pour cela ont été mises en place des démarches de relevés d'indicateurs généralisées et obligatoires, et 8 objectifs prioritaires ont été définis. L'objectif prioritaire numéro un consiste à lutter correctement contre la douleur.

Nous nous sommes intéressés à la prise en charge de la douleur à l'accueil des urgences, car elle est fréquente, quotidienne mais bien souvent insuffisamment prise en charge malgré les efforts de chacun.

En effet, le 30 septembre 2011, la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), a publié l'étude PALIERS, réalisée début 2010, qui a inclus tous les patients se présentant dans 11 services d'urgence pendant 48 heures consécutives, avec une évaluation de la douleur effectuée chez les patients douloureux. Sur 1352 patients inclus, 76 % présentait une douleur à l'admission, dont près de la moitié (45%) une douleur sévère et 36 % une douleur modérée. La douleur était le motif de consultation pour 64% des patients douloureux. Un traitement antalgique n'a été administré qu'à 38 % des patients douloureux, le plus souvent de palier 1. Ce traitement était administré en médiane une heure après l'arrivée des patients avec douleur modérée ou sévère, et 70 minutes après l'arrivée pour les patients avec douleur légère. Mais près de la moitié des patients ayant une douleur modérée à sévère à l'admission présentaient encore une telle douleur à la sortie. La douleur étant en outre présente à la sortie des urgences chez 47 % de la totalité des patients et 51 % de ceux qui n'étaient pas hospitalisés.

Les auteurs concluent leur article en disant que la prise en charge de la douleur demeure insuffisante avec un faible taux de prescription d'antalgiques et un délai d'administration des traitements relativement long. De plus, on observe un soulagement insuffisant à la sortie des urgences [1].

Des efforts très importants de sensibilisation et de formation de tout le personnel soignant médical et paramédical sont indispensables pour améliorer la

prise en charge de la douleur en situation d'urgence ; c'est dans cette optique d'amélioration des procédures et des procédés relatifs à la douleur que nous avons voulu travailler.

B. Les protocoles de délivrance des antalgiques

Afin d'améliorer la prise en charge de la douleur en situation d'urgences, les sociétés savantes de médecine d'urgence telle que la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU), recommandent de mettre en place dans chaque service d'urgence un protocole de délivrance anticipée d'antalgiques par l'infirmière d'accueil et d'orientation afin de répondre le plus rapidement possible à la plainte douloureuse du patient [2,3]. Ces protocoles de délivrance anticipée sont la plupart du temps dédiés à la prise en charge de la douleur d'origine traumatique. En effet, légalement l'infirmier est habilité à entreprendre et à adapter les traitements antalgiques, dans le cadre de protocoles préétablis écrits, datés et signés par un médecin. Ce protocole doit être intégré dans le dossier de soins infirmiers (Article 7 du décret du 27 février 2004).

La douleur qui accompagne un traumatisme a tendance à augmenter avec le temps qui passe, à la fois en intensité, en étendue et en modalités (lourdeur, picotements, brûlure, élancements pulsatiles...). Les bases physiologiques de cette auto-aggravation progressive et spontanée rappellent l'existence de phénomènes inflammatoires et de cercles vicieux au niveau périphérique, médullaire et central [4, 5,6]. En raison de cette sensibilisation de la douleur, l'efficacité d'un traitement antalgique dépend en grande partie de sa précocité [7,8].

Au sein du centre hospitalier de Montélimar, il existe un protocole de délivrance anticipé d'antalgiques et l'infirmière d'accueil et d'orientation, délivre, sur protocole validé médicalement par le comité de lutte contre la douleur de l'établissement, un antalgique dont le palier dépendra du niveau de douleur initial du patient mesuré par l'Echelle Visuelle Analogique (EVA).

L'utilisation et la délivrance de ces traitements est basée sur les recommandations de l'OMS, de l'AFSSAPS et de la Société Française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD), à savoir : antalgique de palier 1 (Paracétamol)

pour EVA <4, antalgique de palier 2 (Codéine ou Tramadol) pour $4 \leq \text{EVA} \leq 7$, antalgique de palier 3 (Morphine) pour EVA >7.

Une enquête de pratique préalable, réalisée par nos soins dans le service d'accueil des urgences de l'hôpital de Montélimar portant sur 556 patients, a montré que près de 67 % des patients recevaient à l'accueil des urgences un antalgique de palier 2 ($4 \leq \text{EVA} \leq 7$), c'est-à-dire un antalgique contenant du TRAMADOL (dans quasiment 100 % des cas) ou de la CODEINE.

Ces données sont superposables à d'autres études réalisées dans divers services d'accueil des urgences en France, en particulier le CHU de NANCY.

Or, ces antalgiques de palier 2 sont connus pour présenter des effets indésirables fréquents et gênants (nausées, vomissements, vertiges, malaises...).

Les antalgiques de palier 3 (morphine) sont quant à eux distribués dans 28 % des cas ; de même, ils sont parfois mal tolérés et nécessitent une surveillance rapprochée, notamment chez les patients naïfs en morphine.

Ces effets indésirables augmentent les temps de passage aux urgences, diffèrent les sorties et imposent une surveillance accrue.

C. Intérêts de la cryothérapie

L'HAS, dans une recommandation de 2000 portant sur la prise en charge de l'entorse externe de cheville insiste sur l'application du protocole RICE (Rest = repos, Ice = glace, C = compression, E = élévation). Dans cette recommandation, il est conseillé l'arrêt immédiat de l'activité. Dans un deuxième temps une contention ou une immobilisation temporaire doit être réalisée afin de limiter la douleur et surtout l'œdème de la cheville. Un glaçage soigneux en protégeant la peau est ensuite réalisé précocement. Une élévation est également effectuée. Le froid a une faible action sur l'œdème (grade C). En revanche, l'effet du froid sur la douleur est indéniable. Il permet de rendre le traitement plus indolore. La protection de la peau fait partie des précautions à prendre pour éviter les brûlures (accord professionnel) [9].

Cette recommandation et l'application du protocole RICE s'étant à toute la traumatologie non grave et non vitale, c'est pourquoi la cryothérapie est

fréquemment utilisée dans le domaine sportif. Une mise au point datant de 2006 reprenant l'épidémiologie, les types, les mécanismes et la prise en charge des différentes épicondylites (tennis et golf elbow) met en évidence les effets bénéfiques de la cryothérapie sur l'inflammation et la douleur [10]. Les auteurs insistent sur le fait qu'un traitement courant, simple et efficace des traumatismes des tissus mous repose sur le protocole RICE (Rest, Ice, Compression, Elévation).

Pour les traumatismes des tissus mous de manière plus générale, l'efficacité sur la douleur d'un gel cryogénique avec de l'éthanol et du menthol a été comparé *versus* un gel placebo dans une étude randomisée, en double aveugle et contrôlée en 2003 [11]. La population étudiée comportait 74 patients souffrant de traumatisme de la cheville, du genou, de la jambe et de la main. Les gels ont été appliqués 4 fois par jour pendant 14 jours. Dans cet essai, les résultats sont statistiquement significatifs et en faveur de la cryothérapie. En effet les scores de la douleur sont passés de 59 à 30 pendant la première semaine, puis à 14 dans la deuxième semaine puis à 7 à la fin de l'étude dans le groupe gel actif. Alors que dans le groupe placebo les scores sont passés respectivement de 58 à 45 puis à 26 et enfin à 13. La satisfaction des patients dans le groupe control était de 44 % alors qu'elle était de 77 % dans le groupe gel actif.

Enfin, une étude plus ancienne (1982) a montré qu'un traitement par cryothérapie débuté dans les 36 heures suivant une entorse de cheville, et poursuivi pendant 3 jours a été statistiquement plus efficace que le traitement par la chaleur sur le retour à une activité sportive (chez les patients souffrant d'entorse de cheville et prise en charge à la phase aiguë) [12].

Donc, la cryothérapie de contact (vessie de glace, gel...) est recommandée dans les protocoles de prise en charge de la douleur d'origine traumatique par les sociétés savantes, elle est efficace, simple et peu coûteuse. Ses effets sont analgésiques, anti-inflammatoires, vaso-constrictifs et myorelaxants [13]. Elle améliore la prise en charge de la douleur, la satisfaction, et le retour à l'activité sportive des patients. La cryothérapie apparaît comme un produit miraculeux dans le domaine sportif. L'efficacité du froid dans la douleur sportive aiguë justifie sa large utilisation par les médecins du sport et les kinésithérapeutes.

Néanmoins, la cryothérapie est souvent considérée comme un « co-antalgique », c'est-à-dire associée à un traitement antalgique autre.

Il n'existe que très peu d'études visant à évaluer la diminution de la consommation et la puissance des antalgiques grâce à la cryothérapie, et aucune étude tentant de comparer la cryothérapie *versus* un traitement antalgique par voie orale en traumatologie.

Nous avons recensé uniquement 2 études dans la littérature internationale évaluant la diminution de la consommation d'antalgiques grâce à la cryothérapie ; ces études évaluent toutes les deux des douleurs post opératoires (population soit de chirurgie viscérale soit de gynéco-obstétrique).

La première étude datant de 2006, est une étude randomisée portant sur 220 femmes ayant accouché d'un premier ou d'un deuxième enfant et ayant bénéficié d'une épisiotomie lors de l'accouchement [14]. Le but de cette étude a été de comparer l'efficacité sur le soulagement de la douleur d'une thérapeutique antalgique « classique » à base de paracétamol (3 à 4 grammes par 24h) *versus* des poches de cryogels en post-partum immédiat. Les auteurs ont également étudié la diminution de la consommation d'antalgiques en résultat secondaire. Après 3 heures d'application de gel refroidi sur le périnée, l'absence de douleur était de 26.4%, alors qu'elle était de 19.1% dans le groupe antalgie par voie orale ($p < 0.002$). Après 6 heures les chiffres étaient respectivement de 49.1% vs 24.5%. Grâce à la réduction significativement plus importante de la douleur dans le groupe « cold-gel », les patientes pouvaient marcher et s'occuper de leurs enfants plus précocement. 97.3% des patientes ayant bénéficié du « cold-gel » ont été satisfaites de cette thérapeutique.

La deuxième étude que nous détaillerons a été menée en 2005 [15], elle a étudié l'action du froid sur la réduction de la douleur post opératoire dans la chirurgie de l'hernie inguinale. Cette étude a inclus 40 patients, dans une étude prospective, contrôlée et en double aveugle. Un premier groupe de patient a reçu un sac plastique contenant de la glace pilée sur l'incision, tandis que l'autre groupe a reçu un sac d'eau à température ambiante sur la plaie, pendant 20 minutes dans les 2 groupes. La douleur a été mesurée grâce à l'EVA à 2, 6 et 24 heures post-opératoire. La diminution de la douleur a été significativement plus importante dans

le groupe glace pilée que dans le groupe control et le recours aux antalgiques significativement plus faible dans le groupe cryothérapie. Les auteurs concluent donc que le refroidissement local est une technique sans danger particulier, facile à mettre en œuvre, et efficace sur la réduction de la douleur dans la chirurgie de l'hernie inguinale.

En conclusion, la cryothérapie apparait comme un moyen efficace sur la réduction de la douleur notamment en pathologie traumatique sportive et en post-chirurgicale, comme le précisent deux grandes revues de la littérature : la première datant de 2006 et la deuxième parue dans « the Emergency Medicine Journal » en 2008 [16, 17]. La cryothérapie est très souvent considérée comme un co-antalgique et les données sur la diminution de la consommation des antalgiques grâce à la cryothérapie sont très faibles et uniquement sur des populations post opératoires (chirurgie inguinale ou épisiotomie).

Néanmoins, l'étude qui a comparé en gynéco obstétrique deux groupes de femmes, le premier recevant des antalgiques de palier 1 (paracétamol) à un autre groupe, recevant de la cryothérapie, montre effectivement une réduction de la consommation d'antalgiques d'une part, mais d'autre part laisse clairement supposer que la cryothérapie pourrait diminuer la puissance des antalgiques utilisés.

En effet, puisque la cryothérapie peut se substituer à un antalgique de palier 1 dans cette étude, un antalgique de palier n peut il être l'équivalent d'un antalgique de palier n-1 + cryothérapie ? La question reste posée. Il n'existe à ce jour aucune réponse dans la littérature, cela constituera l'objet de l'étude que nous détaillerons dans la seconde partie.

D. Les dispositifs de cryothérapie

La poche ou la vessie de glace est le dispositif qui est de loin le plus souvent utilisé pour l'application de froid en traumatologie hospitalière.

Elle présente l'avantage d'un bon refroidissement cutané en raison du changement de phase de la glace d'eau, mais elle peut être source de contamination et d'infections nosocomiales.

En effet, la vessie de glace est un dispositif médical semi-critique : c'est-à-dire qu'elle fait partie des dispositifs entrants en contact avec les muqueuses ou la peau non intacte. La stérilisation de ces dispositifs est la méthode recommandée pour assurer la sécurité d'utilisation. Si la stérilisation n'est pas possible (altération du matériel), une désinfection de niveau intermédiaire doit être utilisée. Toutes ces étapes dégradent très rapidement les vessies de glace qui doivent être renouvelées régulièrement entraînant un coût et un temps soignant important. Nous allons maintenant détailler en quoi la vessie de glace peut être source d'infection et en quoi ses propriétés thermodynamiques restent intéressantes.

1. Les risques liés à l'eau

Malgré les contrôles et les normes sanitaires, les systèmes généraux de distribution de l'eau à l'hôpital peuvent être pourvoyeurs d'infections nosocomiales. Les pathogènes opportunistes, présents naturellement dans l'eau ou introduits de façon rétrograde à partir de l'environnement hospitalier, persistent et prolifèrent dans les réseaux d'eau au sein des biofilms et pour certains d'entre eux, en association avec des protozoaires de l'eau.

Dès lors qu'ils sont relargués, les patients sont exposés à ces pathogènes au cours des différents usages de l'eau : par ingestion d'eau contaminée, inhalation d'aérosols (douches) ou contact direct ou indirect via des dispositifs médicaux rincés avec une eau contaminée [18].

La glace utilisée pour la confection de vessie de glace est bien entendu non alimentaire, elle est généralement produite en continu par des appareils automatiques. Elle peut aussi être contaminée.

Les risques de contamination liés à cette production sont :

- La contamination par des manipulations intempestives (lors du renouvellement de la glace) : germes fécaux, *Staphylococcus aureus* ou *Pyo*.
- La contamination de l'eau stagnante : *Pseudomonas*, légionelles [19].

En effet, plusieurs articles de la littérature ont révélé l'implication des machines à glaçons dans le développement d'infections nosocomiales en milieu hospitalier, en particulier à *Légionella Pneumophila* et *Mycobacterium Fortuitum* [20].

Certes les glaçons utilisés dans une poche ou une vessie de glace ne sont pas en contact direct avec la zone d'application, mais des fuites au moment du remplissage, une poche altérée ou un bouchon mal fermé ne peuvent être exclues.

2. Les risques liés aux matériels

La poche contenant les glaçons est généralement enveloppée dans un linge (serviette de toilette) pour permettre son application, encore une fois il s'agit là d'un risque supplémentaire de transmission de germes aux patients. En effet la littérature a montré que la transmission inter-patients de germes multi-résistants est fréquente et rapide avec l'utilisation de matériels non à usage unique tels que la literie, les vêtements d'hôpital portés par les patients, les serviettes de toilette, voire même les rideaux [21].

En somme, les systèmes actuels de poche ou de vessie de glace ne sont pas des matériels stériles et au moins 4 sources de contamination peuvent être identifiées : l'eau servant à la fabrication des glaçons, les glaçons eux même, le matériel qui constitue la vessie et les linges qui les enveloppent.

Ainsi, la confection et l'utilisation pratique de la vessie de glace ne répondent pas aux règles de qualité s'imposant aux dispositifs semi-critiques. Il s'agit là d'un problème récurrent et préoccupant pour de nombreux C.CLIN.

3. Les propriétés thermodynamiques du dispositif

Un élément à prendre en compte est la capacité à changer de phase du matériel refroidissant utilisé. Parce que la glace va se transformer en eau liquide lors du processus de transfert de chaleur, il faudra apporter 80 fois plus de chaleur pour

augmenter la température d'un Kg de ce matériel de 1°C par rapport à un gel refroidissant qui ne va pas changer de phase.

L'utilisation de la glace comme agent refroidissant conduit à observer une baisse plus prononcée de la température sous cutanée par rapport à un gel qui ne subit pas les phénomènes de changement de phase. En effet, l'effet thermique cutané de l'application de glace pilée est supérieur à celui observé avec l'utilisation d'un gel refroidissant (réduction de la température cutanée 19.6+/-3.8 °C vs 13.2+/-5.1 °C) [22].

4. La fenêtre des températures optimales

Abaissier la température cutanée en dessous de 15°C provoque un effet analgésique local. Cependant, la cryothérapie peut avoir des effets délétères sur la fibre nerveuse : il faut savoir, qu'in vitro, une température inférieure à 10°C peut créer des lésions nerveuses. In vivo, on peut fixer cette limite entre 5 et 7°C.

Le dispositif refroidissant se doit donc d'avoir une température contrôlée c'est-à-dire qu'elle ne doit pas descendre en dessous de 5°C et évitant ainsi les lésions nerveuses.

E. Un nouveau dispositif médical : le Froid Sec ALKANTIS®

Comme nous l'avons vu dans le paragraphe précédent, les techniques de cryothérapie qui utilisent le changement d'état de l'eau ont des propriétés thermodynamiques intéressantes, mais l'eau du dispositif peut être pourvoyeuse d'infections graves car n'étant pas stérile. D'autre part, la température du dispositif doit être bien contrôlée (pas < à 5°C).

C'est pourquoi nous avons décidé d'utiliser le dispositif médical ALKANTIS® de cryothérapie.

1. Description

Le système ALKANTIS® est un dispositif médical de cryothérapie.

Il s'agit d'un dispositif médical (DM) stérile de classe I à usage unique. Il répond à un cahier des charges hospitalier en améliorant la qualité d'utilisation de la cryothérapie par application cutanée et en réduisant le risque nosocomial lié à l'usage de matériels réutilisables et non stériles comme la traditionnelle poche de glace.

Le Froid Sec ALKANTIS® est un froid en compresses non tissées hypoallergéniques, contenant un polymère de synthèse non toxique à gradient de réticulation spécifique permettant un froid durable. Ce dispositif s'active avec sa propre eau stérile filtrée à 22 microns contenue dans le sachet. Le dispositif global est stérilisé par rayons gamma et est à usage unique.

Le polymère génère un phénomène de sublimation qui évite les problèmes de condensation et qui procure donc un froid sec, qui ne coule pas et qui ne détrempe pas la peau souillée, les plaies ou encore les linges hospitaliers.

L'étui est pelable ce qui assure une stérilité jusqu'au patient, et supprime les risques de contamination résultant d'une action manu-portée.

La conception et l'ergonomie de ce dispositif en compresses alvéolées offre une réponse appropriée aux contraintes anatomiques et un très bon niveau de contact entre le dispositif et la zone d'application. Il peut être appliqué directement sur la zone à traiter, permettant une prise en charge immédiate sans délais de manipulation contrairement à la vessie de glace. De ce fait il doit toujours être préparé à l'avance pour une utilisation plus rapide, en fonction des besoins du service. Les compresses peuvent être stockées plusieurs mois au congélateur. Il est utilisable par tout type de professionnel de santé sans formation particulière.

2. La température

Les données expérimentales du DM ALKANTIS® permettent de garantir l'atteinte en moins de 5 minutes, d'une température cutanée de surface comprise entre 5 et 15°C, ce qui est rapide et ce qui procure un choc thermique conditionnant une partie de l'efficacité de la cryothérapie.

Ce DM assure une température de refroidissement stable, dans les fourchettes d'efficacité et de sécurité recommandées, durable jusqu'à 3 heures.

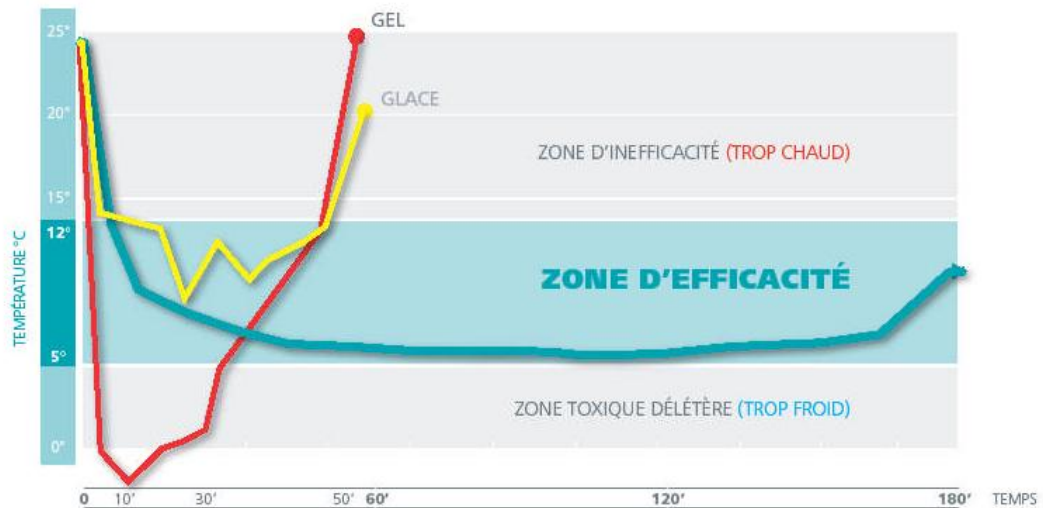
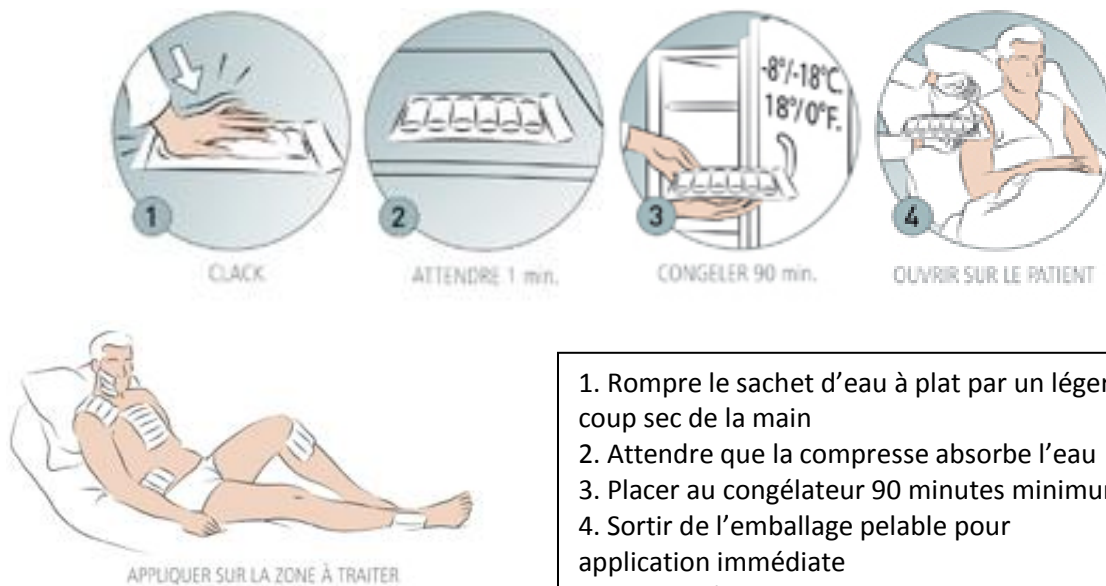


Figure 2. Evolution de la température des dispositifs au contact de la peau. Essai sur bras gauche à température ambiante (Masse gel 310G, glace 150 G, ALKANTIS 150 G env). Test APAVE rapports N° 2258860 et N°50405561.

3. Mise en œuvre



1. Rompre le sachet d'eau à plat par un léger coup sec de la main
2. Attendre que la compresse absorbe l'eau
3. Placer au congélateur 90 minutes minimum
4. Sortir de l'emballage pelable pour application immédiate
5. Jeter après usage

En somme, ce DM nous a paru tout à fait adapté aux besoins en cryothérapie par application cutanée. En effet il possède les propriétés thermodynamiques et physico-chimiques de la glace d'eau sans avoir les inconvénients de la traditionnelle vessie de glace tant sur le plan infectieux que sur le plan de l'utilisation.

Ce moyen d'application du froid est également bien adapté à la prise en charge de la douleur d'origine traumatique dans un service d'accueil des urgences car il est rapide à mettre en œuvre dès l'arrivée du patient traumatisé par l'infirmière qui accueille le patient, simple, stérile, efficace et conformable à la plupart des zones anatomiques pouvant être concernées.

C'est ce DM qui sera utilisé dans l'étude que nous détaillerons dans la deuxième partie de cet exposé.

DEUXIEME PARTIE

A. Introduction

Comme nous l'avons vu dans la première partie, la prise en charge de la douleur, notamment d'origine traumatique, demeure insuffisante avec un faible taux de prescription d'antalgiques, un délai d'administration des traitements relativement long et un soulagement insuffisant à la sortie des urgences. Or, la traumatologie représente une part importante (près de 50 %) de la consultation aux urgences [23]. La prise en charge correcte de la douleur est actuellement un des piliers de la qualité des soins et un objectif prioritaire de santé publique. Les sociétés savantes de médecine d'urgences recommandent de mettre en place un protocole de délivrance anticipée d'antalgiques par l'infirmière d'accueil et d'orientation (IAO) afin de prendre en charge le plus rapidement et le plus efficacement possible la douleur d'origine traumatique.

La cryothérapie, par ses effets antalgiques, anti-inflammatoires, décontracturants et anti-œdémateux est efficace sur la réduction de la douleur notamment en pathologie traumatique sportive et en post-chirurgicale. Elle fait partie de l'arsenal thérapeutique en traumatologie, souvent à titre de co-antalgique. Il a déjà été démontré que la cryothérapie permettait de diminuer la consommation d'antalgiques en post opératoire, et même que la cryothérapie pouvait se substituer à un antalgique de palier 1 (Paracétamol) sur une population de femmes ayant accouché et bénéficié d'une épisiotomie.

Au centre hospitalier de Montélimar, il existe un protocole validé qui permet à l'IAO de délivrer un antalgique de palier 1, 2 ou 3 en fonction de l'intensité de la douleur présentée par un patient traumatisé, cette douleur est objectivée par l'échelle visuelle analogique (EVA).

Sachant que les antalgiques de palier 2 et 3 sont les moins bien tolérés, mais les plus distribués, notre hypothèse a été que la cryothérapie permettrait de diminuer d'un palier la puissance des antalgiques utilisés en traumatologie. A notre connaissance, aucune étude randomisée ne l'a démontrée auparavant.

L'objectif principal de cette étude était de tester la non infériorité de la cryothérapie (Froid Sec ALKANTIS[®], Lyon, France) seul ou en association avec un traitement antalgique sur la douleur d'origine traumatique *versus* un traitement antalgique seul de palier supérieur.

Pour cette raison, nous avons réalisé un essai prospectif randomisé de non infériorité comparant le protocole actuel de prise en charge de la douleur aigue traumatique, à une prise en charge avec désescalade thérapeutique.

B. Matériels et méthodes

1. Schéma de l'étude et participants

Dans notre étude, nous avons inclus des patients admis aux urgences pour prise en charge d'un traumatisme. Ces patients ont été randomisés selon 2 bras correspondant à 2 protocoles de prise en charge de la douleur d'origine traumatique. Il s'agissait d'un essai clinique randomisé, monocentrique, de non infériorité, se déroulant dans le service des urgences de l'hôpital de Montélimar.

Le premier protocole, représentant le groupe contrôle, actuellement à l'usage dans le service est basé sur les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFETD). Ce protocole, validé médicalement par le Comité de Lutte contre la Douleur de l'établissement, permettait à tous patients présentant une douleur aigüe d'origine traumatique de recevoir, hors contre-indication, un antalgique de puissance adaptée au niveau de douleur du patient.

Le patient recevait un antalgique de palier 1 (Paracétamol) pour une $EVA < 4$; un antalgique de palier 2 (Paracétamol + Codéine ou Paracétamol + Tramadol) pour $4 \leq EVA \leq 7$; un antalgique de palier 3 (Morphine) pour une $EVA > 7$.

Le second protocole, correspondant au groupe de patients traités, attribuait en fonction de l'EVA initiale, de façon systématique la cryothérapie avec des antalgiques de palier inférieur. Dans ce groupe, les patients bénéficiaient pour une $EVA < 4$ uniquement de la cryothérapie, pour $4 \leq EVA \leq 7$ les patients étaient traités par un antalgique de palier 1 (Paracétamol) + cryothérapie, et enfin pour $EVA > 7$ les

patients étaient traités par un antalgique de palier 2 (Paracétamol + Codéine ou Paracétamol + Tramadol) + cryothérapie (Tableau 1).

Tableau 1. Représentation des 2 groupes de l'étude :

| Groupe contrôle : Protocole 1 | | Groupe traité : Protocole 2 |
|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| EVA<4 | Palier 1 = Paracétamol seul | Cryothérapie |
| 4≤EVA≤7 | Palier 2 = Tramadol ou Codéine | Palier 1 + Cryothérapie |
| EVA>7 | Palier 3 = Morphine | Palier 2 + Cryothérapie |

La randomisation des patients a été réalisée une fois l'accord et le consentement des patients obtenus. Elle a été réalisée à l'accueil du patient au moyen de feuilles à gratter.

La randomisation a été stratifiée en fonction de l'EVA initiale, trois paliers ont été considérés : palier 1 (EVA<4), palier 2 (4≤EVA≤7) et palier 3 (EVA>7), une liste de randomisation par palier a été utilisée.

2. Critères d'inclusion

Cette étude a inclus tous les patients se présentant dans le service d'accueil des urgences de l'hôpital de Montélimar, d'âge supérieur ou égal à 12 ans et sans limite d'âge supérieure, présentant une pathologie d'origine traumatique de moins de 24 heures, même associée à des lésions cutanées (plaies, dermabrasions, excoriations, brulures), sans indication chirurgicale urgente (< 4 heures).

Les patients devaient être affiliés à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.

3. Critères d'exclusion

Les patients qui ne pouvaient pas être inclus dans le protocole d'étude étaient :

- Les patients non communiquant et/ou non coopérant, ne pouvant pas évaluer leur douleur grâce à l'EVA.

- Les patients sous l'emprise de drogue ou d'alcool, les patients avec altération des fonctions cognitives ou toutes autres raisons ne permettant pas l'utilisation de l'échelle d'évaluation.
- Les patients ne pouvant pas prendre un traitement per os (alimentation contre indiquée ou impossible).
- Les femmes enceintes.
- Les patients présentant des contre indications ou allergies connues aux antalgiques donnés dans les protocoles.
- Les patients présentant des contre indications à la cryothérapie : la maladie et le syndrome de Raynaud, l'urticaire au froid, la drépanocytose, les cryoglobulinémies, l'hémoglobinurie paroxystique au froid.
- Les patients traités par anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou antalgiques au long cours.
- Les patients ayant pris un antalgique en pré – hospitalier ne permettant pas une reprise au moment de l'inclusion.
- Les urgences vitales nécessitant une prise en charge immédiate (polytraumatisé).
- Les mineurs non accompagnés. Les sujets sous protection juridique ou administrative.

4. Produits utilisés

Au cours de cette étude, les antalgiques ont été utilisés conformément aux résumés des caractéristiques des produits (RCP), et non comme des produits expérimentaux. Ils ont été utilisés aux posologies courantes.

Les antalgiques que nous avons utilisés étaient :

- Antalgiques de palier 1 :

Paracétamol 500 mg ou 1 gramme, sirop en dose poids.

Dans le service sous le nom de DAFALGAN[®], EFFERALGAN[®] ou DOLIPRANE[®]

Contre Indications (CI) : allergie au paracétamol, insuffisance hépatique.

- Antalgiques de palier 2 :

Paracétamol + codéine (500 mg de paracétamol + 30 mg de codéine) sous le nom de DAFALGAN codéiné[®] et Codéine sirop, sous le nom de CODENFAN[®]

CI : allergie à la codéine, asthme, insuffisance respiratoire, insuffisance hépatique, traumatisme crânien, allaitement.

Paracétamol 325 mg + Tramadol 37.5 mg, sous le nom d'IXPRIM® dans le service.

CI : Allergie au tramadol, intoxication aigue par l'alcool, grossesse, épilepsie non contrôlée par un traitement.

L'antalgique de palier 2 à donner en première intention dans ce protocole était l'IXPRIM® = paracétamol + Tramadol, (< 50 Kg => 1 gélule et > 50 Kg => 2 gélules, délivrance possible à partir de l'âge de 12 ans).

Si le patient présentait des contre indications ou des effets indésirables connus avec l'IXPRIM® le médicament de deuxième intention qui devait être délivré était le DAFALGAN® codéiné en comprimés pelliculés à partir de 15 ans : 1 gélule, ou le CODENFAN avant 15 ans à la dose de 0.5 mg/kg.

- Antalgiques de palier 3 :

Sulfate de morphine 10 mg, si âge > 75 ans = 5 mg, sous le nom d'ACTISKENAN® dans le service

CI : insuffisance respiratoire, insuffisance hépatique, traumatisme crânien.

Sulfate de morphine, ampoule de 10 mg/5ml (soit 2mg/ml, posologie = 0.5mg/kg), sous le nom d'ORAMORPH® dans le service.

CI : < 6mois, traumatisme crânien.

L'antalgique de palier 3 à délivrer en première intention chez les patients > 15 ans était l'ACTISKENAN®. Chez les patients < 15 ans le traitement était ORAMORPH® adapté au poids du patient.

Tous ces antalgiques étaient ceux validés par le Comité de Lutte contre la Douleur (CLUD) de l'établissement.

Ils sont actuellement délivrés dans le cadre du protocole de prise en charge de la douleur par l'infirmière d'accueil et d'orientation.

Aucun autre traitement, en particulier anti-inflammatoire (AINS), ne devait être donné aux patients inclus dans le protocole d'étude.

Le dispositif de cryothérapie que nous avons utilisé en alternative à la vessie de glace était le Froid Sec ALKANTIS®.

5. Objectif principal et critère de jugement

L'objectif principal était donc de démontrer qu'un antalgique de *palier n-1* + *Froid Sec* n'était pas inférieur à un antalgique de *palier n* sur la douleur d'origine traumatique sur une échelle de douleur objectivée.

Le critère de résultat principal choisi était l'EVA finale. La réévaluation de la douleur des patients se faisait par le médecin lors de la consultation entre 1 heure et 4 heures suivant la délivrance des antalgiques à l'inclusion du patient, quel que soit son devenir (retour à domicile, hospitalisation,...).

Si les patients nécessitaient une reprise d'antalgique au bout de la durée d'efficacité de la première prise, la douleur était réévaluée à ce moment là, et cette EVA était considérée comme résultat final.

6. Objectifs secondaires

Premièrement, nous avons comparé la proportion d'effets secondaires et d'événements indésirables dans les deux bras de l'étude. Une feuille de recueil de données était remise au patient lors de son inclusion. Les patients devaient renseigner sur la feuille s'ils avaient ressenti des effets secondaires des thérapeutiques reçus et si oui, lesquels.

Deuxièmement, nous avons comparé le délai d'efficacité des thérapeutiques, c'est-à-dire la durée nécessaire au début du soulagement pour chacune des thérapeutiques étudiées. Ce délai a été codé en 5 classes: dans les 5 premières minutes, entre 5 et 30 minutes, entre ½ heure et 1 heure, aucun soulagement ou « ne sais pas ». Les patients devaient cocher la fourchette de temps leur correspondant.

Troisièmement, nous avons testé l'efficacité de la cryothérapie en fonction des catégories de traumatisme.

Les traumatismes ont été divisés en 3 catégories différentes : Os et cartilage, ligamentaire et tendino-musculaire, peau et muqueuse.

C'est le médecin qui cotait la classe de traumatisme lors de la sortie du patient.

7. Calcul du nombre de sujets nécessaires et analyses statistiques

Les valeurs de l'EVA, après prise en charge de la douleur par le protocole classique, ont été mesurées chez 56 patients. Ces données ont permis d'estimer l'écart-type de l'EVA finale à 2.46.

L'hypothèse était que la valeur de l'EVA finale était la même pour la cryothérapie seule ou en association avec un traitement antalgique que pour un traitement antalgique seul de palier supérieur. Pour conclure à la non-infériorité de la cryothérapie seule ou en association avec un traitement antalgique par rapport à un traitement antalgique seul de palier supérieur, la valeur de l'EVA finale pour la cryothérapie seule ou en association avec un traitement antalgique ne devait pas être supérieure de plus de 1 par rapport à la valeur de l'EVA finale obtenue pour un traitement antalgique seul de palier supérieur. La différence attendue entre les deux groupes était de 0.

Pour le calcul du nombre de sujets nécessaires, il a été fait l'hypothèse que l'écart-type de l'EVA finale était le même dans chacun des deux bras.

En choisissant un risque alpha unilatéral à 2.5%, permettant de construire un intervalle de confiance de la différence de l'EVA finale entre les deux groupes à 95%, et une puissance à 80%, le nombre de sujets à inclure par groupe est de 96. Le nombre de sujets à inclure dans les 2 bras est donc de 192. L'estimation du nombre de sujets nécessaires a été réalisée à l'aide du logiciel nQuery version 5.0.

Etant donné qu'il s'agit d'un essai de non-infériorité toutes les analyses ont été réalisées *Per Protocol*.

La différence des valeurs du critère de résultat principal, entre les deux protocoles (EVA finale antalgique seul (AS) de palier supérieur moins EVA finale cryothérapie seule ou en association avec un traitement antalgique (A+C)) a été

estimée avec son intervalle de confiance à 95% à l'aide d'une régression linéaire permettant d'expliquer l'EVA finale en fonction du groupe de traitement. La borne inférieure de cet intervalle sera comparée au seuil de non infériorité correspondant à -1. De plus, l'analyse du critère de jugement principal a été stratifiée sur la catégorie de l'EVA initiale à l'aide d'une régression linéaire permettant d'expliquer l'EVA finale et dans laquelle le protocole ainsi que la catégorie d'EVA initiale ont été introduits. Dans cette régression le protocole « A+C » est choisi comme référence, la non-infériorité est alors testée en comparant la borne inférieure de l'intervalle de confiance du coefficient associé au protocole à -1.

Les proportions d'effets secondaires dans les 2 bras ont été comparées à l'aide d'un test du Chi-2 à 1 degré de liberté.

Le délai recueilli en catégories a été comparé entre les 2 bras à l'aide d'un test du Chi2 à 3 degrés de liberté, les patients ayant répondu « ne sais pas » ayant été exclus de cette analyse.

Enfin, l'efficacité des deux protocoles pour chacune des catégories de traumatisme étudiée a été comparée à l'aide d'une régression linéaire permettant d'expliquer l'EVA finale et dans laquelle les facteurs protocole, catégorie de traumatisme et une interaction protocole catégorie de traumatisme ont été introduits. Cette régression linéaire a permis d'estimer la différence d'EVA finale entre les deux bras pour chacune des catégories de traumatisme.

Toutes les hypothèses testées ont utilisé un seuil de 0.05 comme statistiquement significatif.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R.

8. Aspect légal et éthique

Le Comité de Protection de Personnes Sud Est II a approuvé tous les aspects du protocole de l'étude. (Annexe 1) Cette étude a été déclarée en ligne auprès de l'ANSM. (Annexe 2)

Une lettre d'information détaillée a été remise à chaque patient, et un formulaire de non opposition a été obtenu pour chaque patient avant de commencer le procès. (Annexe 3 et 4)

Une lettre d'information adaptée a été remise aux patients de moins de 18 ans.

C. Résultats

1. Patients

Au total, 197 patients ont été inclus. 18 patients ont été exclus de l'analyse soit parce qu'ils n'ont pas reçu un traitement correspondant à l'un des traitements prévus par le protocole, soit parce que l'EVA finale était manquante, soit parce qu'un des critères d'inclusion n'a pas été respecté.

Sur les 179 patients éligibles à l'analyse, 1 patient a été exclu, en raison de l'analyse *Per Protocol*, à cause d'une erreur de randomisation : le traitement ne correspondait pas au traitement donné par la liste de randomisation. Aucun patient n'a retiré son consentement une fois inclus dans le protocole.

Au final, 178 patients ont été analysés : 89 dans le groupe contrôle et 89 dans le groupe traité. Dans les 89 patients du groupe contrôle, 12 patients ont été inclus dans le groupe de palier 1, 60 dans le groupe de palier 2 et 18 dans le groupe de palier 3. Pour ce qui est du groupe traité, 15 patients ont été inclus dans le groupe de palier 1, 53 dans le groupe de palier 2 et 21 dans le groupe de palier 3 (Figure 1).

Il n'y avait pas de différence significative entre les caractéristiques cliniques des deux groupes de même, le délai avant réévaluation de l'EVA n'était pas différent entre les deux groupes (Tableau 2).

Dans ce travail aux urgences pour lequel les inclusions étaient réalisables H24, il n'a pas été possible de tenir un relevé des patients éligibles et non inclus.

Tableau 2. Caractéristiques des 178 patients

| | Antalgiques seuls <i>n</i> = 89 | Antalgiques + cryothérapie <i>n</i> = 89 | <i>p</i> - value |
|--|------------------------------------|---|--------------------|
| Age (années) moyenne±écart-type | 33.0±16.5 | 36.3±20.1 | 0.226 ^a |
| Sexe Filles / Garçons (<i>n</i>) | 30/59 | 42/47 | 0.067 ^b |
| EVA initiale moyenne±écart-type | 5.71±1.76 | 5.93±1.95 | 0.421 ^a |
| Catégorie de traumatisme Cat.1 / Cat.2 / Cat.3 (<i>n</i>) | 31/43/11 | 39/39/7 | 0.368 ^b |
| Délai de réévaluation (minutes) moyenne±écart-type | 81.4±31.7 | 82.8±32.6 | 0.773 ^a |

^a *p*-values obtenues à partir d'un test de Welch (test de comparaison de moyennes ne faisant pas l'hypothèse d'égalité des variances).

^b *p*-value obtenue à partir d'un test du chi-deux.

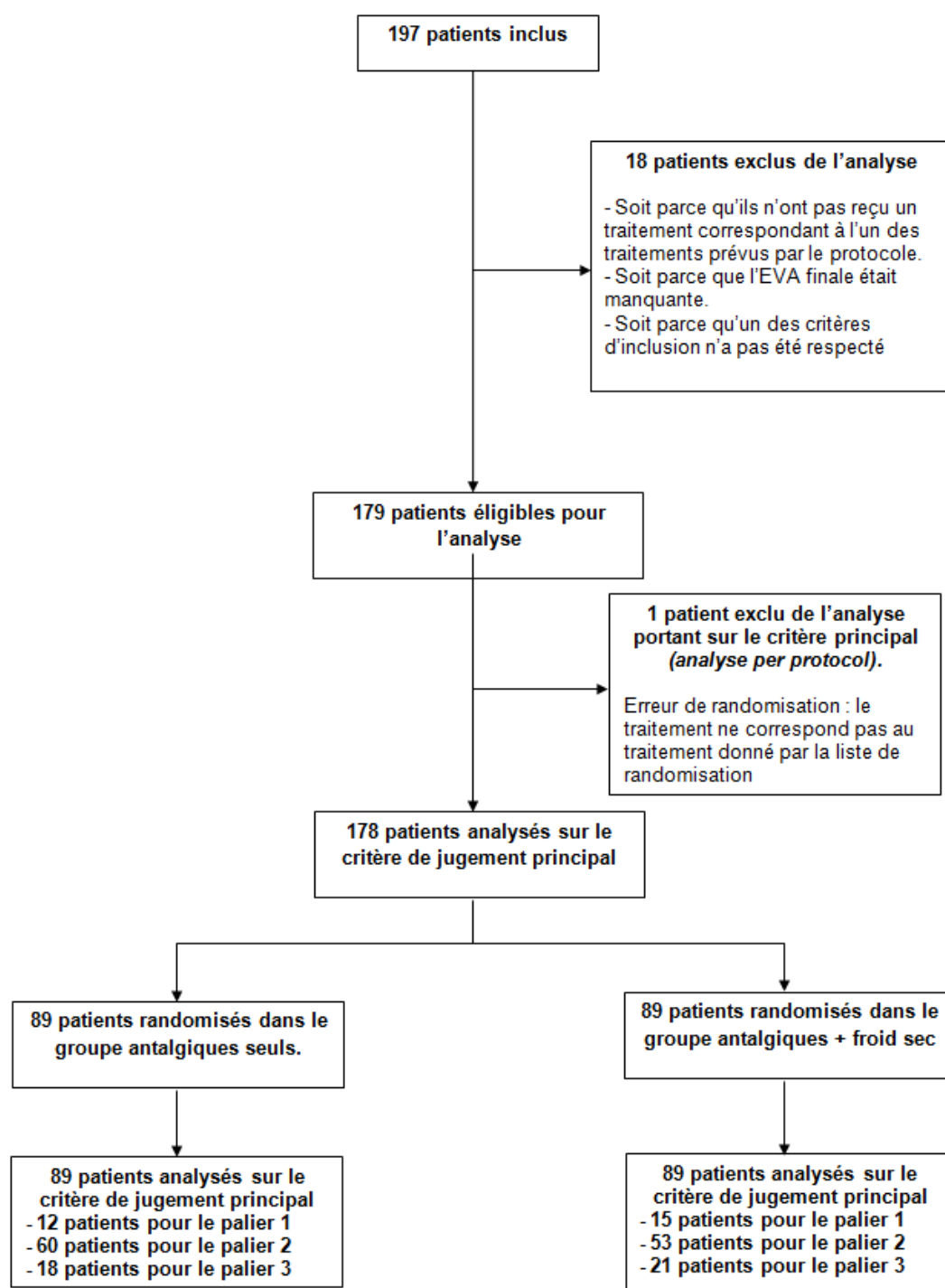
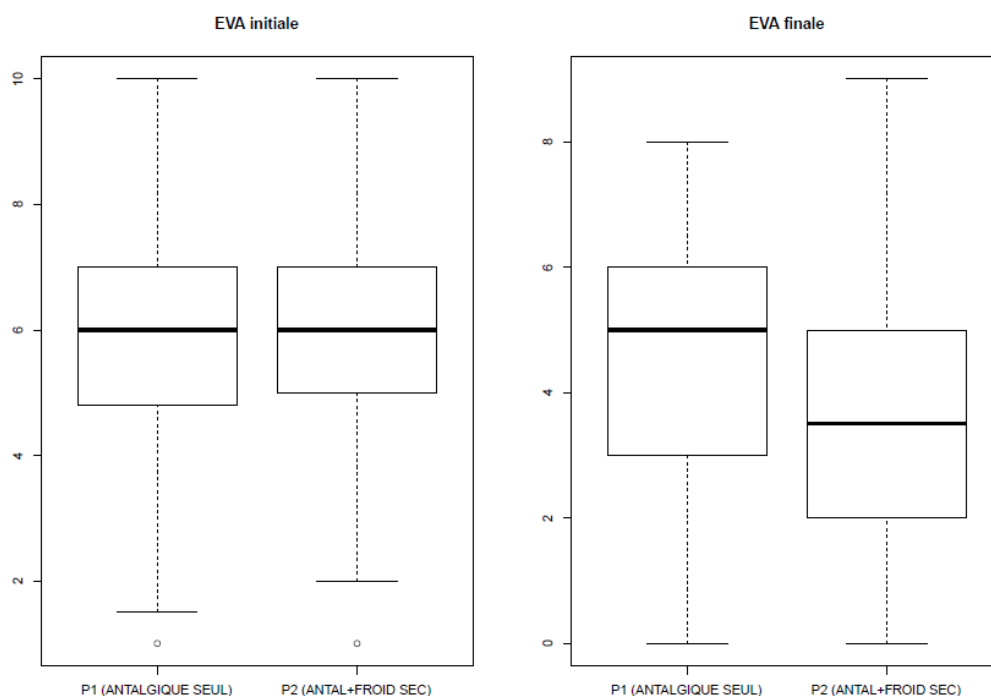


Figure 1. Flow Chart

2. Objectif principal

L'analyse du critère principal a donc porté sur 178 patients. La figure 2 représente les boxplots des EVA finale et initiale en fonction du traitement.

Figure 2. Boxplot de l'EVA initiale (à gauche) et de l'EVA finale (à droite) en fonction du traitement



La différence d'EVA finale entre le groupe « antalgiques seuls » et le groupe « antalgiques de palier inférieur et cryothérapie » a été estimée à 0.70 IC 95% [0.10 ; 1.31].

La même analyse a été réalisée en stratifiant sur le palier d'EVA initiale.

La différence d'EVA finale entre le groupe « antalgiques seuls » et le groupe « antalgiques et cryothérapie » a été estimée à 0.68 IC 95% [0.17 ; 1.20].

3. Objectifs secondaires

Huit patients ont été exclus de l'analyse de la comparaison des deux groupes en fonction de la catégorie de traumatisme car cette information était manquante.

La différence d'EVA finale entre le groupe « antalgiques seuls » et le « groupe antalgiques et cryothérapie » est égale à 0.11 pour la catégorie de traumatisme os et cartilages, IC 95% [-0.85 ; 1.07], elle est égale à 0.96 pour la catégorie de traumatisme ligamentaire et tendino-musculaire, IC 95% [0.08 ; 1.83] et elle est égale à 1.56 pour la catégorie peau et muqueuse, IC 95% [-0.35 ; 3.48].

Dans le groupe « antalgiques et cryothérapie », la proportion d'effets indésirables est égale à 12%, alors qu'elle est égale à 15% dans le groupe antalgiques seuls ($p = 0.795$). 13 patients pour lesquels la présence ou non d'effets indésirables était manquante ont été exclus de cette analyse.

Pour l'analyse du délai d'efficacité 8 patients ayant répondu « ne sais pas » et 13 patients pour lesquels l'information était manquante ont été exclus de l'analyse.

La p -value associée au test du chi-deux permettant de comparer le délai d'efficacité entre les deux groupes est égale à 0.366 (Tableau 3).

Tableau 3. Descriptifs de la distribution des critères secondaires selon les bras

| | Antalgiques seuls | Antalgiques + cryothérapie | p value |
|----------------------------------|---------------------|-------------------------------|-------------|
| Effets secondaires | | | $p = 0.795$ |
| Oui / Non, n (%) | 12 (15%) / 70 (85%) | 10 (12%) / 73 (88%) | |
| Asthénie, n | 4 | 0 | |
| Nausée / Vomissement, n | 5 | 2 | |
| Céphalée, n | 1 | 0 | |
| Palpitations, n | 1 | 0 | |
| Vertiges, n | 1 | 1 | |
| Douleur due au froid, n | 0 | 5 | |
| Sensation de brûlure, n | 0 | 2 | |
| Délais d'efficacité | | | $p = 0.366$ |
| < 5 minutes, n (%) | 4 (5%) | 9 (11%) | |
| entre 5 et 30 minutes, n (%) | 34 (45%) | 41 (51%) | |
| entre 30 minutes et 1 h, n (%) | 23 (30%) | 18 (22%) | |
| pas de soulagement, n (%) | 15 (20%) | 13 (16%) | |

D. Discussion

Notre étude a cherché à démontrer la non infériorité d'une prise en charge antalgique avec désescalade thérapeutique mais systématiquement associée à la cryothérapie *versus* une prise en charge antalgique seule selon les recommandations standards.

Nos résultats ont montré que le traitement « Antalgiques et Cryothérapie » (« A+C ») n'était pas inférieur au traitement « Antalgiques Seuls de palier supérieur » (« AS ») et que le traitement « A+C » n'était pas inférieur au traitement « AS » quel que soit le palier d'EVA initial considéré. En effet, les bornes inférieures des intervalles de confiance à 95 % étant supérieure à -1, il est possible de conclure que le traitement antalgiques et Froid Sec n'est pas inférieur au traitement antalgiques seuls de palier supérieur.

De plus, les bornes inférieures des deux intervalles de confiance considérés étant supérieure à 0, il est possible de conclure non seulement à la non-infériorité du traitement avec cryothérapie mais aussi à sa supériorité par rapport au traitement antalgiques seuls, de manière globale et pour chaque palier d'EVA initiale.

Les antalgiques de palier 2 sont délivrés dans près de 2/3 des cas dans notre service d'urgences, par l'intermédiaire d'un protocole de délivrance anticipé d'antalgiques en traumatologie. Cette désescalade thérapeutique permet de s'en tenir à un antalgique de palier 1 (Paracétamol) et de bénéficier de manière systématique des effets bénéfiques de la cryothérapie de contact.

Nous avons également pu mettre en évidence que le protocole de prise en charge de la douleur avec désescalade thérapeutique associée à la cryothérapie n'était pas inférieur au protocole avec antalgiques seuls pour les trois classes de traumatismes que nous avons considérées. En effet, étant donné que chacune des bornes inférieures des trois intervalles de confiance à 95% étaient supérieures à -1, il est possible de conclure que le traitement « antalgiques et cryothérapie » n'est pas inférieur au traitement « antalgiques seuls de palier supérieur » quelle que soit la catégorie de traumatisme.

L'utilisation d'antalgiques moins puissants et mieux tolérés, devrait conduire à une diminution des effets indésirables dans le groupe « A+C », la cryothérapie devrait aussi pouvoir soulager plus rapidement les patients étant donné qu'elle délivre son efficacité immédiatement.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence significative entre les deux bras de l'étude en ce qui concerne la diminution des effets indésirables et l'amélioration de la rapidité d'antalgie procurée par la cryothérapie, en raison d'un manque de puissance sur les objectifs secondaires pouvant être lié aux données manquantes, d'autres études plus puissantes seraient nécessaires afin d'affiner ces résultats.

La littérature insiste sur l'efficacité de la cryothérapie dans la prise en charge douloureuse, néanmoins, il n'existe que peu d'études de bonne qualité ayant étudié l'efficacité de la cryothérapie en termes d'épargne antalgique (la majorité ces études ayant été réalisées dans des services de chirurgie) et aucune étude à notre connaissance ayant étudié la désescalade thérapeutique grâce à la cryothérapie en traumatologie.

Nos résultats montrent pour la première fois l'efficacité de la cryothérapie en termes d'épargne antalgique en traumatologie d'urgence.

Concernant la méthodologie, un essai de non infériorité nous a paru pertinent puisque cette étude rentre dans le contexte d'un essai de désescalade thérapeutique en utilisant, pour un niveau de douleur donnée, une classe thérapeutique avec moins d'effets secondaires associée à un dispositif de cryothérapie, en comparaison du traitement donné selon les recommandations standards.

L'objectif est ici de pouvoir adopter une prise en charge avec une meilleure tolérance tout en excluant que cette prise en charge entraîne une perte d'efficacité supérieure à une certaine limite, fixée ici à 1 point sur l'EVA finale, et qui constitue une perte d'efficacité cliniquement négligeable.

La facilité de mise en œuvre de la prise en charge testée associée à sa meilleure tolérance a priori suffisent à justifier l'utilisation de la cryothérapie systématiquement associée à une classe inférieure d'antalgique même si son efficacité n'est pas supérieure à celle de l'antalgique de référence pour le niveau d'EVA initiale, voire est légèrement inférieure.

Dans notre étude il existe des biais potentiels de suivi et de mesure lié au fait que le double insu ne soit pas réalisable. En effet, la cryothérapie délivre son action de façon évidente et non dissimulable, il est impossible d'en faire un placebo. Enfin, nous souhaitons rappeler la difficulté de réaliser une étude dans un service

d'urgence ou de nombreux soignants se succèdent. La réalisation d'une étude demande l'adhésion de l'ensemble de l'équipe soignante et une surveillance étroite de la part des investigateurs.

En ce qui concerne les antalgiques *Per Os*, nous avons choisi d'administrer en priorité au patient le Tramadol plutôt que la Codéine en antalgique de palier 2. En effet, une enquête de l'Agence Européenne du Médicament datant de fin 2012 tentant d'évaluer le rapport bénéfice / risque de la Codéine en raison de quelques cas de dépressions respiratoires ayant exceptionnellement été associés au décès, suivie d'une publication internationale mettant en garde sur les effets de la Codéine chez des enfants ayant bénéficié d'une amygdalectomie ou adénoïdectomie [24], a poussé l'Agence Nationale pour la Sécurité du Médicament (ANSM) à recommander de n'utiliser la codéine chez l'enfant de plus de 12 ans qu'après échec du paracétamol et de ne plus utiliser ce produit chez les enfants de moins de 12 ans. Ces événements graves ne sont pas toujours liés à la dose mais le plus souvent, au métabolisme de la codéine chez des patients «métaboliseurs ultrarapides» [25]. C'est par habitude de service et devant ce principe de précaution que nous avons choisi le Tramadol en première intention.

Comme toutes nouvelles technologies, le dispositif médical ALKANTIS® a un cout, qui nous a paru être contrebalancé par une épargne importante de temps soignants lors de la confection, la mise en place ou la désinfection des traditionnelles vessies de glace, ainsi qu'un maintien de l'antalgie sur une plus longue période. Probablement qu'au fil du temps le cout de ce dispositif médical diminuera en raison de sa plus large utilisation. Cet aspect économique pourrait être minoré par la réalisation d'autres études qui affinaient les indications de la cryothérapie en traumatologie d'urgences.

Dans un monde où les services d'urgences débordent souvent, il nous apparaît également essentiel de pouvoir utiliser les médicaments ou les dispositifs médicaux les plus efficaces, les mieux tolérés et les moins consommateurs de temps soignants. Le dispositif médical de cryothérapie ALKANTIS® nous a paru adapté aux besoins en cryothérapie par application cutanée dans un service d'accueil des urgences. En effet il possède les propriétés thermodynamiques et physico-chimiques

de la glace d'eau sans avoir les inconvénients de la traditionnelle vessie de glace tant sur le plan infectieux que sur le plan de l'utilisation. Ce moyen d'application du froid est également bien adapté à la prise en charge de la douleur d'origine traumatique dans un service d'urgences car il est rapide à mettre en œuvre dès l'arrivée du patient traumatisé par l'infirmière qui accueille le patient, simple, stérile, efficace et conformable à la plupart des zones anatomiques pouvant être concernées.

Nous avons souhaité que cette étude s'inscrive dans un but d'amélioration de la prise en charge de la douleur. En effet la douleur est bien trop souvent insuffisamment évaluée et traitée, comme le rappelle les indicateurs nationaux, et notre établissement doit aussi progresser dans ce domaine.

Il nous apparaît essentiel de traiter de manière efficace et précoce la douleur dans les services d'urgences. En effet, la douleur aigue a tendance à augmenter avec le temps qui passe, à la fois en intensité, en étendue et en modalités. Les bases physiologiques de cette auto-aggravation progressive et spontanée rappellent l'existence de phénomènes inflammatoires et de cercles vicieux au niveau périphérique, médullaire et central [4-5-6].

En raison de cette sensibilisation de la douleur, l'efficacité d'un traitement antalgique dépend en grande partie de sa précocité [7-8].

Le nombre de consultations aux urgences ainsi que les délais d'attente augmentent considérablement : l'infirmière d'accueil et d'orientation a donc un rôle central dans le dépistage et le traitement de la douleur aux urgences par l'intermédiaire de protocoles de délivrance anticipés. Par le biais de cette étude nous espérons améliorer la prise de conscience des soignants sur l'importance d'évaluer, de tracer la douleur dans les dossiers médicaux, et de la traiter rapidement et efficacement. Nous espérons avoir sensibilisé nos équipes médicales et paramédicales à la prise en charge de la douleur à l'occasion de cette étude.

Nous pourrons par la suite objectiver les fruits de ce travail par l'intermédiaire d'enquêtes de satisfaction auprès des patients ou encore par l'évolution des indicateurs locaux et nationaux.

E. Conclusions

Dans cette étude, nous avons montré pour la première fois que la cryothérapie permettait de réduire la puissance des antalgiques utilisés en traumatologie d'un palier quelles que soient l'EVA initiale et/ou la catégorie de traumatisme. Cette désescalade thérapeutique entraîne une épargne d'antalgiques de palier 2 et de palier 3.

La cryothérapie est un moyen simple, peu coûteux et efficace dans la douleur aiguë d'origine traumatique, permettant d'utiliser des antalgiques moins puissants et mieux tolérés.

CONCLUSIONS

La prise en charge de la douleur dans les services d'urgences demeure insuffisante, or elle est un des piliers de la qualité des soins. Les consultations liées à la traumatologie sont fréquentes, et la prise en charge de la douleur d'origine traumatique repose sur les trois paliers d'antalgiques auxquels se rajoute la cryothérapie.

Sachant que les antalgiques de palier 2 et 3 sont les moins bien tolérés, notre hypothèse a été que la cryothérapie permettrait de diminuer d'un palier la puissance des antalgiques utilisés en traumatologie.

Pour cela, nous avons réalisé un essai prospectif randomisé de non infériorité sur une population de patients se présentant aux urgences, d'âge supérieur ou égal à 12 ans, sans limite d'âge supérieure et présentant un traumatisme de moins de 24 heures. L'objectif principal était de tester la non infériorité de la cryothérapie (Dispositif Médical : Froid Sec ALKANTIS[®], Lyon, France) seule ou en association avec un traitement antalgique, sur la douleur d'origine traumatique, versus un traitement antalgique seul de palier supérieur. Le critère de jugement principal était l'EVA (Echelle Visuelle Analogique) finale dans les deux groupes.

Nos objectifs secondaires étaient : premièrement, de comparer la proportion d'effets secondaires entre les deux groupes étudiés ; deuxièmement, de comparer le délai d'efficacité des thérapeutiques ; troisièmement, de tester l'efficacité de la cryothérapie en fonction des catégories de traumatismes.

L'analyse a porté sur 178 patients (âge moyen 35 ± 18).


Nos résultats montrent : d'une part que le traitement « Antalgiques et Cryothérapie » (« A+C ») n'est pas inférieur au traitement « Antalgiques Seuls de palier supérieur » (« AS ») : la différence d'EVA finale entre le groupe « AS » et le groupe « A+C » a été estimée à 0.70 IC 95% [0.10 ; 1.31]. D'autre part que le traitement « A+C » n'est pas inférieur au traitement « AS » quel que soit le palier d'EVA initial considéré. En stratifiant sur le palier d'EVA initiale, la différence d'EVA finale a été estimée à 0.68 IC 95% [0.17 ; 1.20].

Nos résultats indiquent également que le traitement « A+C » n'est pas inférieur au traitement « AS » quelle que soit la catégorie de traumatisme : la différence d'EVA finale entre le groupe « AS » et le « A+C » était égale à 0.11 IC 95% [-0.85 ; 1.07] pour la catégorie 1, 0.96 IC 95% [0.08 ; 1.83] pour la catégorie 2 et 1.56 IC 95% [-0.35 ; 3.48] pour la catégorie 3. Enfin, il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne les effets secondaires et le délai d'efficacité.

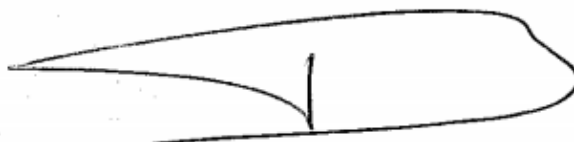
Au total, nous avons montré pour la première fois que la cryothérapie permettait de réduire la puissance des antalgiques utilisés en traumatologie d'un palier quelles que soient l'EVA initiale et/ou la catégorie de traumatisme. Cette désescalade thérapeutique entraîne une épargne d'antalgiques de palier 2 et de palier 3.

La cryothérapie est un moyen simple, peu coûteux et efficace dans la douleur aiguë d'origine traumatique, permettant d'utiliser des antalgiques moins puissants et mieux tolérés.

Vu, Le Doyen de la Faculté
de Médecine et de Maïeutique
Lyon-Sud Charles Mérieux


Carole BURILLON

Le Président de la Thèse
(Nom et signature)


Pr P.Y. GUEUGNIAUD

Vu et Permis d'imprimer
Lyon, le 23/09/2013

Vu, le Président de l'Université
Le Président du Comité de Coordination
des Etudes Médicales


Professeur François-Noël GILLY

BIBLIOGRAPHIE

1. Boccard E, Adnet F, Gueugniaud P-Y et al (2010) **Prise en charge de la douleur dans les services d'urgences en France : l'étude observationnelle, transversale, multicentrique PALIERS**. Annales françaises de médecine d'urgence, Volume 1, Issue 5, p 312-319
2. Douzième Conférence de Consensus (2005). **Prise en charge des plaies aux urgences**. Société francophone de médecine d'urgence
3. Le Roux E, Tozzi JJ, Goron L et al (2008) **Intérêt d'un protocole de traitement de la douleur par l'infirmière organisatrice de l'accueil**. JEUR, 21 : S1
4. Boureau F, Doubrère J F (1988) **Le concept de douleur. Du symptôme au syndrome**. Douleur et Analg ; 1 : 11-7
5. Wiebalck A, Zenz M. (1997) **Neurophysiological aspects of pain and its consequences for the anesthetist**. Anaesthesist; Suppl 3 : S147-53
6. Vadivelu N, Sinatra R (2005) **Recent advances in elucidating pain mechanisms**. Curr Opin Anaesthesiol; 18: 540-7
7. Yanuka M, Soffer D, Halpern P (2008) **An interventional study to improve the quality of analgesia in the emergency department**. CJEM; 10: 435-9.32
8. Milojevic K, Cantineau J-P, Simon N, Lambert Y et al. (2001) **Douleur aiguë intense en médecine d'urgence. Les clefs d'une analgésie efficace**. Ann Fr Anesth Réanim; 20 : 1-7
9. www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272059/reeducation-de-lentorse-externe-de-la-cheville
10. Hume PA, Reid D, Edwards T (2006) **Epicondylar injury in sports**. Sports Med: 36, 2: 151-170
11. Airaksinen, O et al (2003) **Efficacy of a cold gel for soft tissue injuries: a prospective double blinded trial**. American Journal of Sports Medicine
12. Hocutt JE Jr, Jaffe R, Rylander CR et al (1982) **Cryotherapy in ankle sprains**. Am J Sports Med 10: 316 – 319
13. Livre DEQUAD URGENCES : Douleurs aiguës en situation d'urgences : des techniques à la démarche qualité. p.89.

14. Punasundri and Choo Bin Moey (2006) **Perineal Cold Pads Versus Oral Analgesics in the Relief of Postpartum Perineal Wound Pain**. Sgh Proceedings Vol 15 N° 1
15. Koç M, Tez M, Yoldaş O, Dizen H, Göçmen E (2006) **Cooling for the reduction of postoperative pain: prospective randomized study**. Hernia. Apr; 10(2):184-6. Epub 2006 Jan 24
16. Bleakley C, McDonough S, MacAuley D (2004) **The use of ice in the treatment of acute soft-tissue injury: a systematic review of randomized controlled trials**. Am J Sport Med.; 32:251–261
17. Dr N C Collins (2008) **Is ice right? Does cryotherapy improve outcome for acute soft tissue injury?** - Emerg Med J;25:65-68 doi:10.1136
18. Symposium Juin 2008 – EAU RISQUES HOPITAL, Congrès SFHH/SIIHH – CNIT Paris La Défense
19. Comité Technique Régional de l'environnement hospitalier. L'eau dans les établissements de santé – DRASS Rhône Alpes. Mars 1995 – Dr TISSOT GUERRAZ, President du COTEREHOS
20. Kelly A. Gebo, Arjun Srinivasan, Trish M. Perl, Tracy Ross, Amy Groth, and William G. Merz2 (2002) **Pseudo-outbreak of *Mycobacterium fortuitum* on a Human Immunodeficiency Virus Ward: Transient Respiratory Tract Colonization from a Contaminated Ice Machine**
21. S. Malnick, R. Bardenstein, M. Huszar, J. Gabbay, G. Borkow (2008) **Pyjamas and sheets as a potential source of nosocomial pathogens**. J Hosp Infect, 70(1) Pages 89-92
22. Jane Kennet, BSc; Natalie Hardaker, BSc (Hons); Sarah Hobbs, PhD; James Selfe, PhD (2007) **Cooling Efficiency of 4 Common Cryotherapeutic Agents**. Journal of Athletic Training; 42(3):343–348
23. Leuret A, Sommereisen J-P, Philippe J-M et al (2004) **Actualisation 2004 de la conférence de consensus sur l'entorse de cheville au service d'urgence**. Société française de médecine d'urgence
24. Racoosin JA, Roberson DW, Pacanowski MA et al (2013) **New evidence about an old drug-risk with codeine after adenotonsillectomy**. N Engl J Med, 368(23):2155-7

25. Crews KR, Gaedigk A, Dunnenberger HM et al (2012) **Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guidelines for codeine therapy in the context of cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) genotype**. Clin Pharmacol Ther, 91:321-6

LISTE DES ANNEXES

- Annexe 1. Avis du Comité de Protection des Personnes
- Annexe 2. Enregistrement auprès de l'ANSM
- Annexe 3. Lettre d'information destinée aux patients
- Annexe 4. Formulaire de non opposition

Annexe 1. Avis du Comité de Protection des Personnes

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-EST II

HOPITAL EDOUARD HERRIOT
Bâtiment 12 - 1^{er} étage
5, Place d'Arsonval
69437 LYON CEDEX
Tél : 04.78.42.94.48
Fax : 04.78.42.94.69
Email : contact@cppsuest2.com
Site internet : <http://www.cppsuest2.com>

Lyon le 11 avril 2013

Madame le Docteur BUSSEUIL
Monsieur TRICHARD
Service des Urgences
CENTRE HOSPITALIER DE MONTELMAR
Quartier Beausseret
26216 MONTELMAR

Réf : 2013-005-2

Madame, Monsieur,

Le Comité de Protection des Personnes SUD-EST II, lors de la séance du 10 avril 2013, a pris connaissance des modifications et compléments d'informations apportés dans le cadre du protocole intitulé : « **Place de la cryothérapie (Froid Sec ALKANTIS 180) dans la prise en charge de la douleur en pathologie traumatique aux urgences à partir de 12 ans** » dont vous êtes l'investigateur coordonnateur. Ce protocole est présenté en soins courants.

Les modifications et compléments d'informations apportés sont satisfaisants, à l'issue de la délibération, le Comité a émis un :

AVIS FAVORABLE A LA REALISATION DE CETTE ETUDE VISANT A EVALUER DES SOINS COURANTS.

« L'étude est conforme aux articles du Code de la Santé Publique L1121-1 définissant les conditions de validité de la recherche »

Recevez, Madame, Monsieur, nos salutations les meilleures.



Pour le CPP SUD-EST II

Le Président - Professeur B. KASSAI-KOUPAI

Annexe 2. Enregistrement auprès de l'ANSM

Agence nationale
de sécurité du médicament
et des produits de santé

BORDEREAU D'ENREGISTREMENT RECHERCHES ET COLLECTIONS BIOLOGIQUES (RCB)

Date : 11/01/2013

1. INFORMATIONS SUR LE DEMANDEUR

Raison sociale : Dr Catherine Busseuil
(ou nom s'il ne s'agit pas d'une personne morale)

Catégorie : Institutionnel

Adresse : Hôpital de Montélimar - Quartier Beausseret

Ville : Montélimar

Code postal : 26216

Pays : France

Nom du contact : Monsieur Trichard sylvain

Mail : sylv.trichard@gmail.com

Téléphone : 06.70.77.72.13

Fax : 04 75 53 47 38

2. INFORMATIONS SUR LE DOSSIER

Titre complet de la recherche

Place de la cryothérapie (froid sec ALKANTIS 180) dans la prise en charge de la douleur en pathologie traumatique aux urgences à partir de l'âge de 12 ans

Numéro ID RCB : 2013-A00028-37

Type RCB : Recherches visant à l'évaluation des soins courants

Type de dossier : Dossier initial

Annexe 3. Lettre d'information destinée aux patients

LETTRE D'INFORMATION DESTINÉE AUX PATIENTS POUR PARTICIPATION A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE

Titre de la recherche : Place de la cryothérapie (Froid Sec ALKANTIS 180) dans la prise en charge de la douleur en pathologie traumatique aux urgences à partir de l'âge de 12 ans.

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à une étude de recherche clinique.
Cette lettre d'information vous détaille en quoi consiste cette étude.
Vous pourrez prendre le temps pour lire et comprendre ces informations et réfléchir à votre participation.
Vous pouvez à tout moment demander au médecin responsable de l'étude de vous expliquer ce que vous n'aurez pas compris.

But de l'étude :

Le but de cette étude est d'étudier et de comparer le protocole actuel de prise en charge de la douleur à l'accueil des urgences (prescription d'antalgiques seuls en fonction de votre douleur) à un nouveau protocole de prise en charge de la douleur qui inclut un dispositif médical de cryothérapie (antalgie par le froid) associé à des antalgiques moins puissants et ayant moins d'effets secondaires.
Nous cherchons à démontrer scientifiquement que le nouveau protocole fait au moins aussi bien en termes d'antalgie que l'ancien protocole et ainsi nous pourrions l'utiliser de manière systématique.

Bénéfices attendus :

- Réduction de la consommation d'antalgique en particulier les antalgiques puissants de paliers 2 et 3 (Tramadol, Codéine, Morphine) qui entraînent parfois des effets secondaires importants (nausée, vomissements, vertiges, céphalées...)
- Bénéficier de manière systématique des effets anti-inflammatoires et anti-œdémateux du froid.
- Améliorer l'efficacité en termes de temps sur la diminution de la douleur.
- Observer si la cryothérapie est plus efficace sur tel ou tel type de traumatisme.
- Augmentation de la satisfaction des patients quant à la prise en charge de la douleur.
- Amélioration globale de la prise en charge de la douleur et de la tenue des dossiers médicaux.

Déroulement de l'étude :

Pour vous, la durée de l'inclusion dans l'étude correspondra à la durée de votre passage aux urgences, de votre admission à l'accueil à votre sortie du service quel que soit votre devenir (Retour à domicile, hospitalisation...).

La durée globale de l'étude afin d'inclure le nombre de patients nécessaires à la significativité des résultats est estimée autour de 40 jours.

Lors de votre inclusion dans le protocole d'étude (lors de votre arrivée aux urgences), il vous sera demandé de quantifier votre douleur au moyen de l'Echelle Visuelle Analogique ou EVA de 0 à 10. Ensuite vous serez inclus de manière complètement aléatoire dans le protocole 1 (antalgiques seuls) ou le protocole 2 (antalgiques + Froid sec).

Lors de votre consultation avec le médecin, il vous demandera à nouveau de quantifier votre douleur à l'aide de l'EVA pour évaluer l'efficacité du protocole dans lequel vous êtes inclus. Cette réévaluation se fera dans un délai supérieur à 1 heure et inférieur à 4 heures afin de laisser le temps au traitement d'agir. Il vous sera également remis lors de votre inclusion une feuille de recueil de données que nous vous demanderons de bien vouloir remplir lors de votre passage aux urgences le plus consciencieusement possible, plutôt à la fin de votre consultation. Sur cette feuille on vous demande si vous avez ressenti des effets secondaires des traitements et si OUI lesquels. On vous demande également de quantifier la rapidité d'antalgie et enfin votre satisfaction.

Aucun autre examen (imagerie, prise de sang etc...) ne vous sera pratiqué dans le cadre de cette étude.

Pour vous il n'y a pas de risque médicalement connu à participer à cette étude. Tous les médicaments antalgiques utilisés dans cette étude sont d'utilisation courante. Le dispositif médical de cryothérapie (Froid Sec) est également bien connu et utilisé.

Les effets indésirables possibles que vous pourriez ressentir sont ceux des antalgiques classiques qui sont utilisés conformément aux recommandations en vigueur, par exemple : nausée ou vomissement, céphalées, vertiges parfois retrouvés avec les antalgiques de pallier 2 et 3 (Tramadol, Codéine, morphine)

Frais médicaux :

Votre collaboration à ce protocole de recherche biomédicale n'entraînera pas de participation financière de votre part. Conformément à la loi, tous les frais liés à l'étude seront pris en charge par l'investigateur de l'étude. D'autre part, vous ne recevrez pas d'argent pour avoir participé à cette étude.

Législation et confidentialité :

Toute information vous concernant recueillie pendant cet essai sera traitée de façon confidentielle. Seuls les responsables de l'étude et éventuellement les autorités de Santé pourront avoir accès à ces données. A l'exception de ces personnes -qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical-, votre anonymat sera préservé. La publication des résultats de l'étude ne comportera aucun résultat individuel.

Les données enregistrées à l'occasion de cette étude feront l'objet d'un traitement informatisé par les investigateurs. S'agissant de données nominatives, vous bénéficiez à tout moment, du droit d'accès et de rectification des données vous concernant auprès des responsables de l'étude et, en ce qui concerne les informations de nature médicale, ce droit est exercé par l'intermédiaire du Docteur BUSSEUIL, responsable de l'étude, conformément à la loi 78-17 du 06 janvier 1978 relative à l'Informatique, aux Fichiers et aux Libertés, modifiée par la loi n°94-548 du 1er juillet 1994, relative au traitement des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé.

Conformément à l'article L 1122-1 du Code de la Santé Publique (loi de Mars 2002) relative aux droits des malades les résultats globaux de l'étude pourront vous être communiqués si vous le souhaitez.

Si vous avez des questions pendant votre participation à cette étude, vous pouvez les poser à tout moment au médecin qui s'occupe de vous et qui est informé du déroulement de cette étude.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. Cela n'influencera en aucun cas la qualité des soins qui vous seront prodigués.

Vous pouvez également décider à tout moment, en cours d'étude, d'arrêter votre participation sans avoir à vous justifier.

Nous vous remercions d'avoir pris le temps de lire et de comprendre cette lettre d'information.

Si vous êtes d'accord pour participer à cette recherche, nous vous invitons à signer le formulaire de non opposition ci-joint.

Document établi en 2 exemplaires : un sera gardé par l'investigateur et l'autre conservé par le patient.

Dr Catherine BUSSEUIL



Sylvain TRICHARD – Interne



Annexe 4. Formulaire de non opposition

FORMULAIRE DE NON OPPOSITION POUR LA PARTICIPATION A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE

Titre de la recherche : Place de la cryothérapie (Froid Sec ALKANTIS 180) dans la prise en charge de la douleur en pathologie traumatique aux urgences à partir de l'âge de 12 ans.

Je soussigné(e) (Nom et prénom du sujet ou du représentant légal si mineur)

Accepte de participer à l'étude : Place de la cryothérapie (Froid Sec ALKANTIS 180) dans la prise en charge de la douleur en pathologie traumatique aux urgences à partir de l'âge de 12 ans.

Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par Mr Sylvain TRICHARD (interne de médecine générale) et Mme le Dr Catherine BUSSEUIL chef du service des urgences, responsable de l'étude et investigateur principal.

J'ai lu et compris la fiche d'information qui m'a été remise.

J'accepte que les documents de mon dossier médical qui se rapportent à l'étude puissent être accessibles aux responsables de l'étude et éventuellement aux autorités de santé. A l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, mon anonymat sera préservé.

J'accepte que les données nominatives me concernant recueillies à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement automatisé par les organisateurs de la recherche. Je pourrai exercer mon droit d'accès et de rectification auprès du Dr Catherine BUSSEUIL.

J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire.

Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer, et je suis libre d'arrêter à tout moment ma participation en cours d'étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui me seront prodigués.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de cette étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée.

Nom et signature de l'investigateur principal

Fait à MONTEILMAR le

Dr Catherine BUSSEUIL

Signature du sujet



TRICHARD Sylvain

TITRE : La cryothérapie en traumatologie d'urgence, plus qu'une alternative thérapeutique.

Etude prospective, randomisée, ouverte réalisée au service d'urgences du CH de Montélimar - Etude CRYOANTALGIE

Th. Méd. : Lyon 2013 ; n° 185

RESUME :

Objectif : Tester la non infériorité de la cryothérapie (Froid Sec ALKANTIS[®], Lyon, France) seule ou en association avec un traitement antalgique, sur la douleur d'origine traumatique, versus un traitement antalgique seul de palier supérieur.

Méthodes : Dans une étude prospective de non infériorité des patients, admis aux urgences pour prise en charge d'un traumatisme et âgés d'au moins 12 ans, ont été randomisés selon 2 bras. Ils ont reçu soit un antalgique seul : palier 1 (Paracétamol) si $EVA < 4$, palier 2 (Paracétamol + Codéine ou Paracétamol + Tramadol) si $4 \leq EVA \leq 7$ et palier 3 (Morphine) si $EVA > 7$. Soit des antalgiques de palier inférieur systématiquement associés à la cryothérapie : cryothérapie seule si $EVA < 4$, antalgique de palier 1 + cryothérapie si $4 \leq EVA \leq 7$ et antalgique de palier 2 + cryothérapie si $EVA > 7$.

Résultats : 178 patients ont été analysés. La différence d'EVA finale entre le groupe « antalgiques seuls » et le groupe « antalgiques de palier inférieur et cryothérapie » a été estimée à 0.70, IC 95% [0.10 ; 1.31]. La même analyse a été réalisée en stratifiant sur le palier d'EVA initiale, la différence d'EVA finale entre le groupe « antalgiques seuls » et le groupe « antalgiques de palier inférieur et cryothérapie » a été estimée à 0.68, IC 95% [0.17 ; 1.20].

Conclusion : Cette étude démontre que la cryothérapie seule ou en association avec un traitement antalgique n'est pas inférieure à un traitement antalgique seul de palier supérieur, sur la douleur d'origine traumatique.

MOTS CLES : cryothérapie, traumatismes, médicaments antalgiques, urgence

JURY : Président : Pr P.Y. GUEUGNIAUD Président du Jury
Membres : Pr V. PIRIOU Juge
Pr R. ECOCHARD Juge
Dr C. BUSSEUIL Directeur de thèse

DATE DE SOUTENANCE : Lundi 21 Octobre 2013

ADRESSE DE L'AUTEUR : 240, route de Condillac 26740 La Laupie
sylv.trichard@gmail.com