



« Étude des pratiques professionnelles chez les médecins généralistes militaires du Service de Santé des Armées sur l'analgésie par voie intranasale. »

18/06/2021

IHA MONTAGNON Romain



PLAN

Introduction

Méthodes

Résultats

Discussion

Conclusion

Actualités sur la voie intranasale

INTRODUCTION

Le traitement de la douleur est un enjeu majeur de la prise en charge globale du patient. .

- La pratique en milieu périlleux et isolé (OPEX), et le soutien d'activités à haut risque traumatique nécessitent une gestion optimisée de l'analgésie.

Butler FK et al. A Triple-Option Analgesia Plan for Tactical Combat Casualty Care: TCCC Guidelines Change 13-04. J Spec Oper Med 2014;14:13-25.

Benov A et al. Battlefield pain management: A view of 17 years in Israel Defense Forces. J Trauma Acute Care Surg 2017;83:150-55.

- Le mauvais contrôle de la douleur est corrélé à l'augmentation de la morbi-mortalité chez le blessé de guerre.

Buckenmaier CC 3rd et al. Pain Following Battlefield Injury and Evacuation: A Survey of 110 Casualties from the Wars in Iraq and Afghanistan. Pain Med 2009;10:1487-96.

INTRODUCTION



L'administration de thérapeutiques est parfois **limitée ou retardée** du fait de la difficulté d'obtention d'un accès vasculaire intraveineux.



○ INTRODUCTION

La voie intranasale :

- Connue depuis longtemps :

■ effets locaux

■ action systémique



○ INTRODUCTION

Anatomie et Pharmacocinétique de la voie intranasale

- La muqueuse nasale est constituée de nombreux capillaires. (Cornet inférieur ++)
- Chaque cellule épithéliale dispose à son sommet d'environ 300 microvillosités

➔ surface estimée à **120-150 cm²**

- Pas d'effet de premier passage hépatique



- Diffusion directe vers le SNC au niveau de la muqueuse olfactive.

➔ évitant la barrière hémato-encéphalique



Jacques J.-M. Utilisation de la Voie Intranasale en Médecine D'Urgence. Louvain Med 2016;135:223-30.

○ — INTRODUCTION

La voie intranasale :

Une pulvérisation de qualité permet la bonne diffusion à toute la muqueuse nasale.

Il faut éviter **un jetage postérieur** en cas de gouttelettes trop grosses ou de volume total trop important :

- Une taille de gouttelette **inférieure à 300 micromètres** apparaît optimale.
- La muqueuse arrive à un point de saturation pour un volume administré **d'environ 0,5 ml par narine**.
- il convient donc de privilégier des **fortes concentrations** de la molécule dans un **volume minimal**.

Dale O. Intranasal Administration of Opioids/Fentanyl Physiological and Pharmacological Aspects. Eur J Pain Suppl 2010;4:187-90.

○ INTRODUCTION

La voie intranasale :

- Un dispositif de pulvérisation est disponible sur le marché :
(Mucosal Atomization Device[®], MAD Nasal TM, Teleflex., Morrisville, NC, USA)
- Projection de particules de **30 à 100 micromètres** et donc **une meilleure biodisponibilité** des drogues utilisées.

Fantacci C et al. Intranasal Drug Administration for Procedural Sedation in Children Admitted to Pediatric Emergency Room. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2018;22:217-22.



Mucosal Atomization Device[®]

○ INTRODUCTION

La voie intranasale :

Plusieurs facteurs diminuent l'absorption au niveau de la muqueuse nasale :

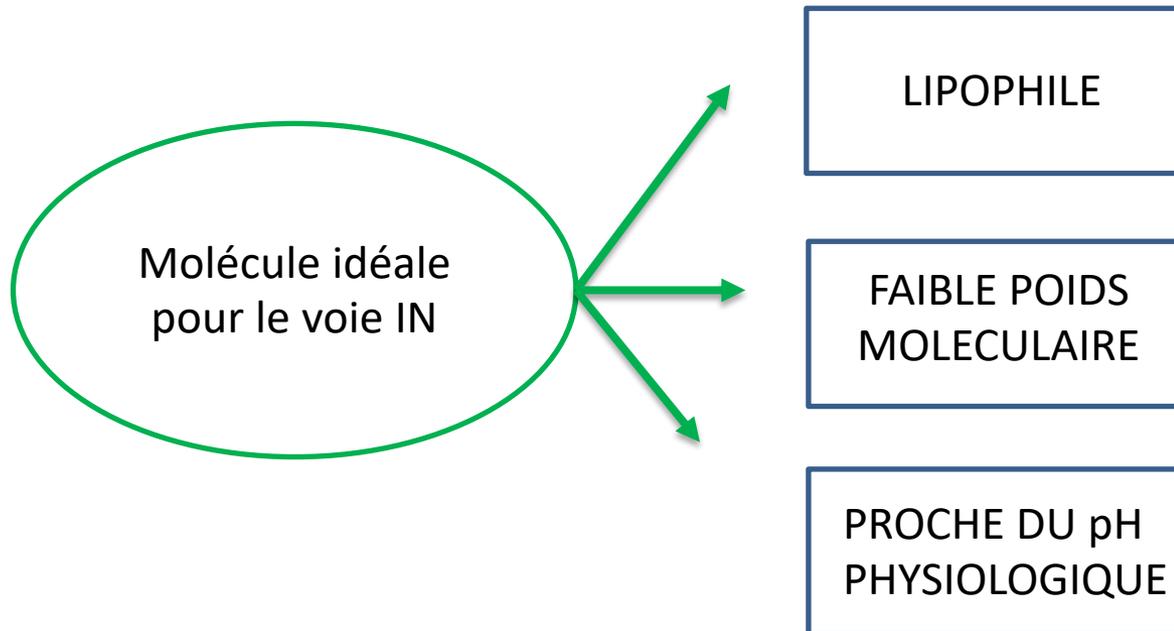
- Les **déviations septales** importantes
- Certains **vasoconstricteurs**
- Les **hémorragies intranasales**
- Une **altération de la fonction ciliaire** : dyskinésie ciliaire primaire, fibrose kystique, asthme sévère...

 Les traumatismes du massif facial contre indiquent cette voie d'abord
-> Risque de brèche méningée

○ INTRODUCTION

L'analgésie par voie intranasale :

L'efficacité et la rapidité d'action des molécules par voie intra nasale dépend de **l'absorption à travers la muqueuse nasale.**



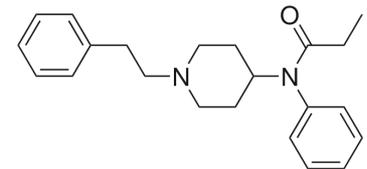
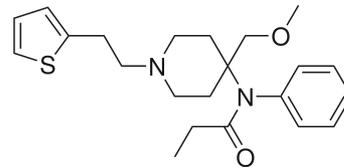
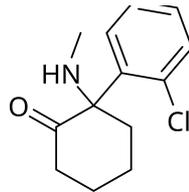
INTRODUCTION

L'analgésie par voie intranasale :

Table 4 Bioavailability and IN dose of ketamine, sufentanil and fentanyl (9-20)

	KETAMINE	SUFENTANIL	FENTANYL
Bioavailability	≈ 40%	≈ 80%	≈ 90%
IN dose	0.5-0.75 mg/kg	0.4-0.7 µg/kg And titration*	1.5 µg/kg

*Initial bolus dose of 0.3 µg/kg, then 0.15 µg/kg at 10 minutes and again at 20 minutes (if the Numerical Rating Scale (NRS) > 3) (17)



○ — ETUDE ET OBJECTIF PRINCIPAL

Objectif principal :

Les médecins généralistes du SSA connaissent-ils l'analgésie par voie intranasale ?

Critère de jugement principal :

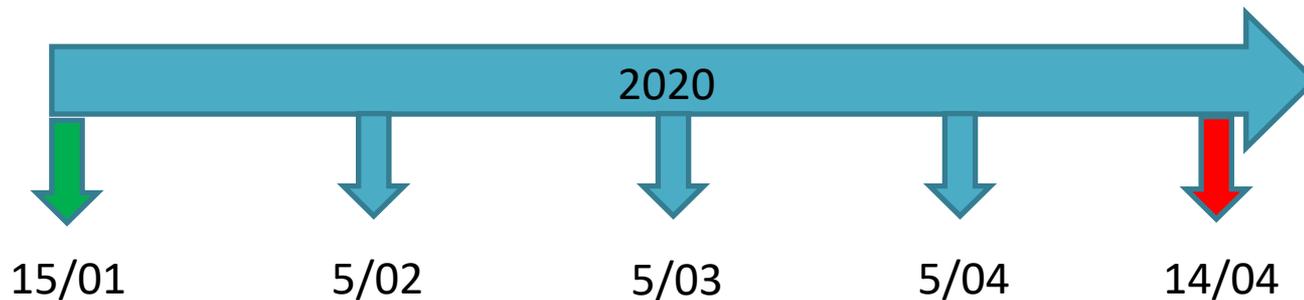
Le pourcentage de médecins généralistes connaissant la possibilité d'analgésie par voie intranasale.

METHODES

Collection des données :

Un questionnaire comportant **16 items** a été envoyé

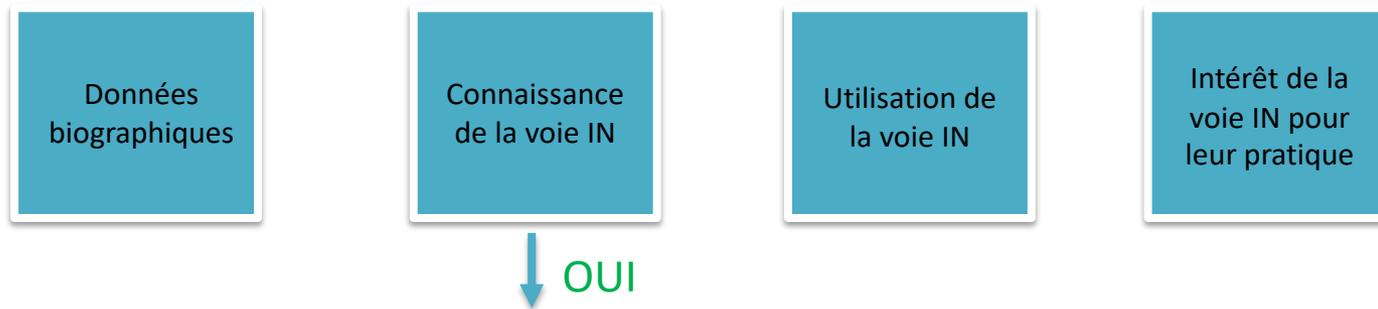
Période d'étude : 15 janvier 2020 au 14 avril 2020 avec 3 relances par mail :



METHODES

Collection des données :

Le questionnaire est constitué de **4 parties** :



5 cinq questions à choix multiples étaient posées :

- sur le délai d'action de l'analgésie par voie intra nasale
- la connaissance du dispositif « MAD Nasal »
- la biodisponibilité de différentes molécules par voie intra nasale
 - Kétamine
 - Sufentanil
 - Fentanyl

Une note sur 5 est attribuée en fonction des réponses

METHODES

Analyses statistiques

Variables quantitatives

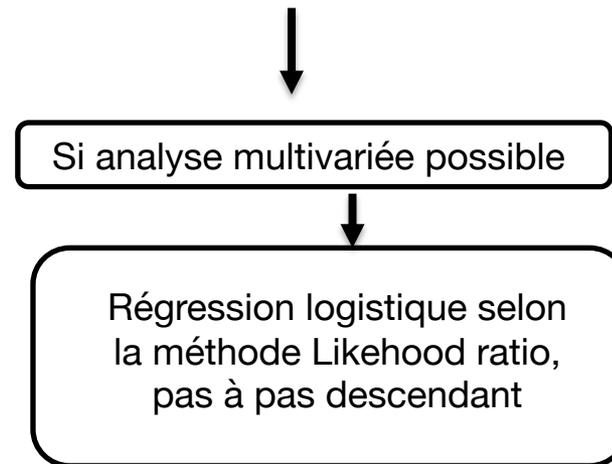
Moyenne - Écart-type - Amplitude

Test t de Student
Ou de Mann-Withney

Variables qualitatives

Effectif - Pourcentage

Test du Chi2
Ou Test Exact de Fisher



RESULTATS

Description de la population



727 Praticiens
en antenne médicale

55 Praticiens
Au SAU des 8 HIA



782 Praticiens

260 réponses

1 exclusion

Questionnaire complété par un docteur
diplômé d'un DES d'anesthésie-réanimation.

259 réponses

Soit un taux de réponse de 33%



RESULTATS

Description de la population

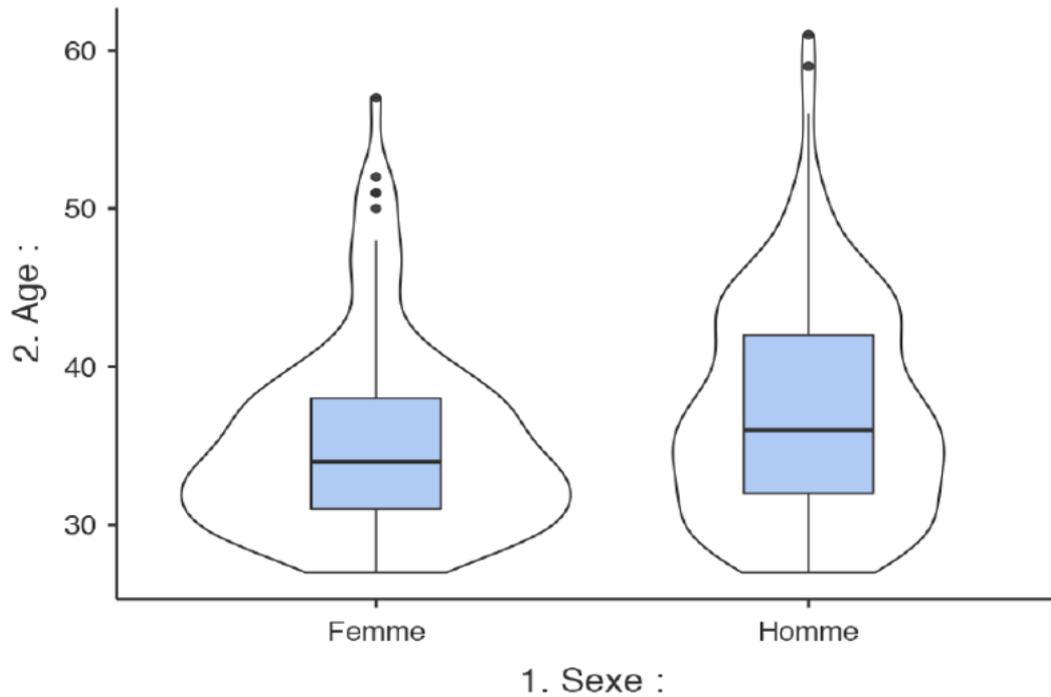


Figure 1 : Répartition de l'âge en fonction du sexe dans notre échantillon

RESULTATS

Table 1 Demographics of the 259 responding physicians

Variables	Total (%)
Gender	
Male	141 (54.4)
Female	118 (45.6)
Years of practice	
< 5 years	87 (33.6)
> 5 years	172 (66.4)
Additional training in emergency medicine	
Yes	162 (62.5)
No	97 (37.5)
Emergency medicine shifts on a regular basis	
Emergency department (ED)	70 (27)
Prehospital care (PH)	20 (7.7)
ED and PH	61 (23.6)
None	108 (41.7)
Number of deployments (> 2 months)	
1-5	224 (86.5)
> 5	35 (13.5)
Unit	
Army*	107 (41.3)
Air Force	33 (12.7)
Gendarmerie**	33 (12.7)
Military Fire and Rescue***	24 (9.3)
Command center / Logistics / Administration	23 (8.9)
Navy****	19 (7.3)
Emergency department physicians	12 (4.7)
Special forces	8 (3.1)

*Including Paratroopers, mountain troops, French Foreign Legion

**French military law enforcement

***Paris and Marseille fire brigades and Civil Security

****Including Navy medical bay and Navy base infirmary

RESULTATS

Description de la population

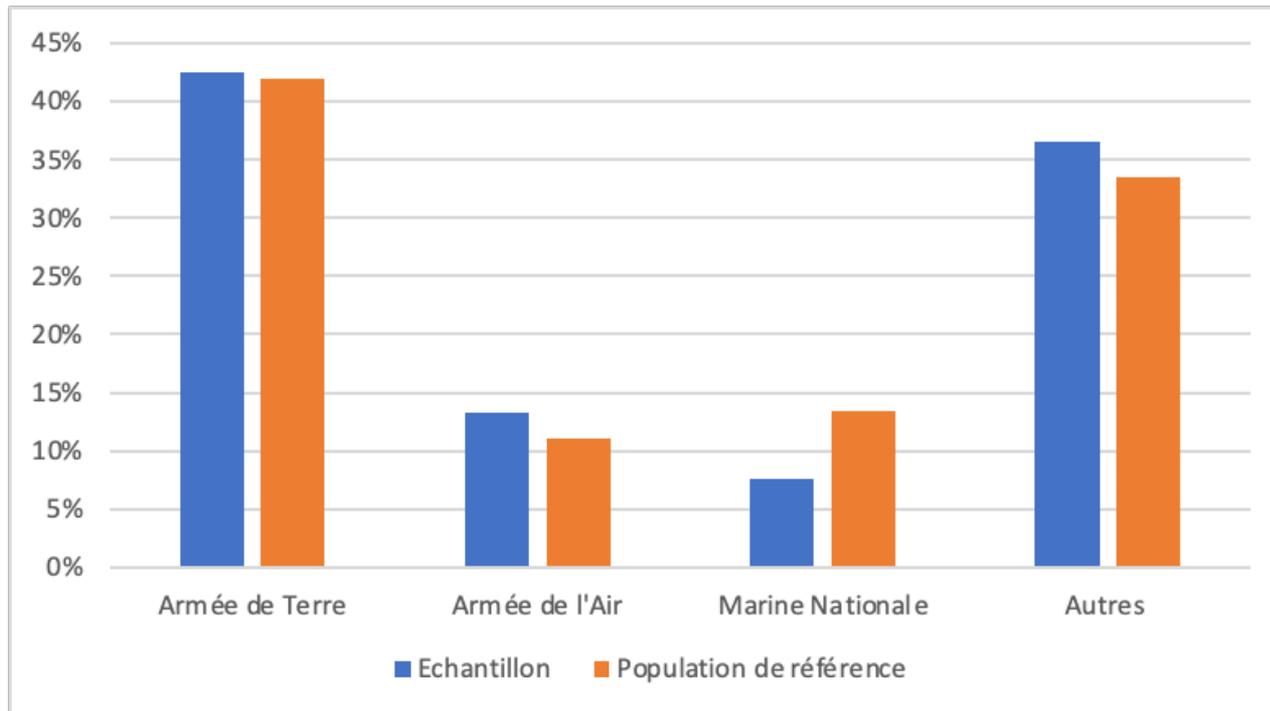
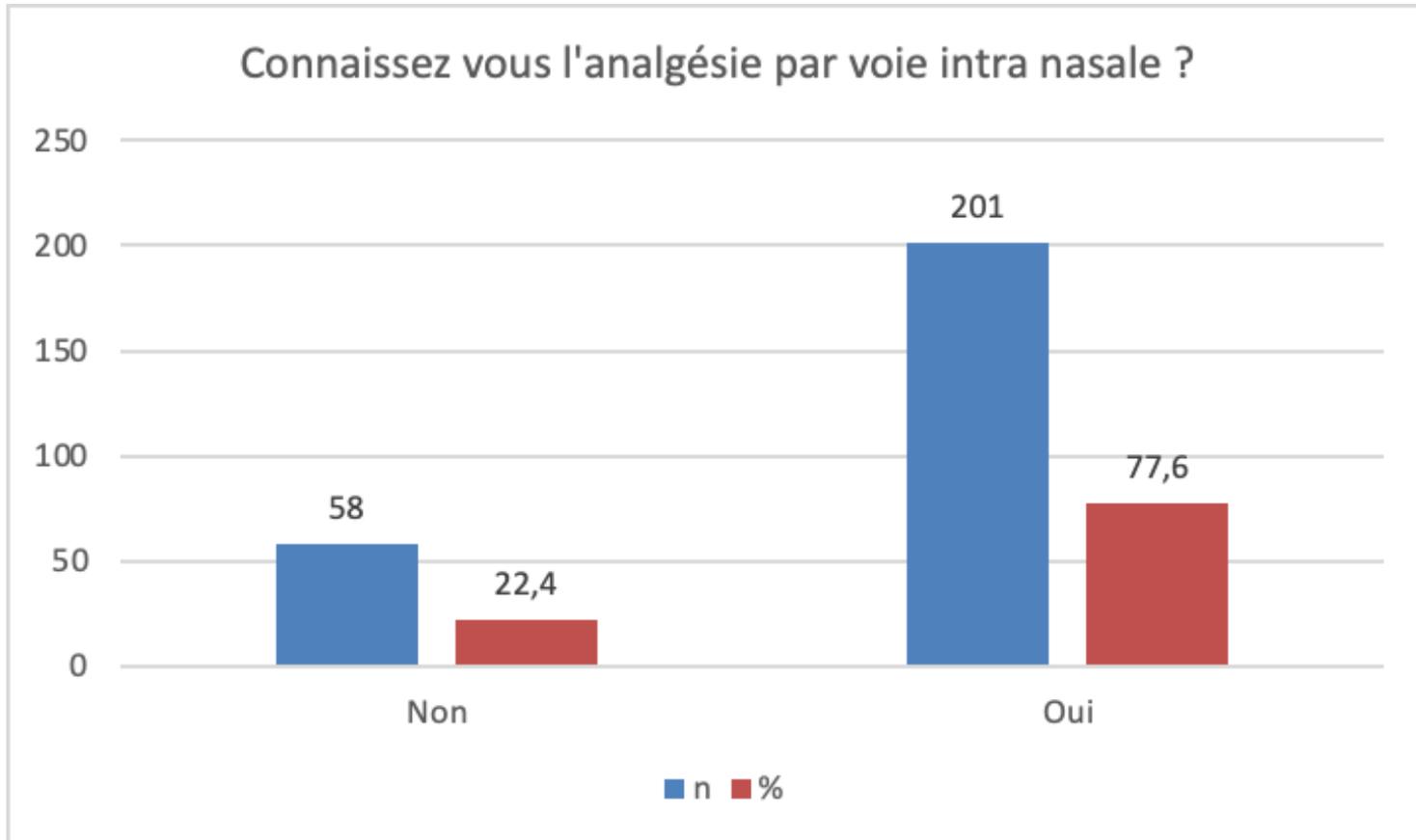


Figure 2 : Répartition des praticiens selon l'armée soutenue dans notre échantillon et la population de référence.



RESULTATS

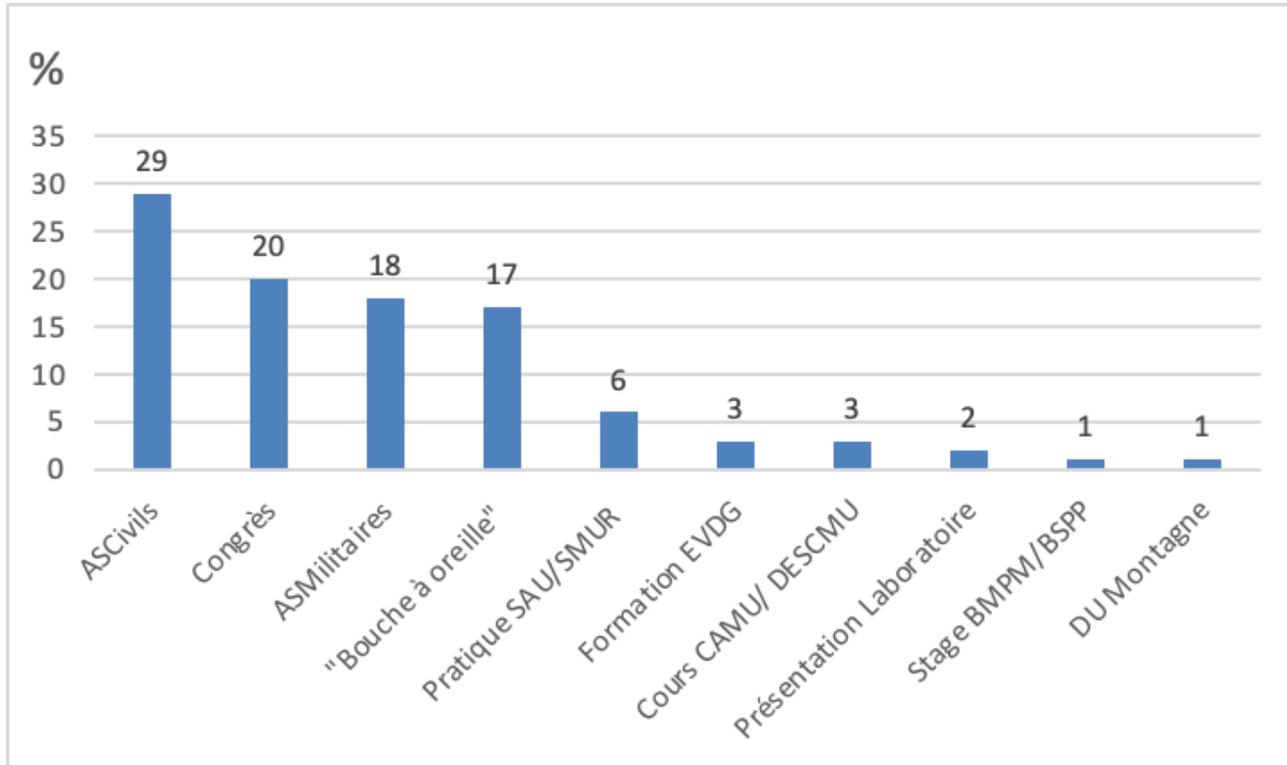
Connaissance de la voie intranasale





RESULTATS

Connaissance de la voie intranasale



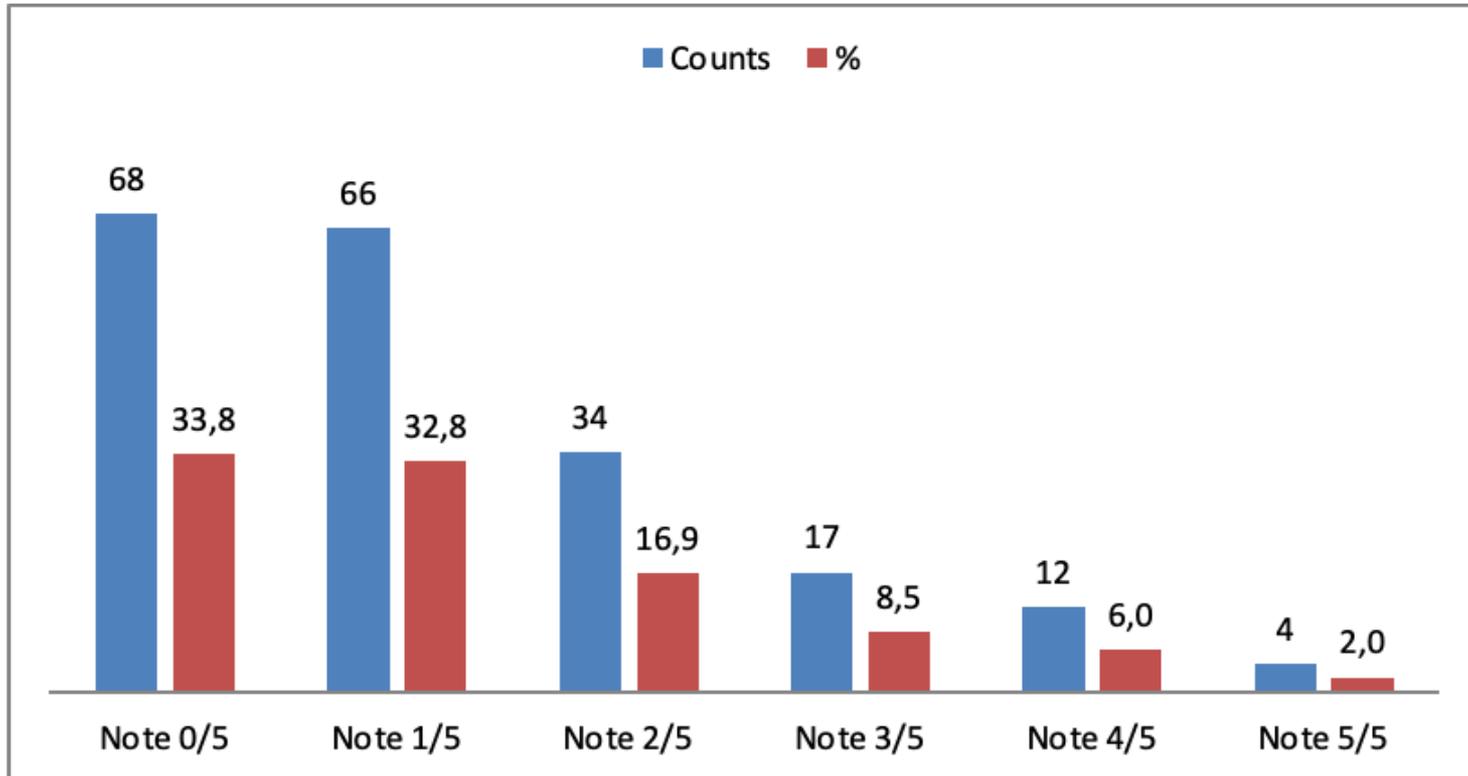
ASCivils : Articles scientifiques civils

ASMilitaires : Articles scientifiques militaires



RESULTATS

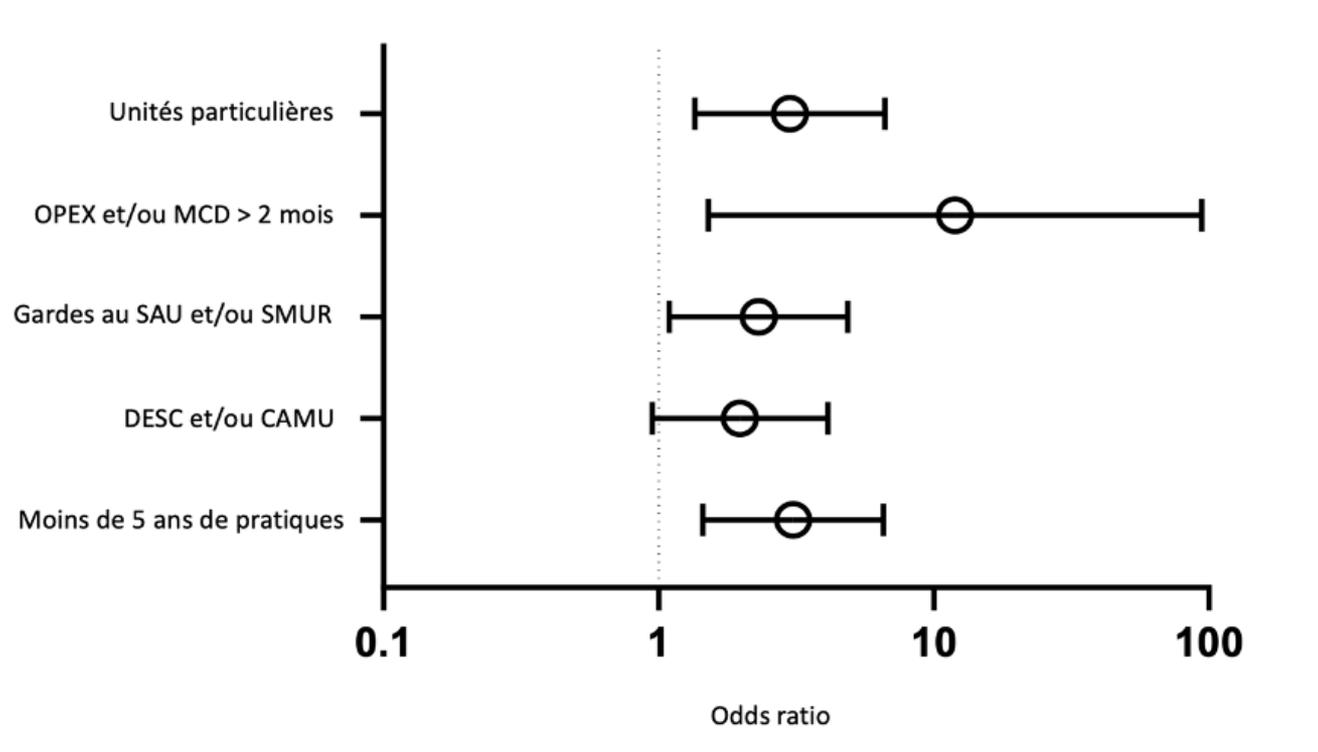
Connaissance de la voie intranasale



RESULTATS

Connaissance de la voie intranasale

Analyse multivariée sur la connaissance de l'analgésie par voie intranasale :

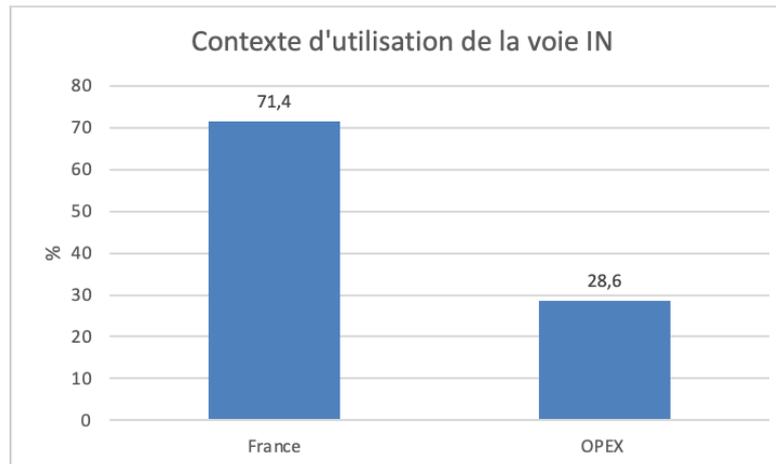
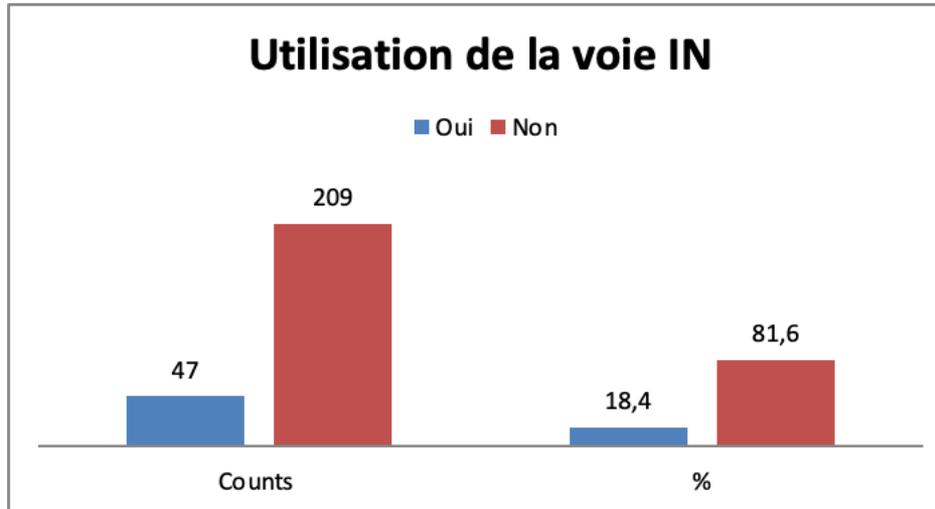


Validité du modèle par le Test de Hosmer Lemeshow si $p > 0,05$; $p \text{ value} = 0,841$



RESULTATS

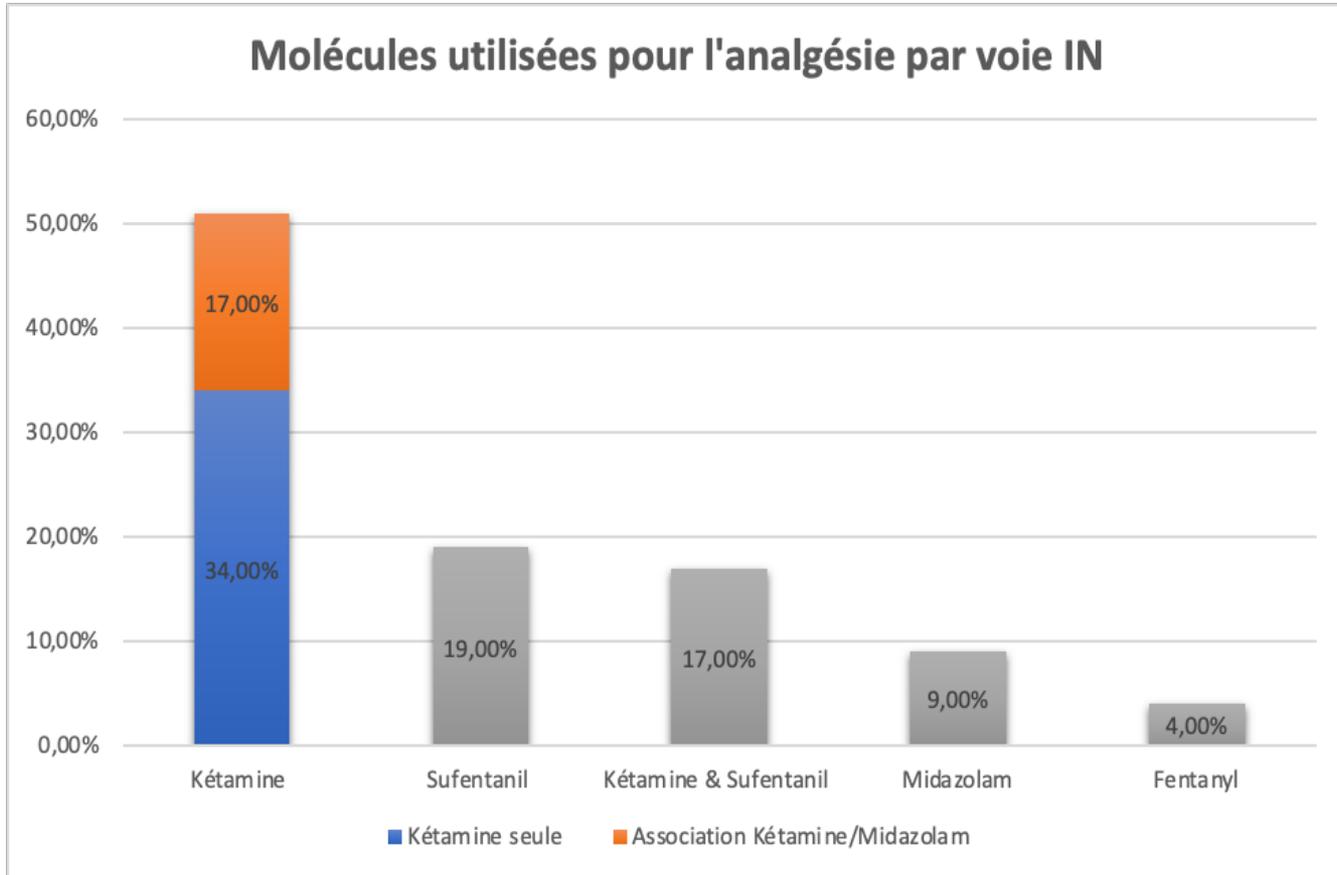
Utilisation de la voie intranasale





RESULTATS

Utilisation de la voie intranasale



RESULTATS

Table 3 Use of intranasal analgesia among the 256* responding physicians

Variable	No (%)**	Yes (%)**	Total (%)**	p
Years of practice				
< 5 years	73 (28.5)	13 (5.1)	86 (33.6)	NS
> 5 years	136 (53.1)	34 (13.3)	170 (66.4)	
Additional training in emergency medicine				
No	89 (34.8)	8 (3.1)	97 (37.9)	0.001
Yes	120 (46.9)	39 (15.2)	159 (62.1)	
Emergency medicine shifts on a regular basis				
No	95 (37.1)	12 (4.7)	107 (41.8)	0.0139
Yes	114 (44.5)	35 (13.7)	149 (58.2)	
If yes, how often?				
0 – 4 / month	99 (38.7)	26 (10.1)	125 (48.8)	NS
> 5 / month	15 (5.8)	9 (3.5)	24 (9.3)	
Number of deployments				
1-5 times	185 (72.3)	37 (14.4)	222 (86.7)	0.094
> 5 times	24 (9.4)	10 (3.9)	34 (13.3)	
Units				
Highly operational****	66 (25.8)	26 (10.1)	92 (35.9)	0.0038
Regular	143 (55.8)	21 (8.2)	164 (64)	

*3 surveys were incomplete on the “Use of intranasal analgesia” section.

**In regards to the number of responses in the sample (256).

*** >2 month duration

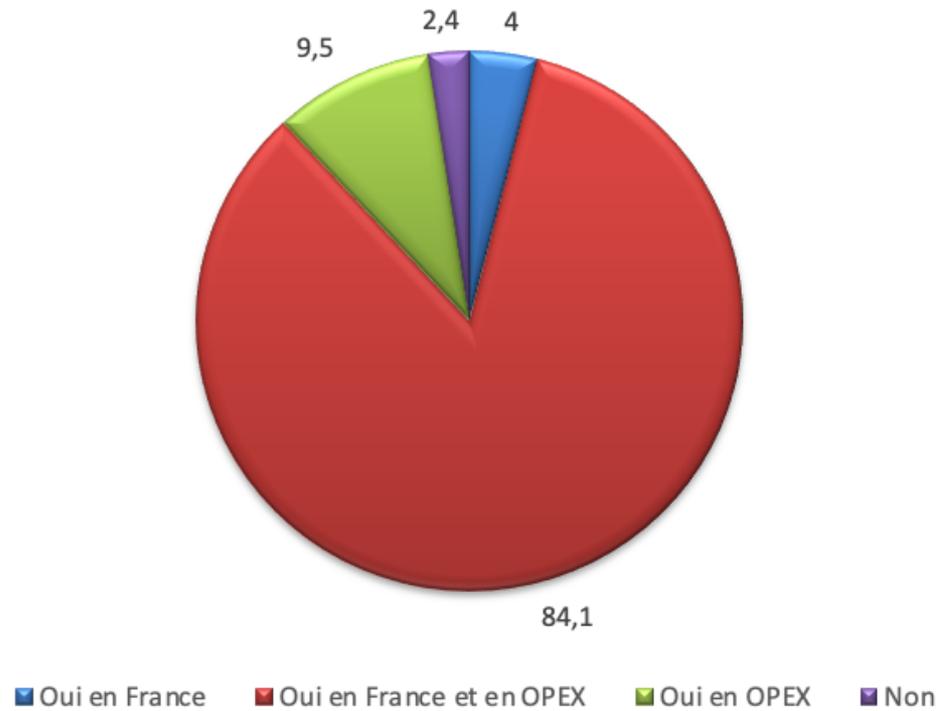
****Including: Special Forces, paratroopers, air force air ambulance, air force heliborne search and rescue, navy medical bay, mountain troops, Paris and Marseille fire brigades, and Civil Security.



RESULTATS

Intérêt pour la voie intra nasale

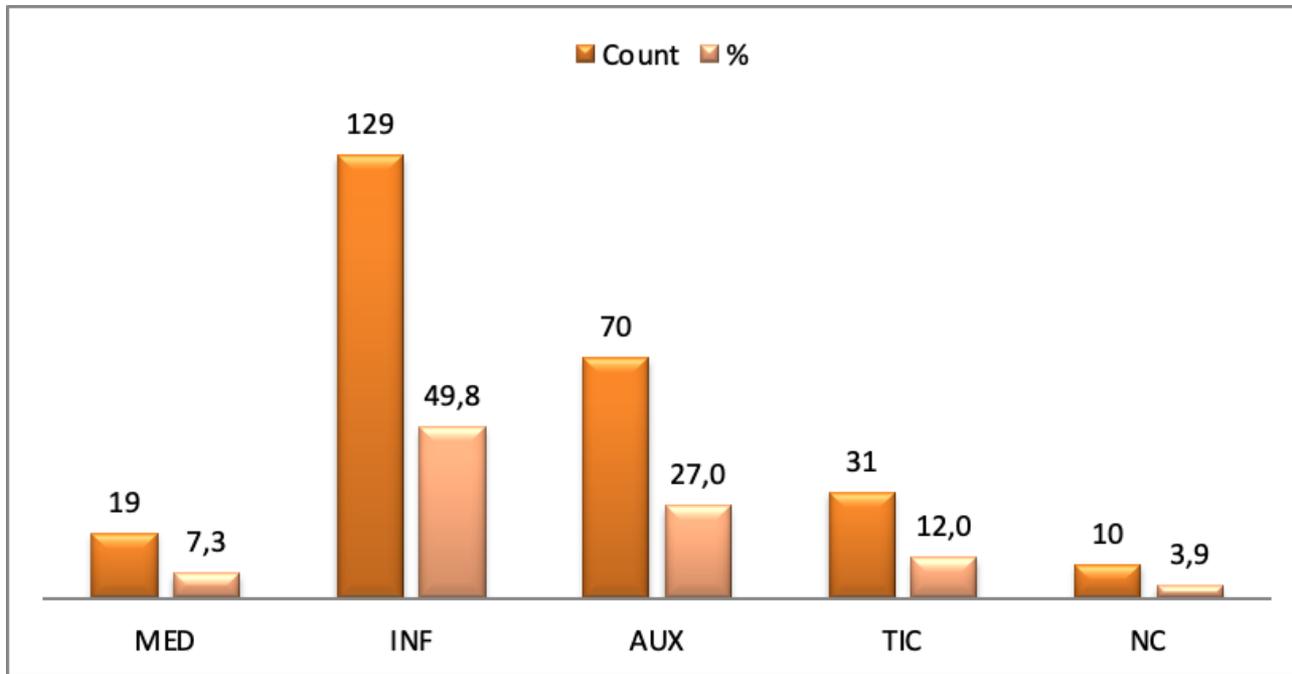
L'analgésie par voie IN vous intéresse-t-elle ?





RESULTATS

Intérêt pour la voie intra nasale



Niveau de compétence requis pour l'utilisation de l'analgésie par voie intranasale

DISCUSSION



Création de **protocoles standardisés**

Internes

Médecins en poste

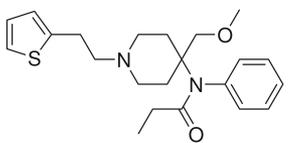
« Module complémentaire »

MCSBG

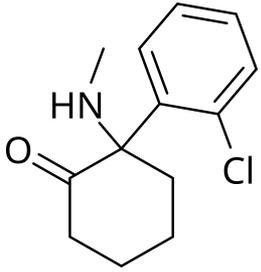


DISCUSSION

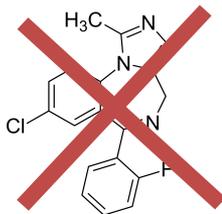
Sufentanil



Kétamine



Midazolam





CONCLUSION

Une majorité des praticiens connaissent l'analgésie par voie intranasale mais

- ❖ Une faible proportion l'utilise en pratique (18%)
- ❖ La kétamine est la molécule la plus utilisée.

La connaissance et l'utilisation de cette voie d'abord varient en fonction :

- ❖ des formations médicales complémentaires suivies
- ❖ de la réalisation de gardes hospitalières et/ou pré hospitalières dans des structures d'urgences
- ❖ de la typologie des unités soutenues.

Une formation spécifique est donc souhaitable pour améliorer cette connaissance et homogénéiser les protocoles.

Sujet de nombreuses études en cours en milieu civil et militaire, la voie intranasale semble être **une solution d'avenir pour les situations d'exception.**



ACTUALITES DE LA VOIE IN

Les médecins de la 1ere AMS soutenant le GIGN ont mis en place un protocole d'utilisation pour le sufentanil et la kétamine par voie intranasale.

Galant J, Corcostegui SP, Commeau D, et al. Utilisation de la Voie Intra Nasale Pour L'Analgésie en Milieu Hostile: À Propos D'Un Cas. Proceedings of the Société Française de Médecine de Catastrophe – Session douleur et catastrophes. 2020 Janvier 30; Paris, France.

Actuellement, le système MAD est toujours hors catalogue mais disponible sur demande exceptionnelle après validation (DMF ou EMO santé)



Un dispositif de pulvérisation de kétamine par voie intranasale est à l'étude par la Pharmacie Centrale du SSA.



MERCI POUR VOTRE ATTENTION

Avez-vous des questions ?



BIBLIOGRAPHIE

1. Tajfel P, Gerche S, Huas D. La Douleur en Médecine Générale. *Doul et Analg* 2002;15:71-9.
2. Huas D, Tajfel P, Gerche S. Prévalence et Prise en Charge de la Douleur en Médecine Générale. *Rev Prat* 2000;14:1837-41.
3. Butler FK, Kotwal RS, Buckenmaier CC 3rd, *et al.* A Triple-Option Analgesia Plan for Tactical Combat Casualty Care: TCCC Guidelines Change 13-04. *J Spec Oper Med* 2014;14:13-25.
4. Benov A, Salas MM, Nakar H, *et al.* Battlefield pain management: A view of 17 years in Israel Defense Forces. *J Trauma Acute Care Surg* 2017;83:150-55.
5. Buckenmaier CC 3rd, Rupperecht C, McKnight G, *et al.* Pain Following Battlefield Injury and Evacuation: A Survey of 110 Casualties from the Wars in Iraq and Afghanistan. *Pain Med* 2009;10:1487-96.
6. Travers S, Carfantan C, Luft A, *et al.* Five years of prolonged field care: prehospital challenges during recent French military operations. *Transfusion* 2019;59:1459-66.
7. Vitalis V, Carfantan C, Montcriol A, *et al.* Early transfusion on battlefield before admission to role 2: A preliminary observational study during "Barkhane" operation in Sahel. *Injury* 2018;49:903-10.
8. Grassin-Delye S, Buenestado A, Naline E, *et al.* Intranasal Drug Delivery: An Efficient and Non-Invasive Route for Systemic Administration: Focus on Opioids. *Pharmacol Ther* 2012;134:366-79.
9. Jacques J.-M. Utilisation de la Voie Intranasale en Médecine D'Urgence. *Louvain Med* 2016;135:223-30.
10. Dale O. Intranasal Administration of Opioids/Fentanyl Physiological and Pharmacological Aspects. *Eur J Pain Suppl* 2010;4:187-90.
11. Fantacci C, Fabrizio GC, Ferrara P, *et al.* Intranasal Drug Administration for Procedural Sedation in Children Admitted to Pediatric Emergency Room. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018;22:217-22.
12. Lemoel F. Gestion de la Douleur Traumatique en Urgence Par Voie Intra Nasale. Proceedings of the COPACAMU; 2016 Mars 17-18; Marseille, France.
13. Orser BA, Pennefather PS, MacDonald JF. Multiple Mechanisms of Ketamine Blockade of N-Methyl-D-Aspartate Receptors. *Anesthesiology* 1997;86:903-17.
14. Carr D, Goudas L, Denman W, *et al.* Safety and Efficacy of Intranasal Ketamine for the Treatment of Breakthrough Pain in Patients with Chronic Pain: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study. *Pain* 2004;108:17-27.
15. Hugué H, Lauchart M, Magerl W, *et al.* Effects of Low-Dose Intranasal (S)-Ketamine in Patients with Neuropathic Pain. *Eur J Pain* 2010;14:387-94.
16. Dubecq C, Taton P, Morand G. Intérêt de la Kétamine Intra Nasale Dans Le Traitement de la Douleur Aiguë du Blessé Traumatique. *Méd Armées* 2018;46:143-50.
17. Yanagihara Y, Ohtani M, Kariya S, *et al.* Plasma Concentration Profiles of Ketamine and Norketamine after Administration of Various Ketamine Preparations to Healthy Japanese Volunteers. *Biopharm Drug Dispos* 2003;24:37-43.
18. Weber F, Wulf H, Gruber M, *et al.* S-Ketamine and S-Norketamine Plasma Concentrations after Nasal and IV Administration in Anesthetized Children. *Paediatr Anaesth* 2004;14:983-88.
19. Andolfatto G, Innes K, Dick W, *et al.* Prehospital Analgesia With Intranasal Ketamine (PAIN-K): A Randomized Double-Blind Trial in Adults. *Ann Emerg Med* 2019;74:241-50.
20. Stephen R, Lingenfelter E, Broadwater-Hollifield C, *et al.* Intranasal Sufentanil Provides Adequate Analgesia for Emergency Department Patients with Extremity Injuries. *J Opioid Manag* 2012;8:237-41.
21. Sin B, Jeffrey I, Halpern Z, *et al.* Intranasal Sufentanil Versus Intravenous Morphine for Acute Pain in the Emergency Department: A Randomized Pilot Trial. *J Emerg Med* 2019;56:301-7.
22. Lemoel F, Contenti J, Cibiera C, *et al.* Intranasal Sufentanil Given in the Emergency Department Triage Zone for Severe Acute Traumatic Pain: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Intern Emerg Med.* 2019;14: 571-9.
23. Blancher M, Maignan M, Clapé C, *et al.* Intranasal Sufentanil versus Intravenous Morphine for Acute Severe Trauma Pain: A Double-Blind Randomized Non-inferiority Study. *PLoS Med* 2019;16:e1002849.
24. Adelgais KM, Brent A, Wathen J, *et al.* Intranasal Fentanyl and Quality of Pediatric Acute Care. *J Emerg Med* 2017;53:607-15.
25. Borland M, Jacobs I, King B, *et al.* A Randomized Controlled Trial Comparing Intranasal Fentanyl to Intravenous Morphine for Managing Acute Pain in Children in the Emergency Department. *Ann Emerg Med* 2007;49:335-40.
26. Murphy AP, Hughes M, McCoy S, *et al.* Intranasal Fentanyl for the Prehospital Management of Acute Pain in Children. *Eur J Emerg Med* 2017;24:450-4.
27. Pasquier P, Dubost C, Boutonnet M, *et al.* Predeployment training for forward medicalisation in a combat zone: the specific policy of the French Military Health Service. *Injury* 2014;45:1307-11.
28. De Rocquigny G, Dubecq C, Martinez T, *et al.* Use of Ketamine for Prehospital Pain Control on the Battlefield: A Systematic Review. *Trauma Acute Care Surg* 2019;88:180-5.
29. Fisher R, O'Donnell D, Ray B, *et al.* Police Officers Can Safely and Effectively Administer Intranasal Naloxone. *Prehosp Emerg Care* 2016;20:675-80.
30. Galant J, Corcostegui SP, Commeau D, *et al.* Utilisation de la Voie Intra Nasale Pour L'Analgésie en Milieu Hostile: À Propos D'Un Cas. Proceedings of the Société Française de Médecine de Catastrophe – Session douleur et catastrophes. 2020 Janvier 30; Paris, France.
31. Pasquier P, Bazin S, Petit L. The French Syrette of morphine for administration to combat casualties. *Br J Pain* 2016;10:66

ANNEXES

		Aide à l'utilisation de la voie intra nasale PROTOCOLE SIMPLIFIE									
		<p>INDICATIONS</p> <ul style="list-style-type: none"> -Si une voie IV est établie ou facilement disponible, privilégier la voie IV. -La voie IN ne remplace pas la voie IO en cas d'échec de VVP sur ACR ou choc. -Prendre en compte en compte l'espace- mort de 0,1 mL du dispositif d'injection MAD® - Patient conscient avec POULS RADIAL PERCU - UTILISER LES DEUX NARINES, soit 1/2 dose par narine -Utiliser des produits fortement dosés sans les diluer -Procéder à une aspiration préalable si présence de sang ou mucus -Etre en mesure de monitorer la FR, et si possible la SpO2 -Etre en mesure de mettre en œuvre les antidotes en cas d'effets indésirables (surtout dépression respiratoire avec le Sufentanyl) -Procéder par TITRATION, avec une réévaluation avant nouvelles doses. 						Poids			
								60kg		80 kg	
ANTALGIE EN TITRATION QSP EVA<4		1 ^{ère} dose	DOSES SUIVANTES SI BESOIN (délai de 15 min entre les doses)	1 ^{ère} dose	DOSES SUIVANTES SI BESOIN (délai de 15 min entre les doses)						
		SUFENTANIL 250 γg/ml (50γ/ml) (posologie = 0,5 γ /kg) seringue 3 ml ou 1ml	γ	30	12	40	20				
			Dose totale ml	0,6	0,3	0,8	0,4				
		KETAMINE 250mg/5ml (posologie = 0,6 mg/kg) seringue 3 ml ou 1ml	mg	36	18	50	25				
	Dose totale ml	0,7	0,4	1	0,5						
SEDATION Pure ou en association avec la Kétamine	MIDAZOLAM 50 mg/10ml (posologie 0,2mg/kg) Titration : dose initiale de 5 mg - 15mg maximum au total. seringue de 3 ml	mg	5	2,5	5	2,5					
		Dose totale ml	1	0,5	1	0,5					

Galant J, Corcostegui SP, Commeau D, et al. Utilisation de la Voie Intra Nasale Pour L'Analgésie en Milieu Hostile: À Propos D'Un Cas. Proceedings of the Société Française de Médecine de Catastrophe – Session douleur et catastrophes. 2020 Janvier 30; Paris, France.